

RELAÇÃO DA FRAGILIDADE E ATIVIDADE FÍSICA EM PACIENTE COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

Palavras-Chave:

Autores(as):

Enrico Franco Ribeiro da Silva, PUC-CAMPINAS

Prof. Dra. Simone Appenzeller, FCM - UNICAMP

INTRODUÇÃO:

O Lúpus eritematoso sistêmico é uma doença autoimune multissistêmica crônica, com apresentação, curso e prognóstico variáveis. Apesar dos avanços no diagnóstico e tratamento, permanece com importante morbimortalidade. A identificação precoce de pacientes com maior risco de desfecho negativo pode ajudar no acompanhamento mais próximo e tratamento agressivo, bem como identificar pacientes com menor risco. Nesse sentido, o uso do conceito de fragilidade pode auxiliar na estratificação de risco dos pacientes. A fragilidade é um conceito tradicionalmente utilizado na geriatria e que vem ganhando espaço em outras disciplinas e especialidades. Na reumatologia, há grande interesse sobre esse tema, com a publicação recente de índice de fragilidade em pacientes com Lúpus eritematoso sistêmico e sua associação com mortalidade, hospitalização e dano acumulado.

METODOLOGIA:

Foi realizado um estudo observacional transversal com uma amostra de 98 pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico, que preencham os critérios classificatórios do ACR (2019), em seguimento regular no Ambulatório de Reumatologia do HC-Unicamp. Os dados foram coletados de forma prospectiva, por meio de entrevistas e aplicação de questionários padronizados. Foram incluídos pacientes com idade ≥ 18 anos, com diagnóstico de LES segundo os critérios da ACR/EULAR. Os critérios de exclusão foram os pacientes que não preencheram critérios classificatórios para LES, com idade inferior a 18 anos, déficit cognitivo e transtornos neurológicos/ psiquiátricos que limitem a aplicação dos questionários. As variáveis coletadas incluíram dados sociodemográficos (idade, sexo, escolaridade), clínicos (tempo de doença, uso de medicamentos, atividade da doença [SLEDAI], dano acumulado [SDI]), funcionais (SF-36, IPAQ), cognitivas (MoCA), psiquiátricas (inventários de Beck para depressão) e o índice de fragilidade SLICC-FI. Os dados foram analisados utilizando estatística descritiva (média, desvio-padrão, frequências), testes de normalidade (Shapiro-Wilk), comparação

entre grupos (teste de Kruskal-Wallis, qui-quadrado) e regressão logística multivariada para identificação de preditores de fragilidade. A classificação do nível de atividade física foi feita com base no tempo semanal total autorreferido (IPAQ), categorizando os pacientes como muito ativos, ativos ou pouco ativos.

RESULTADOS:

A amostra final foi composta por 98 pacientes com diagnóstico de Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), com predomínio do sexo feminino (95,9%). A média de idade foi de $40,5 \pm 13,3$ anos e a média de escolaridade foi de $11,0 \pm 4,1$ anos. O índice de fragilidade (SLICC-FI) apresentou média de $0,17 \pm 0,08$, e 42,9% da amostra foi classificada como frágil. O tempo médio de doença foi de $12,7 \pm 9,6$ anos, enquanto a média do escore de dano acumulado (SDI) foi de $0,95 \pm 1,15$. O escore de atividade da doença (SLEDAI) teve média de $3,5 \pm 3,6$. Em relação à cognição, o escore médio no MoCA foi de $24,7 \pm 3,7$, sendo que 46,9% dos pacientes apresentaram comprometimento cognitivo. Os escores médios de sintomas depressivos e ansiosos, avaliados pelo Inventário de Beck, foram de $13,9 \pm 10,3$ e $12,1 \pm 10,4$, respectivamente.

Quanto ao nível de atividade física, classificado com base no tempo total semanal relatado, 48,9% dos pacientes foram considerados pouco ativos. O uso de corticoide foi relatado por 52,0% da amostra, e 13,3% faziam uso de anticoagulantes. A presença de doença ativa no momento da avaliação foi observada em 28,6% dos pacientes.

Na análise comparativa entre os grupos frágil e não frágil, observou-se que os pacientes frágeis apresentaram idade significativamente maior ($43,6 \pm 11,6$ vs. $38,2 \pm 14,2$ anos; $p = 0,011$), além de maior escore de SDI ($1,41 \pm 1,36$ vs. $0,60 \pm 0,83$; $p = 0,002$). O escore total de qualidade de vida (SF-36) também foi inferior no grupo frágil ($58,7 \pm 18,5$ vs. $67,9 \pm 16,9$; $p = 0,007$), com destaque para o domínio de capacidade funcional, cuja média foi $54,3 \pm 27,1$ no grupo frágil contra $72,6 \pm 23,7$ no grupo não frágil ($p = 0,005$). Outras variáveis contínuas como escolaridade ($p = 0,085$), MoCA_Total ($p = 0,143$), IMC ($p = 0,222$), Beck Depressão ($p = 0,184$) e Beck Ansiedade ($p = 0,263$) não apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos.

Para as variáveis categóricas, nenhuma associação estatisticamente significativa com fragilidade foi identificada:

- Sexo: $p = 0,761$
- Nível de atividade física (IPAQ): $p = 0,217$
- Comprometimento cognitivo (MoCA < 26): $p = 0,291$
- Doença ativa: $p = 0,277$

- Uso de corticoide: $p = 0,403$
- Uso de anticoagulantes: $p = 1,000$

Variável	N (%)
Sexo	
Feminino	94 (95,9%)
Masculino	4 (4,1%)
Fragilidade	
Frágil	42 (42,9%)
Não Frágil	56 (57,1%)
Comprometimento Cognitivo	
Sim	46 (46,9%)
Não	52 (53,1%)
Doença Ativa	
Sim	28 (28,3%)
Não	70 (71,7%)
Atividade Física	
Muito Ativo	50 (51,1%)
Pouco Ativo	48 (48,9%)

Tabela 1 - Frequência e Porcentagem das Variáveis Categóricas

Na análise de regressão logística multivariada, foram incluídas as variáveis Idade, SDI, Escolaridade e MoCA. O modelo revelou que apenas a Idade foi um preditor independente da presença de fragilidade (OR = 1,047, IC 95%: 1,008–1,085; $p = 0,017$). As demais variáveis não mantiveram significância estatística após o ajuste: SDI ($p = 0,075$), Escolaridade ($p = 0,078$) e MoCA ($p = 0,341$).

DISCUSSÃO:

A fragilidade tem sido amplamente estudada na reumatologia, com associações identificadas em doenças como artrite reumatoide, osteoartrite, esclerose sistêmica e lúpus eritematoso sistêmico (LES). Em 2016, Katz et al. identificaram alta prevalência de fragilidade em pacientes com LES usando o fenótipo de Fried. Em 2019, Legge et al. criaram e validaram o índice SLICC-FI, com 48 déficits, para avaliar a fragilidade em LES, classificando os pacientes em quatro categorias. Esse índice demonstrou capacidade preditiva para hospitalizações, mortalidade e acúmulo de danos. Ugarte-Gil et al. validaram o SLICC-FI na América do Sul em 2020. A construção do índice seguiu o protocolo de Searle, baseado na proporção de déficits em saúde — como sintomas, sinais, incapacidades e alterações laboratoriais — e requer a inclusão de pelo menos 30 a 40 variáveis, que devem se relacionar com o estado de saúde e aumentar com a idade.

Baseado nos estudos sobre fragilidade e os resultados deste estudo, indicou-se que a fragilidade é altamente prevalente em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), mesmo em uma amostra composta majoritariamente por indivíduos jovens. A presença de fragilidade em 42,9% dos pacientes reforça achados prévios da literatura que apontam para um risco aumentado de declínio funcional nessa população, mesmo em faixas etárias distantes da senescência¹. Esse dado é preocupante, pois sugere que o impacto do LES vai além do controle clínico da doença, afetando diretamente a qualidade de vida e a autonomia funcional dos pacientes.

A análise estatística mostrou que a idade foi o único fator clinicamente e estatisticamente significativo associado de forma independente à presença de fragilidade, com um aumento progressivo no risco a cada ano de vida. Esse achado, ainda que esperado, reforça a necessidade de rastreamento precoce de fragilidade em pacientes com LES, sobretudo com o envelhecimento progressivo da população com doenças crônicas.

Embora a fragilidade também tenha se associado a maiores escores de dano cumulativo (SDI) e a piores índices de qualidade de vida e capacidade funcional na análise univariada, essas variáveis não se mantiveram significativas após ajuste no modelo multivariado. Isso pode ser explicado pela sobreposição de efeitos da idade sobre esses desfechos ou pela limitação amostral para detectar efeitos independentes mais sutis. Ainda assim, tais associações não devem ser ignoradas, pois o dano acumulado no LES é conhecido por sua correlação com prognóstico e mortalidade.

Outro achado relevante foi a ausência de associação entre a fragilidade e o nível de atividade física autorreferido, mesmo após reclassificação baseada no tempo semanal de prática. Este resultado levanta dúvidas sobre a sensibilidade do IPAQ para captar a real capacidade funcional em pacientes com doenças autoimunes inflamatórias, além de indicar a necessidade de instrumentos mais específicos ou avaliações objetivas, como testes de marcha, força ou desempenho físico.

Do ponto de vista clínico, o fato de variáveis como uso de corticoides, presença de doença ativa, uso de anticoagulantes ou comprometimento cognitivo não se associaram significativamente à fragilidade sugere que a condição não está diretamente ligada ao tratamento ou à atividade inflamatória aguda, mas sim a um processo de disfunção funcional mais global e cumulativo.

Esses achados têm implicações importantes para a prática clínica e para políticas de saúde voltadas a pacientes com LES. A introdução de triagens rotineiras para fragilidade, bem como de intervenções precoces, pode representar uma estratégia eficaz para reduzir complicações, promover autonomia e melhorar a qualidade de vida dessa população. O estudo também ressalta a importância de abordagens multidimensionais, que levem em conta não apenas indicadores clínicos, mas também aspectos funcionais, cognitivos e psicossociais.

Cabe, por fim, trazer algumas limitações deste estudo como: uma amostragem de pacientes pequena, com natureza transversal, a ausência de grupo controle, a necessidade de coleta de dados

em momentos diferentes de forma retrospectiva ou acompanhamento ao longo dos anos para melhor análise e validação estatística desses dados.

CONCLUSÕES:

Esse estudo transversal demonstrou que a fragilidade é uma condição prevalente e clinicamente relevante em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico, mesmo entre indivíduos jovens. A análise estatística robusta evidenciou que a idade foi o principal fator associado de forma independente à presença de fragilidade, destacando seu papel como marcador de risco funcional nessa população. Embora outras variáveis, como dano cumulativo, qualidade de vida e desempenho cognitivo, tenham se associado à fragilidade em análises univariadas, não se mantiveram como preditores independentes após ajuste multivariado. A ausência de associação significativa entre fragilidade e atividade física autorreferida, bem como com variáveis relacionadas à inflamação ativa e uso de medicamentos, sugere que a fragilidade no LES reflete um processo complexo, multifatorial e parcialmente dissociado da atividade da doença. Esses achados reforçam a importância da avaliação multidimensional no acompanhamento de pacientes com LES e apontam para a necessidade de estratégias de intervenção precoce voltadas à prevenção da perda funcional, com potencial impacto na morbimortalidade e na qualidade de vida a longo prazo.

BIBLIOGRAFIA

1. Rees F, Doherty M, Grainge MJ, Lanyon P, Zhang W. The worldwide incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus: a systematic review of epidemiological studies. *Rheumatology (Oxford)*. 2017 Nov 1;56(11):1945-1961. doi: 10.1093/rheumatology/kex260. PMID: 28968809.
2. Heringer, Martin et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus *Annals of the Rheumatic Diseases*, (S.I.), v.78, n.9, p. 1151-1159,2019. DOI: 10.1136/annrheumdis-2018-214819. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30926773>. ARINGER, Martin et al. 2019 European League Against
3. Nakashima, Carlos Alberto Kenji et al. Incidência e aspectos clínico-laboratoriais do Lúpus eritematoso sistêmico em cidade do Sul do Brasil. *Revista Brasileira de 12 Reumatologia*. 2011, v. 51, n. 3, pp. 235-239. Disponível em: <>. Epub 20 Maio 2011. ISSN 1809-4570.
4. Cook RJ, Gladman DD, Pericak D & Urowitz MB. Prediction of short term mortality in systemic lupus erythematosus with time dependent measures of disease activity. *The Journal of Rheumatology* 2000; 27(8): 1892–1895.
5. Gladman D, Ginzler E, Goldsmith C et al.: The development and initial validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology damage index for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1996; 39: 363-9.
6. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1992 Jun;30(6):473-83. PMID:1593914.