



**Universidade do Estado do Rio de Janeiro**

Centro Biomédico

Faculdade de Ciências Médicas

Patrícia Lopes de Souza

**Efeitos do exercício de vibração de corpo inteiro na fadiga, na funcionalidade e na qualidade de vida de mulheres com lúpus eritematoso sistêmico em uso crônico de glicocorticoides**

Rio de Janeiro

2019

Patrícia Lopes de Souza

**Efeitos do exercício de vibração de corpo inteiro na fadiga, na funcionalidade e na qualidade de vida de mulheres com lúpus eritematoso sistêmico em uso crônico de glicocorticoides**

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Orientador: Prof. Dr. Mario Bernardo Filho

Coorientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Danúbia da Cunha de Sá Caputo

Rio de Janeiro

2019

CATALOGAÇÃO NA FONTE  
UERJ/REDE SIRIUS/BIBLIOTECA CB-A

S729 Souza, Patrícia Lopes de.  
Efeitos do exercício de vibração de corpo inteiro na fadiga, na funcionalidade e na qualidade de vida de mulheres com lúpus eritematoso sistêmico em uso crônico de glicocorticoides / Patrícia Lopes de Souza. – 2019.  
95f.

Orientador: Prof. Dr. Mario Bernardo Filho.  
Coorientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Danúbia da Cunha de Sá Caputo

Mestrado (Dissertação) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Faculdade de Ciências Médicas. Pós-graduação em Ciências Médicas.

1. Lúpus Eritematoso Sistêmico - Teses. 2. Vibração – Uso Terapêutico - Teses. 3. Exercícios Terapêuticos - Teses. 4. Fadiga – Teses. 5. Qualidade de vida – Teses. I. Bernardo Filho, Mario. II. Caputo, Danúbia da Cunha de Sá. III. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

CDU 616.5-002.525.2

Bibliotecária: Ana Rachel Fonseca de Oliveira  
CRB/7 – 6382

Autorizo apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação desde que citada a fonte.

---

Assinatura

---

.....Data

Patrícia Lopes de Souza

**Efeitos do exercício de vibração de corpo inteiro na fadiga, na funcionalidade e na qualidade de vida de mulheres com lúpus eritematoso sistêmico em uso crônico de glicocorticoides**

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Aprovada em 16 de julho de 2019.

Orientador: Prof. Dr. Mario Bernardo Filho

Faculdade de Ciências Médicas – UERJ

Coorientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Danúbia da Cunha de Sá Caputo

Faculdade de Ciências Médicas – UERJ

Banca examinadora:

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Leila Cristina Soares Brollo

Faculdade de Ciências Médicas – UERJ

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Karla Biancha Silva de Andrade

Faculdade de Enfermagem – UERJ

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Anke Bergmann

Instituto Nacional de Câncer

Rio de Janeiro

2019

## DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho aos meus pais, Marcio (*in memorian*) e Vera com todo o meu amor e gratidão. Dedico também ao meu marido Rafael pelo apoio e incentivo.

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus que ilumina minha vida, me protege e me propicia oportunidades de crescimento profissional e pessoal.

Agradeço aos meus pais, que sempre me dedicaram todo o amor, me deram grandes ensinamentos, estiveram comigo em todos os momentos e colocaram meus estudos como prioridade em suas vidas, ao meu irmão pelo incentivo e por ser meu exemplo de dedicação e disciplina. Ao meu marido Rafael por estar sempre ao meu lado, com amor, cuidado e paciência. Amo muito vocês!

Não poderia deixar de agradecer aos meus gestores de trabalho, Felipe Modesto, Alessandra Giglio, Adalgisa Maiworm e Ana Carolina Fernandes por me apoiarem e me incentivarem durante esse período.

Agradeço a todos os colegas do LAVIMPI pelo convívio e pelo aprendizado. Em especial a Carla pela cumplicidade e por todos os ensinamentos e orientações, a Eloá que esteve sempre disposta a me orientar e contribuir e a Renata por toda atenção e parceria. Muito obrigada!

Ao meu orientador Prof. Dr. Mario Bernardo Filho pela oportunidade, confiança, incentivo e pelo reconhecimento do valor da ciência. À minha coorientadora Profa. Dra. Danúbia da Cunha Sá Caputo pelos ensinamentos e pela dedicação.

Enfim, agradeço a todos aqueles que de alguma maneira contribuíram para que este percurso pudesse ser concluído.

Os que se encantam com a prática sem a ciência são como os timoneiros que entram no navio sem timão nem bússola, nunca tendo certeza do seu destino.

*Leonardo Da Vinci*

## RESUMO

SOUZA, Patrícia Lopes de. *Efeitos do exercício de vibração de corpo inteiro na fadiga, na funcionalidade e na qualidade de vida de mulheres com lúpus eritematoso sistêmico em uso crônico de glicocorticoides*. 2019. 95f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2019.

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune, crônica e sistêmica que tem como uma das estratégias de tratamento para controle e alívio dos sintomas, o uso de glicocorticoides (GC). A utilização prolongada dessa medicação pode levar a complicações, sendo uma delas o comprometimento muscular, ocasionando fadiga, redução da capacidade funcional e limitação para a realização das atividades. Isso pode estar associado à pior qualidade de vida. Exercícios físicos podem ser uma estratégia terapêutica para melhorar a força muscular e controlar a fadiga. O exercício de vibração de corpo inteiro (EVCI) pode trazer benefícios para o equilíbrio e força, melhora de propriocepção e composição corporal (óssea, muscular e adiposa) de indivíduos hígidos ou com enfermidades, incluindo doenças crônicas, e pode ser uma alternativa de exercício para pacientes com LES. O objetivo desse trabalho foi avaliar o efeito dos EVCI na fadiga, na funcionalidade e na qualidade de vida de indivíduos com LES em uso crônico de glicocorticoides. O estudo envolveu vinte e uma mulheres com LES atendidas no Departamento de Reumatologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto, em uso de GC por pelo menos três anos, que foram alocadas randomicamente no “grupo EVCI” ou no “grupo isometria”. As mulheres foram posicionadas de pé sobre a plataforma com flexão de joelhos a 130°; no grupo EVCI foram submetidas a intervenção com EVCI duas vezes por semana durante 12 semanas e no grupo isometria realizaram o mesmo posicionamento do grupo EVCI e o mesmo tempo de intervenção, porém, sem o estímulo da vibração mecânica (com a plataforma vibratória desligada). Foram avaliadas a fadiga por meio da escala *Fatigue Assessment of Chronic Illness Therapy -FATIGUE* (FACIT-F), a funcionalidade pelo o questionário *Health Assessment Questionnaire (HAQ)* em português e o teste *Timed up and go (TUG)* e a qualidade de vida pelo questionário *Medical Outcomes Study-Short Form 36 (SF-36)*, nas semanas 0, 6 e 12. Foi evidenciada uma melhora da fadiga no grupo EVCI com 6 e 12 semanas de intervenção ( $p= 0,04$ ) e ( $p= 0,03$ ), respectivamente. Houve diferença significativa na funcionalidade avaliada pelo HAQ no grupo EVCI quando comparado ao grupo isometria ( $p= 0,03$ ). Após ajuste pelo *skeletal mass index* a diferença observada entre grupos foi de -0,30 (-0,62 a 0,02 IC 95%/  $p= 0,06$ ). No grupo isometria, houve diferença significativa no domínio capacidade funcional do SF-36 ( $p= 0,03$ ) em 12 semanas em relação ao início da intervenção. O EVCI se mostrou factível e seguro e pode ser uma ferramenta terapêutica útil para o controle da fadiga e a melhora da funcionalidade de mulheres com LES em uso crônico de glicocorticoides.

Palavras-chave: Lúpus eritematoso sistêmico. Exercícios de vibração de corpo inteiro. Fadiga.

Funcionalidade. Qualidade de vida.



## ABSTRACT

SOUZA, Patrícia Lopes de. *Effects of whole-body vibration exercise on fatigue, functionality and quality of life of women with systemic lupus erythematosus in chronic glucocorticoid use*. 2019. 95f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2019.

Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune, chronic, and systemic disease. The use of glucocorticoid (GC) is one of the pharmacological strategies for the control and release of symptoms. Prolonged use of the medication can lead to complications, as muscle impairment, leading to fatigue, reduced functional ability and limitation of daily living activities. These may be associated with poor quality of life. Physical exercises can be a strategy to improve muscle strength and control fatigue. Whole-body vibration exercise (WBVE) can lead benefits to balance and strength, improvement of proprioception and body composition (bone, muscle and adipose) of healthy or diseased individuals, including chronic diseases and may be an alternative exercise modality for SLE patients. The aim was to evaluate the effect of WBVE on the fatigue, functional ability and quality of female patients with SLE in chronic glucocorticoid use. The study involved twenty-one women with SLE, treated at the Department of Rheumatology of the *Hospital Universitário Pedro Ernesto*, that used glucocorticoids for at least three years, who were allocated randomly in the "WBVE group" or in the "isometry group". The women were positioned on the vibrating platform base with knee flexion at 130°, in the WBVE group they underwent the intervention with WBVE twice a week for 12 weeks. The isometry group performed the protocol in the same position of the WBVE group and the same intervention time, however without the stimulus of mechanical vibration (with a vibrating platform off). Fatigue was evaluated through the Fatigue Assessment of Chronic Illness Therapy -FATIGUE (FACIT-F) scale, the functional ability by the Health Assessment Questionnaire (HAQ) in Portuguese and the Timed up and go (TUG) test, and quality of life by the Medical Outcomes Study-Short Form 36 (SF-36) questionnaire at weeks 0, 6, and 12. Fatigue improvement was evidenced in the WBVE group at 6 and 12 weeks of intervention ( $p = 0.04$ ) and ( $p = 0.03$ ) respectively. There was a significant difference in the functional ability evaluated by the HAQ in the WBVE group when compared to the isometry group ( $p = 0.03$ ). After adjusting for the skeletal mass index the difference observed between groups was  $-0.30$  ( $-0.62$  a  $0.02$  95% CI /  $p = 0.06$ ). In the isometry group, there was a significant difference in the functional capacity domain of the SF-36 ( $p = 0.03$ ) in 12 weeks, compared to baseline. WBVE has shown to be feasible and safe and seems to be a useful therapeutic tool for the control of fatigue and the improvement of the functional ability of women with SLE in chronic glucocorticoid use.

Keywords: Systemic lupus erythematosus. Whole body vibration exercises. Fatigue. Functional ability. Quality of life.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –	Regulação das vias proteassomal e lisossomal na atrofia muscular.....	19
Figura 2 –	Parâmetros biomecânicos do EVCI.....	29
Figura 3 –	Posicionamento das pacientes sobre a plataforma vibratória.....	36
Figura 4 –	Fluxograma de alocação dos participantes no estudo.....	40

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Características iniciais das pacientes.....	42
Tabela 2 –	Comparação dos efeitos com 6 e 12 semanas na qualidade de vida, funcionalidade e fadiga no grupo EVCI.....	44
Tabela 3 –	Comparação dos efeitos com 6 e 12 semanas na qualidade de vida, funcionalidade e fadiga no grupo isometria.....	45
Tabela 4 –	Comparação dos efeitos de 12 semanas de intervenção entre os grupos.....	46

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACMS	<i>American College of Sports Medicine</i>
ACR	<i>American College of Rheumatology</i>
AR	Artrite reumatoide
ASSM	<i>Appendicular skeletal muscle mass index</i>
AVDs	Atividades de vida diária
CEP	Comitê de ética em pesquisa
CONSORT	<i>Consolidated Standards of Reporting Trials</i>
DP	Desvio padrão
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
DXA	<i>Dual-energy x-ray absorptiometry</i>
EWGSOP	<i>European Working Group on Sarcopenia in Older People</i>
EVCI	Exercício de vibração de corpo inteiro
FACIT-F	<i>Fatigue Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue</i>
FC	Frequência cardíaca
FCmax	Frequência cardíaca máxima
FSTL1	<i>Follistatin-related protein 1</i>
FoxO	<i>Forkhead box</i>
GC	Glicocorticoides
GR	<i>Glucocorticoid receptor</i>
HAQ	<i>Health Assessment Questionnaire</i>
HUPE	Hospital Universitário Pedro Ernesto
IC	Intervalo de confiança
IGF-1	<i>Insulin-like growth factor</i>
IL	Interleucina
IL1ra	Antagonista do receptor de interleucina
IMC	Índice de massa corporal
LAVIMPI	Laboratório de Vibrações Mecânicas e Práticas Integrativas
LES	Lúpus eritematoso sistêmico
MAFbx	<i>Muscle atrophy Fbox</i>

mTOR	<i>Mechanistic target of rapamycin</i>
MuRF1	<i>Muscle-specific RING finger protein 1</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
PI3K	<i>Phosphatidylinositol 3-kinase</i>
PV	Plataforma vibratória
ReBEC	Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos
SF-36	<i>Medical Outcomes Study-Short Form 36</i>
SLE	<i>Systemic lupus erythematosus</i>
SLICC	<i>Systemic Lupus International Collaborating Clinics</i>
SMI	<i>Skeletal mass index</i>
SPPB	<i>Short Physical Performance Battery</i>
TNF- $\alpha$	Fator de necrose tumoral $\alpha$
TNFR	Receptores de TNF
TUG	<i>Timed up and go</i>
UERJ	Universidade do Estado do Rio de Janeiro
VM	Vibrações mecânicas
WBVE	<i>Whole body vibration exercise</i>

## LISTA DE SÍMBOLOS

%	Porcentagem
<	Menor
>	Maior
≤	Menor ou igual
±	Mais ou menos
<i>f</i>	Frequência
<i>A</i>	Amplitude
<i>D</i>	Deslocamento pico a pico
<i>a<sub>peak</sub></i>	Aceleração de pico
Hz	Hertz
<i>g</i>	Gravidade da Terra, correspondente a 9,81m/s <sup>2</sup>
s	Segundos
mg/kg/dia	Miligrama por quilo por dia
m	Metro
kg/m <sup>2</sup>	Quilograma por metro quadrado
kgf	Quilograma-força
mm	Milímetro
°	Grau
π	Pi
β	Beta

## SUMÁRIO

	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	15
1	<b>OBJETIVOS</b> .....	32
1.1	<b>Geral</b> .....	32
1.2	<b>Específicos</b> .....	32
2	<b>MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	33
2.1	<b>Desenho experimental</b> .....	33
2.2	<b>Cálculo Amostral</b> .....	33
2.3	<b>Questões éticas</b> .....	33
2.4	<b>Participantes</b> .....	34
2.5	<b>Intervenção</b> .....	35
2.5.1	<u>Grupo EVCI</u> .....	35
2.5.2	<u>Grupo Isometria</u> .....	35
2.6	<b>Avaliações realizadas no estudo</b> .....	36
2.6.1	<u>Avaliação Clínica</u> .....	36
2.6.2	<u>Medidas de Avaliação Muscular Inicial</u> .....	36
2.6.3	<u>Avaliação da fadiga</u> .....	37
2.6.4	<u>Avaliação da funcionalidade</u> .....	37
2.6.5	<u>Avaliação da qualidade de vida</u> .....	38
2.7	<b>Análise estatística</b> .....	38
3	<b>RESULTADOS</b> .....	40
4	<b>DISCUSSÃO</b> .....	47
	<b>CONCLUSÃO</b> .....	50
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	51

<b>APÊNDICE</b> - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido .....	66
<b>ANEXO A</b> - Aprovação do Comitê de Ética.....	82
<b>ANEXO B</b> - Registro brasileiro de ensaios clínicos.....	70
<b>ANEXO C</b> - Functional assessment of Chronic Illness Therapy - Fatigue (FACIT-F).....	71
<b>ANEXO D</b> -Health Assessment Questionnaire (HAQ) .....	72
<b>ANEXO E</b> - Medical Outcomes Study-Short Form 36 (SF-36) .....	73
<b>ANEXO F</b> - Comprovação de submissão do artigo científico.....	76
<b>ANEXO G</b> - Formato final do artigo científico submetido.....	77



## INTRODUÇÃO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica sistêmica e autoimune<sup>(1)</sup>, caracterizada por formar numerosos anticorpos que afetam múltiplos sistemas<sup>(2)</sup>.

As estratégias de tratamento e de controle do LES envolvem o uso de glicocorticoides (GC) com a intenção de aliviar os sintomas, induzir a remissão ou, pelo menos, reduzir a atividade da doença, prevenindo danos cumulativos<sup>(3)</sup>. No controle de doenças que necessitam do uso contínuo desses medicamentos, como no LES, o comprometimento muscular é uma das complicações observadas<sup>(4)</sup>.

O uso de glicocorticoides pode induzir a atrofia muscular de fibras dos tipos I e II, que é uma possível explicação para a exacerbação da fadiga e redução da capacidade funcional em pacientes com LES<sup>(5)</sup>.

A doença muitas vezes afeta pacientes relativamente jovens que estão em seus anos mais produtivos da vida, tendo como grande consequência o comprometimento de suas atividades<sup>(3)</sup>. Alguns estudos demonstram que esses pacientes têm uma pior qualidade de vida em relação aos indivíduos sem a doença<sup>(6,7)</sup>.

O exercício físico é considerado uma potencial estratégia terapêutica para o controle da fadiga desses pacientes<sup>(8)</sup>. Intervenções com exercícios físicos no LES também demonstram benefícios em termos de qualidade de vida, funcionalidade, ganho de massa muscular e força<sup>(9-11)</sup>. Por se tratar de uma doença crônica que acomete o indivíduo de forma diferenciada, são necessárias diferentes abordagens terapêuticas de acordo com os quadros clínicos<sup>(12)</sup>.

Dentre as modalidades de exercício físico, o interesse nos estudos que avaliam o exercício de vibração de corpo inteiro (EVCI) vem crescendo ao longo dos anos, sendo descrito como seguro, de baixo custo e fácil execução. Alguns autores já demonstraram a possibilidade de ação do EVCI com protocolos variados, melhorando a força muscular em indivíduos idosos<sup>(13,14)</sup>, a densidade mineral óssea em indivíduos com artrite reumatoide e osteoporose<sup>(15,16)</sup>, o equilíbrio de adultos não treinados<sup>(17)</sup>, a flexibilidade de indivíduos com síndrome metabólica<sup>(18)</sup>, a performance cardiovascular em homens saudáveis e indivíduos obesos<sup>(19,20)</sup> e reduzindo a dor em mulheres com dor patelofemoral<sup>(21)</sup> e a fadiga de indivíduos com artrite reumatoide (AR)<sup>(15)</sup>.

Apesar de haver estudos em indivíduos com doenças crônicas, incluindo doenças reumatológicas como AR e fibromialgia<sup>(15,22,23)</sup>, não há evidências científicas que demonstrem

os efeitos do EVCI em indivíduos LES.

Há, portanto, a necessidade de avaliar o efeito dessa modalidade de exercício físico na fadiga, funcionalidade e qualidade de vida de indivíduos com LES, a fim de contribuir para o controle dos comprometimentos subsequentes à doença e ao tratamento empregado.

### **Lúpus eritematoso sistêmico**

O LES é uma doença inflamatória crônica, em que ocorre a produção de células e anticorpos autoimunes, provavelmente resultado de uma interação genética, imunológica, endócrina e de fatores ambientais. É caracterizada pela inflamação e danos a vários órgãos e sistemas e o curso da doença apresenta períodos de surtos e remissões<sup>(24)</sup>. Pode acometer as articulações, a pele, as células sanguíneas, os vasos sanguíneos, as membranas serosas, os rins e o cérebro<sup>(25)</sup>.

A incidência no mundo varia de aproximadamente 1 a 10 por 100.000 pessoas-ano e a prevalência geralmente varia de 20 a 70 por 100.000<sup>(26)</sup>. É uma doença que acomete com maior incidência as mulheres e em fase reprodutiva, ocorrendo na proporção de nove a dez mulheres para um homem<sup>(27)</sup>. No Brasil, não existem números exatos, mas acredita-se que 1 a cada 1.700 mulheres tenha a doença<sup>(28)</sup>.

Apesar dos reais mecanismos da exacerbação ou aparecimento do LES não serem muito bem definidos, acredita-se que ocorra uma anormalidade no sistema imunológico em indivíduos geneticamente suscetíveis, que leva a uma hiper-reatividade de células B e T, resultando na produção exagerada de autoanticorpos, ocasionando lesões nos tecidos<sup>(29)</sup>.

Os critérios para diagnóstico do LES foram propostos pelo *American College of Rheumatology* (ACR) em 1982 e revisados em 1997<sup>(25,30)</sup>. Foram estabelecidos onze critérios, e são considerados quatro para classificação da doença: *rash* malar, *rash* discoide, úlceras orais, fotossensibilidade, artrite não erosiva, pleurite ou pericardite, comprometimento renal, neurológico, hematológico e imunológico, e fator antinuclear positivo. Visando diagnósticos mais precoces, com melhor manejo e maior sobrevivência de pacientes, o grupo *Systemic Lupus International Collaborating Clinics* (SLICC) reavaliou os critérios em 2012 e estabeleceu dezessete critérios, sendo onze clínicos: lúpus cutâneo agudo, lúpus cutâneo crônico, úlceras orais, alopecia não cicatricial, sinovite de duas ou mais articulações, serosite, comprometimento renal, neurológico, anemia hemolítica, leucopenia ou linfopenia,

trombocitopenia; e seis imunológicos: fator antinuclear positivo, anticorpo anti-DNA positivo, anticorpo anti-Sm positivo, positividade de anticorpos antifosfolipídeos, complemento reduzido (frações C3, C4, CH50); coombs direto positivo. A classificação exige pelo menos quatro dos dezessete critérios, incluindo pelo menos um clínico e um imunológico ou nefrite lúpica comprovada por biópsia<sup>(31)</sup>.

O tratamento pode variar, no entanto, deve ser individualizado dependendo dos órgãos ou dos sistemas acometidos. Muitas vezes é necessário o uso concomitante de diversos medicamentos, sendo os GC um dos mais utilizados no tratamento com as doses diárias variando de acordo com a gravidade do caso<sup>(27)</sup>.

Indivíduos com LES, que fazem uso de GC, são 1,5 vezes mais propensos a desenvolver eventos adversos crônicos e têm duas vezes mais chances de desenvolver eventos adversos agudos do que indivíduos que não usam GC. Além disso, há um aumento do risco de dano permanente em órgãos em 50% dos indivíduos que usam doses superiores a 6 mg por dia<sup>(32)</sup>.

Estudos mostram que indivíduos com lúpus apresentam menor força muscular e aptidão física, maior fadiga, redução da capacidade funcional e da qualidade de vida (10,33,34).

Em virtude da maior sobrevivência de pacientes com LES, e dos danos causados pela doença e dos efeitos colaterais relacionados aos medicamentos utilizados, o desenvolvimento de estratégias para prevenção torna-se cada vez mais necessário<sup>(35,36)</sup>.

### **Alterações musculares pelo uso prolongado de glicocorticoides**

O GC tem sido utilizados no controle do LES para alívio dos sintomas, indução à remissão e à redução da atividade da doença e prevenção de danos cumulativos<sup>(3)</sup> Estudos relatam que até 80% dos pacientes com LES fazem uso de GC e que a maioria é tratada a longo prazo<sup>(37,38)</sup>, embora o uso crônico dessa medicação possa causar a diminuição de massa muscular<sup>(3)</sup>. Para melhor compreensão da relação entre o uso de GC com as alterações musculares causadas por ele, se faz necessário um entendimento de algumas estruturas anatômicas e fisiológicas da musculatura e do mecanismo de ação do GC sobre o metabolismo muscular.

O tecido muscular esquelético no corpo de adultos saudáveis compreende 30% a 40% da massa corporal em homens e 20 a 30% em mulheres<sup>(39)</sup>. Tem a função de manter a postura e movimentar o corpo em resposta a um estímulo voluntário<sup>(40)</sup>.

As fibras musculares são divididas em três tipos: fibras oxidativas lentas ou tipo I, de contração lenta que obtêm ATP principalmente da fosforilação oxidativa, mais adequadas para tipos de contração de endurance; fibras oxidativas rápidas ou tipo IIa, de contração mais rápidas usadas para contrações intermediárias de resistência e fibras glicolíticas rápidas ou tipo IIb, são as fibras de contração mais rápida que produzem a maior força por menor tempo. Ambas as fibras dos tipos I e IIa são consideradas fibras vermelhas e contêm elevado número de mitocôndrias e proteína mioglobina. As fibras do tipo IIb são consideradas fibras brancas, com baixos níveis de mioglobina e uma alta concentração de enzimas glicolíticas e de glicogênio, uma vez que produzem ATP principalmente a partir da glicólise<sup>(40)</sup>.

A variação da massa muscular esquelética pode ocorrer de acordo com alterações em condições fisiológicas como: o aumento da massa muscular em resposta a uma sobrecarga mecânica ou estimulação hormonal anabólica; ou a diminuição, pelo envelhecimento, jejum prolongado e inatividade. A diminuição da massa muscular ou “atrofia muscular” também pode estar relacionada a condições patológicas como denervação, doenças sistêmicas ou estimulação hormonal catabólica como no uso crônico de GC<sup>(41)</sup>.

A descoberta das ações anti-inflamatórias dos GC foi um grande avanço para o tratamento de distúrbios inflamatórios. Por possuírem forte ação anti-inflamatória e propriedades imunossupressoras, principalmente devido ao seu profundo efeito na produção de citocinas pró-inflamatórias<sup>(42)</sup>, a terapia com GC, que foi introduzida pela primeira vez pelo Dr. Philip Hench na década de 1940 para o tratamento da artrite reumatoide, até hoje é amplamente prescrita<sup>(43,44)</sup>.

Apesar de apresentar eficácia nos tratamentos propostos, o uso crônico desta medicação pode causar uma série de eventos adversos, incluindo a atrofia muscular<sup>(43,44)</sup>. Kelly e Goldspink, 1982<sup>(45)</sup> já demonstravam atrofia muscular com a dosagem de 2,5mg/kg/dia em ratos. Posteriormente, Kelly *et al.*, 1986<sup>(46)</sup> demonstraram a atrofia preferencial em músculos de contração rápida em outro estudo em ratos, com a dosagem de 5mg/kg/dia por 5 a 10 dias.

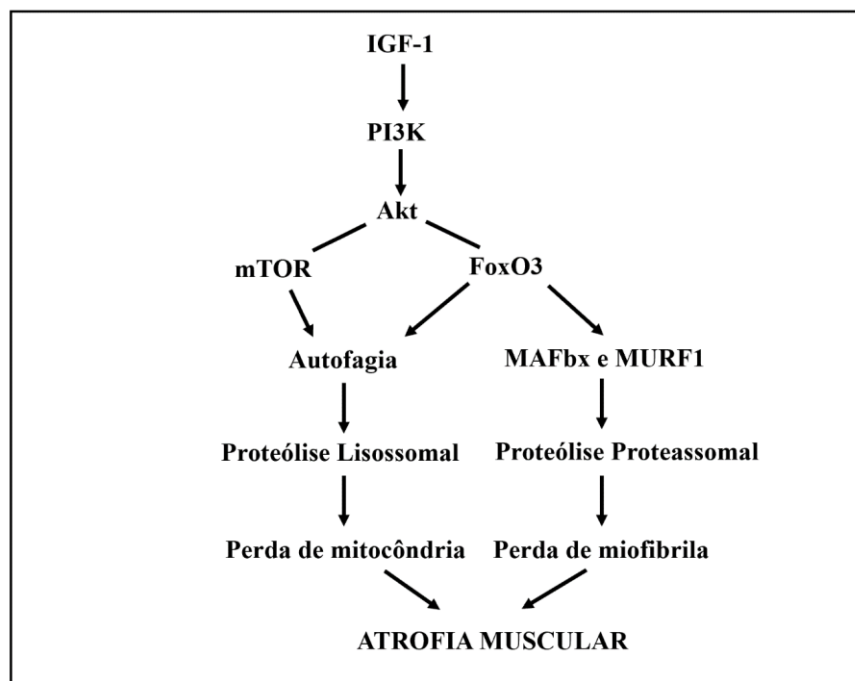
Alguns indivíduos apresentam maior suscetibilidade para essas reações adversas por apresentarem aumento ou diminuição da sensibilidade ao GC pela presença de polimorfismos no receptor de glicocorticoide (*glucocorticoid receptor -GR*)<sup>(47)</sup>.

Os GC regulam principalmente o metabolismo de proteínas e glicose no músculo

esquelético e têm mostrado induzir a atrofia pelo efeito catabólico direto através da degradação proteica. O aumento dos seus níveis circulantes diminui a taxa de síntese de proteínas e aumenta a proteólise para gerar aminoácidos<sup>(48)</sup>. Podem induzir a atrofia tanto de fibras do tipo I quanto do tipo II, no entanto, os músculos de contração rápida estão mais suscetíveis ao dano<sup>(4,5)</sup>. Essa atrofia muscular é provocada pelo aumento da taxa de degradação de proteína principalmente, através dos sistemas ubiquitina-proteassoma e autofagia de lisossoma<sup>(4)</sup>.

A atividade anti-inflamatória dos GC e do GR são geralmente atribuídas à repressão dos genes pró-inflamatórios por meio da interação direta do GR com outros fatores de transcrição. No entanto, essa atividade também pode resultar de interações não específicas de glicocorticoides com componentes da membrana. A atrofia muscular induzida por GC provavelmente, envolve a ativação do GR, um membro da família de receptores de hormônios nucleares que age como um fator de transcrição, alterando a expressão de genes-alvo, podendo afetar também, as vias de sinalização inflamatória<sup>(44,49)</sup>. As vias de sinalização da atrofia muscular estão demonstradas na Figura 1.

Figura 1 – Regulação das vias proteassomal e lisossomal na atrofia muscular



Legenda: IGF-1=Insulin-like growth factor 1, PI3K=Phosphatidylinositol 3-Kinase (PI3K), mTOR=mechanistic target of rapamycin FoxO=Forkhead box, MAFbx=muscle atrophy F-box, MURF1=muscle-specific RING finger protein 1.

Fonte: Adaptado de Zhao *et al.*, 2008<sup>(50)</sup>.

Existem evidências de que vários efeitos adversos associados ao uso de GC são causados por eventos de transativação. Uma importante via de sinalização na atrofia do músculo esquelético é o *Insulin-like growth factor 1* (IGF-1) / *Phosphatidylinositol 3-Kinase* (PI3K) /via Akt, uma vez que esta está envolvida tanto na síntese de proteínas como na degradação de proteínas. Estudos demonstraram que os GC ativam a via da ubiquitina-proteassoma, via inibição da via PI3K-Akt. Esta inibição leva ao aumento da expressão dos fatores de transcrição *Forkhead box* (FoxO) que, por sua vez, estimula componentes do complexo E3 ubiquitina-proteína ligase, proteína *muscle atrophy F-box* (MAFbx-Atrogin-1, Fbxo 32) e *muscle-specific RING finger protein 1* (MuRF1) resultando em aumento de degradação de proteína<sup>(48,51,52)</sup>.

A autofagia é outro mecanismo importante na atrofia muscular e o IGF-1 parece ser um regulador da autofagia. A desativação dos fatores de transcrição FoxO pela Akt também é um mecanismo da autofagia. FOXO3 está envolvida no controle da formação de autofagossomos com estimulação da expressão dos genes LC3 e Bnip3, assim como a inibição da *mechanistic target of rapamycin* (mTOR) causa um aumento na proteólise lisossomal com perda de mitocôndria levando à atrofia muscular (Figura 1)<sup>(52)</sup>.

## **Sarcopenia e comprometimento muscular no LES**

A doença inflamatória assim como seu tratamento podem influenciar na prevalência da sarcopenia e na limitação da realização de atividades de vida diária<sup>(53,54)</sup>.

O termo sarcopenia foi proposto por Rosenberg em 1988, pela associação dos termos gregos *sarx* (músculo) e *penia* (perda)<sup>(55)</sup>. A sarcopenia é uma síndrome caracterizada pela perda progressiva de massa muscular esquelética e força que pode levar a incapacidade física. O *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP) recomenda o diagnóstico usando a redução de massa muscular e a redução da função muscular por meio da força ou desempenho<sup>(56)</sup>. Ela é multifatorial e pode resultar em dor e fadiga que limitam as atividades e que provavelmente contribuem para o maior declínio da massa muscular<sup>(57)</sup>.

Os exames considerados padrão ouro para avaliação da massa muscular são a tomografia computadorizada e a ressonância magnética, no entanto, o alto custo e o acesso limitado dificultam o uso clínico<sup>(54)</sup>. Assim a redução de massa muscular é avaliada principalmente pela *dual-energy x-ray absorptiometry* (DEXA) ou pela bioimpedância.

Comumente utilizada, a tecnologia da DEXA baseia-se na desigual atenuação de fótons de raios X com duas energias diferentes para osso, gordura e tecido muscular, sendo os equipamentos capazes de avaliar o corpo todo e separadamente massa gordurosa, massa livre de gordura e conteúdo mineral ósseo<sup>(56)</sup>.

A sarcopenia é classificada pela composição corporal obtida pela DEXA a partir do índice Baumgartner (*skeletal mass index* - SMI), que se obtém pelo cálculo da massa magra apendicular (*appendicular skeletal muscle mass index* - ASMM) dividido pela altura (m) elevada ao quadrado<sup>(58)</sup>. O EWGSOP recomenda como ponto de corte para baixa massa muscular na DEXA os valores de 7,26 kg/m<sup>2</sup> para homens e 5,50 kg/m<sup>2</sup> para mulheres<sup>(57)</sup>.

A força de preensão palmar (FPP) tem sido amplamente utilizada como ferramenta na avaliação da força na sarcopenia<sup>(56)</sup>. A redução da força de preensão palmar é relatada como o melhor indicador de fraqueza muscular e está fortemente relacionada com a força de membro inferior, logo, resultados ruins estão relacionados com o surgimento de incapacidades<sup>(54,57)</sup>. Limiares de força de preensão palmar de <30 kg para homens e <20 kg para mulheres são fornecidas pelo EWGSOP para o diagnóstico de sarcopenia<sup>(57)</sup>.

Também foram padronizados critérios diagnósticos para sarcopenia pelo desempenho físico incluindo ampla gama de testes disponíveis como: *Short Physical Performance Battery* (SPPB), velocidade da marcha, teste de caminhada de 6 minutos e *Timed up and go* (TUG)<sup>(59)</sup>. O EWGSOP definiu como corte para o diagnóstico de sarcopenia o escore de SPPB  $\leq 8/12$  e a velocidade da marcha no teste em 6 metros <1.0 m/s. Em um ponto de corte para o TUG não foi incluído no relatório do EWGSOP<sup>(57)</sup>, em um estudo que avaliou o desempenho físico com TUG em pacientes idosos, o tempo de teste superior a 10,85s era utilizado para identificar sarcopenia<sup>(60)</sup>, no entanto, em outro realizado em mulheres na Austrália, o ponto de corte foi de 8,30s baseado em uma investigação anterior realizada em mulheres jovens europeias<sup>(61)</sup>.

Santos *et al.*, 2011<sup>(62)</sup> demonstraram que mulheres com LES têm o fenótipo de composição corporal anormal comparadas a controles sem doenças inflamatórias, apesar de ter índice de massa corporal (IMC) semelhante. A sarcopenia foi mais comum em mulheres com LES quando comparadas a mulheres com artrite reumatoide e controles sem doenças inflamatórias.

Balsamo *et al.*, 2013<sup>(63)</sup> ao avaliar a força muscular dinâmica de pacientes com LES concluíram que quando comparadas a controles, elas possuem menor força muscular dinâmica, e a menor força muscular dinâmica estava associada a maior fadiga, pior desempenho funcional e pior qualidade de vida. Um outro estudo avaliou a força muscular de

membros inferiores em mulheres com LES e encontrou uma redução de força nos membros inferiores, associando essa redução a um aumento da incapacidade física<sup>(64)</sup>.

A revisão realizada por Cruz-Jentoft *et al.*, 2014<sup>(65)</sup> sugere que um programa com combinação de vários tipos de exercícios pode melhorar a força muscular e o desempenho físico mais do que um único tipo de exercício. A maioria dos ensaios clínicos evidenciaram melhora da força muscular e desempenho físico com o exercício.

### **Fadiga crônica no LES**

A fadiga é caracterizada pela sensação de fraqueza e cansaço persistentes e é um sintoma comumente relatado por indivíduos no final da meia idade e com doenças crônicas<sup>(66,67)</sup>. A fadiga crônica é uma síndrome definida como uma sensação de esgotamento e diminuição da capacidade física e mental, é comum em indivíduos com doenças crônicas, como em doenças autoimunes<sup>(68,69)</sup>.

Essa sensação de falta de energia corporal ou sistêmica é denominada fadiga central e está associada ao córtex orbito-frontal medial do cérebro, que desempenha funções importantes no *feedback* sensorial, sistemas motor e cognitivo, e está associado a emoções, sentimentos e tomadas de decisão<sup>(70)</sup>. A baixa atividade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, alterações do sistema nervoso autônomo (caracterizadas por hiperatividade simpática e baixo tônus vagal), assim como anormalidades imunológicas também podem contribuir para a expressão da fadiga<sup>(69)</sup>.

Muitas doenças crônicas têm a fadiga como um sintoma incapacitante<sup>(71-73)</sup>. Em pacientes com LES é um sintoma muito comum, observado em até 90% dos mesmos e já descrito como o mais incapacitante sintoma da doença<sup>(74)</sup>.

A fadiga pode ocorrer em consequência da atrofia muscular e de uma redução na força muscular. Um estudo pioneiro avaliou aptidão física e força muscular em pacientes com LES. Pacientes com LES usando GC tiveram força de quadríceps significativamente menor do que os controles saudáveis em investigação realizada por Tench *et al.*, 2002<sup>(75)</sup>.

A associação entre os biomarcadores séricos para inflamação e a fadiga ainda não está bem estabelecida<sup>(76)</sup>. Foram encontrados níveis aumentados de citocinas como TGF- $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-2 e IL-6 em pacientes com síndrome da fadiga crônica<sup>(77,78)</sup> e, em controvérsia, um outro estudo não encontrou associações específicas entre essas citocinas e a fadiga<sup>(79)</sup>.



Os achados com relação a associação de atividade de doença e a fadiga no LES ainda são conflitantes, no entanto, a maioria dos estudos não mostra associação significativa<sup>(33)</sup>.

A fadiga por ser multifatorial, também pode estar associada ao tratamento, esforços físicos, obesidade, qualidade do sono, depressão, ansiedade, humor, disfunção cognitiva, deficiência de vitamina D e comorbidades<sup>(33,74)</sup>.

A maioria dos pacientes com doenças reumáticas que apresentam fadiga também apresentam dor crônica e reduzida capacidade ao exercício<sup>(80)</sup>. Assim como em outras doenças crônicas, as pessoas com LES, entram em um ciclo vicioso. Devido a fadiga e incapacidade resultante da própria doença ou do tratamento, tendem a se tornarem mais sedentárias, o que resulta em graus mais elevados de fadiga e depressão<sup>(81,82)</sup>. A fadiga é identificada como principal fator que afeta negativamente a qualidade de vida de indivíduos com LES, com impacto na vida familiar, no trabalho, na vida social, emocional e no bem-estar<sup>(8,74,83)</sup>. Bruce *et al.*, 1999<sup>(84)</sup> demonstraram uma associação frequente da fadiga à depressão e escores baixos nos índices de qualidade de vida (SF- 36).

Por isso vários instrumentos têm sido utilizados para avaliar a fadiga em doenças reumáticas. A escala *Fatigue Assessment of Chronic Illness Therapy -FATIGUE* (FACIT-F) é muito utilizada para avaliar a fadiga em indivíduos com doenças crônicas<sup>(68,85,86)</sup> e vem sendo usada em diversos trabalhos com doenças reumáticas como AR, artrite psoriática, Síndrome de Sjogren, osteoartrite e LES<sup>(87)</sup>; além de possuir confiabilidade e validade em pacientes com LES<sup>(88)</sup>.

A FACIT-F é uma escala de autoadministração de 13 itens que avalia o cansaço, a fraqueza e a dificuldade na realização de atividades usuais devido à fadiga. Envolve questões que avaliam a fadiga física como: "Sinto-me fatigado"; "Sinto fraqueza generalizada" e "Sinto-me sem forças"; a fadiga funcional como: "Tenho dificuldade em começar as coisas porque estou cansado"; a fadiga emocional como "Estou frustrado por estar cansado demais pra fazer as coisas que quero"; e as consequências sociais como: "Tenho que limitar minhas atividades sociais por estar cansado". Os escores mais baixos na escala indicam maiores níveis de fadiga<sup>(68,88-90)</sup>.

A pontuação média da escala FACIT-F em uma amostra da população geral alemã foi de  $(43,5 \pm 8,3)$  que foi quase idêntica a de uma amostra populacional dos Estados Unidos  $(43,6 \pm 9,4)$ <sup>(90)</sup>. Também foi definida uma pontuação na FACIT-F para pacientes com câncer, com um valor inferior a 34 como ponto de corte para a fadiga<sup>(91)</sup>.

Os exercícios regulares e o aumento de atividade física estão entre os tratamentos não farmacológicos recomendados para o controle da fadiga<sup>(80)</sup>. Bogdanovic *et al.*, 2015<sup>(92)</sup>

demonstraram que a fadiga era um sintoma presente em todas as pacientes com LES no início do estudo. Após a implementação de atividades físicas como exercícios aeróbicos em bicicleta ergométrica, atividades isométricas, de alongamento e de fortalecimento por um período de 6 semanas, 81,7% dos indivíduos não relatavam mais o sintoma.

Avaux *et al.*, 2016<sup>(93)</sup> descreveram que um programa de exercícios aeróbicos associados a exercícios de fortalecimento, realizados durante 12 semanas, revelou efetividade na redução da fadiga de pacientes com LES.

### **Redução da funcionalidade no LES**

A incapacidade em realizar atividades de vida diária (AVDs) é muito comum entre indivíduos com LES. Mais de 60% destes têm capacidade reduzida de realizar AVDs, tendo como consequência a redução nos escores funcionais, podendo experimentar uma incapacidade permanente ou periódica em suas AVDs. Um estudo demonstrou incapacidade para realizar atividades em casa ou no trabalho em dois terços dos indivíduos avaliados<sup>(94)</sup>. Estudos que avaliaram a funcionalidade, demonstraram uma redução nos escores funcionais em pacientes com LES em comparação com mulheres saudáveis<sup>(10,95)</sup>.

Balsamo *et al.*, 2010 avaliaram a fadiga e a capacidade funcional em pacientes com LES e demonstraram que esses têm valores de aptidão mais baixos e maiores escores de fadiga, indicando que a fadiga está diretamente associada a uma diminuição da capacidade funcional<sup>(34)</sup>.

A composição corporal também tem sido mencionada como um fator importante no desenvolvimento de limitações funcionais e da incapacidade. A massa magra desproporcionalmente baixa está associada a incapacidade física tanto em homens quanto em mulheres<sup>(53)</sup>.

Uma das maneiras de mensurar a funcionalidade é por meio de questionários. Estudos clínicos já avaliaram a capacidade funcional para AVDs em pacientes com LES pelo questionário *Health Assessment Questionnaire* (HAQ)<sup>(96,97)</sup>.

O HAQ, desenvolvido por Fries *et al.*, 1980 (98), tem sido frequentemente usado nos ensaios clínicos de diversas doenças reumatológicas como artrite reumatoide (AR) e fibromialgia, além do LES é um dos primeiros autorrelatórios do estado funcional (deficiência) em qualquer gênero ou faixa etária<sup>(96,98)</sup>.

O HAQ é composto por 20 perguntas que representam AVDs comuns e avalia oito categorias: vestimenta e presença física, acordar, alimentar-se, andar, higiene, alcance, pegada e outras atividades do dia a dia. As alternativas de resposta para cada uma das 20 questões são "sem dificuldade" (pontuação = 0), "com alguma dificuldade" (pontuação = 1), "com muita dificuldade" ou "com uso de um dispositivo auxiliar" (pontuação = 2), e "incapaz de fazer" (pontuação = 3). A pontuação mais alta obtida para qualquer questão de uma determinada subcategoria determina o escore para a mesma. Uma pontuação final é calculada com base na soma das pontuações mais altas de cada subcategoria divididas pelo número de subcategorias que foram respondidas<sup>(3,96)</sup>.

O teste *timed up and go* (TUG) também é usado para avaliação funcional em pacientes com lúpus<sup>(99)</sup>. A execução do teste TUG consiste na mensuração do tempo utilizado a partir da orientação a um indivíduo sentado em uma cadeira em levantar, caminhar 3 metros, virar, retornar até a cadeira e sentar-se<sup>(100)</sup>.

No estudo que avaliou pacientes com AR observaram a associação entre elevado risco de quedas em indivíduos e resultados piores nas escalas de funcionalidade, independentemente da idade. Além disso, os escores que avaliam a atividade da doença eram piores em indivíduos que apresentavam maior tempo de execução no teste TUG<sup>(100)</sup>. Além disso, em pacientes com LES verificou-se relação entre a expressão de incapacidade pelos maiores scores do HAQ e fraturas por fragilidade<sup>(101)</sup>. Foi demonstrado que um programa de exercício físico é capaz de melhorar a funcionalidade em indivíduos com LES<sup>(9,102,103)</sup>.

### **Avaliação de qualidade de vida no LES**

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS)<sup>(104)</sup>, qualidade de vida é "a percepção do indivíduo de sua inserção na vida, no contexto da cultura e sistemas de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações".

O tema qualidade de vida em saúde tem sido utilizado no âmbito clínico para expressar o impacto físico e psicossocial causado pelas alterações físicas e biológicas produzidas por doenças e terapias que interferem nas condições de vida<sup>(105)</sup>.

Estudos mostram que indivíduos com LES possuem pior qualidade de vida em relação a controles do mesmo gênero e idade<sup>(106-108)</sup>. Tanto fadiga como a falta de exercícios têm sido

reportadas como fatores que impactam negativamente a qualidade de vida desses indivíduos (109,110).

Devido a uma mudança no prognóstico geral de pacientes que sofrem de LES, com a utilização de testes diagnósticos mais sensíveis, diagnóstico precoce e estratégias terapêuticas otimizadas, ocorreu um aumento na sua expectativa de vida. Assim, a utilização regular de instrumentos validados para avaliação da relação de saúde e qualidade de vida são recomendadas no controle da doença e na prevenção de danos e fazem parte do objetivo terapêutico no LES<sup>(111)</sup>.

Um dos instrumentos desenvolvidos para acessar qualidade de vida, que é amplamente utilizado em indivíduos com LES é o questionário *Medical Outcomes Study-Short Form 36* (SF-36)<sup>(108,112-114)</sup>. Foi inicialmente desenvolvido para avaliar a qualidade de vida em estudos populacionais, mas não em pesquisa clínica<sup>(115)</sup>. Atualmente, sua utilização é comum em avaliação de qualidade de vida em doenças crônicas e pode ser usado em qualquer doença<sup>(116)</sup>. Bogdanovic *et al.*, 2015<sup>(92)</sup> observaram melhora em todos os domínios do SF-36, em pacientes com LES, após a implementação de exercícios físicos.

### **Exercícios físicos nas doenças reumáticas e no LES**

Entre os tratamentos não farmacológicos, o exercício é um dos que apresenta maiores benefícios em pacientes com doenças crônicas<sup>(82)</sup>. Para melhorar a aptidão cardiorrespiratória e muscular, a saúde óssea, cardiovascular, os biomarcadores e reduzir o risco de doenças crônicas, foram desenvolvidas políticas relacionadas à prática de atividade física<sup>(117)</sup>.

Segundo a OMS, adultos com idade entre 18 e 64 anos devem fazer pelo menos 150 minutos de atividade física aeróbica de intensidade moderada ou fazer 75 minutos de atividade física aeróbica de intensidade vigorosa por semana, associadas a 2 dias de atividade de treino de resistência<sup>(118)</sup>. Além disso, o *American College of Sports Medicine (ACSM)* propôs que o exercício é uma “medicação” vital e deve ser descrito para cada paciente, conforme necessário<sup>(119)</sup>.

Tanto populações saudáveis quanto em pacientes com doenças inflamatórias e/ou reumáticas autoimunes, a influência do exercício na inflamação é complexa e tem sido amplamente estudada<sup>(120)</sup>. A preocupação com a exacerbação da inflamação pelo exercício físico para doenças reumatológicas, se devia ao aumento da liberação de citocinas inflamatórias durante o exercício, tais como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) e a

interleucina 1 beta (IL-1 $\beta$ ). No entanto, foi demonstrado que isso ocorre de forma transitória, com retorno aos valores basais ao final de 2 a 3 horas após o exercício<sup>(121)</sup>.

Estudos que avaliaram a influência do exercício físico na inflamação de pacientes com doenças reumáticas apontam para uma ação anti-inflamatória do exercício tanto sistêmica, quanto no local específico da inflamação provocado pela doença<sup>(122,123)</sup>. Certas miocinas podem levar a uma resposta anti-inflamatória desencadeada pelo exercício, como a liberação de IL6 do músculo esquelético para o sangue que leva a um aumento na produção do antagonista do receptor de interleucina 1 (IL1ra) e da IL10 pelas células mononucleares sanguíneas, tendo assim uma ação anti-inflamatória subsequente. Assim como, outras miocinas como interleucina 15 (IL15) e *follistatin-related protein 1* (FSTL1), medeiam melhorias induzidas pelo exercício de longo prazo em fatores de risco cardiovascular, tendo efeitos anti-inflamatórios indiretos<sup>(120)</sup>.

Em vista disso, a prática de atividade física tem sido considerada uma importante abordagem não farmacológica em várias diretrizes para doenças reumáticas, sendo um componente importante no gerenciamento da doença assim como das comorbidades associadas<sup>(124,125)</sup>. Os exercícios físicos aumentam a força muscular e as respostas anabólicas musculoesqueléticas geradas pelo exercício causam um aumento da confiança e da coordenação motora<sup>(126,127)</sup>. Pesquisas apontam que o exercício pode ter benefícios substanciais para pacientes com condições inflamatórias crônicas<sup>(128,129)</sup>, incluindo o LES<sup>(103,130)</sup>.

Várias publicações têm mostrado o efeito dos exercícios em indivíduos com LES encontrando uma série de benefícios nesse grupo de pacientes<sup>(92,93,130)</sup>. Robb-Nicholson *et al.*, 1989<sup>(131)</sup> em um estudo pioneiro, avaliaram um programa de oito semanas de exercícios aeróbios com intensidade entre 60 e 80% da frequência cardíaca máxima (FCmax) em pacientes com LES, encontraram melhora significativa na fadiga e na tolerância ao exercício. Ramsey-Goldman *et al.*, 2000<sup>(102)</sup> também verificaram o efeito dos exercícios realizados 3 vezes por semana durante oito semanas em pacientes com LES, tendo como resultado melhora da fadiga, qualidade de vida e capacidade aeróbia. A redução na fadiga também foi encontrada em estudos envolvendo programas de exercícios com 12 semanas de treinamento<sup>(10,93)</sup>.

Outras investigações avaliando 12 semanas de exercício aeróbio supervisionado em indivíduos com LES apontaram melhora da função física, tolerância ao exercício, capacidade aeróbia e qualidade de vida desses indivíduos<sup>(9,103)</sup>.

De forma inovadora, foi proposta a realização do exercício pelo “Wii Fit” para

pacientes com LES com fadiga moderada e grave. Os indivíduos foram orientados a realizar o exercício durante 20 a 30 minutos em domicílio, por 10 semanas. Resultados mostraram uma redução da fadiga e a melhora no quadro de ansiedade e depressão<sup>(130)</sup>.

Os benefícios dos exercícios em parâmetros cardiovasculares também foram evidenciados. Miozzi *et al.*, 2012<sup>(132)</sup> demonstraram que um programa de treinamento físico de 12 semanas foi seguro e capaz de melhorar a reserva cronotrópica e a recuperação da frequência cardíaca (FC), assim como Dos Reis-Neto *et al.*, 2013<sup>(133)</sup> encontraram uma melhora na capacidade aeróbia e na função endotelial com 40 minutos de treinamento, 3 vezes por semana durante 16 semanas.

Balsamo *et al.*, 2013<sup>(63)</sup> descrevem que exercícios, como modalidade de atividade física, podem melhorar a força dos membros inferiores, o equilíbrio e a função cognitiva e são importantes para pacientes com LES.

Perandini *et al.*, 2014<sup>(11)</sup> avaliaram os efeitos de um programa de exercício físico de 12 semanas, realizados 2 vezes por semana na resposta inflamatória de pacientes com LES com doença em remissão. Nas citocinas e nos receptores de TNF (TNFR) avaliados, houve uma diminuição dos níveis de repouso de TNFR2 e IL-10, além da aproximação de IL-10, IL-6, TNF- $\alpha$  e TNFR1 aos valores do grupo controle saudável após o programa de treinamento. Esses achados indicam que um programa de exercício não exacerba a inflamação em mulheres com LES com doença em remissão.

Apesar da comprovação de segurança e dos benefícios de exercícios em indivíduos com LES como, melhora a capacidade funcional<sup>(9)</sup>, a capacidade aeróbica<sup>(134)</sup>, a força muscular<sup>(102)</sup> e a qualidade de vida<sup>(135)</sup>; estudos ainda demonstram que mulheres com LES com idades que variaram de 45 a 50 anos, somente 25% executam atividades aeróbicas regulares<sup>(136)</sup>, assim como, cerca de 60% delas não atendem às recomendações da OMS sobre atividade física<sup>(137)</sup>. Isso mostra que há necessidade de melhorar a conscientização sobre a importância de incrementar a atividade física nesse grupo, assim como propor novas modalidades de exercícios com intuito de motivar a maior adesão a um programa de exercícios, como o EVCI.

### **Exercício de vibração de corpo inteiro**

O EVCI tem sido usado como uma modalidade de exercício com possibilidade de ação já descrita em protocolos variados, na força muscular<sup>(138,139)</sup> e capacidade funcional de adultos

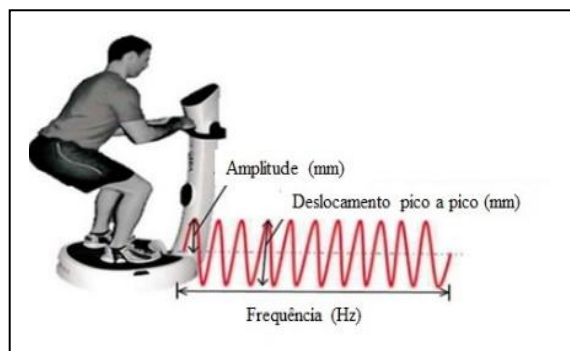
jovens<sup>(15,139)</sup>, na formação óssea de indivíduos com AR<sup>(15,138)</sup>, no equilíbrio de indivíduos idosos<sup>(140)</sup>, na flexibilidade de mergulhadores<sup>(141)</sup>, na fadiga de pacientes com esclerose múltipla<sup>(142)</sup>.

Diferentes modelos de plataforma vibratória (PV) têm sido comercializadas, com dois tipos principais que se diferem pela movimentação de sua base. Na plataforma sincrônica vertical sua base sobe e desce de forma uniforme e transmite um estímulo de forma sincrônica. Pode ser triplanar com movimentos em 3 planos (sagital, frontal e transversal) e resultante vertical. Já na plataforma alternada, o estímulo vibratório é transmitido com movimentos alternados dos pés (enquanto o lado esquerdo sobe, o direito desce e vice-versa)<sup>(143)</sup>. Um novo modelo de plataforma em que a base realiza movimentos de forma horizontal nos sentidos anterior e posterior também vem sendo utilizada<sup>(144,145)</sup>.

Os protocolos que envolvem uso de EVCI devem considerar parâmetros biomecânicos da vibração mecânica gerada na PV, tais como a frequência ( $f$ ) e deslocamento pico a pico ( $D$ ) ou a amplitude ( $A$ ) (Figura 2) que permitem o cálculo da aceleração de pico ( $a_{peak}$ ) e por conseguinte, a intensidade do EVCI<sup>(146)</sup>.

A  $f$  representa o número de ciclos por unidade de tempo, sendo expressa em Hertz (Hz). O  $D$  é a medida perpendicular entre os valores correspondentes aos pontos máximo e mínimo do deslocamento da VM e é expresso em milímetros (mm).  $A$  é a metade do  $D$  e também é expressa em mm. A aceleração de pico pode ser obtida mediante acelerometria e também calculada a partir da equação  $a_{peak} = 2 \times \pi^2 \times f^2 \times D$ <sup>(147)</sup>. Seu valor tem sido comumente expresso em múltiplos da aceleração da gravidade ( $g$ ).

Figura 2 – Parâmetros biomecânicos do EVCI



Fonte: Marin et al., 2010<sup>(148)</sup>.

Além dos parâmetros biomecânicos, outras variáveis devem ser consideradas, tais como o tempo de trabalho (tempo de exposição do indivíduo ao EVCI), tempo de repouso entre as exposições, número de exposições em uma sessão, tempo total de exposição em uma sessão, periodicidade semanal das sessões, número total de sessões e tempo total da intervenção<sup>(149)</sup>.

O EVCI é produzido por vibrações mecânicas geradas pela PV que são transmitidas para um indivíduo que está em contato com a mesma em funcionamento<sup>(146)</sup>. A força associada à vibração mecânica gera uma carga de trabalho, e em resposta a essas vibrações transmitidas ao corpo ocorrem mudanças no comprimento-tensão do músculo, que podem desencadear um reflexo vibratório tônico e influenciar o estado neuromuscular excitatório<sup>(150-152)</sup>. Isso promoveria melhora das funções musculoesqueléticas tanto em adultos sedentários como em indivíduos idosos<sup>(153,154)</sup>.

Os efeitos do EVCI na potência ou força muscular vão depender do tipo de plataforma utilizada, da frequência, do deslocamento pico a pico e da duração do treinamento (agudo ou crônico)<sup>(155,156)</sup>.

Osawa *et al.*, 2013<sup>(157)</sup> em uma meta-análise que incluiu protocolos com 4 semanas ou mais de duração, mostraram que o EVCI adicionado a um programa de exercícios ou de forma isolada, melhoram a força dos músculos extensores do joelho e o desempenho para o salto.

Chang *et al.*, 2018<sup>(154)</sup> demonstraram que 12 semanas de EVCI promoveram melhora em todos os parâmetros que avaliaram a função física de indivíduos sarcopênicos. Outros estudos também têm demonstrado que o EVCI melhora a força muscular e a performance física de indivíduos idosos, com perda de massa muscular ou sarcopênicos<sup>(13,158,159)</sup>.

São descritos também, efeitos na composição corporal. Milanese *et al.*, 2012<sup>(160)</sup> encontraram melhora na massa magra e na redução de massa gordurosa após 12 semanas de treinamento com EVCI em mulheres jovens e não obesas. Marín-Cascales *et al.*, 2017<sup>(161)</sup> avaliaram 24 semanas de EVCI em mulheres pós menopausa e encontraram uma redução de tecido gorduroso total nessas mulheres.

Além disso, as investigações mostraram os benefícios do EVCI em programas de reabilitação de pacientes com doenças crônicas, como síndrome metabólica<sup>(162)</sup>, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)<sup>(22)</sup>, fibromialgia<sup>(163)</sup>, esclerose múltipla<sup>(164)</sup> e AR<sup>(15)</sup>.

Há estudos com EVCI em doenças em que os GC são amplamente utilizados como AR<sup>(15)</sup> e doença pulmonar obstrutiva crônica<sup>(22,165)</sup>, com evidências de segurança e ganhos em parâmetros funcionais nessas populações<sup>(15,165,166)</sup>.



Considerando a maior sobrevida de indivíduos com LES<sup>(35)</sup>, há evidências de que esses apresentam menor força muscular, maior fadiga, redução da funcionalidade e da qualidade de vida em relação a população<sup>(10,33,34)</sup>. Embora existam estudos que comprovem os benefícios do exercício físico para estes indivíduos<sup>(63,92,132)</sup>, a baixa adesão à realização dessa prática de forma regular impede que os mesmos se beneficiem adequadamente dessa intervenção<sup>(137)</sup>. O EVCI é de fácil execução, com baixa percepção de esforço<sup>(167,168)</sup>, não leva a alterações significativas de pressão arterial<sup>(169,170)</sup>, e pode ser realizado na ausência de exposição ao sol (que é de elevada relevância para os indivíduos com LES)<sup>(171)</sup>. A definição de parâmetros biomecânicos e outras variáveis de protocolos envolvendo EVCI podem ser importantes na população com LES.

Portanto, a hipótese desse estudo é que o EVCI pode ser uma nova possibilidade de tratamento não farmacológico proposta para indivíduos com LES, promovendo benefícios físicos nesses indivíduos com a redução da fadiga, ganhos em funcionalidade e qualidade de vida.

## **1 OBJETIVOS**

### **1.1 Objetivo Geral**

Avaliar o efeito do EVCI na fadiga, na qualidade de vida e na funcionalidade de mulheres com lúpus eritematoso sistêmico em uso crônico de glicocorticoides.

### **1.2 Objetivos específicos**

Em pacientes com LES em uso crônico de glicocorticoides que fizeram EVCI ou isometria:

- a) descrever as alterações da fadiga, funcionalidade e qualidade de vida pré e pós intervenção em cada grupo;
- b) comparar as alterações pré e pós intervenção dos escores de fadiga, funcionalidade e qualidade de vida do grupo isometria com o grupo EVCI.

## 2 MATERIAL E MÉTODOS

### 2.1 Desenho Experimental

O estudo corresponde a um ensaio clínico randomizado e controlado, *cross-over* (período de *wash-out* de 4 semanas). Para o desenho do estudo foram seguidas as recomendações do *Consolidated Standards of Reporting Trials* (CONSORT)<sup>(172)</sup>.

### 2.2 Cálculo amostral

O tamanho da amostra foi calculado com base em um estudo prévio que utilizou o questionário HAQ. Para o cálculo foi utilizada a calculadora online (<http://www.lee.dante.br/pesquisa/amostragem/amostra.html>)<sup>(173)</sup>. Um cálculo do tamanho da amostra ( $\beta = 0,10$ ) baseado na detecção de uma diferença mínima, clinicamente importante de 0,22 na pontuação HAQ (usando um DP de 0,19) entre os dois grupos, a um nível de 5% com um poder de 90%. Uma amostra de 8 pacientes foi estimada para cada grupo de avaliação neste estudo<sup>(174)</sup>.

### 2.3 Questões éticas

O estudo faz parte de projeto de pesquisa que foi submetido à Plataforma Brasil e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE), da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), (CAAE 48116215.0.0000.5259 e parecer 1.274.552); que se encontra no ANEXO A. Está cadastrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC) com o número RBR-2b4bzq e o registro se encontra no ANEXO B.

Os indivíduos que participaram desse projeto assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) aprovado pelo CEP do HUPE antes de qualquer procedimento do estudo (APÊNDICE).

## 2.4 Participantes

Pacientes do sexo feminino, com diagnóstico de LES há mais de 6 meses (critérios ACR 1997)<sup>(25)</sup>, em uso de GC há pelo menos 3 anos. Idade entre 30 e 60 anos, sendo atendidas pelo Departamento de Reumatologia do HUPE, com consultas regulares no ambulatório. A captação foi realizada no Serviço de Reumatologia do HUPE, onde as pacientes passavam por uma breve entrevista. As medicações para tratar a doença deveriam estar estáveis, sem incrementos recentes, com baixo índice de atividade da doença de acordo com os prontuários hospitalares e o médico atendente. Todos os medicamentos para comorbidades foram registrados, incluindo diuréticos e estatinas.

As pacientes foram excluídas se fumassem, tivessem história de abuso de álcool, fraturas de baixo impacto, de necrose asséptica de quadril, se estavam usando dispositivos assistenciais, se já tivessem cirurgia de substituição das articulações do quadril ou joelho e se estivessem grávidas. Além disso, se suas comorbidades pudessem ser afetadas pelo EVCI, e se houvesse presença de doença neurológica ou psiquiátrica que causasse medo aos movimentos na PV.

Todas as pacientes que cumpriram os critérios de inclusão e assinaram o TCLE foram incluídas no estudo e encaminhadas ao Laboratório de Vibrações Mecânicas e Práticas Integrativas (LAVIMPI), no Departamento de Biofísica e Biometria da UERJ para serem submetidas a avaliação e ao protocolo.

As pacientes foram alocadas em dois grupos, a randomização ocorreu no primeiro dia de avaliação, em que cada mulher pegou um cartão colorido mantido em um envelope pardo sem olhar para dentro. O cartão verde indicava grupo EVCI e o vermelho indicava grupo isometria. Posteriormente ao sorteio, a paciente foi encaminhada para a intervenção sorteada e após a conclusão desta intervenção e do período de *wash-out*, ela realizou a outra intervenção (*cross-over*).

## 2.5 Intervenção

### 2.5.1 Grupo EVCI

A PV utilizada no estudo foi do tipo triplanar, onde a base se movimenta em 3 planos (sagital, frontal e transversal), com deslocamento predominantemente vertical (*Power Plate Pro5®*, *Power Plate International, Performance Health Systems, EUA*).

Antes de realizar a intervenção com EVCI as pacientes realizaram um aquecimento utilizando o cicloergômetro (Carci®, Brasil). As mulheres foram posicionadas sentadas em uma cadeira fixa com os pés presos ao pedal do cicloergômetro e foram orientadas a realizar o exercício continuamente e sem carga definida por 2 minutos. Em seguida, foram posicionadas de pé sobre a plataforma, com flexão de joelhos a 130°, sem o apoio das mãos nas barras da plataforma. Foram orientadas a utilizar um sapato confortável, sendo o mesmo utilizado em todos os atendimentos (Figura 3).

No protocolo do grupo EVCI, da semana 0 à semana 4 foi mantida a  $f$  de 30 Hz com  $A$  0,62 mm, sendo as pacientes submetidas a uma aceleração de 2,22g. O tempo de trabalho foi de 30 segundos com repouso de 30 segundos, repetidos por 10 vezes. Da semana 5 a semana 8 houve um aumento da  $f$  para 40 Hz com  $A$  0,48 mm, sendo as pacientes submetidas a uma aceleração de 3,06g, houve um aumento do tempo de trabalho para 60 segundos e repouso mantido em 30 segundos, também repetidos por 10 vezes. A partir da semana 9 até a 12, a  $f$  foi aumentada para 50 Hz com uma  $A$  de 0,44 mm, sendo submetidas a uma aceleração de 4,40g, mantendo o mesmo tempo de trabalho e repouso, repetidos por 10 vezes. As sessões foram realizadas 2 vezes por semana, por 12 semanas. A acelerometria da vibração gerada plataforma foi mensurada usando um acelerômetro triaxial (*Vibration Data logger DT-178A, Ruby Electronics, Saratoga, USA*).

### 2.5.2 Grupo Isometria

O aquecimento foi realizado da mesma forma que no grupo EVCI. As pacientes foram posicionadas de pé sobre a plataforma, com flexão de joelhos a 130°, sem o apoio das mãos

nas barras da plataforma sobre a mesma PV (desligada), permanecendo em isometria. O painel da plataforma permaneceu coberto. Os ciclos, tempos de trabalho e repouso correspondentes as semanas foram os mesmos ao grupo EVCI, mas sem vibração. As sessões foram realizadas 2 vezes por semana, por 12 semanas.

Figura 3 – Posicionamento das pacientes com flexão de joelhos a 130° na plataforma vibratória *Power Plate Pro5®*



Fonte: A autora, 2019.

## 2.6 Avaliações realizadas no estudo

### 2.6.1 Avaliação Clínica

Na anamnese foram obtidos dados sobre a história clínica, idade, etnia, presença de doenças associadas, uso de medicamentos, quantificação da dose diária e cumulativa dos últimos 6 meses de glicocorticoides.

### 2.6.2 Medidas de Avaliação Muscular Inicial

As medidas de avaliação muscular foram realizadas na semana 0 (S0) antes da intervenção para classificação das pacientes quanto a sarcopenia no início do estudo.

A força de preensão palmar foi avaliada pela dinamometria de preensão palmar realizada através de três avaliações, onde o paciente fez a preensão do dinamômetro (EMG830RF, EMG System, São José dos Campos/SP) com a mão dominante três vezes seguidas, durante 5 segundos. O melhor valor das 3 aferições foi utilizado para classificação quanto a sarcopenia<sup>(57)</sup>.

As quantificações de massa muscular (em g e g/cm<sup>2</sup>) foram feitas por dados obtidos pela Dual X-Ray Absorciometry (DEXA) (Aparelho GE Prodigy Advance H8610FE).

### 2.6.3 Avaliação da fadiga

A avaliação de fadiga foi realizada por meio da escala FACIT-F de 13 itens (ANEXO C). A FACIT-F é uma escala de autoadministração que avalia o cansaço, a fraqueza e dificuldade na realização de atividades usuais devido à fadiga nos últimos sete dias. Os itens são classificados em uma escala de 5 pontos (0= nem um pouco, 1= um pouco, 2= mais ou menos, 3= muito, 4= muitíssimo). A pontuação total varia de 0 a 52, onde os escores mais baixos indicam maiores níveis de fadiga<sup>(68,88-90)</sup>. O preenchimento da escala FACIT-F foi realizado pela própria paciente antes da intervenção (EVCI ou isometria) nas semanas 0, 6 e 12.

### 2.6.4 Avaliação da funcionalidade

A avaliação da funcionalidade ocorreu por meio da aplicação do questionário HAQ em português (ANEXO D) e da realização do teste TUG.

O HAQ consiste em 20 questões que avaliam as atividades diárias, os escores das questões variam entre "sem dificuldade" (pontuação = 0), 'com alguma dificuldade' (pontuação = 1), 'com muita dificuldade' ou 'com uso de um dispositivo auxiliar' (pontuação = 2), e 'incapaz de fazer' (pontuação = 3). O menor escore total indica melhor funcionalidade. O preenchimento do questionário HAQ foi realizado pela própria paciente antes da intervenção (EVCI ou isometria) nas semanas 0, 6 e 12.

No teste TUG, o indivíduo foi orientado a iniciar o teste com suas costas apoiadas no encosto da cadeira e a levantar-se no comando “vai”. Ligava-se o cronômetro quando o indivíduo tirava as costas do encosto da cadeira, o mesmo caminhava em um ritmo confortável e seguro a distância de 3 metros, retornava e sentava. O cronometro foi desligado quando o indivíduo apoiava novamente as costas no encosto da cadeira<sup>(175)</sup>.

A realização do TUG teste ocorreu antes da sessão de intervenção (EVCI ou isometria) nas semanas 0, 6 e 12.

### 2.6.5 Avaliação da qualidade de vida

A qualidade de vida foi avaliada com a aplicação do questionário SF-36 (ANEXO E). Esse consiste em 36 questões, agrupadas em oito domínios que abrangem a saúde física e mental, incluindo função física, dor corporal, saúde geral, vitalidade, função social, função emocional e saúde mental. A pontuação dos oito domínios varia de 0 a 100, a maior pontuação indica melhor saúde<sup>(115,176)</sup>. O preenchimento do questionário SF-36 foi realizado pela própria paciente antes da intervenção (EVCI ou isometria) nas semanas 0, 6 e 12.

## 2.7 **Análise estatística**

A análise descritiva foi realizada por meio de média  $\pm$  DP (desvio padrão) para as variáveis contínuas, e frequência absoluta e relativa para as variáveis categóricas. Para comparação das variáveis entre os grupos de intervenção foi utilizado o teste T para as variáveis contínuas e o teste Qui-quadrado para as variáveis categóricas.

Para avaliar o efeito da intervenção intragrupo de acordo com o momento da avaliação (tempo) foi usado o teste T pareado, assim como intervalos de confiança de 95% foram calculados. A diferença entre as médias iniciais e finais de cada grupo e a comparação dessa diferença entre grupos foi realizada pelo teste T pareado.

Para retirar o efeito de possíveis variáveis de confundimento nos desfechos, as variáveis diferentes entre os grupos na randomização foram consideradas como variáveis de



ajuste na comparação da intervenção entre os grupos. O modelo ajustado foi realizado pela regressão linear múltipla.

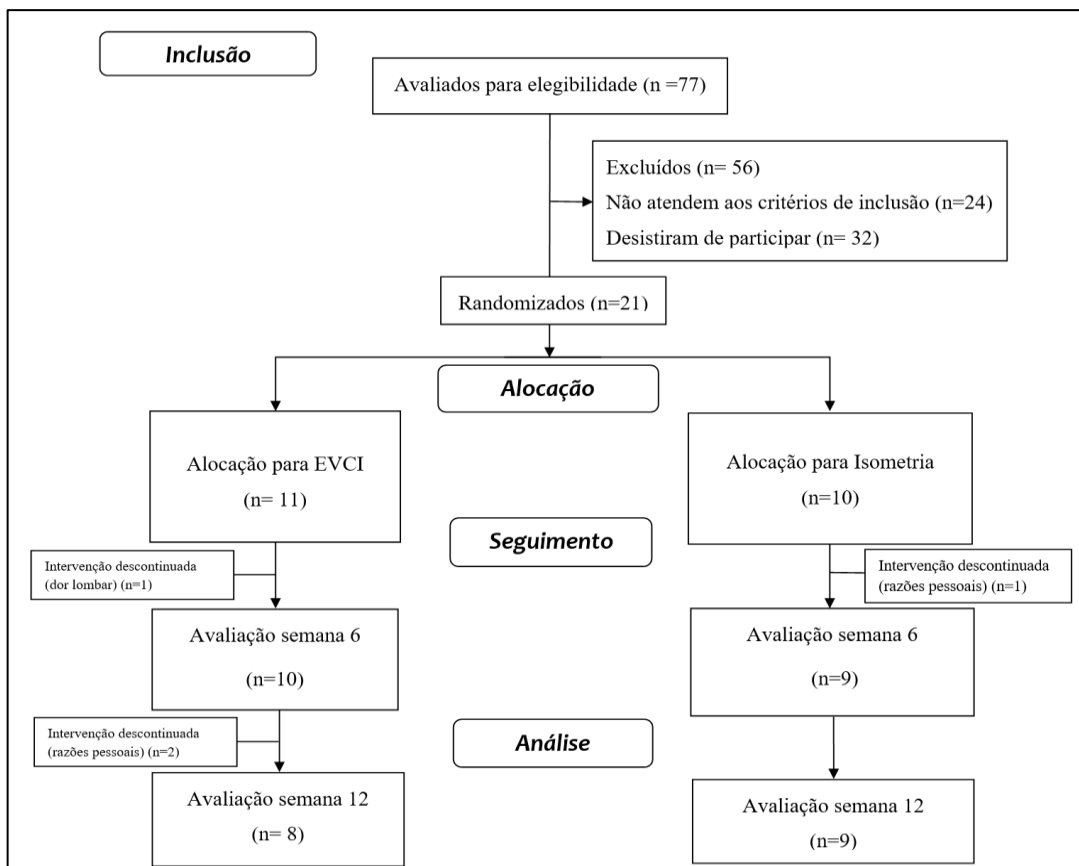
Para todas as análises realizadas, foi considerado como significância estatística, o valor de  $p < 0,05$ . A análise estatística foi realizada usando o software IBM *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS), versão 23.0 (IBM Corp.; Armonk, NY, USA).

### 3 RESULTADOS

Um total de 77 pacientes foram contatadas para participação no estudo, 56 foram excluídas, sendo 26 por não atenderem os critérios de inclusão e 32 por não apresentarem interesse ou não terem condições de participar. Das 21 pacientes randomizadas, 11 foram alocadas no grupo EVCI e 10 no grupo isometria, 5 participaram da intervenção nos dois grupos com um *washout* de 4 semanas.

Quatro pacientes tiveram a intervenção descontinuada, 3 do grupo EVCI e 1 do grupo isometria. Essa descontinuidade ocorreu antes da semana 6 (S6) para 1 participante de cada grupo e após a semana 6, para 2 participantes do grupo EVCI. No final do estudo foram avaliadas 8 pacientes no grupo EVCI e 9 pacientes no grupo isometria. O fluxograma com a alocação das participantes no estudo seguindo o CONSORT está exibido na figura 4.

Figura 4 – Fluxograma de alocação dos participantes no estudo



Fonte: A autora, 2019.

Na Tabela 1 podem ser observadas as características das pacientes dos dois grupos de intervenção no início do estudo. Essas características eram semelhantes, nenhuma diferença significativa foi encontrada ( $p>0,05$ ), mostrando que os grupos eram homogêneos. Houve uma diferença apenas para o SMI que foi inferior no grupo isometria ( $p=0,04$ ). No entanto, pelos critérios da *EWGSOP*, apenas uma paciente no grupo isometria apresentava sarcopenia.

A média de idade foi de 48,5 ( $\pm 4,7$ ) anos no grupo EVCI e 47 ( $\pm 7,9$ ) anos no grupo isometria, o IMC 26,9 ( $\pm 5,3$ )  $\text{kg/m}^2$  no grupo EVCI e 24,8 ( $\pm 3,3$ )  $\text{kg/m}^2$  no grupo isometria. A etnia caucasiana foi predominante no estudo, estando presente em 73% das pacientes no grupo EVCI e 60% das pacientes no grupo isometria. As comorbidades apresentadas pelas pacientes no início do estudo foram hipertensão, diabetes e dislipidemia, sendo a hipertensão a mais frequente, presente em 63% das participantes do grupo EVCI e 70% das pacientes no grupo isometria. O tempo de uso de prednisona (grupo EVCI 13,3  $\pm 5,4$  anos; grupo isometria 14,8  $\pm 7,1$  anos) foi semelhante ao tempo de doença (grupo EVCI 13,5  $\pm 5,2$  anos; grupo isometria 14,8  $\pm 7,1$  anos) em ambos os grupos e mais de 70% das pacientes faziam uso de hidroxicloroquina e imunossupressores associados. Quanto aos índices relacionados a sarcopenia, a média do SMI foi 6,5 ( $\pm 0,7$ )  $\text{kg/m}^2$  no grupo EVCI e 5,9 ( $\pm 0,6$ )  $\text{kg/m}^2$  no grupo isometria. Em relação a avaliação da funcionalidade pelo teste TUG, a média de tempo de execução foi de 10,2 ( $\pm 2,5$ ) segundos no grupo EVCI e 9,1 ( $\pm 1,5$ ) segundos no grupo isometria e a FPP foi superior a 20 kgf em todas as pacientes (Tabela 1).

A Tabela 2 mostra os efeitos em relação ao tempo de intervenção (6 e 12 semanas) na qualidade de vida, funcionalidade e fadiga no grupo EVCI. O teste T pareado foi utilizado para a comparação entre a semana 0 e a semana 6 (S0-S6), semana 6 e semana 12 (S6-S12) e semana 0 e semana 12 (S0-S12). Na avaliação de qualidade de vida utilizando o questionário SF-36 não foi encontrada diferença em nenhum dos domínios avaliados (capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental) ( $p> 0,05$ ). Quanto à funcionalidade, o tempo de execução do teste TUG não apresentou diferença significativa, sendo: S0-S6  $p= 0,22$ ; S6-S12  $p= 0,07$  e S0-S12  $p= 0,17$ . Assim como, no HAQ, também não houve diferença estatística, S0-S6  $p= 0,49$ ; S6-S12  $p= 0,23$  e S0-S12  $p= 0,05$ . Houve melhora significativa da fadiga (FACIT-F) tanto na comparação de S0-S6 ( $p= 0,04$ ), quanto na comparação de S0-S12 ( $p= 0,03$ ).

Tabela 1 – Características iniciais das pacientes

		Grupo EVCI (n=11)	Grupo Isometria (n=10)	p valor	
Idade (anos)	média ±DP	48,5 ±4,7	47,0 ±7,9	0,58	
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	média ±DP	26,9 ±5,3	24,8 ±3,3	0,29	
Etnia					
	Caucasiano	n/ %	8/73	6/60	0,44
	Não caucasiano	n/ %	3/27	4/40	0,44
Comorbidades					
	Diabetes	n/ %	2/18	2/10	0,54
	Hipertensão	n/ %	7/63	7/70	0,56
	Dislipidemia	n/ %	3/27	2/20	0,55
Tempo de Diagnóstico de Lúpus (anos)	média ±DP	13,5 ±5,2	14,8 ±7,1	0,63	
Tratamento do Lúpus					
	prednisona (mg; Δ dose diária)	média ±DP	5,3 ±5,3	5,0 ±1,9	0,83
	prednisona (mg; Δ dose cumulativa 6 meses)	média ±DP	895,9 ±337	963 ±950	0,83
	tempo de uso de prednisona (anos)	média ±DP	13,3 ±5,4	14,8 ±7,1	0,59
	Hidroxicloroquina	n/ %	8/73	7/70	0,63
	Imunossuppressores	n/ %	10/90	7/70	0,25
Índices relacionados a sarcopenia					
	<i>Skeletal mass index -SMI</i> (kg/m <sup>2</sup> )	média ±DP	6,5 ±0,7	5,9 ±0,6	0,04*
	Força de preensão palmar (kgf)	média ±DP	33,2 ±8,3	33,2 ± 6,2	0,99
	TUG (segundos)	média ±DP	10,2 ±2,5	9,1 ±1,5	0,24

Legenda: Exercício de vibração de corpo inteiro (EVCI); índice de massa corporal (IMC); miligrama (mg); número de indivíduos (n); quilograma por metro quadrado (kg/m<sup>2</sup>); quilograma-força (kgf); testes utilizados teste T e Qui-quadrado; dados apresentados em média e desvio padrão (DP), número/porcentagem (n/ %) \* $p < 0,05$ .

Fonte: A autora, 2019.

Nenhum efeito adverso foi observado durante a realização do EVCI. Uma paciente, que descontinuou o estudo, relatou dor lombar durante o período do protocolo, mas não relacionada diretamente com a intervenção.

Os efeitos em relação ao tempo de intervenção (6 e 12 semanas) na qualidade de vida, funcionalidade e fadiga no grupo isometria está demonstrada na Tabela 3. O teste T pareado foi utilizado para a comparação entre S0-S6, S6-S12 e S0-S12. Foi encontrada melhora apenas no domínio capacidade funcional na avaliação de qualidade de vida avaliada pelo SF-36 comparando S0-S12 ( $p = 0,03$ ), não havendo nenhuma diferença nos outros domínios avaliados (aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental) ( $p > 0,05$ ). Na avaliação da funcionalidade, o tempo de execução do teste TUG melhorou significativamente apenas entre S6-S12 ( $p = 0,01$ ), o que não foi encontrado entre S0-S6 ( $p = 0,47$ ) e S0-S12 ( $p = 0,27$ ). Com relação ao HAQ, não houve diferença estatística, S0-S6  $p = 0,57$ ; S6-S12  $p = 0,72$  e S0-S12  $p = 0,71$ . Diferente do grupo EVCI, não houve melhora da fadiga (FACIT-F) na comparação de S0-S6 ( $p = 0,58$ ), S6-S12 ( $p = 0,52$ ) e S0-S12 ( $p = 0,82$ ).

A comparação dos efeitos de 12 semanas de intervenção entre os grupos EVCI e isometria está demonstrada na Tabela 4. Para essa análise foi determinada a diferença entre as médias de S0 e S12 de cada grupo, sendo a comparação dessas diferenças entre grupos realizada pelo teste T pareado. A diferença das médias do grupo EVCI e isometria está demonstrada na tabela como  $\Delta$  Total. No HAQ (onde o menor escore indica melhor funcionalidade), houve diferença significativa no grupo EVCI quando comparado ao grupo isometria ( $p= 0,03$ ); após ajuste por SMI a diferença observada entre grupos foi de -0,30 (-0,62 a 0,02 IC 95%/  $p= 0,06$ ). Não foi encontrada diferença entre os grupos nos domínios de qualidade de vida (SF-36), no teste TUG e na fadiga (FACIT-F) ( $p> 0,05$ ).

Tabela 2 – Comparação dos efeitos com 6 e 12 semanas de intervenção na qualidade de vida, funcionalidade e fadiga no grupo EVCI

	Grupo EVCI											
	S0 - S6 (n=11)				S6 - S12 (n=10)				S0 - S12 (n=8)			
	Média ±DP	Média ±DP	Diferença entre as médias β (IC 95%)	p valor	Média ±DP	Média ±DP	Diferença entre as médias β (IC 95%)	p valor	Média ±DP	Média ±DP	Diferença entre as médias β (IC 95%)	p valor
<b>Qualidade de vida (SF-36 - Domínios)</b>												
Capacidade Funcional	56,36 ±26,65	60,50 ±25,65	3,00 (-6,41 a 12,41)	0,48	60,00 ±28,28	67,50 ±22,20	7,50 (-7,15 a 22,15)	0,26	56,25 ±30,67	67,50 ±22,20	11,25 (-9,68 a 32,18)	0,24
Aspectos físicos	37,50 ±41,24	60,00 ±44,41	22,50 (-21,67 a 66,67)	0,27	65,63 ±44,19	65,63 ±44,19	0,00 (-37,05 a 37,05)	1,00	46,88 ±41,05	65,63 ±44,19	18,75 (-39,03 a 76,53)	0,47
Dor	47,19 ±19,40	55,70 ±20,22	8,50 (-5,46 a 22,46)	0,20	58,12 ±22,02	65,87 ±16,18	7,75 (-9,07 a 24,57)	0,31	47,50 ±21,82	65,87 ±16,18	18,38 (-2,38 a 39,13)	0,07
Estado Geral de Saúde	42,50 ±24,52	46,00 ±25,80	3,50 (-16,74 a 23,74)	0,70	46,88 ±27,63	56,88 ±26,18	10,00 (-3,22 a 23,22)	0,11	41,25 ±26,02	56,88 ±26,18	15,63 (-4,66 a 35,92)	0,11
Vitalidade	42,00 ±16,87	48,50 ±18,11	6,50 (-6,23 a 19,23)	0,27	46,88 ±18,50	58,13 ±17,72	11,25 (-2,11 a 24,61)	0,08	45,63 ±16,57	58,13 ±17,72	12,50 (-5,09 a 30,09)	0,13
Aspectos Sociais	71,25 ±22,86	87,50 ±18,63	16,25 (-2,62 a 35,12)	0,08	87,50 ±21,13	82,81 ±18,82	-4,68 (-23,16 a 13,78)	0,56	68,75 ±23,15	82,81 ±18,82	14,06 (-8,58 a 36,71)	0,18
Aspectos Emocionais	46,67 ±47,66	70,00 ±36,68	23,33 (1,92 a 48,59)	0,06	75,00 ±38,83	70,83 ±45,21	4,16 (-35,54 a 27,21)	0,76	54,17 ±50,20	70,83 ±45,21	16,67 (-19,82 a 53,15)	0,31
Saúde mental	65,60 ±15,34	70,80 ±13,60	5,20 (-3,75 a 14,15)	0,22	69,00 ±14,77	69,00 ±12,78	0,00 (-10,42 a 10,42)	1,00	63,00 ±15,68	69,00 ±12,78	6,00 (-4,57 a 16,57)	0,22
<b>Funcionalidade</b>												
TUG	9,97 ±2,53	9,16 ±1,40	-0,81 (-2,20 a 0,59)	0,22	9,21 ±1,57	8,50 ±0,75	-0,71(-1,53 a 0,09)	0,07	9,56 ±2,53	8,50 ±0,75	-1,06 (-2,74 a 0,60)	0,17
HAQ	0,58 ±0,47	0,46 ±0,65	0,11 (-0,47 a 0,25)	0,49	0,51 ±0,71	0,31 ±0,33	0,20 (-0,57 a 0,16)	0,23	0,61 ±0,47	0,31 ±0,33	0,29 (-0,60 a 0,03)	0,05
<b>Fadiga</b>												
FACIT-F	36,08 ±7,28	40,10 ±7,89	4,01 (0,21 a 7,81)	0,04*	40,50 ±8,86	42,50 ±7,21	2,00 (-2,85 a 6,85)	0,36	35,87 ±8,23	42,50 ±7,21	6,63 (0,64 a 12,60)	0,03*

Legenda: Exercício de vibração de corpo inteiro (EVCI); *Fatigue Assessment of Chronic Illness Therapy -FATIGUE* (FACIT-F); *Health Assessment Questionnaire* (HAQ); intervalo de confiança (IC); *Medical Outcomes Study-Short Form 36* (SF-36); número de indivíduos (n); semana 0 (S0); semana 6 (S6); semana 12 (S12); *Timed up and go* (TUG); teste utilizado teste T pareado; dados apresentados em média e desvio padrão (DP) \* $p < 0,05$ .

Fonte: A autora, 2019.

Tabela 3 – Comparação dos efeitos com 6 e 12 semanas de intervenção na qualidade de vida, funcionalidade e fadiga no grupo Isometria

	Grupo Isometria											
	S0 - S6 (n=10)				S6 - S12 (n=9)				S0 - S12 (n=9)			
	Média ±DP	Média ±DP	Diferença entre as médias β (IC 95%)	p valor	Média ±DP	Média ±DP	Diferença entre as médias β (IC 95%)	p valor	Média ±DP	Média ±DP	Diferença entre as médias β (IC 95%)	p valor
<b>Qualidade de vida (SF-36 - Domínios)</b>												
Capacidade Funcional	49,44 ±20,06	63,89 ±18,67	14,44 (-4,13 a 33,02)	0,11	63,89 ±18,67	70,00 ±22,50	6,11 (-4,38 a 16,60)	0,21	49,44 ±20,06	70,00 ±22,50	20,55 (1,30 a 39,82)	0,03*
Aspectos físicos	44,44 ±41,03	55,56 ±52,70	11,11 (-49,74 a 71,96)	0,68	55,56 ±52,70	52,78 ±45,83	-22,78 (-49,74 a 71,96)	0,78	44,44 ±41,03	52,78 ±45,83	8,33 (-42,51 a 59,18)	0,71
Dor	50,33 ±13,04	57,22 ±22,45	6,88 (-3,23 a 17,01)	0,15	57,22 ±22,45	53,78 ±2513	3,44 (-26,25 a 19,36)	0,73	50,33 ±13,04	53,78 ±2513	3,44 (-14,67 a 21,57)	0,15
Estado Geral de Saúde	45,00 ±21,65	48,33 ±30,21	3,33 (-10,92 a 17,59)	0,6	48,33 ±30,21	45,00 ±21,07	-3,33 (-20,41 a 13,75)	0,66	45,00 ±21,65	45,00 ±21,07	0,00 (-7,69 a 7,69)	1,00
Vitalidade	43,33 ±19,84	51,11 ±20,88	7,77 (-10,56 a 26,12)	0,35	51,11 ±20,88	48,89 ±17,64	-2,22 (-17,72 a 13,28)	0,75	43,33 ±19,84	48,89 ±17,64	5,55 (-6,96 a 18,08)	0,33
Aspectos Sociais	80,55 ±20,83	65,28 ±29,83	-15,28 (-43,61 a 13,05)	0,25	65,28 ±29,83	76,39 ±26,84	11,11 (-8,95 a 31,18)	0,24	80,55 ±20,83	76,39 ±26,84	-4,16 (-26,70 a 18,37)	0,68
Aspectos Emocionais	51,85 ±47,47	37,04 ±48,43	14,81 (-51,30 a 21,67)	0,37	37,04 ±48,43	48,15 ± 47,47	11,11 (-22,78 a 45,01)	0,47	51,85 ±47,47	48,15 ± 47,47	-3,70 (-45,11 a 37,70)	0,84
Saúde mental	60,44 ±20,24	60,89 ±18,74	0,44 (-15,04 a 5,93)	0,94	60,89 ±18,74	59,11 ±23,22	-1,77 (-13,40 a 9,84)	0,73	60,44 ±20,24	59,11 ±23,22	-1,33 (-15,00 a 12,33)	0,82
<b>Funcionalidade</b>												
TUG	9,09 ±1,57	9,35 ±1,54	0,26 (-0,55 a 1,08)	0,47	9,35 ±1,54	8,66 ±1,63	-0,69 (-1,17 a -0,21)	0,01*	9,09 ±1,57	8,66 ±1,63	-0,43 (-1,28 a 0,41)	0,27
HAQ	0,40 ±0,38	0,45 ±0,53	0,050 (-0,14 a 0,24)	0,57	0,45 ±0,53	0,43 ±0,44	-0,025 (-0,18 a 0,13)	0,72	0,40 ±0,38	0,43 ±0,44	0,025 (-0,12 a 0,17)	0,71
<b>Fadiga</b>												
FACIT-F	38,60 ±7,08	36,78 ±11,05	-1,82 (-9,16 a 5,51)	0,58	36,78 ±11,05	37,89 ±10,12	1,11 (-2,68 a 4,91)	0,52	38,60 ±7,08	37,89 ±10,12	-0,71 (-7,67 a 6,25)	0,82

Legenda: *Fatigue Assessment of Chronic Illness Therapy -FATIGUE* (FACIT-F); *Health Assessment Questionnaire* (HAQ); intervalo de confiança (IC); *Medical Outcomes Study-Short Form 36* (SF-36); número de indivíduos (n); semana 0 (S0); semana 6 (S6); semana 12 (S12); *Timed up and go* (TUG); teste utilizado teste T pareado; dados apresentados em média e desvio padrão (DP) \* $p < 0,05$ .

Fonte: A autora, 2019.

Tabela 4 – Comparação dos efeitos de 12 semanas de intervenção entre os grupos

	Grupo EVCI (n= 8)	Grupo Isometria (n= 9)	$\Delta$ Total $\pm$ DP	p valor
	$\Delta$ Média $\pm$ DP	$\Delta$ Média $\pm$ DP		
<b>Qualidade de vida (SF-36 - Domínios)</b>				
Capacidade Funcional	11,25 $\pm$ 11,25	20,55 $\pm$ 25,06	16,18 $\pm$ 24,72	0,46
Aspectos físicos	18,75 $\pm$ 69,11	8,33 $\pm$ 66,14	13,24 $\pm$ 65,62	0,75
Dor	18,37 $\pm$ 24,84	3,44 $\pm$ 23,57	10,47 $\pm$ 24,63	0,22
Estado Geral de Saúde	15,63 $\pm$ 24,27	0,00 $\pm$ 10,00	7,35 $\pm$ 19,29	0,10
Vitalidade	12,50 $\pm$ 21,04	5,56 $\pm$ 16,29	8,82 $\pm$ 18,42	0,45
Aspectos Sociais	14,06 $\pm$ 27,09	4,17 $\pm$ 29,31	4,41 $\pm$ 28,96	0,21
Aspectos Emocionais	16,67 $\pm$ 43,64	-3,70 $\pm$ 53,86	5,88 $\pm$ 48,93	0,41
Saúde mental	6,00 $\pm$ 12,65	1,33 $\pm$ 17,78	2,12 $\pm$ 48,93	0,35
<b>Funcionalidade</b>				
TUG	-1,06 $\pm$ 2,00	-0,43 $\pm$ 1,10	-0,73 $\pm$ 1,57	0,42
HAQ	-0,29 $\pm$ 0,36	0,03 $\pm$ 0,20	-0,11 $\pm$ 0,32	0,03*
<b>Fadiga</b>				
FACIT	6,63 $\pm$ 7,15	-0,71 $\pm$ 9,05	2,74 $\pm$ 8,81	0,09

Legenda: Diferença das médias entre semana 12 e semana 0 ( $\Delta$  Média), diferença do  $\Delta$  Média entre grupos ( $\Delta$  Total), exercício de vibração de corpo inteiro (EVCI); *Fatigue Assessment of Chronic Illness Therapy -FATIGUE* (FACIT-F); *Health Assessment Questionnaire* (HAQ); *Medical Outcomes Study-Short Form 36* (SF-36); *Timed up and go* (TUG); teste utilizado teste T pareado; dados apresentados em média e desvio padrão (DP) \* $p < 0,05$ .

Fonte: A autora, 2019.



## 4 DISCUSSÃO

Esse é o primeiro estudo investigando os efeitos crônicos do EVCI em mulheres com LES em uso de GC. Os resultados revelaram que o EVCI é seguro para esse grupo de pacientes e apresenta efeitos positivos na fadiga e funcionalidade.

Os resultados sobre a fadiga são importantes e relevantes em pacientes com LES, tendo em vista que a fadiga é descrita como o sintoma mais incapacitante da doença, está presente em até 90% das pacientes e leva a reduzida capacidade para o exercício<sup>(74,80)</sup>. Neste estudo verificou-se uma melhora na fadiga após 6 e 12 semanas de intervenção com EVCI e esses achados positivos do EVCI na fadiga das participantes do nosso estudo foram consistentes com alguns estudos prévios<sup>(15,177)</sup>. Em um outro estudo que avaliou 6 semanas de EVCI associado com exercício (aeróbico, de fortalecimento e de alongamento) em pacientes com fibromialgia foi observada uma redução da fadiga quando comparada a um grupo que realizou apenas o exercício<sup>(177)</sup>. Em outra investigação que comparou 12 semanas de intervenção com EVCI duas vezes por semana em pacientes com AR, com um controle que manteve suas AVDs, foi encontrada melhora nos níveis de fadiga no grupo EVCI, que permaneceram inalterados no grupo controle<sup>(15)</sup>. Além disso, os benefícios do EVCI sobre a fadiga apresentados no presente estudo são similares aos benefícios de trabalhos prévios que avaliaram exercícios aeróbicos e resistidos no controle da fadiga de pacientes com LES<sup>(75,93,102)</sup>.

O EVCI tem sido considerado adequado para indivíduos que necessitam de melhora na funcionalidade<sup>(154,178,179)</sup>. Durante o EVCI, a indução das repetidas contrações musculares aumenta o recrutamento de unidades motoras, que pode favorecer a coordenação do ciclo alongamento-encurtamento, tanto inter quanto intramuscular, levando a um ganho a nível muscular com conseqüente benefício funcional<sup>(146)</sup>.

Este trabalho encontrou uma melhora da funcionalidade, quando avaliada pelo HAQ, que embora tenha perdido a significância ao ajustar o efeito pelo SMI, o *p* valor foi *borderline*, sendo possível, com um aumento do tamanho amostral, demonstrar a diferença entre grupos. Das pacientes submetidas ao EVCI, 75% apresentaram melhora no HAQ, enquanto 44% das pacientes do grupo isometria tiveram uma pior pontuação no HAQ ao longo das 12 semanas de intervenção. Pioreschi *et al.*, 2016 também utilizaram o questionário HAQ para avaliar funcionalidade em pacientes com AR submetidas a 12 semanas de EVCI e encontraram melhora da funcionalidade nesses indivíduos.

Os ganhos funcionais com EVCI também são visíveis com melhor desempenho no teste TUG. Com relação ao teste TUG, nossos achados mostraram uma redução significativa no tempo de execução do teste TUG no grupo isometria, comparando a S12 com a S6. No entanto, essa diferença pode ser explicada pelo aumento do tempo entre a semana 0 e 6, não havendo diferença na comparação entre as semanas 0 e 12. No grupo EVCI, apesar de ter ocorrido uma redução nos tempos de execução do teste, não encontramos diferença significativa na análise intragrupo e nem intergrupos. Alinhado com nossos resultados, Neves *et al.*, 2018<sup>(180)</sup> também não encontraram diferença no tempo de execução do teste TUG com 12 semanas de EVCI em indivíduos com DPOC, assim como Del Pozo-Cruz *et al.*, 2013<sup>(181)</sup> não constataram melhora no desempenho do TUG em pacientes com diabetes tipo 2 submetidas a 12 semanas de EVCI. Bogaerts *et al.*, 2011<sup>(182)</sup> encontraram uma redução no tempo de execução do teste TUG, quando avaliaram a velocidade normal de caminhada em mulheres idosas, não encontrando diferença entre o grupo EVCI e o grupo controle. Ao contrário dos nossos resultados, em pacientes com câncer hematológico em tratamento com quimioterapia, a realização de um protocolo com EVCI 3 vezes por semana foi capaz de reduzir o tempo de execução do teste TUG, demonstrando ser uma intervenção eficaz na melhora da funcionalidade para esses pacientes<sup>(170)</sup>. Pollock *et al.*, 2012<sup>(183)</sup> também demonstraram ganho da funcionalidade pelo melhor desempenho no teste TUG em idosos frágeis que realizaram EVCI associado a exercícios comparados aos que realizaram apenas exercícios. Estudos também têm demonstrado efeito positivo do EVCI na funcionalidade pelo melhor desempenho em outros testes funcionais<sup>(184-186)</sup>.

Apesar das evidências sobre o benefício do exercício sobre a qualidade de vida de pacientes com LES<sup>(9,92,135)</sup>, no presente estudo, não houve ganho significativo em nenhum dos domínios do SF-36 no grupo EVCI, com melhora somente do domínio capacidade funcional no grupo isometria, na interação com o tempo, sem diferença significativa entre os grupos. Corroborando com nossos resultados, Brunner *et al.*, 2016<sup>(187)</sup> não encontraram melhora nos domínios do SF-36, exceto no domínio dor, na avaliação do efeito do EVCI na qualidade de vida de pacientes pós transplante de pulmão. Contrário aos nossos resultados, Pessoa *et al.*, 2017<sup>(188)</sup> avaliaram os efeitos do EVCI na qualidade de vida de indivíduos idosos utilizando o SF-36 com protocolo de EVCI realizado duas vezes por semana durante 12 semanas. Foi demonstrada uma melhora em todos os domínios físicos do SF-36, no entanto, corroborando com nossos resultados, nenhuma diferença foi encontrada nos domínios mentais. Outro estudo avaliando o efeito do EVCI na qualidade de vida de mulheres com dor patelo femoral, descreveu melhora tanto nos domínios físicos quanto nos domínios mentais do SF-36 após 8

semanas de intervenção<sup>(21)</sup>. Sanudo *et al.*, 2010<sup>(189)</sup> que avaliaram o efeito da associação de EVCI a um programa de exercícios em mulheres com fibromialgia, encontraram benefícios significativos da qualidade de vida nessas mulheres.

A diversidade nos resultados encontrados pode estar associada às diferenças nos protocolos utilizados, como variação no tipo de PV (alternada, horizontal, vertical ou triplanar), a *f*, a *A*, o protocolo de exercício (sessão, frequência e duração, posição do corpo) e as características dos participantes (doença, idade, sexo, *performance* física).

A presente investigação apresenta limitações metodológicas, dentre as quais destacamos a realização de *cross-over* por parte das participantes do estudo, a ausência de cegamento e apesar do número de participantes ter sido baseado no cálculo amostral, a amostra pequena pode ter influenciado na ausência de diferença estatística significativa para algumas variáveis.

## CONCLUSÃO

A partir dos resultados observados, concluí-se que o EVCI pode ser considerado como modalidade de exercício viável e segura em mulheres com LES em uso crônico de GC. O programa de 12 semanas de intervenção com EVCI parece ser uma ferramenta terapêutica útil para o controle da fadiga e indica ganhos na funcionalidade. O protocolo de EVCI usado no estudo não altera a qualidade de vida de pacientes com LES.

Torna-se necessários outros estudos randomizados e com maior tamanho amostral para confirmar os achados apresentados e para determinar parâmetros biomecânicos ideais, buscando relevância para aplicação do EVCI nessa população.

## REFERÊNCIAS

1. Assis M, Baaklini C. Como Diagnosticar e Tratar Lúpus eritematoso sistêmico. *Rev Bras Med.* 2009;66(9):274–85.
2. Sahebalzamani M, Farahani H, Jamarani MT, Faezi ST, Moradi K, Paragomi P. Effects of a continuous care model on patients' knowledge and health-related quality of life in systemic lupus erythematosus. *Rehabil Nurs.* 2016; 42:1–11.
3. Björk M, Dahlström Ö, Wetterö J, Sjöwall C. Quality of life and acquired organ damage are intimately related to activity limitations in patients with systemic lupus erythematosus. *BMC Musculoskelet Disord.* 2015;16(188):1–9.
4. Braun TP, Marks DL. The regulation of muscle mass by endogenous glucocorticoids. *Front Physiol.* 2015;6(12):1–12.
5. Balsamo S, Santos-Neto L dos. Fatigue in systemic lupus erythematosus: An association with reduced physical fitness. *Autoimmunity Reviews.* 2011;10(9):514-8.
6. Yee C, McElhone K, Teh L, Gordon C. Assessment of disease activity and quality of life in systemic lupus erythematosus - New aspects. *Best Pr Res Clin Rheumatol.* 2009;23(4):457–67.
7. Plantinga L, Lim SS, Bowling CB, Drenkard C. Association of age with health-related quality of life in a cohort of patients with systemic lupus erythematosus: The Georgians Organized Against Lupus study. *Lupus Sci Med.* 2016;3(1):e000161. doi: 10.1136/lupus-2016-000161.
8. Mahieu MA, Ahn GE, Chmiel JS, Dunlop DD, Helenowski IB, Semanik P, et al. Fatigue , patient reported outcomes , and objective measurement of physical activity in systemic lupus erythematosus. 2016;25(11):1190–9.
9. Carvalho MRP, Sato EI, Tebexreni AS, Heidecher RTC, Schenkman S, Neto TLB. Effects of supervised cardiovascular training program on exercise tolerance, aerobic capacity, and quality of life in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2005;53(6):838–44.
10. Tench C, Bentley D, Vleck V, McCurdie I, White P, D'Cruz D. Aerobic fitness, fatigue, and physical disability in systemic lupus erythematosus. *JRheumatol.* 2002;29(3):474–81.
11. Perandini LA, Sales-de-Oliveira D, Mello SB V., Camara NO, Benatti FB, Lima FR, et al. Exercise training can attenuate the inflammatory milieu in women with systemic lupus erythematosus. *J Appl Physiol.* 2014;117(6):639-47.
12. Kasturi S, Sammaritano LR. Corticosteroids in Lupus. *Rheum Dis Clin North Am.* 2016;42(1):47–62.
13. Wei N, Pang MYC, Ng SSM, Ng GYF. Optimal frequency/time combination of whole-

body vibration training for improving muscle size and strength of people with age-related muscle loss (sarcopenia): A randomized controlled trial. *Geriatr Gerontol Int*. 2017;17(10):1412–20.

14. Bemben D, Stark C, Taiar R, Bernardo-Filho M. Relevance of Whole-Body Vibration Exercises on Muscle Strength/Power and Bone of Elderly Individuals. *Dose-Response*. 2018;16(4):1–7.
15. Pioreschi A, Makda MA, Tikly M, McVeigh JA. In Patients with Established RA, Positive Effects of a Randomised Three Month WBV Therapy Intervention on Functional Ability, Bone Mineral Density and Fatigue Are Sustained for up to Six Months. *PLoS One*. 2016;11(4):1–16.
16. Totosy de Zepetnek JO, Giangregorio LM, Craven BC. Whole-body vibration as potential intervention for people with low bone mineral density and osteoporosis: A review. *J Rehabil Res Dev*. 2009;46(4):529-42.
17. Wallmann HW, Evans BL, Paicely AM, Hyman AA, Goss GK, Bell DL. the Effects of Whole Body Vibration on Vertical Jump, Power, Balance, and Agility in Untrained Adults. *Int J Sports Phys Ther*. 2019;14(1):55–64.
18. Sá-Caputo DC, Paineiras-Domingos LL, Oliveira R, Neves MFT, Brandão A, Marin PJ, et al. Acute Effects of Whole-Body Vibration on the Pain Level, Flexibility, and Cardiovascular Responses in Individuals With Metabolic Syndrome. *Dose-Response*. 2018;16(4):1–9.
19. Wong A, Figueroa A. Effects of whole-body vibration on heart rate variability: Acute responses and training adaptations. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2018:115–21.
20. Figueroa A, Jaime SJ, Alvarez-Alvarado S. Whole-body vibration as a potential countermeasure for dynapenia and arterial stiffness. *Integr Med Res*. 2016;5(3):204–11.
21. Corum M, Basoglu C, Yakal S, Sahinkaya T, Aksoy C. Effects of whole body vibration training on isokinetic muscular performance, pain, function, and quality of life in female patients with patellofemoral pain: A randomized controlled trial. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2018;18(4):473–84.
22. Furness T, Bate N, Welsh L, Naughton G, Lorenzen C. Efficacy of a whole-body vibration intervention to effect exercise tolerance and functional performance of the lower limbs of people with chronic obstructive pulmonary disease. *BMC Pulm Med*. 2012;12(71):1-6.
23. Alev A, Mihriban A, Bilge E, Ayça E, Merve K, Şeyma C, et al. Effects of whole body vibration therapy in pain, function and depression of the patients with fibromyalgia. *Complement Ther Clin Pract*. 2017;28:200-3.
24. Gripenberg M, Helve T. Outcome of systemic lupus erythematosus. A study Hochberg MC. For the Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American College of Rheumatology. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic . *Arthritis Rheum*. 1997;40(9):1725-34.

25. Hochberg M. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1997;40:17–25.
26. Pons-Estel GJ, Alarcón GS, Scofield L, Reinlib L, Cooper GS. Understanding the Epidemiology and Progression of Systemic Lupus Erythematosus. *Seminars in Arthritis and Rheumatism.* 2010;39(4):257-68.
27. Borba EF, Latorre LC, Brenol JCT, Kayser C, da Silva NA, Zimmermann AF, et al. Consenso de lúpus eritematoso sistêmico. *Rev Bras Reumatol.* 2008;48(4):196–207.
28. Sociedade Brasileira de Reumatologia. Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES). [acesso em 4 jun 2019]. Disponível em: <https://www.reumatologia.org.br/doencas-reumaticas/lupus-eritematoso-sistemico-les/>
29. Postal M, Costallat LT, Appenzeller S. Biological therapy in systemic lupus erythematosus. *Int J Rheumatol.* 2012;2012:578641.
30. Tan E, AS C, Fries J. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1982;25(11):1162–8.
31. Petri M, Orbai A, Alarcón G, Gordon C, Merrill J, Fortin P, et al. Derivation and Validation of Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2012;64(8):2677–86.
32. Shah M, Chaudhari S, McLaughlin TP, Kan HJ, Bechtel B, Dennis GJ, et al. Cumulative Burden of Oral Corticosteroid Adverse Effects and the Economic Implications of Corticosteroid Use in Patients With Systemic Lupus Erythematosus. *Clin Ther.* 2013;35(4):486–97.
33. Ahn GE, Ramsey-Goldman R. Fatigue in systemic lupus erythematosus. *Int J Clin Rheumatol.* 2012; 7(2): 217–27.
34. Balsamo S, Nascimento D, Tibana R. Higher fatigue less muscle strength in women with systemic lupus erythematosus. *Rev Bras Cienc Mov.* 2010;S356.
35. Castrejon I, Tani C, Jolly M, Huang A, Mosca M. Indices to assess patients with systemic lupus erythematosus in clinical trials, long-term observational studies, and clinical care. *Clin Exp Rheumatol.* 2014;32(5):S85-S95.
36. Griffiths B, Mosca M, Gordon C. Assessment of patients with systemic lupus erythematosus and the use of lupus disease activity indices. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2005;19(5):685-708.
37. Nikpour M, Urowitz MB, Ibañez D, Gladman DD. Frequency and determinants of flare and persistently active disease in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res.* 2009;61(9):1152–8.
38. Ruiz-Arruza I, Ugarte A, Cabezas-Rodríguez I, Medina JA, Moran MA, Ruiz-Irastorza G. Glucocorticoids and irreversible damage in patients with systemic lupus

- erythematosus. *Rheumatol (United Kingdom)*. 2014;53(8):1470–6.
39. Nedergaard A, Karsdal MA, Sun S. Serological muscle loss biomarkers : an overview of current concepts and future possibilities. 2013;4(1):1–17.
  40. McCuller C, Callahan AL. Physiology, Skeletal Muscle. 2019. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 . [acesso em 10 mar. 2019]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30725824/>
  41. Schiaffino S, Dyar KA, Ciciliot S, Blaauw B, Sandri M. Mechanisms regulating skeletal muscle growth and atrophy. *FEBS J*. 2013;280(17):4294–314.
  42. Korczowska I, Olewicz-Gawlik A, Hrycaj P, Lacki J. The effect of long-term glucocorticoids on bone metabolism in systemic lupus erythematosus patients: The prevalence of its anti-inflammatory action upon bone resorption. *Yale J Biol Med*. 2003; 76(2):45-54.
  43. Cruz-topete D, Cidlowski JA. One hormone two actions: anti- and pro-inflammatory effects of glucocorticoids. *Neuroimmunomodulation*. 2015;22:20–32.
  44. Fry CS, Nayeem SZ, Dillon EL, Sarkar PS, Tumurbaatar B, Urban RJ, et al. Glucocorticoids increase skeletal muscle NF- $\kappa$ B inducing kinase ( NIK ): links to muscle atrophy. 2016;4(21):1–13.
  45. Kelly FJ, Goldspink DF. The differing responses of four muscle types to dexamethasone treatment in the rat. *Biochem Soc*. 1982;208:147–51.
  46. Kelly FJ, Mcgrath JA, Goldspink DF, Cullen MJ. A morphological/biochemical study on the actions of corticosteroids on rat skeletal muscle. *Muscle Nerve*. 1986;9:1–10.
  47. Nicolaides NC, Charmandari E, Chrousos GP, Kino T. Recent advances in the molecular mechanisms determining tissue sensitivity to glucocorticoids: Novel mutations, circadian rhythm and ligand-induced repression of the human glucocorticoid receptor. *BMC Endocr Disord*. 2014;14(1):1–12.
  48. Kuo T, Harris CA, Wang J, States U, States U, Francisco S, et al. Metabolic functions of glucocorticoid receptor in skeletal muscle. *Mol Cell Endocrinol*. 2013;380(1-2):79–88.
  49. Watson ML, Baehr LM, Reichardt HM, Tuckermann JP, Bodine SC, Furlow JD. A cell-autonomous role for the glucocorticoid receptor in skeletal muscle atrophy induced by systemic glucocorticoid exposure. 2012;302(10):1210-20.
  50. Zhao J, Brault J, Schild A, Goldberg A. Coordinate activation of autophagy and the proteasome pathway by FoxO transcription factor. *Autophagy*. 2008;4(3):378–80.
  51. Hanaoka BY, Peterson CA, Horbinski C, Crofford LJ. Implications of glucocorticoid therapy in idiopathic inflammatory myopathies. *Nat Rev Rheumatol*. 2012;8(8):448–57.
  52. Timmer LT, Hoogaars WMH, Jaspers RT. The role of IGF-1 signaling in skeletal muscle atrophy. *Adv Exp Med Biol*. 2018;1088:109–137.



53. Gupta S, Dhillon RJS, Hasni S. Sarcopenia: A Rheumatic Disease? *Rheum Dis Clin North Am.* 2018;44(3):393–404.
54. Marzetti E, Calvani R, Tosato M, Cesari M, Di Bari M, Cherubini A, et al. Sarcopenia: an overview. *Aging Clin Exp Res.* 2017;29(1):11–17.
55. Rosenberg IH. Sarcopenia: Diagnosis and Mechanisms Sarcopenia: Origins and Clinical Relevance 1. *J Nutr.* 1997;127(5S):990S-991S.
56. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2010;39(4):412–23.
57. Marty E, Liu Y, Samuel A, Or O, Lane J. A review of sarcopenia: Enhancing awareness of an increasingly prevalent disease. *Bone.* 2017;105:276–86.
58. Waters DL, Baumgartner RN. Sarcopenia and Obesity. *Clin Geriatr Med.* 2011;27(3):401–21.
59. Cawthon PM. Assessment of lean mass and physical performance in sarcopenia. *J Clin Densitom.* 2015;18(4):467–71.
60. Martinez B, Oliveira C, Forgiarini Jr L, Rocha M, Ramos I, Camelier A, et al. Accuracy of the Timed Up and Go test for predicting sarcopenia in elderly hospitalized patients. *Clinics.* 2015;70(5):369–72.
61. Sim M, Prince RL, Lewis JR, Woodman RJ, Hodgson JM, Daly RM, et al. Sarcopenia Definitions and Their Associations With Mortality in Older Australian Women. *J Am Med Dir Assoc.* 2018;20(1):76–82.
62. Santos MJ, Vinagre F, Canas da Silva J, Gil V, Fonseca JE. Body composition phenotypes in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis: A comparative study of Caucasian female patients. *Clin Exp Rheumatol.* 2011;29(3):470–6.
63. Balsamo S, Da Mota LMH, De Carvalho JF, Nascimento DDC, Tibana RA, Santos De Santana F, et al. Low dynamic muscle strength and its associations with fatigue, functional performance, and quality of life in premenopausal patients with systemic lupus erythematosus and low disease activity: A case-control study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2013;14:263.
64. Andrews JS, Trupin L, Schmajuk G, Barton J, Margaretten M, Yazdany J, et al. Muscle Strength, Muscle Mass, and Physical Disability in Women with Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Care Res.* 2015;67(1):120–7.
65. Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Schneider SM, Zúñiga C, Arai H, Boirie Y, et al. Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: A systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS). *Age Ageing.* 2014;43(6):748–59.

66. Balsamo S, Diniz L, dos Santos-Neto L, da Mota L. Exercise and fatigue in rheumatoid arthritis. *Isr Med Assoc J*. 2014;16(1):57–60.
67. Boter H, Mänty M, Hansen AM, Hortobágyi T, Avlund K. Self-reported fatigue and physical function in late mid-life. *J Rehabil Med*. 2014;46(7):684–90.
68. Cella D, Lai JS, Chang CH, Peterman A, Slavin M. Fatigue in cancer patients compared with fatigue in the general United States population. *Cancer*. 2002;94(2):528–38.
69. Silverman MN, Heim C, Nater U, Marques AH, Sternberg EM. Neuroendocrine and Immune Contributors to Fatigue. *PMR*. 2010;2(5):338–46.
70. Tajima S, Yamamoto S, Tanaka M, Kataoka Y, Iwase M, Yoshikawa E, et al. Medial orbitofrontal cortex is associated with fatigue sensation. *Neurol Res Int*. 2010; 2010:671421. doi:10.1155/2010/671421.
71. Lim KE, Kim SR, Kim HK, Kim SR. Symptom clusters and quality of life in subjects with COPD. *Respir Care*. 2017;62(9):1203–11.
72. Delva I, Delva M, Poltorapavlov V. Fatigue and sleep quality are associated with changes in inflammatory markers in breast cancer patients undergoing chemotherapy. *Wiad Lek*. 2017;70:581–5.
73. Liu L, Millsa P, Risslinga M, Fiorentino L, Natarajanc L, Dimsdalea J, Sadlerd G, et al. Fatigue and sleep quality are associated with changes in inflammatory markers in breast cancer patients undergoing chemotherapy. *Brain Behav Immun*. 2012;26(5):706–13.
74. Yilmaz-Oner S, Ilhan B, Can M, Alibaz-Oner F, Polat-Korkmaz O, Ozen G, et al. Fatigue in systemic lupus erythematosus. *Z Rheumatol [Internet]*. 2016. [acesso em 13 maio 2019]. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s00393-016-0185-0>
75. 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.
76. Blundell S, Ray KK, Buckland M, White PD. Chronic fatigue syndrome and circulating cytokines: A systematic review. *Brain Behav Immun*. 2015;50:186–95.
77. Chao C, Janoff E, Hu S, Thomas K, Gallagher M, Tsang M, et al. Altered cytokine release in peripheral blood mononuclear cell cultures from patients with the chronic fatigue syndrome. *Cytokine*. 1991;3(4):292–8.
78. Garcia MN, Hause AM, Walker CM, Orange JS, Hasbun R, Murray KO. Evaluation of Prolonged Fatigue Post–West Nile Virus Infection and Association of Fatigue with Elevated Antiviral and Proinflammatory Cytokines. *Viral Immunol*. 2014;27(7):327–33.
79. Omdal R, Mellgren S, Koldingsnes W, Jacobsen E, Husby G. Fatigue in patients with systemic lupus erythematosus: lack of associations to serum cytokines, antiphospholipid antibodies, or other disease characteristics. *J Rheumatol*. 2002;29(3):482–6.
80. Sandikci SC, Ozbalkan Z. Fatigue in rheumatic diseases. *Eur J Rheumatol*.

- 2015;2(3):109–13.
81. Burks J, Bigley G, Hill H. Rehabilitation challenges in multiple sclerosis. *Ann Indian Acad Neurol.* 2009;12(4):296-306.
  82. Ayán C, Martín V. Systemic lupus erythematosus and exercise. *Lupus.* 2007;16(1):5–9.
  83. Pettersson S, Bostro C. Lifestyle habits and fatigue among people with systemic lupus erythematosus and matched population controls. 2016;(2015):955–65.
  84. Bruce IN, Mak VC, Hallett DC, Gladman DD, Urowitz MB. Factors associated with fatigue in patients with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 1999;58(6):379–81.
  85. Butt Z, Lai J, Rao D, Heinemann A, Bill A, Cella D. Measurement of Fatigue in Cancer, Stroke, and HIV Using the Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue (FACIT-F) Scale. *J Psychosom Res.* 2013;74(1):64–8.
  86. Hagell P, Hoglund A, Reimer J, Eriksson B, Knutsson I, Widner H, et al. Measuring Fatigue in Parkinson’s Disease: A Psychometric Study of Two Brief Generic Fatigue Questionnaires. *J Pain Symptom Manage.* 2006;32(5):420–32.
  87. Hewlett S, Dures E, Almeida C. Measures of Fatigue. *Arthritis Care Res.* 2011;63(S11):S263–86.
  88. Lai JS, Beaumont JL, Ogale S, Brunetta P, Cella D. Validation of the functional assessment of chronic illness therapy-fatigue scale in patients with moderately to severely active systemic lupus erythematosus, participating in a clinical trial. *J Rheumatol.* 2011;38(4):672–9.
  89. Butt Z, Rao A, Lai J, Abernethy A, Rosenbloom S, Cella D. Age-Associated Differences in Fatigue Among Patients with Cancer. *J Pain Symptom Manag.* 2010;40(2):217–23.
  90. Montan I, Löwe B, Cella D, Mehnert A, Hinz A. General Population Norms for the Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT)-Fatigue Scale. *Value Heal.* 2018;21(11):1313–21.
  91. Neefjes ECW, van den Hurk RM, Blauwhoff-Buskermolen S, van der Vorst MJDL, Becker-Commissaris A, de van der Schueren MAE, et al. Muscle mass as a target to reduce fatigue in patients with advanced cancer. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2017;8(4):623–9.
  92. Bogdanovic G, Stojanovich L, Djokovic A, Stanisavljevic N. Physical Activity Program Is Helpful for Improving Quality of Life in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Tohoku J Exp Med.* 2015;237:193-99.
  93. Avaux M, Hoellinger P, Nieuwland-Husson S, Fraselle V, Depresseux G, Houssiau FA. Effects of two different exercise programs on chronic fatigue in lupus patients. *Acta Clin Belg.* 2016;71(6):403-6.

94. Boomsma MM, Bijl M, Stegeman CA, Kallenberg CGM, Hoffman GS, Tervaert JWC. Patients' Perceptions of the Effects of Systemic Lupus Erythematosus on Health, Function, Income, and Interpersonal Relationships: A Comparison With Wegener's Granulomatosis. *Arthritis Rheum.* 2002;47(2):196–201.
95. Keyser RE, Rus V, Cade WT, Flores RH, Handwerker BS, Kalappa N. Evidence for aerobic insufficiency in women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2003;49(1):16–22.
96. Corbacho MI, Dapuerto JJ. Avaliação da capacidade funcional e da qualidade de vida de pacientes com artrite reumatoide. *Rev Bras Reum.* 2010;50(1):31–43.
97. Malcus Johnsson P, Sandqvist G, Nilsson JA, Bengtsson AA, Sturfelt G, Nived O. Hand function and performance of daily activities in systemic lupus erythematosus: A clinical study. *Lupus.* 2015;24(8):827–34.
98. Fries J, Spitz P, Kraines R, Holman H. Measurement of Patient Outcome in Arthritis. *Arthritis Rheum.* 1980;23(2):137–45.
99. Pinto AJ, Benatti FB, Roschel H, Pinto AL de S, Silva CA, Sallum AME, et al. Poor muscle strength and function in physically inactive childhood-onset systemic lupus erythematosus despite very mild disease. *Rev Bras Reumatol.* 2016;56(6):509–14.
100. Böhler C, Radner H, Ernst M, Binder A, Stamm T, Aletaha D, et al. Rheumatoid arthritis and falls: The influence of disease activity. *Rheumatol (United Kingdom).* 2012;51(11):2051–7.
101. Piga M, Floris A, Cauli A, Mathieu A, Congia M, Figus F, et al. Musculoskeletal manifestations as determinants of quality of life impairment in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2017;27(2):190–8.
102. Ramsey-Goldman, R Schilling E, Dunlop D, Langman C, Greenland P, Thomas R, Chang R. A pilot study on the effects of exercise in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res.* 2000;13(5):262–9.
103. Clarke-Jenssen AC, Fredriksen PM, Lilleby V, Mengshoel AM. Effects of supervised aerobic exercise in patients with systemic lupus erythematosus: A pilot study. *Arthritis Care Res.* 2005;53(2):308–12.
104. World Health Organization (WHO). WHOQOL: Measuring Quality of Life [Internet]. [Acesso em 22 fev 2019]. Disponível em: <https://www.who.int/healthinfo/survey/whoqol-qualityoflife/en/>
105. Reis M, Costa I. Qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico no Centro-Oeste do Brasil. *Rev Bras Reumatol.* 2010;50(4):408–22.
106. Alarcón GS, Uribe A, McGwin G, Baethge BA, Fessler BJ, Reveille JD, et al. Systemic lupus erythematosus in a multiethnic lupus cohort (LUMINA). XVII. Predictors of self-

- reported health-related quality of life early in the disease course. *Arthritis Care Res.* 2004;51(3):465–74.
107. Almehed K, Carlsten H, Forsblad-D’Elia H. Health-related quality of life in systemic lupus erythematosus and its association with disease and work disability. *Scand J Rheumatol.* 2010;39(1):58–62.
  108. Barta Z, Teh L-S, Dale N, Ahmad Y, Shelmerdine J, Wangrangsimakul T, et al. Health-related quality of life, smoking and carotid atherosclerosis in white British women with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2009;19(3):231–8.
  109. Pettersson S, Lövgren M, Eriksson LE, Moberg C, Svenungsson E, Gunnarsson I, et al. An exploration of patient-reported symptoms in systemic lupus erythematosus and the relationship to health-related quality of life. *Scand J Rheumatol.* 2012;41(5):383–90.
  110. Sanchez ML, McGwin G Jr, Durán S, Fernández M, Reveille JD, Vilá LM, Alarcón GS. Factors predictive of overall health over the course of the disease in patients with systemic lupus erythematosus from the LUMINA cohort (LXII): Use of the SF-6D. *Clin Exp Rheumatol.* 2009;27(1):67–71.
  111. Schmeding A, Schneider M. Fatigue , health-related quality of life and other patient-reported outcomes in systemic lupus erythematosus. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2013;27(3):363–75.
  112. Dhanhani AMAL, Gignac MAM, Jiandong SU, Fortin PR. Work disability in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res.* 2009;61(3):378–85.
  113. Appenzeller S, Clarke AE, Panopalis P, Joseph L, St. Pierre Y, Li T. The relationship between renal activity and quality of life in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 2009;36(5):947–52.
  114. Burgos PI, Alarcón GS, McGwin G, Crews KQ, Reveille JD, Vilá LM. Disease activity and damage are not associated with increased levels of fatigue in systemic lupus erythematosus patients from a multiethnic cohort: LXVII. *Arthritis Care Res.* 2009;61(9):1179–86.
  115. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care.* 1992;30:473-83.
  116. Jolly M. How does quality of life of patients with systemic lupus erythematosus compare with that of other common chronic illnesses? *J Rheumatol.* 2005;32(9):1706-8.
  117. Pinto AJ, Roschel H, de Sá Pinto AL, Lima FR, Pereira RMR, Silva CA, et al. Physical inactivity and sedentary behavior: Overlooked risk factors in autoimmune rheumatic diseases? *Autoimmun Rev.* 2017;16(7):667–74.
  118. World Health Organization (WHO). *Global Recommendations on Physical Activity for Health.* 2010:26.
  119. Jonas S, Phillips E. *ACSM’s exercise is medicine: A clinician’s guide to exercise*

prescription. 2009.

120. Benatti FB, Pedersen BK. Exercise as an anti-inflammatory therapy for rheumatic diseases - Myokine regulation. *Nat Rev Rheumatol*. 2015;11(2):86–97.
121. Perandini L, Dassouki T, Roschel H, Gualano B, Sá-Pinto A, Lima F. Exercício físico e doenças reumatológicas inflamatórias e autoimunes: evidências científicas e aplicações práticas. *Rev Paul Reumatol*. 2014;13:11–27.
122. Helmark IC, Mikkelsen UR, Borglum J, Rothe A, Petersen MCH, Andersen O, et al. Exercise increases interleukin-10 levels both intraarticularly and peri-synovially in patients with knee osteoarthritis: A randomized controlled trial. *Arthritis Res Ther*. 2010;12(4):R126.
123. Nader G, Dastmalchi M, Alexanderson H, Grundtman C, Gernapudi R, Esbjörnsson M, et al. A longitudinal, integrated, clinical, histological and mRNA profiling study of resistance exercise in myositis. *Mol Med*. 2010;16(11-12):455-64
124. Thieme K, Mathys M, Turk DC. Evidenced-Based Guidelines on the Treatment of Fibromyalgia Patients: Are They Consistent and If Not, Why Not? Have Effective Psychological Treatments Been Overlooked? *J Pain*. 2017;18(7):747–56.
125. National Institute for Health and Clinical Excellence Guideline. Rheumatoid arthritis in adults: management. *NICE Clin Guidel*. 2018:1–31.
126. Howe TE, Shea B, Dawson LJ, Downie F, Murray a, Ross C, et al. Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011; (7):CD000333. doi: 10.1002/14651858.
127. Kanis JA, McCloskey E V., Johansson H, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int*. 2013;30(1):3-44.
128. Altan L, Korkmaz N, Dizdar M, Yurtkuran M. Effect of Pilates training on people with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int*. 2012;32(7):2093–9.
129. Metsios GS, Stavropoulos-Kalinoglou A, Kitis GD. The role of exercise in the management of rheumatoid arthritis. *Expert Rev Clin Immunol*. 2015;11(10):1121–30.
130. Yuen HK, Holthaus K, Kamen DL, Sword DO, Breland HL. Using Wii Fit to reduce fatigue among African American women with systemic lupus erythematosus: A pilot study. *Lupus*. 2011;20(12):1293-9.
131. Robb-Nicholson LC, Daltroy L, Eaton H, Gall V, Wright E, Hartley LH, et al. Effects of aerobic conditioning in lupus fatigue: A pilot study. *Rheumatology*. 1989;28(6):500–5.
132. Miozzi R, Benatti FB, Lúcia De Sá Pinto A, Lima FR, Borba EF, Prado DML, et al. Using exercise training to counterbalance chronotropic incompetence and delayed heart rate recovery in systemic lupus erythematosus: A randomized trial. *Arthritis Care Res*.

2012;64(8):1159–66.

133. Dos Reis-Neto ET, da Silva AE, Monteiro CM de C, de Camargo LM, Sato EI. Supervised physical exercise improves endothelial function in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatol (United Kingdom)*. 2013;52(12):2187–95.
134. Boström C, Elfving B, Dupré B, Opava CH, Lundberg IE, Jansson E. Effects of a one-year physical activity programme for women with systemic lupus erythematosus – a randomized controlled study. *Lupus*. 2016; 25(6):602-16.
135. Abrahão M, Peccin M, Trevisani V, Grande A, Abrahão M, Gomiero A. Cardiovascular training vs. resistance training for improving quality of life and physical function in patients with systemic lupus erythematosus: a randomized controlled trial. *Scand J Rheumatol*. 2015;45(3):197–201.
136. Tang X, Griffith J, Qin L, Hung V, Kwok A, Zhu T, et al. SLE disease per se contributes to deterioration in bone mineral density, microstructure and bone strength. *Lupus*. 2013;22(11):1162–8.
137. Margiotta DPE, Basta F, Dolcini G, Batani V, Lo Vullo M, Vernuccio A, et al. Physical activity and sedentary behavior in patients with Systemic Lupus Erythematosus. *PLoS One*. 2018;13(3):e0193728. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193728.t004>
138. Cardinale M, Rittweger J. Vibration exercise makes your muscles and bones stronger: Fact or fiction? *Journal of the British Menopause Society*. 2006;12(1):12-8.
139. Ritzmann R, Kramer A, Bernhardt S, Gollhofer A. Whole body vibration training - Improving balance control and muscle endurance. *PLoS One*. 2014;9(2):e89905. doi: 10.1371/journal.pone.0089905.
140. Tseng SY, Hsu PS, Lai CL, Liao WC, Lee MC, Wang CH. Effect of Two Frequencies of Whole-Body Vibration Training on Balance and Flexibility of the Elderly: A Randomized Controlled Trial. *Am J Phys Med Rehabil*. 2016;95(10):730-7.
141. Dallas G, Paradisis G, Kirialanis P, Mellos V, Argitaki P, Smirniotou A. The acute effects of different training loads of whole body vibration on flexibility and explosive strength of lower limbs in divers. *Biol Sport*. 2015;32(3):235-41.
142. Alguacil Diego IM, Pedrero Hernández C, Molina Rueda F, Cano de la Cuerda R. Effects of vibrotherapy on postural control, functionality and fatigue in multiple sclerosis patients. A randomised clinical trial. *Neurologia*. 2012;27(3):143-53.
143. Cochrane DJ, North P, Zealand N. Vibration Exercise : The Potential Benefits. 2011;75–99.
144. Song S, Lee K, Jung S, Park S, Cho H, Lee G. Effect of Horizontal Whole-Body Vibration Training on Trunk and Lower-Extremity Muscle Tone and Activation, Balance, and Gait in a Child with Cerebral Palsy. *Am J Case Rep*. 2018;19:1292–300.
145. Shim C, Lee Y, Lee D, Jeong B, Kim J, Choi Y, et al. Effect of Whole Body Vibration

- Exercise in the Horizontal Direction on Balance and Fear of Falling in Elderly People: A Pilot Study. *J Phys Ther Sci*. 2014;26(7):1083–6.
146. Rittweger J. Vibration as an exercise modality: How it may work, and what its potential might be. *European Journal of Applied Physiology*. 2010;108(5):877-904.
  147. Rauch F, Sievanen H, Boonen S, Cardinale M, Degens H, Felsenberg D, et al. Reporting whole-body vibration intervention studies: recommendations of the International Society of Musculoskeletal and Neuronal Interactions. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2010;10(3):193–8.
  148. Marín P, Renee L, Rhea M. Vibration Exercise. In: *Race*. 2010.
  149. Lark SD, Wadsworth DP. Physiological, psychological and functional changes with whole body vibration exercise in the elderly: FEVER methodology and protocols. *Contemp Clin Trials*. 2015;44:129–33.
  150. Gillies JD, Burke DJ, Lance JW. Supraspinal control of tonic vibration reflex. *J Neurophysiol*. 1971;34(2):302–9.
  151. Cardinale M, Bosco C. The use of vibration as an exercise intervention. *Exerc Sport Sci Rev*. 2003;31(1):3–7.
  152. Dionello CF, De Souza PL, Sá-Caputo D, Morel DS, Moreira-Marconi E, Paineiras-Domingos LL, et al. Do whole body vibration exercises affect lower limbs neuromuscular activity in populations with a medical condition? A systematic review. *Restor Neurol Neurosci*. 2017;35(6):667–81.
  153. Chung P, Liu C, Wang H, Liu Y, Chuang L, Shiang TY. Various performance-enhancing effects from the same intensity of whole-body vibration training. *J Sport Heal Sci*. 2017;6(3):333–9.
  154. Chang SF, Lin PC, Yang R Sen, Yang RJ. The preliminary effect of whole-body vibration intervention on improving the skeletal muscle mass index, physical fitness, and quality of life among older people with sarcopenia. *BMC Geriatr*. 2018;18(1):1–10.
  155. Marín PJ, Rhea MR. Effects of vibration training on muscle strength: A meta-analysis. *J Strength Cond Res*. 2010;24(2):548–56.
  156. Marin P, Rhea M. Effects of vibration training on muscle power: a meta-analysis. *Strength Cond*. 2010;24(3):871–8.
  157. Osawa Y, Oguma Y, Ishii N. The effects of whole-body vibration on muscle strength and power: a meta-analysis. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2013;13(3):380–90.
  158. Wei N, Pang MYC, Ng SSM, Ng GYF. Optimal frequency/time combination of whole body vibration training for developing physical performance of people with sarcopenia: A randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2017;31(10):1313–21.
  159. Lai CC, Tu YK, Wang TG, Huang YT, Chien KL. Effects of resistance training,



- endurance training and whole-body vibration on lean body mass, muscle strength and physical performance in older people: A systematic review and network meta-analysis. *Age Ageing*. 2018;47(3):367–73.
160. Milanese C, Pugliarello R, Zancanaro C. Effects of Whole-Body Vibration With or Without Localized Radiofrequency on Anthropometry. *Body Composition*. 2012;18(1):69–75.
  161. Marín-cascales E. Effects of 24 Weeks of Whole Body Vibration Versus Multicomponent Training on Muscle Strength and Body Composition in Postmenopausal Women: A Randomized Controlled Trial. *Rejuvenation Res*. 2016;20(3):193–201.
  162. Sá-Caputo DC, Ronikeili-Costa P, Carvalho-Lima RP, Bernardo LC, Bravo-Monteiro MO, Costa R, et al. Whole body vibration exercises and the improvement of the flexibility in patient with metabolic syndrome. *Rehabilitation Research and Practice*. 2014;628518. doi: 10.1155/2014/628518.
  163. Sañudo B, de Hoyo M, Carrasco L, Rodríguez-Blanco C, Oliva-Pascual-Vaca Á, McVeigh JG. Effect of Whole-Body Vibration Exercise on Balance in Women with Fibromyalgia Syndrome: A Randomized Controlled Trial. *J Altern Complement Med*. 2012;18(2):158–64.
  164. Santos-Filho SD, Cameron MH, Bernardo-Filho M. Benefits of Whole-Body Vibration with an Oscillating Platform for People with Multiple Sclerosis: A Systematic Review. *Mult Scler Int*. 2012;2012:1–6.
  165. Pleguezuelos E, Casarramona P, Guirao L, Samitier B, Ortega P, Vila X, et al. How whole-body vibration can help our COPD patients. Physiological changes at different vibration frequencies. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2018;13:3373–80.
  166. Yang X, Zhou Y, Wang P, He C, He H. Effects of whole body vibration on pulmonary function, functional exercise capacity and quality of life in people with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *Clin Rehabil*. 2016;30(5):419–31.
  167. Rittweger J, Beller G, Felsenberg D. Acute physiological effects of exhaustive whole-body vibration exercise in man. *Clin Physiol*. 2000;20(2):134–42.
  168. Van Ruymbeke B, Boone J, Coorevits P, Vanderstraeten G, Bourgois J. Whole-body vibration in breast cancer survivors. *Int J Rehabil Res*. 2014;37(4):371–4.
  169. Sá-Caputo DC, Paineiras-Domingos LL, Francisca-Santos A, Dos Anjos EM, Reis AS, Neves MFT, et al. Whole-body vibration improves the functional parameters of individuals with metabolic syndrome: An exploratory study. *BMC Endocr Disord*. 2019;19(1):1–10.
  170. Pahl A, Wehrle A, Kneis S, Gollhofer A, Bertz H. Feasibility of whole body vibration during intensive chemotherapy in patients with hematological malignancies - A randomized controlled pilot study. *BMC Cancer*. 2018;18(1):1–12.

171. Emerit I, Michelson AM. Mechanism of photosensitivity in systemic lupus erythematosus patients. *Proc Natl Acad Sci.* 1981;78(4):2537–40.
172. Schulz KF, Altman DG, Moher D, for the CONSORT Group. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ.* 2009;340:698–702.
173. Laboratório de Epidemiologia e Estatística [Internet]. [Acesso em 26 Set. 2016]. Disponível em: <http://www.lee.dante.br/pesquisa/amostragem/amostra.html>
174. Pioreschi A, Tikly M, McVeigh JA. A three month controlled intervention of intermittent whole body vibration designed to improve functional ability and attenuate bone loss in patients with rheumatoid arthritis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2014;15(1):1–7.
175. 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.
176. McHorney CA, Ware JE, Rachel Lu JF, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36): III. Tests of data quality, scaling assumptions, and reliability across diverse patient groups. *Med Care.* 1994;32(1):40-66.
177. Alentorn-Geli E, Padilla J, Moras G, Haro C, Fernández-Solà J. Six Weeks of Whole-Body Vibration Exercise Improves Pain and Fatigue in Women with Fibromyalgia. 2008;14(8):975–81.
178. Wang P, Yang L, Liu C, Wei X, Yang X, Zhou Y, et al. Effects of Whole Body Vibration Exercise associated with Quadriceps Resistance Exercise on functioning and quality of life in patients with knee osteoarthritis: A randomized controlled trial. *Clin Rehabil.* 2016;30(11):1074–87.
179. Uszynski MK, Purtill H, Donnelly A, Coote S. Comparing the effects of whole-body vibration to standard exercise in ambulatory people with Multiple Sclerosis: A randomised controlled feasibility study. *Clin Rehabil.* 2016;30(7):657–68.
180. Neves C, Lacerda A, Lage V, Soares A, Chaves M, Lima L, et al. Whole-body vibration training increases physical measures and quality of life 4 without altering inflammatory-oxidative biomarkers in patients with moderate COPD. *J Appl Physiol.* 2018;125(2):520–8.
181. Del Pozo-Cruz J, Alfonso-Rosa RM, Ugia JL, McVeigh JG, Pozo-Cruz B Del, Sañudo B. A primary care-based randomized controlled trial of 12-week whole-body vibration for balance improvement in type 2 diabetes mellitus. *Arch Phys Med Rehabil.* 2013;94(11):2112–8
182. Bogaerts A, Delecluse C, Boonen S, Claessens AL, Milisen K, Verschueren SMP. Gait & Posture Changes in balance , functional performance and fall risk following whole body vibration training and vitamin D supplementation in institutionalized elderly women. A 6 month randomized controlled trial. *Gait Posture.* 2011;33(3):466–72.

183. Pollock RD, Martin FC, Newham DJ. Whole-body vibration in addition to strength and balance exercise for falls-related functional mobility of frail older adults: A single-blind randomized controlled trial. *Clin Rehabil.* 2012;26(10):915–23.
184. Paineiras-Domingos L, Reis AS, Sá-Caputo DC, Sousa-gonc R, Martins E, A FS, et al. Assessment Through the Short Physical Performance Battery of the Functionality in Individuals With Metabolic Syndrome Exposed to Whole-Body Vibration Exercises. 2018:1–10.
185. Claerbout M, Gebara B, Ilsbrouckx S, Verschueren S, Peers K, Van Asch P, et al. Effects of 3 weeks' whole body vibration training on muscle strength and functional mobility in hospitalized persons with multiple sclerosis. *Mult Scler J.* 2012;18(4):498–505.
186. Doyle A, Chalmers K, Chinn D, Dall N, McNeill F, Grant C. The Utility of Whole Body Vibration Exercise in Haemodialysis Patients: a Pilot Study. *Nephrol Dial Transplant.* 2017;31:546–546.
187. Brunner S, Brunner D, Winter H, Kneidinger N. Feasibility of whole-body vibration as an early inpatient rehabilitation tool after lung transplantation - a pilot study. *Clin Transplant.* 2016;30(2):93–8.
188. Pessoa MF, Brandão DC, Barros R. Vibrating Platform Training Improves Respiratory Muscle Strength , Quality of Life , and Inspiratory Capacity in the Elderly Adults : A Randomized Controlled Trial. 2017;72(5):683–8.
189. Sañudo B, Hoyo M, Carrasco L, Mcveigh JG, Corral J, Cabeza R, et al. The effect of a 6-week exercise programme and whole body vibration on strength and quality of life in women with fibromyalgia: a randomised study. *Clin Exp Rheumatol.* 2010;28:40–5.

**APÊNDICE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido****TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)**

**PROJETO DE PESQUISA:** Avaliação do efeito de vibrações geradas em plataforma oscilante/vibratória em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico e comprometimento da massa óssea

Projeto de Pesquisa do Departamento de Biofísica e Biometria

Investigador principal: Prof. Dr. Mario Bernardo-Filho

Instituição: Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes, Hospital Universitário Pedro Ernesto, Universidade do Estado do Rio de Janeiro

A senhora está sendo convidada a participar de uma pesquisa. Antes de decidir participar, é importante que entenda porque a pesquisa está sendo feita, quais são os passos do estudo e os possíveis benefícios, riscos e desconfortos que pode lhe causar. Leia com calma as informações abaixo e converse

**PROCEDIMENTOS DO ESTUDO E OBJETIVOS:** As vibrações podem ser geradas em uma plataforma oscilante/vibratória. A frequência e a amplitude são parâmetros que devem ser selecionados e ajustados às características de cada pessoa de modo que as vibrações gerem exercícios de vibração de corpo inteiro em condições favoráveis. O número total de sessões será de 48, sendo 2 sessões por semana, com duração total de 15 minutos para cada sessão. O objetivo do presente estudo é avaliar parâmetros funcionais em mulheres com lúpus eritematoso sistêmico e comprometimento da massa óssea submetidos a vibrações geradas em plataforma oscilante/vibratória em condições controladas e sob observação próxima.

**CUSTOS, NÃO REMUNERAÇÃO E COMPENSAÇÃO:** Sua participação neste estudo não terá nenhum custo monetário adicional para a senhora. Somente serão coletados dados a partir de seus registros clínicos relacionados com os procedimentos dessa pesquisa. Sua participação neste estudo não será remunerada.

**RISCOS E BENEFÍCIOS:** Os procedimentos que o senhor realizará nesse estudo não são invasivos e não há riscos relacionados à coleta de informações para este estudo. Haverá coleta de sangue em 3 momentos da sua participação, no início, na fase intermediária e no término.

**CONFIDENCIALIDADE:** As normas brasileiras garantem o sigilo dos seus dados. As informações desse estudo, as provenientes de registros médicos e dados pessoais, são confidenciais. Sua identidade pessoal, quer dizer, seu nome, endereço e outros dados, permanecerão sob sigilo, no Hospital.

**PARTICIPAÇÃO VOLUNTÁRIA:** Sua participação é totalmente voluntária; a senhora não é obrigada a participar. Caso decida participar, receberá este termo de consentimento para assinar em duas vias. Uma ficará com a senhora e outra com o pesquisador. A senhora ainda tem liberdade de deixar o estudo a qualquer momento sem precisar se explicar porque decidiu sair. Caso recuse participar desse estudo, a senhora não será penalizada.

**OUTRAS INFORMAÇÕES IMPORTANTES:** O Investigador Principal deste estudo é o **Mario Bernardo Filho, Professor Titular da UERJ**, que pode ser encontrado na **Av. 28 de Setembro, 87, 4º andar, Departamento de Biofísica e Biometria, laboratório 3 e pelo telefone (21)2868-8332**. **Carla da Fontoura Dionello, médica**, que está realizando a tese de doutorado estará acompanhando esse estudo em todas as suas etapas. Ela também poderá ser encontrada no mesmo telefone e endereço acima. Se a senhora tiver dúvidas em relação aos seus direitos como participante da pesquisa, entre em contato com o **Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Pedro Ernesto, na Av 28 de Setembro, 77 – Térreo e no telefone (21)2868-8253**.

**Portanto,**

- 1) Eu li, ou leram para mim, o termo de consentimento livre e esclarecido para esse estudo. Recebi todas as explicações sobre a natureza, objetivo e duração deste estudo. As minhas perguntas foram respondidas satisfatoriamente.
- 2) Concordo em participar desse estudo.
- 3) Entendo que minha participação no estudo é voluntária e que posso me recusar a participar ou posso sair do estudo a qualquer momento. Caso eu recuse participar desse estudo, não serei penalizada de nenhuma forma e minha decisão não prejudicará qualquer ao qual tenho direito.

**Nome do participante:** \_\_\_\_\_ **Data:**  
\_/\_/\_\_\_

**Assinatura:** \_\_\_\_\_ **Data:**  
\_/\_/\_\_\_

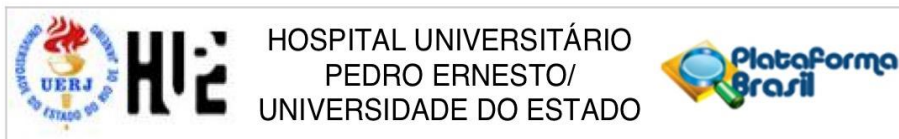
**Nome da testemunha:** \_\_\_\_\_ **Data:**  
\_/\_/\_\_\_

**Assinatura:** \_\_\_\_\_ **Data:**  
\_/\_/\_\_\_

**Nome da pessoa que apresentou o TCLE:** \_\_\_\_\_ **Data:**  
\_/\_/\_\_\_

**Assinatura:** \_\_\_\_\_ **Data:**  
\_/\_/\_\_\_

## ANEXO A – Aprovação do comitê de ética



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Avaliação do efeito de vibrações geradas em plataforma oscilante/vibratória em pacientes com Lupus Eritematoso Sistêmico e comprometimento da massa óssea

**Pesquisador:** CARLA DA FONTOURA DIONELLO

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 48116215.0.0000.5259

**Instituição Proponente:** Hospital Universitário Pedro Ernesto/UERJ

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 1.274.552

**Apresentação do Projeto:**

Vibrações geradas por plataforma oscilante/vibratória (POV) podem produzir exercícios de vibração no corpo inteiro (EVCi) quando o indivíduo está em contato com a POV em funcionamento. Tem sido descrito que EVCi melhora parâmetros funcionais com aumento da força e potência muscular, assim como aumento da flexibilidade e melhor equilíbrio de indivíduos treinados e não treinados, hígidos e portadores de enfermidades. A pesquisa dessa intervenção em indivíduos com osteoporose induzida por glicocorticoides (OPIG) é inovadora, ainda não tendo sido avaliada e descrita em indivíduos portadores de lúpus eritematoso sistêmico (LES)

**Objetivo da Pesquisa:**

Verificar o efeito de EVCi com protocolo com parâmetros biomecânicos definidos em indivíduos portadores de LES com comprometimento de massa óssea.

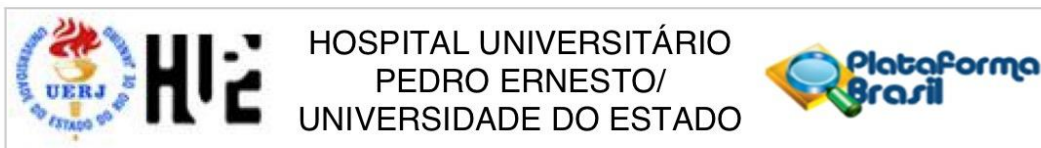
**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

A princípio, não há risco envolvido

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

O projeto de pesquisa foi elaborado de forma clara e adequada assim como o TCLE

**Endereço:** Avenida 28 de Setembro 77 - Térreo  
**Bairro:** Vila Isabel **CEP:** 20.551-030  
**UF:** RJ **Município:** RIO DE JANEIRO  
**Telefone:** (21)2868-8253 **Fax:** (21)2264-0853 **E-mail:** cep-hupe@uerj.br



Continuação do Parecer: 1.274.552

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Termos de apresentação obrigatória estão de acordo com a legislação pertinente e devidamente assinados pelos responsáveis.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

O trabalho pode ser realizado da fora como está apresentado. Diante do exposto e à luz da Resolução CNS nº466/2012, o projeto pode ser enquadrado na categoria – APROVADO. Para ter acesso ao PARECER CONSUBSTANCIADO: Clicar na "LUPA" (DETALHAR) - Ir em "DOCUMENTOS DO PROJETO DE PESQUISA", clicar na opção da ramificação (pequeno triângulo no entrocamento do organograma) de pastas chamada – "Apreciação", e depois na Pasta chamada "Pareceres", o Parecer estará nesse local.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Tendo em vista a legislação vigente, o CEP recomenda ao Pesquisador: 1. Comunicar toda e qualquer alteração do projeto e termo de consentimento livre e esclarecido. Nestas circunstâncias a inclusão de pacientes deve ser temporariamente interrompida até a resposta do Comitê, após análise das mudanças propostas. 2. Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes. 3. O Comitê de Ética solicita a V. S<sup>a</sup>., que encaminhe relatórios parciais e anuais referentes ao andamento da pesquisa ao término da pesquisa encaminhe a esta comissão um sumário dos resultados do projeto.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_538941.pdf	27/07/2015 12:19:16		Aceito
Outros	PGCM folha assinatura Evandro.pdf	27/07/2015 12:18:40		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto PLAT BR-julho 2015.docx	27/07/2015 12:17:01		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_538941.pdf	30/06/2015 10:05:25		Aceito

**Endereço:** Avenida 28 de Setembro 77 - Térreo  
**Bairro:** Vila Isabel **CEP:** 20.551-030  
**UF:** RJ **Município:** RIO DE JANEIRO  
**Telefone:** (21)2868-8253 **Fax:** (21)2264-0853 **E-mail:** cep-hupe@uerj.br

## ANEXO B – Registro brasileiro de ensaios clínicos

Saúde  
Ministério da Saúde

USUÁRIO  SENHA  ENTRAR
[Esqueceu a senha?  
Registrar-se](#)

@

REGISTRO BRASILEIRO DE  
Ensaios Clínicos

[PT](#) | [ES](#) | [EN](#)

NOTÍCIAS | SOBRE | AJUDA | CONTATO

Buscar ensaios  
[BUSCA AVANÇADA](#)

[HOME](#) / [ENSAIOS REGISTRADOS](#) /

**RBR-2b4bzq**  
**Avaliação do efeito de vibrações mecânicas geradas em plataforma oscilante/vibratória em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico e comprometimento da massa óssea**

Data de registro: 25 de Jan. de 2017 às 13:40  
 Last Update: 17 de Ago. de 2017 às 09:36

**Tipo do estudo:**  
 Intervenções

**Título científico:**

PT-BR	EN
Avaliação do efeito de vibrações mecânicas geradas em plataforma oscilante/vibratória em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico e comprometimento da massa	Evaluation of the effect of mechanical vibrations generated on oscillating / vibratory platform in patients with systemic lupus erythematosus and bone mass



**ANEXO C – Functional assessment of Chronic Illness Therapy - Fatigue (FACIT-F)**

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 7	Sinto-me Fatigado/a	0	1	2	3	4
HI 12	Sinto fraqueza generalizada	0	1	2	3	4
An 1	Sinto-me sem forças (sem vontade para nada)	0	1	2	3	4
An 2	Sinto-me cansado/a	0	1	2	3	4
An 3	Tenho dificuldade em <u>começar</u> as coisas porque estou cansado/a	0	1	2	3	4
An 4	Tenho dificuldade em <u>acabar</u> as coisas porque estou cansado/a	0	1	2	3	4
An 5	Tenho energia	0	1	2	3	4
An 7	Sou capaz de fazer as minhas atividades habituais	0	1	2	3	4
An 8	Preciso (de) dormir durante o dia	0	1	2	3	4
An 12	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 D – Health Assessment Questionnaire (HAQ)

	Sem dificuldade	Com alguma dificuldade	Com muita dificuldade	Incapaz de fazer
01 Vestir-se, inclusive amarrar os cordões dos seus sapatos, abotoar as suas roupas?	0	1	2	3
02 Lavar a sua cabeça e os seus cabelos?	0	1	2	3
03 Levantar-se de uma maneira ereta de uma cadeira de encosto reto e sem braços?	0	1	2	3
04 Deitar-se e levantar-se da cama?	0	1	2	3
05 Cortar um pedaço de carne?	0	1	2	3
06 Levar à boca um copo ou uma xícara cheia de café, leite ou água?	0	1	2	3
07 Abrir um saco de leite comum?	0	1	2	3
08 Caminhar em lugares planos?	0	1	2	3
09 Subir cinco degraus?	0	1	2	3
10 Lavar seu corpo inteiro e secá-lo após o banho?	0	1	2	3
11 Tomar um banho de chuveiro?	0	1	2	3
12 Sentar-se e levantar-se de um vaso sanitário?	0	1	2	3
13 Levantar os braços e pegar um objeto de mais ou menos 2,5 quilos, que está posicionado um pouco acima de sua cabeça?	0	1	2	3
14 Curvar-se para pegar suas roupas no chão?	0	1	2	3
15 Segurar-se em pé no ônibus ou no metrô?	0	1	2	3
16 Abrir potes ou vidros de conserva que tenham sido previamente abertos?	0	1	2	3
17 Abrir e fechar torneiras?	0	1	2	3
18 Fazer compras na redondeza onde mora?	0	1	2	3
19 Entrar e sair de um ônibus?	0	1	2	3
20 Realizar tarefas tais como usar a vassoura para varrer e o rodo para puxar água?	0	1	2	3

**ANEXO E - Medical Outcomes Study-Short Form 36 (SF-36)**

1- Em geral você diria que sua saúde é:

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

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

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

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

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

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

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

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

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2

c) Não realizou ou fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz.	1	2
---	---	---

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

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

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

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

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

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

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

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

tem se sentido esgotado?						
h) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i) Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6


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

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

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


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

## ANEXO F – Comprovação de submissão do artigo científico


Seminars in **Arthritis and Rheumatism**  Patricia Lopes-Souza | My Journals | Log Out | Help **EVISE**<sup>+</sup>

Home Reports

SAR\_2019\_339 | Research Paper

 **Effects of 12-week whole-body vibration exercise on fatigue, functional ability and quality of life in women with systemic lupus erythematosus: a randomized controlled pilot trial**

Patricia Lopes-Souza | Laboratório de Vibrações Mecânicas e Práticas Integrativas, Departamento de Biofísica e Biometria, Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes, Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

 Zip File

Status: **With Journal (0 days)** | Submitted: **16/Jun/2019**

Overview  Files  Messages

### Other Authors [Show Details](#)

Carla Dionello (Laboratório de Vibrações Mecânicas e Práticas Integrativas, Departamento de Biofísica e Biometria, Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes, Universidade do Estado do Rio de Janeiro), Renata Marchon (Laboratório de Vibrações Mecânicas e Práticas Integrativas, Departamento de Biofísica e Biometria, Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes, Universidade do Estado do Rio de Janeiro), Elió Moreira-Marconi (Laboratório de Vibrações Mecânicas e Práticas Integrativas, Departamento de Biofísica e Biometria, Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes, Universidade do Estado do Rio de Janeiro), Ygor Teixeira da Silva (Laboratório de Vibrações Mecânicas e Práticas Integrativas, Departamento de Biofísica e Biometria, Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes, Universidade do Estado do Rio de Janeiro), Laisa Liane Palmeiras-Domingos (Laboratório de Vibrações Mecânicas e Práticas Integrativas, Departamento de Biofísica e Biometria, Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes, Universidade do Estado do Rio de Janeiro), Danúbia Sá-Caputo (Laboratório de Vibrações Mecânicas e Práticas Integrativas, Departamento de Biofísica e Biometria, Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes, Universidade do Estado do Rio de Janeiro), Vinicius Xavier (Departamento de Estatística, Instituto de Matemática e Estatística, Universidade do Estado do Rio de Janeiro), Anke Bergmann (Programa de Carcinogênese Molecular, Instituto Nacional de Câncer (INCA)), Evandro Klumb (Departamento de Reumatologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto, Universidade do Estado do Rio de Janeiro), Mario Bernardo-Filho (Laboratório de Vibrações Mecânicas e Práticas Integrativas, Departamento de Biofísica e Biometria, Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes, Universidade do Estado do Rio de Janeiro)

[Contact Editorial Team](#) 

## ANEXO G – Formato final do artigo científico submetido

### **Effects of 12-week whole-body vibration exercise on fatigue, functional ability and quality of life in women with systemic lupus erythematosus: a randomized controlled pilot trial**

Patrícia Lopes-Souza <sup>1,2</sup>, Carla Fontoura Dionello <sup>1,2</sup>, Renata Marques Marchon <sup>1,4</sup>, Eloá Moreira-Marconi <sup>1,3</sup>, Ygor Teixeira-Silva <sup>1,2</sup>, Laisa Liane Paineiras-Domingos<sup>1,2,5</sup>, Danúbia da Cunha Sá-Caputo <sup>1,2,5,6</sup>, Vinicius Layter Xavier<sup>7</sup>, Anke Bergmann <sup>8</sup>, Evandro Mendes Klumb<sup>2,9</sup>, Mario Bernardo-Filho <sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Laboratório de Vibrações Mecânicas e Práticas Integrativas, Departamento de Biofísica e Biometria, Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brazil.*

<sup>2</sup>*Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brazil.*

<sup>3</sup>*Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental, Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brazil.*

<sup>4</sup>*Mestrado Profissional em Saúde, Medicina Laboratorial e Tecnologia Forense, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brazil.*

<sup>5</sup>*Faculdade Bezerra de Araújo, Rio de Janeiro, RJ, Brazil.*

<sup>6</sup>*Centro Universitário Serra dos Órgãos, Teresópolis, RJ, Brazil.*

<sup>7</sup>*Departamento de Estatística, Instituto de Matemática e Estatística, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil.*

<sup>8</sup>*Programa de Carcinogênese Molecular, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Brazil;*

<sup>9</sup>*Departamento de Reumatologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brazil.*

#### **Corresponding Author:**

Patrícia Lopes de Souza. Laboratório de Vibrações Mecânicas e Práticas Integrativas, Departamento de Biofísica e Biometria, Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes, Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Address: Av 28 de Setembro, 87 Fundos - 4º andar, Vila Isabel- Rio de Janeiro, RJ. 20551030. Brazil. +55(21) 28688332

Email: [patricia.lopes.ppc@gmail.com](mailto:patricia.lopes.ppc@gmail.com)

#### **Abstract**

**Purpose:** The purpose of this study was to evaluate the effect of 12-week whole-body vibration exercise (WBVE) on the fatigue, functional ability and quality of life of women with SLE in chronic glucocorticoids (GC) use. **Materials and methods:** Twenty-one women were allocated randomly in the WBVE group or isometry group. The participants of WBVE group were positioned on the vibrating platform with 130° knee flexion and received the intervention twice a week for 12 weeks. The isometry group performed the same position and time, but without the stimulus of mechanical vibration. Fatigue, functional ability and the quality of life were evaluated at weeks 0, 6, and 12. **Results:** Seventeen participants completed the study, 8 in WBVE group and 9 in isometry group. Fatigue improved in the WBVE group at 6 and 12 weeks of intervention ( $p=0.04$ ) and ( $p = 0.03$ ). There was a significant difference in the functional ability evaluated by the Health Assessment Questionnaire in the WBVE group

compared to the isometry group ( $p = 0.03$ ). Conclusion: WBVE has shown to be feasible and safe and seems to be a useful for control of fatigue and improvement of the functional ability of women with SLE in chronic GC use.

**Key words:** Systemic lupus erythematosus, whole-body vibration exercise, fatigue, functional ability, quality of life.

## **Introduction**

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a complex rheumatic autoimmune disease characterized by periods of exacerbations that can present damage in organs with important clinical manifestations [1,2]. Novel diagnostic and treatment strategies have increased survival of SLE patients [3]. The current treatment and control associations of SLE involve the continuous use of glucocorticoids (GC) [4], that leads to muscular impairment, one of the observed complications [5]. SLE individuals have reduced exercise capacity, strength, quality of life and elevated levels of fatigue [6].

Fatigue is characterized by the feeling of persistent weakness and is the most disabling symptom in SLE, observed in up to 90% of patients [7–9]. It has been reported as one of the factors that negatively affect the physical fitness in this group of patients [10]. One study evaluated fatigue and functional capacity in SLE individuals and demonstrated that they had lower fitness and higher fatigue scores, indicating that fatigue is directly associated with decreased functional ability [11]. Fatigue is identified as the main factor that negatively affects the quality of life of SLE patients, impacting on family life, work, social life, and emotional well-being [8,12,13]. Inability to perform daily living activities is also very common among SLE individuals and over 60% of them have a reduced ability to perform daily activities, resulting in a reduction in functional scores [14].

Due to the longer survival of individuals with SLE, and the damage caused by the disease and the side effects related to drugs, a preventive strategy becomes increasingly necessary [15,16]. Physical activity is considered a potential therapeutic strategy for the control of fatigue and improve functional ability in SLE patients [12,17]. It increases muscle strength and anabolic effects exercise-induced musculoskeletal disorders increase confidence and motor coordination [18,19].

Balsamo et al. [7] described that exercises can improve lower limb strength, balance and cognitive function in individuals with SLE. Carvalho et al. [20] demonstrated that a supervised exercise program improves the functional capacity, fatigue and quality of life of these patients.

Among the modalities of exercise, the interest in studies involving whole-body vibration exercise (WBVE) has been growing over the years.



WBVE occurs when the subject is in contact with the vibrating platform in operation and is exposed to the generated mechanical vibrations. Biomechanical parameters of the mechanical vibration must be considered [21], such as frequency ( $f$ ) and peak-to-peak displacement ( $D$ ). These parameters permit to calculate the peak acceleration ( $a_{peak}$ ), determining the intensity of the exercise [22]. Authors have already demonstrated the possibility of positive action of WBVE in muscle strength [23,24], bone formation [23,25], balance [26], flexibility [27,28], functional capacity [24,25] and fatigue [29].

Despite investigations in individuals with chronic diseases with continuous use of GC [25,30], there are no studies evaluating the effects of WBVE on SLE. This fact stimulated this investigation aiming to develop a pilot study to assess the efficacy of a 12-week WBVE program and to determine the effects of this intervention on fatigue, functional ability and quality of life in women with SLE.

## **Methods**

### *Study design*

This is a randomized controlled pilot study with crossover. Two groups were included in the study, namely, WBVE group and isometry group. The period of the intervention was 12 weeks on each group and participants who performed crossover had a washout period of 4 weeks. Eligible patients were randomly allocated to WBVE group and isometry group. All participants were evaluated in three times: week 0, 6 and 12.

### *Participants*

Participants were recruited between May 2017 and November 2018 at the Department of Rheumatology, *Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE), Universidade do Estado do Rio de Janeiro*, Brazil. The individuals enrolled in this study were female, aging from 30 to 60 years, with diagnosis of SLE for more than 6 months, using GC for at least 3 years. They were on stable drug therapy for at least two months, with chronic diseases control, without activity or period of exacerbation and attended at Department of Rheumatology of *HUPE*. Participants with current or prior smoking habits, history of alcohol abuse, low-impact fractures, aseptic hip necrosis, using assistive devices, hip or knee replacement surgery, and pregnant were excluded. In addition, they were also excluded if their comorbidities could be affected by WBVE, and if there was presence of neurological or psychiatric disease that could cause fear to the movements in the vibrating platform.

Sample size calculation was performed by a previous study using the Health Assessment Questionnaire (HAQ) [31] based on a minimum clinically important difference of 0.22 in HAQ score (SD of 0.19) between two groups. The power analysis with settings at  $\alpha=0.05$  and  $\beta=0.10$ , and a sample of 8 individuals was estimated for each evaluation group.

This study was approved by the National Ethics Committee (CAAE/CONEP): 48116215.0.0000.5259 and was registered in the Brazilian Clinical Trial Registry (ReBEC): RBR-2b4bzq ([www.ensaiosclinicos.gov.br](http://www.ensaiosclinicos.gov.br)) according to international guidelines. All participants provided signed informed consent.

## **Interventions**

### *WBVE group*

The WBVE group performed training program twice a week with at least one day between each session for 12 weeks. The vertical vibrating platform used in the study is of the triaxial type, where the base moves vertically and horizontally directions (with predominantly vertical displacement), model Power Plate Pro5® (Power Plate International, Performance Health Systems, USA). The apeak was measured using a triaxial accelerometer (Vibration Data logger DT-178A, Ruby Electronics, Saratoga, USA). Participants performed a warm-up using the cycle ergometer (Carci®, Brazil); they were sat on a fixed chair with their feet on the cycle ergometer pedal and were instructed to perform the exercise continuously and with no defined load for 2 minutes. After, women were requested to maintain stance on the vibrating platform with 130° knee flexion, without the support of the hands on the platform bars. The deck panel remained covered. During all sessions, the participants wore the same comfortable shoes (figure 1). Each training session was composed of ten repetitions vibration exposure interspersed with 30 seconds of passive rest. In the first 4 weeks, WBVE session consisted of 10 bouts with 30 seconds performed within a frequency of 30Hz and apeak of 2.22g. From 5 to 8 week, WBVE session consisted of 10 bouts with 60 seconds performed within a frequency of 40Hz and apeak of 3.06g. From 9 to 12 week a WBVE session consisted of 10 bouts with 60 seconds performed within a frequency of 50Hz and apeak of 4.40g. The “low” amplitude was maintained in all sessions. Participants were monitored and asked verbally to report any negative side effects during all interventions.

### *Isometry group*

Participants in the isometry group performed training program twice a week with at least one day between each session for 12 weeks. The warm-up was performed in the same way as in

the WBVE group. After that, women were requested to maintain stance with 130° knee flexion on the same vibrating platform (off). The deck panel remained covered. The cycles, working and rest times corresponded to the weeks were the same as the WBVE group, but without vibration.

### **Outcome measures**

A demographic questionnaire was filled before the intervention. Demographic information includes participant characteristics (age, ethnicity, presence of associated diseases, drug treatment, daily and cumulative dose of the last 6 months of glucocorticoids). Outcome measure assessments of fatigue, functional ability and quality of life were assessed at baseline (week 0), mid-intervention (week 6), post-intervention (week 12).

#### *Muscle Assessment Measures*

Muscle assessment measures were performed prior to the intervention to classify patients for sarcopenia at baseline. The handgrip strength was evaluated by the dynamometry performed through three evaluations, where the patient held the dynamometer (EMG830RF, EMG System, *São José dos Campos / SP*) with the dominant hand three times in a row for 5 seconds. The best value of the three measurements was used to classify sarcopenia [32]. Muscle mass quantities were made with data obtained through Dual energy X-Ray Absorciometry (DEXA) (GE Prodigy Advance H8610FE apparatus) to evaluate the occurrence of sarcopenia by skeletal mass index (SMI) (in g/cm<sup>2</sup>).

#### *Fatigue*

Fatigue was assessed using Fatigue Assessment of Chronic Illness Therapy scale - Fatigue (FACIT-F). It is a scale with 13 items scored from 0 to 4. Overall score ranges are from 0 to 52. The lower final score indicates greater fatigue [33].

#### *Functional ability*

The functional ability was evaluated through HAQ and the Timed up and go (TUG) test. The HAQ consists of 20 questions, that represent common daily activities, and evaluates eight categories: dress and physical presence, wake up, feed, walk, hygiene, reach, footprint, and other day-to-day activities. The answer alternatives for each question are "no difficulty" (score=0), 'with some difficulty' (score=1), 'very difficult' or 'using an auxiliary device' (score =2), and 'unable to do' (score=3). The highest score obtained for any question in a given

subcategory determines the score for it. A final score is calculated based on the sum of the highest scores in each subcategory divided by the number of subcategories that were answered [4,34]. Total score range from 0 (no disability) to 3 (severe disability) [35].

The TUG test consisted of measuring the time used for participant stands up from an chair, walking 3 meters, turning, returning to the chair and sitting [36]. The individual was instructed to walk in a comfortable and safe pace.

### *Quality of life*

Quality of life was evaluated by the Medical Outcomes Study 36 – Item Short-Form Health Survey (SF-36), which is a common tool for assessing the quality of life in chronic diseases, and it can be used in any disease, including SLE [37]. It consists of 36 issues, grouped into eight domains covering physical and mental health. They are functional capacity, physical aspects, pain, general health, vitality, social aspects, emotional aspects and mental health. The score of these domains ranges from 0 to 100, higher scores indicate better health [38,39].

### *Statistical analysis*

Descriptive analysis was performed by mean  $\pm$  SD (standard deviation) for continuous variables, and absolute and relative frequency for categorical variables. To compare the variables between the intervention groups, the T test was used for the continuous variables and the Chi-square test for the categorical variables. In order to evaluate the effect of the intragroup intervention according to the moment of the evaluation (time) the paired T test was used, as well as 95% confidence intervals were calculated. The difference between the initial and final means of each group and the comparison of this difference between groups was performed by the paired T test. To minimize the effect of possible confounding variables on outcomes, the different variables between the groups at randomization were considered as adjustment variables when comparing the intervention between the groups. The adjusted model was performed by multiple linear regression. For all analyzes performed, the value of  $p < 0.05$  was considered statistically significant. Statistical analysis was performed using the IBM Statistical Package for Social Sciences (SPSS), version 23.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA).

## **Results**

Twenty-one women were randomized in this study, eleven were allocated in the WBVE group and ten in the isometry group, five participated in the intervention in both

groups with a washout of 4 weeks. Four participants dropped out, three in the WBVE group and one in the isometry group. Seventeen women completed the 12 weeks of intervention and were included in the analysis. The *Consolidated Standards of Reporting Trials* (CONSORT) diagram is shown in figure 2.

Characteristics of participants in the two groups at baseline are presented in table 1. No significant difference was found between groups ( $p > 0.05$ ), except for SMI that was lower in the isometry group ( $p = 0.04$ ).

The effects on time in the WBVE and isometry groups are presented in tables 2 and 3. Significant time effect was found on fatigue in the WBVE group. There was a significant improvement on fatigue with 6 weeks ( $p = 0.04$ ), as well as, 12 weeks of intervention ( $p=0.03$ ) (table 2). In the isometry group no change was observed (table 3). No significant differences were found in the parameters that assessed quality of life (SF-36) and functional ability (TUG and HAQ) after 12 weeks of intervention in the WBVE group, as demonstrated in table 2.

No adverse effects were observed during the WBVE. One patient reported low back pain during the protocol time period, but not related directly with the intervention, and discontinued the study.

In the isometry group, there was a significant difference only in the functional capacity domain ( $p = 0.03$ ) of the quality of life assessment, when compared week 12 with week 0. The results also showed a difference in TUG time in this group, but this difference occurred only in the comparison of week 12 with week 6 ( $p = 0.01$ ), no difference was found in the comparison between 12 and 6 weeks with week 0 (table 3).

In HAQ (where the lowest score indicates better functionality), there was a significant difference in the WBVE group when compared to the isometry group ( $p = 0.03$ ) (table 4); after adjustment for SMI, the observed difference between groups was  $-0.30$  ( $-0.62$  to  $0.02$  95% CI /  $p = 0.06$ ). No significant between group differences were found in other variables ( $p > 0.05$ ).

## **Discussion**

WBVE seem to be especially suitable for populations that should not be subjected to high-impact physical activities [40]. Given its feasibility and safety [31], WBVE has been recommended as an alternative intervention to improve the physical function in rehabilitation programs for patients with chronic diseases [30,41].

To our best knowledge, this is the first study investigating the chronic effects of WBVE in women with SLE. The results revealed that WBVE is safe for this group of patients, with positive effects on fatigue and functional ability.

The findings on fatigue are important and relevant in SLE patients, since it is described as being more incapacitating symptom, presents in up to 90% of the patients and leading to reduced capacity for exercise [8,42]. Improvement in fatigue was observed after 6 and 12 weeks of intervention with WBVE and these positive findings of WBVE of the current study were consistent with previous investigations [25,43]. Alentorn-Geli et al. [43] evaluated 6-weeks WBVE associated with exercise in patients with fibromyalgia, and reduction on fatigue was observed when compared to a group that only performed exercise. Another study compared 12 weeks of intervention with WBVE twice weekly in rheumatoid arthritis patients with a control that maintained their daily activities, improvement on fatigue levels in the WBVE group was found, which remained unchanged in the control group [25]. In addition, the benefits of WBVE on fatigue presented in the present study are similar to the benefits of previous researches evaluating aerobic and resisted exercise in the control of fatigue in SLE individuals [44–46].

WBVE has been considered adequate for individuals who need improvement in functional ability [47–49]. During WBVE, the induction of repeated muscle contractions increases the recruitment of motor units, which may favor the coordination of the elongation-shortening cycle, both inter and intramuscularly, leading to a muscular gain with a consequent functional benefit [22]. In the current study, an improvement on the functional ability was found when evaluated by HAQ, which it lost its significance when adjusting the effect by SMI. The value was borderline, being possible with an increase in sample size to try demonstrate difference between groups. In patients submitted to WBVE, 75% presented improvement in HAQ, while 44% of patients in the isometry group had a worse score in HAQ during the 12 intervention weeks. Pioreschi et al. [25] also used HAQ to assess functional ability in patients with RA submitted to 12 weeks of WBVE and found improvement in the functional ability in these individuals. Functional gains with WBVE are also visible with better performance in the TUG test. Regarding the TUG test, it was shown a significant reduction in TUG test execution time in the isometry group comparing week-12 with week-6. However, this difference can be explained by the increase in the time to perform the test between week 0 and 6, with no difference in the comparison between weeks 0 and 12. In the WBVE group, although there was a reduction in test execution times, it was found no significant difference in intragroup analysis or intergroups. Neves et al. [50] also found no

difference in TUG test time with 12 weeks of WBVE in subjects with chronic obstructive pulmonary disease, as well as Del Pozo-Cruz et al. [51] did not find improvement in performance of TUG in patients with type 2 diabetes undergoing 12 weeks of WBVE. Bogaerts et al. [52] found a reduction in the TUG test execution time, when they assessed the normal walking speed in elderly women, but no difference between the WBVE group and the control group. Contrary to our results, in patients with cancer undergoing chemotherapy, a protocol with WBVE 3 times per week was able to reduce the TUG test execution time, proving to be an effective intervention in the improvement of the functional ability for the patients [53]. Pollock et al. [54] also demonstrated gain in functional ability through improved TUG performance in frail elderly individuals who performed WBVE associated with exercise compared to those who only performed exercises. Studies have also demonstrated positive effect of WBVE on functionality through better performance in other functional tests [55–57].

Despite evidence on the benefit of the exercise on the quality of life of patients with SLE [20,58,59], in the present study, there was no significant gain in any of the SF-36 domains in the WBVE group, with only functional domain improvement in the isometry group in the interaction with time, without significant difference between the groups. Corroborating with our results Brunner et al. [60] did not find improvement in the SF-36 domains, except in the pain domain, in the evaluation of the effect of WBVE on the quality of life of patients after lung transplantation. Contrary to our results, Pessoa et al. [61] evaluated effects of WBVE on the quality of life of elderly individuals using SF-36 with a protocol performed twice a week for 12 weeks; improvement has been demonstrated in all physical domains of the SF-36. However, corroborating with our results no difference was found in the mental domains. Another study described improvement in both the physical and mental domains of SF-36 after 8 weeks of intervention in women with patellofemoral pain [62]. Sanudo et al. [63] assessed effects of the association of WBVE with an exercise program in women with fibromyalgia and found significant benefits of quality of life in these women.

The diversity in the results found may be associated to differences in the protocols used, such as variation in the type of vibrating platform (alternating, horizontal, vertical),  $f$ ,  $D$ , exercise protocol (session, periodicity and duration, body position) and the characteristics of the participants (illness, age, sex, physical performance).

The current research presents methodological limitations that can be highlighted, such as the cross-over by the participants and the absence of blinding. Although the number of participants was based on the sample calculation, the small sample may have influenced the absence of statistically significant difference for some variables.

In conclusion, WBVE can be considered as a feasible and safe exercise modality in women with SLE in chronic use of GC. A 12-week intervention program with WBVE improved scores on the FACIT-F scale and appears to be a useful therapeutic tool for fatigue control. The WBVE protocol used in the study did not change the quality of life of patients with SLE. In women who underwent WBVE, an improvement in HAQ scores indicated gains in functionality. It is recommended to perform other randomized studies with larger sample size to confirm findings presented and to determine optimal biomechanical parameters, seeking relevance for WBVE application in this population.

### **Acknowledgments**

*The authors thank the Brazilian Government agencies (CNPq and CAPES) and UERJ for the support, and Cassandra Briggs (University of Oklahoma student) for English review.*

### **Declaration of Conflicting Interests**

The Authors declare that there is no conflict of interest.

### **Funding**

*The authors received no financial support for the research, authorship, and/or publication of this article.*

### **References**

1. Pons-Estel GJ, Alarcón GS, Scofield L, et al. Understanding the Epidemiology and Progression of Systemic Lupus Erythematosus. *Semin Arthritis Rheum*. 2010; 39(4):257-268.
2. Zhu KK, Xu WD, Pan HF, et al. The Risk Factors of Avascular Necrosis in Patients with Systemic Lupus Erythematosus: a Meta-analysis. *Inflammation*. 2014;37(5):1852-1864.
3. Garcia-Carrasco M, Mendoza-Pinto C, Escarcega RO, et al. Osteoporosis in patients with systemic lupus erythematosus. *Isr Med Assoc J*. 2009;11(8):486-491.
4. Björk M, Dahlström Ö, Wetterö J, et al. Quality of life and acquired organ damage are intimately related to activity limitations in patients with systemic lupus erythematosus. *BMC Musculoskelet Disord*. 2015;16(1):1-9.
5. Braun TP, Marks DL. The regulation of muscle mass by endogenous glucocorticoids. *Front Physiol*. 2015;6(FEB):1-12.
6. Ahn GE, Ramsey-Goldman R. Fatigue in systemic lupus erythematosus. *Int J Clin Rheumatol*. 2012;7(2): 217–227.
7. Balsamo S, Da Mota LMH, De Carvalho JF, et al. Low dynamic muscle strength and its associations with fatigue, functional performance, and quality of life in premenopausal patients with systemic lupus erythematosus and low disease activity: A case-control study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2013;14:263.



8. Yilmaz-Oner S, Ilhan B, Can M, et al. Fatigue in systemic lupus erythematosus: association with disease activity, quality of life, and psychosocial factors. *Z Rheumatol*. 2017;76(10):913-919.
9. Boter H, Mänty M, Hansen AM, et al. Self-reported fatigue and physical function in late mid-life. *J Rehabil Med*. 2014;46(7):684-690.
10. Schmeding A, Schneider M. Fatigue , health-related quality of life and other patient-reported outcomes in systemic lupus erythematosus. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2013;27(3):363-375.
11. Balsamo S, Santos-Neto L dos. Fatigue in systemic lupus erythematosus: An association with reduced physical fitness. *Autoimmun Rev*. 2011;10(9):514-518.
12. Mahieu MA, Ahn GE, Chmiel JS, et al. Fatigue , patient reported outcomes , and objective measurement of physical activity in systemic lupus erythematosus. 2016;(January):1-10.
13. Pettersson S, Bostro C. Lifestyle habits and fatigue among people with systemic lupus erythematosus and matched population controls. 2016;955-965.
14. Boomsma MM, Bijl M, Stegeman CA, et al. Patients' Perceptions of the Effects of Systemic Lupus Erythematosus on Health, Function, Income, and Interpersonal Relationships: A Comparison With Wegener's Granulomatosis. *Arthritis Rheum*. 2002;47(2):196-201.
15. Castrejon I, Tani C, Jolly M, et al. Indices to assess patients with systemic lupus erythematosus in clinical trials, long-term observational studies, and clinical care. *Clin Exp Rheumatol*. 2014;32:S-85-95.
16. Griffiths B, Mosca M, Gordon C. Assessment of patients with systemic lupus erythematosus and the use of lupus disease activity indices. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2005;19(5):685-708.
17. Clarke-Jensen AC, Fredriksen PM, Lilleby V, et al. Effects of supervised aerobic exercise in patients with systemic lupus erythematosus: A pilot study. *Arthritis Care Res*. 2005;53(2):308-312.
18. Howe TE, Shea B, Dawson LJ, et al. Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011. doi:10.1002/14651858.CD000333.pub2
19. Kanis JA, McCloskey E V., Johansson H, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int*. 2013; 30(1):3-44.
20. Carvalho MRP, Sato EI, Tebexreni AS, et al. Effects of supervised cardiovascular training program on exercise tolerance, aerobic capacity, and quality of life in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2005;53(6):838-844.
21. Rauch F, Sievanen H, Boonen S, et al. Reporting whole-body vibration intervention studies: recommendations of the International Society of Musculoskeletal and Neuronal Interactions. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2010;10(3):193-198.
22. Rittweger J. Vibration as an exercise modality: How it may work, and what its potential might be. *Eur J Appl Physiol*. 2010;108(5):877-904.
23. Cardinale M, Rittweger J. Vibration exercise makes your muscles and bones stronger: Fact or fiction? *J Br Menopause Soc*. 2006; 12(1):12-18.
24. Ritzmann R, Kramer A, Bernhardt S, Gollhofer A. Whole body vibration training - Improving balance control and muscle endurance. *PLoS One*. 2014;9(2).
25. Pioreschi A, Makda MA, Tikly M, et al. In Patients with Established RA, Positive Effects of a Randomised Three Month WBV Therapy Intervention on Functional Ability, Bone Mineral Density and Fatigue Are Sustained for up to Six Months. *PLoS One*. 2016;11(4):1-16.

26. Tseng SY, Hsu PS, Lai CL, et al. Effect of Two Frequencies of Whole-Body Vibration Training on Balance and Flexibility of the Elderly: A Randomized Controlled Trial. *Am J Phys Med Rehabil.* 2016; ;95(10):730-737.
27. Dallas G, Paradisis G, Kirialanis P, et al. The acute effects of different training loads of whole body vibration on flexibility and explosive strength of lower limbs in divers. *Biol Sport.* 2015;32(3):235-241.
28. Karatrantou K, Gerodimos V, Dipla K, et al. Whole-body vibration training improves flexibility, strength profile of knee flexors, and hamstrings-to-quadriceps strength ratio in females. *J Sci Med Sport.* 2013;16(5):477-81.
29. Alguacil Diego IM, Pedrero Hernández C, Molina Rueda F, et al. Effects of Vibrotherapy on Postural Control, Functionality and Fatigue in Multiple Sclerosis Patients. A Randomised Clinical Trial. *Neurologia.* 2012;27(3):143-153.
30. Furness T, Bate N, Welsh L, et al. Efficacy of a whole-body vibration intervention to effect exercise tolerance and functional performance of the lower limbs of people with chronic obstructive pulmonary disease. *BMC Pulm Med.* 2012;12.
31. Pioreschi A, Tikly M, McVeigh JA. A three month controlled intervention of intermittent whole body vibration designed to improve functional ability and attenuate bone loss in patients with rheumatoid arthritis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2014;15(1):1-7.
32. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2010;39(4):412-423.
33. Diniz LR, Balsamo S, de Souza TY, et al. Mensuração da fadiga com múltiplos instrumentos em uma coorte brasileira de pacientes com artrite reumatoide em fase inicial. *Rev Bras Reumatol.* 2017;57(5):431-437.
34. Corbacho MI, Dapuetto JJ. Avaliação da capacidade funcional e da qualidade de vida de pacientes com artrite reumatoide. *Rev Bras Reum.* 2010;50(1):31-43.
35. Bruce B, Fries JF. The Health Assessment Questionnaire (HAQ). *Clin Exp Rheumatol.* 2005;23(5 SUPPL. 39): S14-18.
36. Böhler C, Radner H, Ernst M, et al. Rheumatoid arthritis and falls: The influence of disease activity. *Rheumatol (United Kingdom).* 2012;51(11):2051-2057.
37. Jolly M. How does quality of life of patients with systemic lupus erythematosus compare with that of other common chronic illnesses? *J Rheumatol.* 2005;32(9):1706-1708.
38. McHorney CA, Ware JE, Rachel Lu JF, et al. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36): III. Tests of data quality, scaling assumptions, and reliability across diverse patient groups. *Med Care.* 1994;32(1):40-66.
39. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care.* 1992; 30(6):473-483.
40. Bembien DA, Palmer IJ, Bembien MG, et al. Effects of combined whole-body vibration and resistance training on muscular strength and bone metabolism in postmenopausal women. *Bone.* 2010;47(3):650-656.
41. Sá-Caputo DC, Ronikeili-Costa P, Carvalho-Lima RP, et al. Whole body vibration exercises and the improvement of the flexibility in patient with metabolic syndrome. *Rehabil Res Pract.* 2014.
42. Sandikci SC, Ozbalkan Z. Fatigue in rheumatic diseases. *Eur J Rheumatol.* 2015;2(3):109-113.
43. Alentorn-Geli E, Padilla J, Moras G, et al. Six Weeks of Whole-Body Vibration Exercise Improves Pain and Fatigue in Women with Fibromyalgia. 2008;14(8):975-981.
44. Tench C, Bentley D, Vleck V, et al. Aerobic fitness, fatigue, and physical disability in systemic lupus erythematosus. *JRheumatol.* 2002;29(3):474-81.
45. Avaux M, Hoellinger P, Nieuwland-Husson S, et al. Effects of two different exercise programs on chronic fatigue in lupus patients. *Acta Clin Belg.* 2016;71(6):403-406.

46. Ramsey-Goldman R, Schilling E, Dunlop D, et al. A pilot study on the effects of exercise in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res.* 2000;13(5):262-269.
47. Chang SF, Lin PC, Yang RS, et al. The preliminary effect of whole-body vibration intervention on improving the skeletal muscle mass index, physical fitness, and quality of life among older people with sarcopenia. *BMC Geriatr.* 2018;18(1):1-10.
48. Wang P, Yang L, Liu C, et al. Effects of Whole Body Vibration Exercise associated with Quadriceps Resistance Exercise on functioning and quality of life in patients with knee osteoarthritis: A randomized controlled trial. *Clin Rehabil.* 2016;30(11):1074-1087.
49. Uszynski MK, Purtill H, Donnelly A, et al. Comparing the effects of whole-body vibration to standard exercise in ambulatory people with Multiple Sclerosis: A randomised controlled feasibility study. *Clin Rehabil.* 2016;30(7):657-668.
50. Neves C, Lacerda A, Lage V, et al. Whole-body vibration training increases physical measures and quality of life without altering inflammatory-oxidative biomarkers in patients with moderate COPD. *J Appl Physiol.* 2018;125(2):520-528.
51. Del Pozo-Cruz J, Alfonso-Rosa RM, Ugia JL, et al. A primary care-based randomized controlled trial of 12-week whole-body vibration for balance improvement in type 2 diabetes mellitus. *Arch Phys Med Rehabil.* 2013;94(11):2112-2118.
52. Bogaerts A, Delecluse C, Boonen S, et al. Gait & Posture Changes in balance, functional performance and fall risk following whole body vibration training and vitamin D supplementation in institutionalized elderly women. A 6 month randomized controlled trial. *Gait Posture.* 2011;33(3):466-472.
53. Pahl A, Wehrle A, Kneis S, et al. Feasibility of whole body vibration during intensive chemotherapy in patients with hematological malignancies - A randomized controlled pilot study. *BMC Cancer.* 2018;18(1):1-12.
54. Pollock RD, Martin FC, Newham DJ. Whole-body vibration in addition to strength and balance exercise for falls-related functional mobility of frail older adults: A single-blind randomized controlled trial. *Clin Rehabil.* 2012;26(10):915-923.
55. Paineiras-Domingos L, Reis AS, Sá-Caputo D, et al. Assessment Through the Short Physical Performance Battery of the Functionality in Individuals With Metabolic Syndrome Exposed to Whole-Body Vibration Exercises. 2018;(September):1-10.
56. Claerbout M, Gebara B, Ilsbrouckx S, et al. Effects of 3 weeks' whole body vibration training on muscle strength and functional mobility in hospitalized persons with multiple sclerosis. *Mult Scler J.* 2012;18(4):498-505.
57. Doyle A, Chalmers K, Chinn D, et al. The Utility of Whole Body Vibration Exercise in Haemodialysis Patients: a Pilot Study. *Nephrol Dial Transplant.* 2017;31(suppl\_1):i546-i546.
58. Bogdanovic G, Stojanovich L, Djokovic A, et al. Physical Activity Program Is Helpful for Improving Quality of Life in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Tohoku J Exp Med.* 2015; 237(3):193-199.
59. Abrahão M, Peccin M, Trevisani V, et al. Cardiovascular training vs. resistance training for improving quality of life and physical function in patients with systemic lupus erythematosus: a randomized controlled trial. *Scand J Rheumatol.* 2015;45(3):197-201.
60. Brunner S, Brunner D, Winter H, et al. Feasibility of whole-body vibration as an early inpatient rehabilitation tool after lung transplantation - a pilot study. *Clin Transplant.* 2016;30(2):93-98.
61. Pessoa MF, Brandão DC, De Sá RB, et al. Vibrating platform training improves respiratory muscle strength, quality of life, and inspiratory capacity in the elderly adults: A randomized controlled trial. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci.* 2017;72(5):683-688.
62. Corum M, Basoglu C, Yakal S, et al. Effects of whole body vibration training on isokinetic muscular performance, pain, function, and quality of life in female patients with patellofemoral pain: A randomized controlled trial. *J Musculoskelet Neuronal Interact.*

2018;18(4):473-484.

63. Sañudo B, Hoyo M, Carrasco L, et al. The effect of a 6-week exercise programme and whole body vibration on strength and quality of life in women with fibromyalgia: a randomised study. *Clin Exp Rheumatol.* 2010;28(Suppl. 63):S40-S45.



Figure 1. Positioning of the participants on the vibrating platform

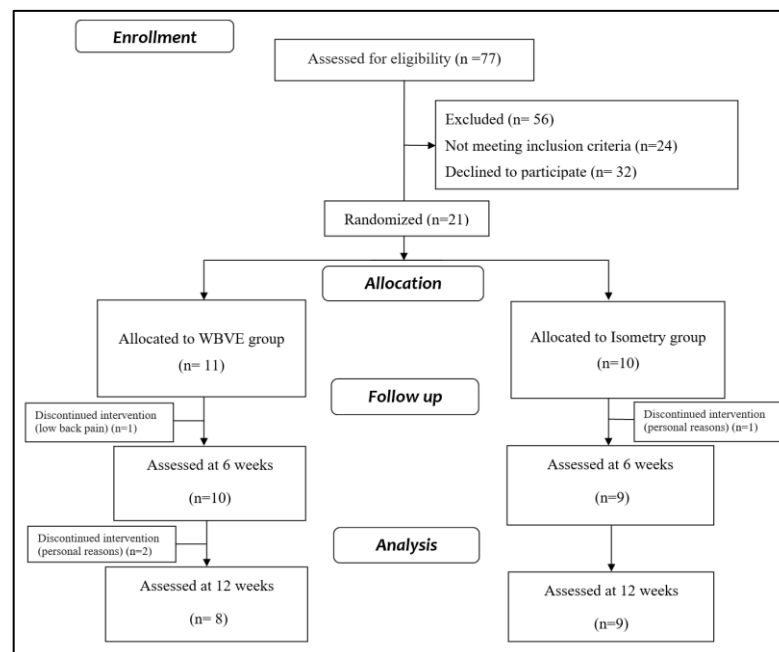


Figure 2. Flowchart of participants through the study

Table 1. Characteristics of patients at baseline

		WBVE group (n=11)	Isometry group (n=10)	<i>p</i> value	
Age (years)	mean ± SD	48.5 ±4.7	47.0 ±7.9	0.58	
BMI (kg / m2)	mean ± SD	26.9 ±5.3	24.8 ±3.3	0.29	
Ethnicity					
	Caucasian	n/ %	8/73	6/60	0.44
	No Caucasian	n/ %	3/27	4/40	0.44
Comorbidities					
	Diabetes	n/ %	2/18	2/10	0.54
	Hypertension	n/ %	7/63	7/70	0.56
	Dyslipidemia	n/ %	3/27	2/20	0.55
Lupus Diagnosis Time	mean ± SD	13.5 ±5.2	14.8 ±7.1	0.63	
Lupus Treatment					
	prednisone (mg; Δ daily dose)	mean ± SD	5.3 ±5.3	5.0 ±1.9	0.83
	prednisone (mg; Δ cumulative dose 6 months)	mean ± SD	896 ±337	963 ±950	0.83
	time of prednisone use (years)	mean ± SD	13.3 ±5.4	14.8 ±7.1	0.59
	Hydroxychloroquine	n/ %	8/73	7/70	0.63
	Immunosuppressants	n/ %	10/90	7/70	0.25
Indices related to sarcopenia					
	SMI (kg/m2)	mean ± SD	6.5 ±0.7	5.9 ±0.6	0.04*
	Handgrip (kgf)	mean ± SD	33.2 ±8.3	33.2 ± 6.2	0.99
	TUG (seconds)	mean ± SD	10.2 ±2.5	9.1 ±1.5	0.24

Body mass index (BMI); kilogram per square meter (kg/m<sup>2</sup>); kilogram-force (kgf); milligram (mg); number of individuals (n); percentage (%); skeletal mass index (SMI); standard deviation (SD), whole-body vibration exercise (WBVE); tests used T and Chi-square test; data presented in mean and standard deviation (SD), number/percentage (n/%) \* *p* <0.05.

	WBVE group											
	Week 0 - week 6 (n=11)				Week 6 - week 12 (n=10)				Week 0 - week 12 (n=8)			
	Mean ±SD	Mean ±SD	Difference between mean β (CI 95%)	p value	Mean ±SD	Mean ±SD	Difference between mean β (CI 95%)	p value	Mean ±SD	Mean ±SD	Difference between mean β (CI 95%)	p value
<b>Quality of life (SF-36 - Domains)</b>												
Functional capacity	56.36 ±26.65	60.50 ±25.65	3.00 (-6.41 a 12.41)	0.48	60.00 ±28.28	67.50 ±22.20	7.50 (-7.15 a 22.15)	0.26	56.25 ±30.67	67.50 ±22.20	11.25 (-9.68 a 32.18)	0.24
Physical aspects	37.50 ±41.24	60.00 ±44.41	22.50 (-21.67 a 66.67)	0.27	65.63 ±44.19	65.63 ±44.19	0.00 (-37.05 a 37.05)	1.00	46.88 ±41.05	65.63 ±44.19	18.75 (-39.03 a 76.53)	0.47
Pain	47.19 ±19.40	55.70 ±20.22	8.50 (-5.46 a 22.46)	0.2	58.12 ±22.02	65.87 ±16.18	7.75 (-9.07 a 24.57)	0.31	47.50 ±21.82	65.87 ±16.18	18.38 (-2.38 a 39.13)	0.07
General health	42.50 ±24.52	46.00 ±25.80	3.50 (-16.74 a 23.74)	0.7	46.88 ±27.63	56.88 ±26.18	10.00 (-3.22 a 23.22)	0.11	41.25 ±26.02	56.88 ±26.18	15.63 (-4.66 a 35.92)	0.11
Vitality	42.00 ±16.87	48.50 ±18.11	6.50 (-6.23 a 19.23)	0.27	46.88 ±18.50	58.13 ±17.72	11.25 (-2.11 a 24.61)	0.08	45.63 ±16.57	58.13 ±17.72	12.50 (-5.09 a 30.09)	0.13
Social aspects	71.25 ±22.86	87.50 ±18.63	16.25 (-2.62 a 35.12)	0.08	87.50 ±21.13	82.81 ±18.82	- 4.68 (-23.16 a 13.78)	0.56	68.75 ±23.15	82.81 ±18.82	14.06 (-8.58 a 36.71)	0.18
Emotional Aspects	46.67 ±47.66	70.00 ±36.68	23.33 (1.92 a 48.59)	0.06	75.00 ±38.83	70.83 ±45.21	4.16 (-35.54 a 27.21)	0.76	54.17 ±50.20	70.83 ±45.21	16.67 (-19.82 a 53.15)	0.31
Mental health	65.60 ±15.34	70.80 ±13.60	5.20 (-3.75 a 14.15)	0.22	69.00 ±14.77	69.00 ±12.78	0.00 (-10.42 a 10.42)	1.00	63.00 ±15.68	69.00 ±12.78	6.00 (-4.57 a 16.57)	0.22
<b>Functional ability</b>												
TUG	9.97 ±2.53	9.16 ±1.40	- 0.81 (-2.20 a 0.59)	0.22	9.21 ±1.57	8.50 ±0.75	- 0.71(-1.53 a 0.09)	0.07	9.56 ±2.53	8.50 ±0.75	- 1.06 (-2.74 a 0.60)	0.17
HAQ	0.58 ±0.47	0.46 ±0.65	0.11 (-0.47 a 0.25)	0.49	0.51 ±0.71	0.31 ±0.33	0.20 (-0.57 a 0.16)	0.23	0.61 ±0.47	0.31 ±0.33	0.29 (-0.60 a 0.03)	0.05
<b>Fatigue</b>												
FACIT-F	36.08 ±7.28	40.10 ±7.89	4.01 (0.21 a 7.81)	0.04*	40.50 ±8.86	42.50 ±7.21	2.00 (-2.85 a 6.85)	0.36	35.87 ±8.23	42.50 ±7.21	6.63 (0.64 a 12.60)	0.03*

Table 2. Comparison of effects with 6 and 12 weeks of intervention on quality of life, functional ability and fatigue in the WBVE group.

Confidence interval (CI); Fatigue Assessment of Chronic Illness Therapy -FATIGUE (FACIT-F); Health Assessment Questionnaire (HAQ); Medical Outcomes Study-Short Form 36 (SF-36); number of individuals (n); Standard deviation (SD); Timed up and go (TUG); whole-body vibration exercise (WBVE); test used paired T test; data presented in mean and standard deviation (SD) \* p <0.05.

Table 3. Comparison of effects with 6 and 12 weeks of intervention on quality of life, functional ability and fatigue in the Isometry group.

	Week 0 - week 6 (n=10)				Isometry group							
	Mean ±SD	Mean ±SD	Difference between mean β (CI 95%)	p value	Mean ±SD	Mean ±SD	Difference between mean β (CI 95%)	p value	Mean ±SD	Mean ±SD	Difference between mean β (CI 95%)	p value
<b>Quality of life (SF-36 - Domains)</b>												
Functional capacity	49.44 ±20.06	63.89 ±18.67	14.44 (-4.13 a 33.02)	0.11	63.89 ±18.67	70.00 ±22.50	6.11 (-4.38 a 16.60)	0.21	49.44 ±20.06	70.00 ±22.50	20.55 (1.30 a 39.82)	0.03*
Physical aspects	44.44 ±41.03	55.56 ±52.70	11.11 (-49.74 a 71.96)	0.68	55.56 ±52.70	52.78 ±45.83	-22.78 (-49.74 a 71.96)	0.78	44.44 ±41.03	52.78 ±45.83	8.33 (-42.51 a 59.18)	0.71
Pain	50.33 ±13.04	57.22 ±22.45	6.88 (-3.23 a 17.01)	0.15	57.22 ±22.45	53.78 ±25.13	3.44 (-26.25 a 19.36)	0.73	50.33 ±13.04	53.78 ±25.13	3.44 (-14.67 a 21.57)	0.15
General health	45.00 ±21.65	48.33 ±30.21	3.33 (-10.92 a 17.59)	0.6	48.33 ±30.21	45.00 ±21.07	20.41 a 13.75)	0.66	45.00 ±21.65	45.00 ±21.07	0.00 (-7.69 a 7.69)	1.00
Vitality	43.33 ±19.84	51.11 ±20.88	7.77 (-10.56 a 26.12)	0.35	51.11 ±20.88	48.89 ±17.64	17.72 a 13.28)	0.75	43.33 ±19.84	48.89 ±17.64	5.55 (-6.96 a 18.08)	0.33
Social aspects	80.55 ±20.83	65.28 ±29.83	-15.28 (-43.61 a 13.05)	0.25	65.28 ±29.83	76.39 ±26.84	8.95 a 31.18)	0.24	80.55 ±20.83	76.39 ±26.84	-4.16 (-26.70 a 18.37)	0.68
Emotional aspects	51.85 ±47.47	37.04 ±48.43	14.81 (-51.30 a 21.67)	0.37	37.04 ±48.43	48.15 ± 47.47	11.11 (-22.78 a 45.01)	0.47	51.85 ±47.47	48.15 ± 47.47	-3.70 (-45.11 a 37.70)	0.84
Mental health	60.44 ±20.24	60.89 ±18.74	0.44 (-15.04 a 5.93)	0.94	60.89 ±18.74	59.11 ±23.22	13.40 a 9.84)	0.73	60.44 ±20.24	59.11 ±23.22	-1.33 (-15.00 a 12.33)	0.82
<b>Functional ability</b>												
TUG	9.09 ±1.57	9.35 ±1.54	0.26 (-0.55 a 1.08)	0.47	9.35 ±1.54	8.66 ±1.63	-0.69 (-1.17 a -0.21)	0.01*	9.09 ±1.57	8.66 ±1.63	-0.43 (-1.28 a 0.41)	0.27

HAQ	0.40 ±0.38	0.45 ±0.53	0.050 (-0.14 a 0.24)	0.57	0.45 ±0.53	0.43 ±0.44	-0.025 (- 0.18 a 0.13)	0.72	0.40 ±0.38	0.43 ±0.44	0.025 (-0.12 a 0.17)	0.71
<b>Fatigue</b> FACIT-F	38.60 ±7.08	36.78 ±11.05	-1.82 (-9.16 a 5.51)	0.58	36.78 ±11.05	37.89 ±10.12	1.11 (- 2.68 a 4.91)	0.52	38.60 ±7.08	37.89 ±10.12	- 0.71 (-7.67 a 6.25)	0.82

Confidence interval (CI); Fatigue Assessment of Chronic Illness Therapy -FATIGUE (FACIT-F); Health Assessment Questionnaire (HAQ); Medical Outcomes Study-Short Form 36 (SF-36); number of individuals (n); Standard deviation (SD); Timed up and go (TUG); test used paired T test; data presented in mean and standard deviation (SD) \* p <0.05.



Table 4. Comparison of effects of 12-week intervention between groups.

	<b>WBVE group</b>		<b>Isometry group</b>	<i>p</i> value	
	Total	$\pm$ DP	Mean (SD)		
<b>Quality of life (SF-36 - Domains)</b>					
Functional capacity	16.18	$\pm$ 24.72	11.25 $\pm$ 11.25	20.55 $\pm$ 25.06	0.46
Physical aspects	13.24	$\pm$ 65.62	18.75 $\pm$ 69.11	8.33 $\pm$ 66.14	0.75
Pain	10.47	$\pm$ 24.63	18.37 $\pm$ 24.84	3.44 $\pm$ 23.57	0.22
General health	7.35	$\pm$ 19.29	15.63 $\pm$ 24.27	0.00 $\pm$ 10.00	0.10
Vitality	8.82	$\pm$ 18.42	12.50 $\pm$ 21.04	5.56 $\pm$ 16.29	0.45
Social aspects	4.41	$\pm$ 28.96	14.06 $\pm$ 27.09	4.17 $\pm$ 29.31	0.21
Emotional Aspects	5.88	$\pm$ 48.93	16.67 $\pm$ 43.64	-3.70 $\pm$ 53.86	0.41
Mental health	2.12	$\pm$ 48.93	6.00 $\pm$ 12.65	1.33 $\pm$ 17.78	0.35
<b>Functional ability</b>					
TUG	-0.73	$\pm$ 1.57	-1.06 $\pm$ 2.00	-0.43 $\pm$ 1.10	0.42
HAQ	-0.11	$\pm$ 0.32	-0.29 $\pm$ 0.36	0.03 $\pm$ 0.20	0.03*
<b>Fatigue</b>					
FACIT-F	2.74	$\pm$ 8.81	6.63 $\pm$ 7.15	-0.71 $\pm$ 9.05	0.09

Fatigue Assessment of Chronic Illness Therapy -FATIGUE (FACIT-F); Health Assessment Questionnaire (HAQ); Medical Outcomes Study-Short Form 36 (SF-36); standard deviation (SD); Timed up and go (TUG); whole-body vibration exercise (WBVE); test used paired T test; data presented in mean and standard deviation (SD) \*  $p < 0.05$ .