



UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS

ÍCARO RAPHAEL SOUZA DOS SANTOS

**ASSOCIAÇÃO ENTRE NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA E PREFERÊNCIA
CIRCADIANA EM PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO**

Maceió
2023

ÍCARO RAPHAEL SOUZA DOS SANTOS

**ASSOCIAÇÃO ENTRE NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA E PREFERÊNCIA
CIRCADIANA EM PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO**

Dissertação de Mestrado apresentado ao Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal de Alagoas-UFAL, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas.

Área de Concentração: Doenças autoimunes

Orientador: Prof. Dr. Thiago Sotero Fragoso

Maceió
2023

Catlogação na fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central
Divisão de Tratamento Técnico
Bibliotecária: Taciana Sousa dos Santos – CRB-4 – 2062

S237a Santos, Ícaro Raphael Souza dos.
Associação entre nível de atividade física e preferência circadiana em
pacientes com lúpus eritematoso sistêmico / Ícaro Raphael Souza dos
Santos. – 2023.
41 f. : il.

Orientador: Thiago Sotero Fragoso.
Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Universidade Federal de
Alagoas. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Ciências
Médicas. Maceió, 2023.

Bibliografia: f. 27-29.
Apêndice: f. 30-32.
Anexos: f. 33-41.

1. Lúpus eritematoso sistêmico. 2. Atividade física. 3. Preferência
circadiana. 4. Cronotipo. I. Título.

CDU: 61

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus e aos Orixás pela dádiva da vida e por tudo que acontece.

Adupé Bábá Exú, senhor da comunicação, do movimento, da mutabilidade que me ensina e me mostra o bom caminho, obrigado por estar sempre comigo, Laroyê!

Adupé Bábá Oxossi, meu amigo, meu pai, caçador de uma flecha só, que me ensina a ter foco, estratégia, humildade e sempre pensar no coletivo, obrigado por estar sempre comigo me protegendo, me dando serenidade e sabedoria. Okê Arô!

Obrigado minha ancestralidade, aos que vieram antes de mim e não tiveram oportunidade, que passaram por aqui, abriram caminho e que eu siga sendo correnteza para os que virão!

Obrigado Vô (Seu Geraldo), Obrigado Vó (Dona Nadir), Obrigado Pai (Geraldo Jr), Obrigado Mãe (Izaura Meire), Obrigado minha Irmã (Ingrid)!

Obrigado minha Aliada (Maylis), por todo apoio e por suportar todo o processo, amo você. Obrigado meus Filhos (Hugo e Theo) por entender algumas vezes a minha ausência, eu amo vocês e estou abrindo caminho! Obrigado Maricota mesmo na barriga de sua Mãe você me deu e dá força pra continuar, é por você também!

Obrigado meus amigos e alunos por toda compreensão, torcida e apoio, vocês são fundamentais!

Obrigado meu psicólogo por todas as trocas e suporte!

Obrigado aos professores do programa de mestrado, Obrigado ao meu orientador Prof. Dr. Thiago Sotero, pelos ensinamentos passados!

Obrigado aos participantes da pesquisa, ao grupo de estudo e colegas de pesquisa, aos profissionais do ambulatório de reumatologia do HUPAA.

Obrigado a todos que tornaram este trabalho possível, muito Obrigado!

Vida longa e próspera a todos!

Axé!

RESUMO

INTRODUÇÃO: O Lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune com envolvimento multissistêmico e está associada a morbidade e mortalidade significativas. A inatividade física é altamente prevalente em indivíduos com LES. A expressão fenotípica do ritmo circadiano inato de um indivíduo – preferência circadiana, está intimamente ligada a variáveis biológicas, podendo assim influenciar no nível de atividade física desta população e condições clínicas. **OBJETIVOS:** Determinar o nível de atividade física e sua associação com a preferência circadiana e parâmetros clínicos no Lúpus Eritematoso Sistêmico. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Foram incluídos 68 pacientes do sexo feminino com idade entre 22 a 61 anos com média de 36.6 (\pm 10.2) com LES segundo os critérios de diagnóstico do *ACR – American College Rheumatology*. A inatividade foi avaliada por meio do *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ versão curta). Para verificar a preferência circadiana foi aplicado o questionário *Horne and Ostberg Morningness – Eveningness Questionnaire* (MEQ). A atividade de doença e dano orgânico foram avaliadas respectivamente por meio do *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity* (SLEDAI- 2K modificado) e *Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology-Damage* (SLICC). Os dados foram analisados estatisticamente considerando o valor de $p < 0,05$. **RESULTADOS:** 57,4% dos pacientes foram classificados como ativos, 26,5% irregulares e 16,2% sedentários, de acordo com o nível de atividade física, embora a grande maioria dos pacientes com LES ativos apresentasse cronotipo matutino e intermediário 95,6% e 47% dos nossos participantes faziam uso de corticoide (prednisona) no momento da pesquisa, não observamos associação significativa. **DISCUSSÃO:** Pacientes que praticam atividade física moderada e vigorosa apresentaram melhor função física, menos dor e fadiga. Os achados na literatura demonstram que aqueles com preferência para um cronotipo vespertino têm maior tempo sedentário, níveis mais baixos de atividade leve e níveis mais baixos atividade de moderada a vigorosa (AFMV) em comparação com cronotipo matinais e intermediários. Em contrapartida uma amostra mais robusta se faz necessário para resultados mais conclusivos.

Palavras-chave: Lúpus eritematoso sistêmico. Atividade física. Cronotipo. Sedentarismo. Preferência circadiana.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune condition of multisystem character associated with significant morbidity and mortality rates. Physical inactivity is highly prevalent in SLE. The phenotypic expression of an individual's circadian rhythm or circadian preference is closely related to biological variables, and as a result it might influence the level of physical activity and clinical conditions in a population. **OBJECTIVES:** This study aimed verify level of physical activity and its associations with circadian preferences and clinical parameters in SLE. **MATERIALS AND METHODS:** 68 SLE patients according to ACR's criteria for diagnosis were included in this research. Level of Physical activity and Circadian preference were assessed through *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ short form) and *Horne and Ostberg Morningness – Eveningness Questionnaire* (MEQ), respectively. Disease activity and organ damage were assessed through *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index* (modified SLEDAI-2K) and *Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology-Damage* (SLICC). Analyzed data were considered significant statically when $p < 0,05$. **RESULTS:** The patients were 57.4% classified as active, 26.5% irregular and 16.2% sedentary, according physical activity level. No statistically significance association between PA and chronotype was found, although the great majority of SLE patients whose were active had the morning and intermediate chronotype 95.6%. **DISCUSSION** Patients who practice easy physical activity: better physical function, pain and fatigue. The lowest levels of activity in the literature are those with a preference for an activity type that has an afternoon type, and the lowest activity levels with a greater number of activities (MVPA) in lower activity levels with a greater number of types (MVPA) at lower and intermediate times. On the other hand, a more robust sample is necessary for more conclusive results.

Keywords: Systemic lupus erythematosus. Physical activity. Chronotypes. Inactivity. Circadian preference.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

| | |
|--------|--|
| ACR | <i>American College of Rheumatology</i> |
| HUPAA | Hospital Universitário Professor Alberto Antunes |
| IPAQ | <i>Intenational Physcial Activty Questionare</i> |
| AF | Atividade Física |
| LES | Lúpus Eritematoso Sistêmico |
| MEQ | <i>Horne and Ostberg Morningness – Eveningness Questionnaire</i> |
| SLEDAI | <i>Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index</i> |
| SLICC | <i>Systemic Lupus International Collaborating Clinics</i> |
| MC | <i>Mornigness chronotype</i> |
| EC | <i>Eveningness chronotype</i> |
| PA | <i>Physical activity</i> |
| SD | <i>Sedentary behavior</i> |
| SLE | <i>Systemic Lupus Erithematosus</i> |

SUMÁRIO

| | |
|--|----|
| 1 INTRODUÇÃO | 09 |
| 2 OBJETIVOS | 10 |
| 2.1 Objetivo Geral | 10 |
| 2.2 Objetivos Específicos | 10 |
| 3 REVISÃO DE LITERATURA | 10 |
| 3.1 Atividade física (AF)..... | 10 |
| 3.2 Lúpus eritematoso sistêmico (LES)..... | 11 |
| 3.3 Atividade Física e LES. | 12 |
| 3.4 Preferência Circadiana | 12 |
| 3.5 Preferência Circadiana e AF | 13 |
| 4 METODOLOGIA | 14 |
| 4.1 Caracterização do desenho do estudo..... | 14 |
| 4.2 Critérios de inclusão e exclusão dos pacientes | 14 |
| 4.3 Definição da amostra | 14 |
| 4.4 Aspectos éticos..... | 15 |
| 4.5 Avaliação através da anamnese | 15 |
| 4.6 Avaliação da atividade do Lúpus Sistêmico e Dano orgânico..... | 15 |
| 4.7 Avaliação do nível de atividade física..... | 16 |
| 4.8 Avaliação da preferência circadiana..... | 16 |
| 4.9 Análise estatística | 16 |
| 5 PRODUTO | 17 |
| 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS..... | 27 |
| 7 LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS | 27 |
| REFERÊNCIAS | 28 |
| APÊNDICE 1 | 31 |
| ANEXOS | 34 |
| ANEXO A - SLEDAI-2K MODIFICADO..... | 34 |
| ANEXO B - SLICC..... | 36 |
| ANEXO C - IPAQ – QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA VERSÃO CURTA..... | 37 |
| ANEXO D - QUESTIONARIO DE MATUTINIDADE- VESPERTINIDADE..... | 39 |

1 INTRODUÇÃO

O Lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune com envolvimento multissistêmico e está associada a morbidade e mortalidade significativas (SIECZKOWSKA et al., 2019). Fatores genéticos, imunológicos, endócrinos e ambientais influenciam a perda da tolerância imunológica a auto antígenos, levando à formação de autoanticorpos patogênicos que causam danos aos tecidos por meio de múltiplos mecanismos (SIECZKOWSKA et al., 2019).

A doença tem vários fenótipos, com apresentações clínicas variadas, desde manifestações mucocutâneas leves até envolvimento grave de múltiplos órgãos tais como o sistema nervoso central e o rim (SIECZKOWSKA et al., 2019).

A atividade física (AF) regular é um conhecido fator de proteção para prevenção e gestão de doenças não transmissíveis como: doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2, câncer de mama e cólon. A atividade física também traz benefícios para a saúde mental, retarda a demência, e pode contribuir para a manutenção do peso e bem-estar geral (WHO, 2019).

Evidências emergentes indicam que altos níveis de comportamento sedentário estão associados a doenças cardiovasculares e diabetes tipo 2, bem como doenças cardiovasculares, câncer e mortalidade por todas as causas (WHO, 2019).

A inatividade física e o comportamento sedentário podem estar associados a problemas de saúde em doenças reumáticas autoimunes (PINTO et al., 2017). Pacientes com LES tendem a passar pouco tempo em AF e são fisicamente inativos. Em geral, esses pacientes são mais inativos do que a população geral (60% versus 31%) (PINTO et al., 2017).

A prática regular de atividade física não só tem benefícios para a população em geral, mas também está associada a benefícios específicos para aqueles com uma condição reumática (PELLEGRINI et al., 2018) como demonstrado em dois estudos observacionais em portadores de LES conduzidos em Alagoas no Hospital Universitário Professor Alberto Antunes. Nessas duas cortes transversais, observou-se a que a atividade física se associou à melhor adesão terapêutica (ALBUQUERQUE et al., 2022) e à menor disfunção laboral (PORTO et al., 2022).

Diante dessas benesses promovidas pela atividade física, são necessários estudos para avaliar outras variáveis associadas à essa prática, como por exemplo a preferência circadiana que pode representar a expressão fenotípica do ritmo circadiano inato de um indivíduo (MAKAREM et al., 2020). Esse ritmo está intimamente ligado a variáveis biológicas. (RANDLER et al., 2019).

Alguns estudos demonstram que indivíduos com cronotipo matutino tendem a ter maiores níveis de AF. No âmbito de doenças reumáticas podemos encontrar muitos estudos que buscam compreender o nível de AF e quais impactos do exercício físico nesta população.

Em contrapartida ainda são escassos os estudos que buscam entender como a preferência circadiana pode influenciar na saúde e no comportamento de pessoas com LES.

O nível de atividade física em pacientes com LES pode estar associada à maior gravidade de doença, dano orgânico e à redução de qualidade de vida. Devido a isso, é necessária a investigação de variáveis que possam estar associadas à atividade física nesse contexto. O entendimento de como a preferência circadiana (cronotipo) influencia nesse comportamento pode possibilitar estratégias que aumentem o nível de atividade física. Visto que a preferência circadiana está ligada à vários processos fisiológicos e comportamentais.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

- Determinar o nível de atividade física e sua associação com a preferência circadiana e parâmetros clínicos no Lúpus Eritematoso Sistêmico.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Mensurar o nível de atividade física em pacientes com LES;
- Verificar a preferência circadiana em pacientes com LES;
- Determinar atividade de doença e dano orgânico cumulativo;
- Verificar o tratamento medicamentoso dos pacientes com LES;
- Avaliar a associação entre o nível de atividade física e preferência circadiana;
- Verificar associação do nível de atividade física com atividade de doença e dano orgânico cumulativo;
- Verificar associação do nível de atividade física com a terapêutica medicamentosa.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 ATIVIDADE FÍSICA (AF)

A atividade física (AF) é reconhecida como um componente fundamental da saúde desde a antiguidade (MARGIOTTA et al., 2018) e hoje é uma das terapias não farmacológicas que apresenta maiores benefícios em pessoas com doenças crônicas (AYÁN et al., 2018). A AF

está associada a uma redução de risco de doenças cardiovasculares (DCV), doenças coronarianas (DAC) e acidente vascular cerebral. (REDDIGAN et al., 2011).

De acordo com o relatório de 2008 Diretrizes de Atividade Física, adultos, incluindo aqueles com artrite ou outras condições reumáticas, devem alcançar 150 min/semana de atividade física de intensidade moderada (PAGA, 2008). A atividade física tem se mostrado um tratamento eficaz e está associada a resultados positivos de saúde em pacientes com doenças autoimunes sistêmicas (PELLEGRINI et al., 2018).

Em contrapartida, a inatividade física é um dos problemas de saúde mais graves em todo o mundo (KOHL et al., 2012). A inatividade física é o quarto fator de risco para mortalidade global, seguindo hipertensão arterial, tabagismo e hiperglicemia (MARGIOTTA et al., 2018). Grandes dados epidemiológicos indicam que a inatividade física pode ser o principal fator de risco para quase 27% dos casos de diabetes e 30% dos casos de doenças coronarianas (MARGIOTTA et al., 2018).

Nas últimas décadas, referindo-se às recomendações internacionais e nacionais para a promoção de atividade física, o comportamento sedentário foi considerado como a ausência da atividade física. Em outras palavras, uma pessoa sem atividade física moderada a vigorosa (AFMV), sugerido pela OMS ou outras recomendações, foi considerado sedentário (MARGIOTTA et al., 2018).

Hoje, o comportamento sedentário é considerado uma entidade distinta da falta de atividade. (MARGIOTTA et al., 2018).

A última definição proposta pelo *The Sedentary Behavior Research Network* (SBRN) é: comportamento sedentário refere-se a qualquer comportamento caracterizado por um gasto energético de 1,5 MET-minuto enquanto sentado ou postura reclinada (MARGIOTTA et al., 2018).

O comportamento sedentário estende-se a muitas atividades de nossa vida diária e inclui atividades domésticas (como assistir TV, falar ao telefone, ler, tomar banho, comer, etc.), atividade de trabalho-escola (como trabalho no computador, escrita, etc.), transporte (como dirigir ou andar de bicicleta em um veículo) e lazer (como tocar um instrumento, artes e ofícios, tricô/costura, tocar cartas ou jogos de tabuleiro, etc.) (MARGIOTTA et al., 2018; REZENDE et al., 2014).

3.2 LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

O Lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune sistêmica e está associada a morbidade e mortalidade significativas (SIECZKOWSKA et al., 2019) e pode

variar de espectros mais leves até formas mais graves (SIECZKOWSKA et al., 2019). Fatores genéticos, imunológicos, endócrinos e ambientais influenciam a perda da tolerância imunológica a auto antígenos, levando à formação de autoanticorpos patogênicos que causam danos aos tecidos por meio de múltiplos mecanismos (SIECZKOWSKA et al., 2019, HUERTA et al., 2016).

A doença tem vários fenótipos, com apresentações clínicas variadas, desde manifestações muco cutâneas leves até envolvimento grave de múltiplos órgãos tais como o sistema nervoso central e o rim (SIECZKOWSKA et al., 2019).

Os sintomas clínicos nem sempre ocorrem de forma simultânea e pode se desenvolver em qualquer estágio da doença. Manifestações cutâneas ocorrem em cerca de 75% dos pacientes com LES no curso da doença, e são o primeiro sinal em um quarto dos casos, o sistema musculoesquelético está envolvido em 90% dos casos. (KUHN et al., 2015)

3.3 ATIVIDADE FÍSICA E LES

Estudos epidemiológicos demonstraram que a atividade física está associada a uma redução na incidência de várias condições inflamatórias crônicas sistêmicas, como Artrite Reumatoide, Esclerose Múltipla e Doenças Inflamatórias Intestinais (MARGIOTTA et al., 2018).

A inatividade física e o comportamento sedentário podem estar associados a problemas de saúde em doenças reumáticas autoimunes (PINTO et al., 2017). Pacientes com LES tendem a passar pouco tempo em AF e são fisicamente inativos. Em geral, esses pacientes são mais inativos do que a população geral (60% versus 31%) (PINTO et al., 2017).

A inatividade física é altamente prevalente em indivíduos com LES (O'DWYER et al., 2017). Indivíduos com LES têm muitas barreiras reais e percebidas ao exercício (O'DWYER et al., 2017). Os impedimentos físicos incluem artrite, artralguas e necrose avascular, serosite, envolvimento pulmonar e anemia. Fadiga, depressão e fibromialgia são fatores contribuintes (O'DWYER et al., 2017).

3.4 PREFERÊNCIA CIRCADIANA

O sistema circadiano, onipresente em todas as espécies, gera ritmos de aproximadamente 24 horas em praticamente todos os processos biológicos e permite que eles se antecipem e se adaptem ao ciclo dia/noite de 24 horas, garantindo assim uma função fisiológica ideal (CHELLAPPA et al., 2019).

A alteração entre luz e escuridão produz uma série de sinais (luz, temperatura, disponibilidade de recursos etc.) que podem atuar como pistas (zeitgebers) capazes de sincronizar sistemas de temporização endógenos (ROENNEBERG et al., 2007). A introdução de relógios técnicos acrescentou uma terceira dimensão temporal – o tempo social – que influencia a vida cotidiana dos humanos (ROENNEBERG et al., 2007).

Os indivíduos adotam uma relação temporal específica com o zeitgeber (por exemplo, a diferença de tempo entre o amanhecer e o despertar, a temperatura corporal central mínima ou o início da melatonina) (ROENNEBERG et al., 2007). Essa relação entre o tempo externo e interno é chamada de fase de arrastamento e, quando as pessoas diferem nesse traço, são chamadas de cronotipo diferentes (ROENNEBERG et al., 2007).

O cronotipo representa a expressão fenotípica do ritmo circadiano inato de um indivíduo, ou seja, horários do dia (variando entre manhã e noite) que uma pessoa prefere para realizar atividades diárias (MAKAREM et al., 2020). O cronotipo é um traço de diferença individual que está intimamente ligado a variáveis biológicas (RANDLER et al., 2019).

Existem três cronotipo diferentes (VITALE et al., 2015): Tipos matinais (tipos M), tipos noturnos (tipos E) e tipos nenhum (tipos N). Os tipos M geralmente acordam e vão para a cama cedo e têm sua melhor performance na primeira parte do dia, enquanto os tipos E vão para a cama e acordam tarde e tem seu pico de performance à noite.

3.5 PREFERÊNCIA CIRCADIANA E ATIVIDADE FÍSICA

Indivíduos com o cronotipo vespertino estão associados a menos AF e mais tempo em atividades sedentárias em relação aos cronotipo matinais (SEMPRE-RUBIO et al., 2022). Referindo-se a estudos anteriores, um cronotipo mais vespertino parece estar associado a diferentes resultados de saúde, uma alta porcentagem de obesidade, problemas de saúde mental, doenças respiratórias, diabetes tipo 2 e hipertensão. Da mesma forma, o cronotipo parece estar associado a vários fatores de estilo de vida, como horário de alimentação, tabagismo, consumo de álcool, comportamento sedentário e inatividade física (SEMPRE-RUBIO et al., 2022) (NAUHA et al., 2020).

Numa revisão sistemática 18 estudos de 23, também, encontraram uma relação significativa entre o cronotipo vespertino e menos níveis de AF ou mais comportamento sedentário. Em relação aos níveis de AF, o cronotipo vespertino foi associado a menos tempo de AF, menos frequência de AF, menos caminhada e menor atividade física moderada a vigorosa (AFMV) e teve maior chances de não atender às diretrizes de AF em comparação com o cronotipo matutino (SEMPRE-RUBIO et al., 2022).

4 METODOLOGIA

4.1 CARACTERIZAÇÃO DO DESENHO DO ESTUDO

Estudo observacional, analítico, transversal. Esta pesquisa foi realizada em indivíduos com diagnóstico confirmado de LES segundo o Colégio Americano de Reumatologia (ACR, 1997), acompanhados em caráter ambulatorial no serviço de reumatologia do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes da Universidade Federal de Alagoas (HUPAA-UFAL), na cidade de Maceió, no período de 05 de Agosto de 2022 a 15 de dezembro de 2022.

Após a leitura e a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE 1), os pacientes foram incluídos no estudo. A avaliação clínica foi realizada por médico reumatologista do serviço de reumatologia do HUPAA-UFAL, tendo sido coletadas na ocasião informações acerca dos dados clínicos, demográficos e sobre o uso de medicamentos. A atividade da doença foi avaliada pelo *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index* (SLEDAI modificado) (URIBE et al., 2004). Verificou-se o dano orgânico cumulativo por meio do questionário *Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology-Damage Index* (SLICC/ACR-DI) (GLADMAN et al., 1996). O nível de atividade física foi mensurado pelo *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ versão curta) (CRAIG et al., 2003). e a preferência circadiana pelo *Horne and Ostberg Morningness – Eveningness Questionnaire* (MEQ) (HORNE J.A, ÖSTBERG O, 1976).

4.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram incluídos na pesquisa indivíduos de ambos os sexos com idade maior que 18 anos, que faziam acompanhamento no Ambulatório de Reumatologia do HUPAA e que aceitaram participar da pesquisa mediante esclarecimentos e assinatura do TCLE.

Foram excluídos da pesquisa gestantes, pacientes que não permitam a utilização/análise do prontuário pela equipe de pesquisa e pacientes que não aceitaram assinar o TCLE.

O diagnóstico do lúpus eritematoso sistêmico foi considerado conforme o Colégio Americano de Reumatologia (ACR, 1997), sendo necessários no mínimo quatro dos onze critérios definidos.

4.3 DEFINIÇÃO DA AMOSTRA

A amostra foi obtida de forma não probabilística por conveniência sendo composta por pacientes procedentes do ambulatório de Reumatologia do Hospital Universitário Alberto Antunes, local onde há seguimento de portadores de Lúpus Eritematoso Sistêmico. Os pacientes

foram convidados a participar e foram informados quanto aos objetivos e procedimentos da pesquisa.

4.4 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto aqui apresentado foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa CEP HUPAA/UFAL/EBSERH, CAAE: 65074422.8.0000.0155 e número do parecer: 5.925.754.

Durante as consultas ambulatoriais, os pacientes eram convidados a participar, sendo informados quanto aos objetivos e procedimentos da pesquisa, sendo esclarecidos em suas dúvidas. Se houvesse aceitação, ocorria a leitura e a assinatura do TCLE conforme resolução nº 196/96 de 10 de outubro de 1996 do Conselho Nacional de Saúde, estando a proposta de acordo com os princípios constantes na Declaração de Helsinki (1964). Os pacientes e seus responsáveis eram conduzidos a uma sala para a entrevista.

4.5 AVALIAÇÃO ATRAVÉS DA ANAMNESE

Na anamnese, foram coletados dados sociodemográficos como: nome, idade, sexo, raça, estado civil, escolaridade, naturalidade. No prontuário foram obtidas informações, sobre a presença de comorbidades (hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus) e o uso de medicamentos (glicocorticoide, imunobiológico, hidroxicloroquina, azatioprina e micofenolato).

4.6 AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE DO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO E DANO ORGÂNICO

Para a avaliação da atividade do Lúpus Eritematoso Sistêmico, foi utilizado o questionário SLEDAI- 2K modificado (ANEXO A). O SLEDAI contém parâmetros clínicos e parâmetros laboratoriais cuja soma resulta em um escore que oscila entre 0 e 101 (URIBE et al., 2004). Quanto mais elevado é o escore total, maior é o grau de atividade da doença. Neste estudo foi considerada doença ativa quando a pontuação fosse igual ou superior a 4 (ALBUQUERQUE et al., 2022).

O dano orgânico foi analisado através do questionário SLICC/ACR-DI (ANEXO B) que avalia danos permanentes secundários tanto à própria doença quanto a seu tratamento (GLADMAN et al., 1996). A pontuação total varia de zero a quarenta e sete. (GLADMAN et al., 1996). Quanto mais elevado é o escore total, maior é o dano orgânico (GLADMAN et al., 1996). Nesse estudo considerou-se como presença de dano orgânico a pontuação de pelo menos um.

4.7 AVALIAÇÃO DO NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA

O nível de atividade física foi avaliado pelo o IPAQ (ANEXO C), uma ferramenta projetada especificamente para vigilância de estudos de atividade física e desenvolvida para uso entre adultos em diversos ambientes (CRAIG et al., 2003). Os participantes foram classificados como cumprindo as recomendações de atividade física apoiadas pela *American Heart Association* se praticassem ≥ 150 min/semana de atividade aeróbica moderada ou ≥ 75 min/semana de atividade vigorosa ou ≥ 150 min/semana de uma combinação de atividade moderada e vigorosa (MATSUDO et al., 2001).

4.8 AVALIAÇÃO DA PREFERÊNCIA CIRCADIANA

A preferência circadiana foi avaliada pelo MEQ (ANEXO D). O MEQ é composto por 19 questões sobre horários de atividade preferidos. As perguntas relacionam os tempos de sono e atividade a um ritmo pessoal de “sentir-se ideal”. As pontuações variam de 16 a 86, com uma pontuação mais alta indicando uma preferência matinal mais forte. A categorização do cronotipo dos participantes foi baseada nas seguintes pontuações do MEQ: 1) 16–30: noite definida, 2) 31–41: noite moderada, 3) 42–58: neutro, 4) 59–69: manhã moderada e 5) 70–86: manhã definitiva (ARCHER et al., 2003; LEVANDOVSKI et al., 2011 apud MAKAREM, N et al., 2020).

4.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram digitados em planilha no programa Microsoft Excel 2013®, sendo utilizado o software JAMOVI® versão 2.2.5.0 para as análises. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes.

O teste de Shapiro-Wilk foi usado a fim de avaliar a normalidade da distribuição das variáveis numéricas. Os dados foram descritos como frequência para variáveis categóricas e mediana (seguidas do primeiro e terceiro quartis) para variáveis contínuas com distribuição não normal. Os testes Qui-quadrado ou exato de Fisher foram realizados para comparar as variáveis nominais. O teste de Kruskal Wallis foi usado para comparar variáveis qualitativas ordinais.

5 PRODUTO (Segundo as normas da “Acta Reumatológica Portuguesa)

Physical activity and chronotype in systemic lupus erythematosus: a cross-sectional study

Ícaro Raphael Souza dos Santos¹, Tenildo Lopes², Vanessa Miranda Pereira Fausto³, Larissa da Silva Pinto⁴, Thiago Sotero Fragoso⁵

Corresponding author: Thiago Sotero Fragoso.

E-mail: thiago.reumato@gmail.com

Abstract

Background: Physical activity is considerable a protection factor for prevention and management of non-communicable disease. The Morning Chronotype (MC) is more associated with greater daily PA volume and significantly less time spent in sedentary behavior (SD). Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune disease that may involve many different organs and display a variable clinical course. Several studies showed the impacts positives of physical activity in individuals with SLE not only in prevent cardiovascular diseases the aim of this study was verify the association between physical activity and chronotype in SLE patients **Methods:** 68 SLE patients according to ACR's criteria for diagnosis were included in this research. Analyzed data were considered significant statically when $p < 0,05$. **Results:** 57.4% of patients were classified as active and 61.8% morning chronotype. 79.4% of patients classified as active made use of hydroxychloroquine. Chronotype and clinical characteristics showed same percentage 35.7% of patients with SLEDAI and SLICC. **Conclusion:** We did not verify association between PA and Chronotype, although our findings suggest a link between morningness preference and high PA levels. Future longitudinal studies evaluating the association of PA and chronotype in SLE should be consider.

Keywords: Physical activity; chronotype; systemic lupus erythematosus; circadian rhythm; rheumatic disease; physical activity level

¹ Master's student in Medical Sciences at the Faculty of Medicine, Federal University of Alagoas, Brazil.
<https://orcid.org/0000-0001-5871-5269>

² Master's student in Medical Sciences at the Faculty of Medicine, Federal University of Alagoas, Brazil.
<https://orcid.org/0000-0002-7895-2330>

³ Master's student in Medical Sciences at the Faculty of Medicine, Federal University of Alagoas, Brazil.
<https://orcid.org/0000-0001-9913-2684>

⁴ Master's in Medical Sciences at the Faculty of Medicine, Federal University of Alagoas, Brazil.
<https://orcid.org/0000-0003-2441-2264>

⁵ PhD; Rheumatology division; Faculty of Medicine; Federal University of Alagoas, Brazil.
<https://orcid.org/0000-0002-0192-0760>

Introduction

Physical activity (PA) is considerable a protection factor for prevention and management of non-communicable disease.¹ The regular physical activity promotes benefits for general population and, especially, for people with rheumatological conditions.²

The circadian system, that is ubiquitous across species, generates ~24 h rhythms in all biological processes, and allows them to adapt to the 24 h day/night cycle, thus ensuring optimal physiological function.³ The Chronotype is the representation of phenotypic expression of an individual's innate circadian rhythm⁴ and it is various biological process connected.⁵

The Morning Chronotype (MC) is more associated with greater daily PA volume and significantly less time spent in sedentary behavior (SD).^{4,6,7,8} Recent studies have suggested that Evening Chronotype (EC) is associated with higher morbidity.⁹⁻¹¹ Similarly, survey-based studies indicate that EC associates with significantly lower levels of PA^{10,12} and more time spent sitting as compared to MC.⁷

Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune disease that may involve many different organs and display a variable clinical course.⁹ While its etiology is still unknown, genetic, hormonal and environmental factors appear to contribute to its pathogenesis.¹⁰ Several studies showed the impacts positives of physical activity in individuals with SLE not only in prevent cardiovascular diseases.¹¹ The influence of circadian system in SLE its not clear yet, however understand how the circadian preference can influence the health and behavior of people with SLE is important. Whereas physical activity studies in rheumatologic population has grown and there are few studies with chronotype.

Therefore, the aim of this study was verify the association between physical activity and chronotype in SLE patients.

Materials and methods

Study design and population

This was a cross-sectional study, from August 2022 to December 2022, with patients aged over 18 years-old, whose fulfilled the classification criteria for SLE American College of Rheumatology (ACR).¹² The Research was developed on the lupus clinic from the rheumatology service of the University Hospital Professor Alberto Antunes (Federal University of Alagoas), in Maceió, Brazil. We excluded pregnant patients.

Ethical aspects and procedures

This study was approved by local Ethics Committee for Research and complied with the Helsinki Declaration. Written informed consent was obtained from each participant.

Data Collection

An interview was done to collect the sociodemographic data. The clinical information were obtained from medical records and rheumatologist consultation.

The Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI), in its 2K version, was used to assess disease activity.⁸ We consider inactive SLE when SLEDAI-2K ≤ 4 .⁹ The Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology – Damage Index (SLICC-ACR) was performed to verify organ damage¹³ It was considered irreversible organ damage when SLICC ≥ 1 .¹⁴

The International Physical Activity Questionnaire (IPAQ short-form)¹⁵ was used to assess the level of physical activity. We classified the level of physical activity according American Heart Association recommendations and the participants who practiced ≥ 150 min/week of moderate aerobic activity or ≥ 75 min/week of vigorous activity or the combination of activity vigorous and moderate were considered active.¹⁶

The Horne and Ostberg Morningness – Eveningness Questionnaire (MEQ)¹⁷ was used to assess the chronotype. The MEQ has 19 questions about preferred times. The score ranges from 16 to 86 points. We classified as morningness the individuals with score between 59 to 86, the eveningness chronotype 16 to 41 and intermediate chronotype 42 to 58.^{4,18,19}

Statistical analysis

Shapiro-Wilk test was used to determine the normality of the distribution of numeric variables. Data were described as number (frequency) for categorical variables and median (interquartile range) for continuous variables. For numeric variables with non-normal distribution, the non-parametric Mann-Whitney test was used. Chi-square and Fisher's exact tests were performed to compare the nominal variables and Kruskal Wallis test was used to compared ordinal qualitative variables. A P value ≤ 0.05 was considered statistically significant. All statistical analyses were performed using the JAMOVI® version 2.2.5.0.

Results

A total of 68 patients were included. The sociodemographic and clinical characterization of the patients are shown in Table 1 and Table 2, respectively.

Table 1: Sociodemographic characterization of SLE patients.

| Sociodemographic characteristics | General n=68 |
|--|-------------------|
| Age (years), median IQR | 37,0 (27,8, 44,3) |
| Female (%) | 68 (100) |
| Formal education \leq 10 years old (%) | 33 (48.5) |
| Residency (%) | |
| Inland city | 42 (61.7) |
| Married (%) | 27 (39.7) |
| HAS, n (%) | 31 (45.5) |
| DMII, n (%) | 7 (10.2) |
| Smoking (%) | 0 (0.0) |
| Alcohol consumption (%) | 1 (1.4) |

Data presented as n (%) or median (first and third quartile)

Table 2: Clinical characteristics of SLE patients.

| Clinical characteristics | General n=68 |
|---|-------------------|
| Disease duration (years), median IQR | 7.0 (4.0; 11.5)** |
| Medications (%) | |
| Prednisone | 32 (47.0)* |
| Methylprednisolone | 4 (5.8)* |
| Cyclophosphamide | 7 (10.3)* |
| Azathioprine | 18 (26.4)* |
| Mycophenolate | 5 (7.3)* |
| Hydroxochloroquine | 57 (83.2)* |
| Rituximab | 6 (8.8)* |
| Belimumab | 3 (4.4)* |
| Methotrexate | 9 (13.2)* |
| SLEDAI \geq 4, n (%) | 22 (32.3)* |
| SLICC \geq 1, n (%) | 23 (33.8)* |

* Data presented as n (%)

** Median (first and third quartile)

The physical activity level and chronotype of SLE patients are described on table 3. There were no association between physical activity level and chronotype (table 4) or clinical characteristics (table 5). The chronotype was associated with azathioprine use but with no other clinical characteristics (table 6).

Table 3: Level of physical activity and chronotype of SLE patients.

| IPAQ, level physical activity, n (%) | General n=68 |
|---|-------------------------|
| Sedentary | 11 (16.2) |
| Irregular | 18 (26.5) |
| Active | 39 (57.4) |
| MEQ, chronotype, n (%) | |
| Eveningness | 3 (4.4) |
| Intermediate | 23 (33.8) |
| Morningness | 42 (61.8) |

Data presented as n (%)

Table 4: Association between physical activity level and chronotype.

| | IPAQ n (%) | | | p-value |
|---------------------------|---------------------------|---------------------------|------------------------|----------------|
| | Sedentary n=11 | Irregular n=18 | Active n=39 | |
| MEQ, chronotype, n | | | | 0.813* |
| Eveningness | 0 (0.0) | 1 (5.6) | 2 (6.0) | |
| Intermediate | 4 (36.4) | 7 (38.9) | 12 (30.0) | |
| Morningness | 7 (63.6) | 10 (55.5) | 25 (64.0) | |

Significant p-value < 0.05.

*Kruskal-wallis test

Table 5: Association between physical activity level and clinical characteristics

| | IPAQ (%) | | | p-value |
|--------------------|---------------------------|---------------------------|------------------------|----------------|
| | Sedentary n=11 | Irregular n=18 | Active n=39 | |
| Medications | | | | |
| Prednisone | 5 (45.4) | 8 (44.4) | 19 (48.7) | 0.890* |
| Hydroxochloroquine | 10 (90.9) | 16 (88.8) | 31 (79.4) | 0.588* |
| SLEDAI ≥ 4 | 3 (27.2) | 5 (27.7) | 14 (35.8) | 0.689* |
| SLICC ≥ 1 | 3 (27.2) | 8 (44.4) | 12 (30.7) | 0.666* |

Data presented as n (%) or median (first and third quartile).

Significant p-value < 0.05.

*Fisher exact test

Table 6: Association between chronotype and clinical characteristics

| | MEQ (%) | | | p-value |
|--|----------------------------|------------------------------|-----------------------------|----------------|
| | Eveningness n=3 | Intermediate n=23 | Morningness n=42 | |

| Medications | | | | |
|-----------------------------------|----------|-----------|-----------|--------|
| Prednisone | 0 (0.0) | 11 (47.8) | 21 (50.0) | 0.351* |
| Hydroxychloroquine | 1 (33.3) | 20 (87.0) | 36 (85.7) | 0.076* |
| SLEDAI \geq 4 | 0 (0.0) | 7 (30.4) | 15 (35.7) | 0.858* |
| SLICC \geq 1 | 0 (0.0) | 8 (34.8) | 15 (35.7) | 1.0* |

Data presented as n (%) or median (first and third quartile).

**Significant p-value < 0.05.

*Fisher exact test

Discussion

The association between physical activity level and chronotype has been studied in different contexts,^{6,8} but this is the first research published in SLE patients.

No statistically significance association between PA and chronotype was found, although the great majority of SLE patients whose were active had the morning and intermediate chronotype. The morning chronotype is more associated with greater daily PA volume and significantly less time spent in sedentary behavior.^{4,6,7,8} Assessing the physical activity level and circadian preference is complex, especially in a subjective way. However, data in the literature corroborate partially the results obtained in this research. In a systematic review, 18 of 23 articles found a significant relationship between the evening chronotype and less physical activity (PA) levels or more sedentary behavior (SB). Regarding PA levels, eveningness chronotype (EC) was associated with less PA time, less PA frequency, less walking and lower moderate to vigorous physical activity (MVPA) and had greater odds of not meeting PA guidelines compared to MC.⁶ Only four studies did not find any association between chronotype and PA in the general population. Three of those studies were focused on university students⁶. Lastly, Laborde et al.,¹ found that chronotype was unrelated to sports participation. Similarly, the studies focused on participants with a specific medical condition, such as type 2 diabetes, PCOS, obesity or prior cardiovascular disease, found that EC were less active compared to mornigness chronotype - MC showing less regular exercise, less PA time and lower MVPA.^{6,20}

Most of the patients studied had morning chronotype. This finding could have been influenced for factors as genetics, environmental, age, gender, diseases, and medications.^{5,21} Corticosteroids are derivatives synthetic of cortisol, an adrenal hormone released in response to stress.²² It displays strong circadian rhythmicity, with high levels in the morning and a steady decline towards the evening^{23,24}. Cortisol has pervasive effects throughout the body and brain and is thought to play important roles in daily cognitive and behavioral functioning.²⁵ About

47% of our patients used corticoid (prednisone) at the moment of the survey, and most of them have the active and morningness profile, however we did not observe association with prednisone use, possibly because the sample size. This is the first study to evaluate the association between chronotype and organ damage or disease activity in SLE and we did not observed significant association. To better understanding this result, we would need a large sample size and a longitudinal study. We studied a sample of 100% women whose the chronotypes morning and intermediate were 95.6%. Eveningness is more observed in mans than women and several authors whose used the MEQ found that morningness was more commonly observed among women^{5,21,26,27}. Another study accomplished in Brazil found a significant difference between the mean scores according to gender (women = 47.5 ± 10.7 ; men = 44.9 ± 10.8 ; $p = 0.003$), confirming a greater tendency towards morning chronotype in women.²⁸ MEQ questionnaire developed for Horne and Ostberg is the most used instrument for subjective measurement of chronotype however the presence of diseases like depression and sleep disorders could influence in the MEQ score.¹⁹

The patients were 57.4% classified as active, 26.5% irregular and 16.2% sedentary, according physical activity level. Contrasting with our results, several authors have found lower physical capacity in patients with SLE or other systemic autoimmune disorders compared to the health population.¹⁰ Our findings in contrast with Margiotta *et al*⁹ and Mancuso *et al*²⁸ that observed 60% and 72%, respectively, of physical activity below what is recommended by WHO in SLE patients. Several and different methods are used for evaluate the physical activity levels subjectively. Studies that using subjective methods to assess physical activity levels reveal a significantly lower proportion of physically inactive subjects (i.e., AR, 43%; SLE, 34%).²⁹ So, it is important to treat our data with caution, as subjective methods may overestimate physical activity levels. Furthermore, the estimates of physical inactivity and sedentary behavior in autoimmune rheumatic diseases are restricted to convenience samples from generally small-scale studies. Given the potential relevance of these risk factors, epidemiological studies with representative samples should be conducted to bridge these gaps.²⁹ The physical activity monitors cost more than using subjective and self-report methods, nevertheless can provide a more accurate and detailed estimation of physical activity levels.^{2,29} In our study we had a clinical profile of the patients with lower organ damage and with controlled disease activity, but even the patients with SLE uncontrolled have a good level of PA. A systemic review demonstrates that the kind of PA do not led to an increase in disease activity or damage or worsen in symptoms and physical exercise could be an important part of the non-pharmacologic strategy.¹⁰ Other factors could have influence in physical activity level in SLE such as age,

clinical manifestation already installed and medications. We did not find relationship significative between physical activity level and medicaments use. Hydroxychloroquine and chloroquine are licensed for the treatment of SLE. Apart from their good efficacy against arthritis and LE-specific skin lesions (8), antimalarials maintain SLE in remission, are associated with fewer disease flares, and reduce damage in the course of the disease.³⁰ Every year of continuative exposure to antimalarials reduces by 12% the probability of being physically inactive⁹ and antimalarials are also useful treatment in musculoskeletal SLE manifestations. We found a higher level of physical activity in the individuals using hydroxychloroquine, but no significant statistically association was found, probably because the small size of SLE group without hydroxychloroquine use.

Several studies evaluated and understand the impacts of PA in patients with SLE, taking physical exercise has become a great ally in the treatment and substantially improving the quality of life, level of fatigue, stress control of this population and the prescription of physical exercise in people with SLE is feasible and safe.^{29,31,32,33}

It's important highlight that we studied a specific profile of individuals, with a sample composed for young women with well controlled SLE and lower organic damage, in a relatively small sample size.

We did not verify association between PA and Chronotype, although our findings suggest a link between morningness preference and high PA levels. Future longitudinal studies evaluating the association of PA and chronotype in SLE should be consider. Once that well assisted PA does not cause harm to SLE patients, strategies to increase its prescribing must be done.

References

1. Who. Global action plan on physical activity 2018-2030: more active people for a healthier world. World health organization, 2019.
2. Pellegrini, Christine A. et al. Use of physical activity monitors in rheumatic populations. *Current rheumatology reports*, v. 20, n. 12, p. 1-7, 2018.
3. Chellappa, S L. et al. Impact of circadian disruption on cardiovascular function and disease. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, v. 30, n. 10, p. 767-779, 2019.
4. Makarem, N et al. Evening chronotype is associated with poor cardiovascular health and adverse health behaviors in a diverse population of women. *Chronobiology international*, v. 37, n. 5, p. 673-685, 2020.
5. Randler, Christoph; ENGELKE, Judith. Gender differences in chronotype diminish with age: a meta-analysis based on morningness/chronotype questionnaires. *Chronobiology international*, v. 36, n. 7, p. 888-905, 2019.

6. Sempere-rubio, Nuria; AGUAS, Mariam; FAUBEL, Raquel. Association between Chronotype, Physical Activity and Sedentary Behaviour: A Systematic Review. *International journal of environmental research and public health*, v. 19, n. 15, p. 9646, 2022.
7. Nauha, Laura et al. Chronotypes and objectively measured physical activity and sedentary time at midlife. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, v. 30, n. 10, p. 1930-1938, 2020.
8. Henson, Joseph et al. Physical behaviors and chronotype in people with type 2 diabetes. *BMJ Open Diabetes Research and Care*, v. 8, n. 1, p. e001375, 2020.
9. Margiotta, Domenico Paolo Emanuele et al. Physical activity and sedentary behavior in patients with systemic lupus erythematosus. *PloS one*, v. 13, n. 3, p. e0193728, 2018.
10. Huerta, Maria Dolores Rodríguez et al. Healthy lifestyle habits for patients with systemic lupus erythematosus: a systemic review. In: *Seminars in arthritis and rheumatism*. WB Saunders, 2016. p. 463-470.
11. Albuquerque, Emmanuele et al. Medication adherence in systemic lupus erythematosus during Brazilian COVID-19 pandemic. *Lupus*, v. 31, n. 2, p. 221-227, 2022.
12. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lúpus erythematosus. *Arthritis Rheumatism* 1997; 43(9): 1725.
13. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, et al. *Reumatologia*. 6 ed. Brasil: Elsevier Editora Ltda Brasil, 2016.
14. Abu Bakar F, Sazliyana Shaharir S, Mohd R, Mohamed Said MS, Rajalingham S, Wei Yen K. Burden of systemic lupus erythematosus on work productivity and daily living activity: A cross-sectional study among malaysian multi-ethnic cohort. *Arch Rheumatol*. 2020;35(2):205–13
15. Craig, C L et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc*. 2003; 35(8):1381±95. <https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000078924.61453.FB> PMID: 12900694.
16. Matsudo, S. et al. Questionário internacional de atividade física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. *Ativ Fís Saúde*. 2001; 6 (2): 5-18
17. Horne J.A, östberg O. A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms. *International Journal of Chronobiology*, 1976: 4, 97-100.
18. Archer, s.n., obilliard, d.l., Skene, dj., Smits, m., Williams, a.. Arendt, j. & Von Schantz, m. (2003). A length polymorphism in the circadian clock gene *per3* is linked to delayed sleep phase syndrome and extreme diurnal preference. *Sleep*, 26, 413-5.
19. Levandovski, Rosa Maria. Perfil cronobiológico em amostra populacional caucasiana: abordagem cronobiológica dos sintomas depressivos. 2011.
20. Laborde, S.; Guillén, F.; Dosseville, F.; Allen, M.S. Chronotype, sport participation, and positive personality-trait-like individual differences. *Chronobiol. Int*. 2015, 32, 942–951.
21. Roenneberg, Till et al. Epidemiology of the human circadian clock. *Sleep medicine reviews*, v. 11, n. 6, p. 429-438, 2007.
22. De nys, Len et al. The effects of physical activity on cortisol and sleep: A systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*, p. 105843, 2022.
23. Adam, E.K., Kumari, M., 2009. Assessing salivary cortisol in large-scale, epidemiological research. *Psychoneuroendocrinology* 34 (10), 1423–1436. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2009.06.011>.
24. Stalder, T., Kirschbaum, C., Kudielka, B.M., Adam, E.K., Pruessner, J.C., Wüst, S., Clow, A., 2016. Assessment of the cortisol awakening response: Expert consensus

- guidelines. *Psychoneuroendocrinology* 63, 414–432. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2015.10.010>. Steiger, A., 2002
25. Lupien, S.J., Maheu, F., Tu, M., Fiocco, A., Schramek, T.E., 2007. The effects of stress and stress hormones on human cognition: implications for the field of brain and cognition. *Brain Cogn.* 65 (3), 209–237. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2007.02.007>.
 26. Borisenkov, M. F.; Fradkova, L. I.; Kolomeichuk, S. N. Factors affecting chronotype of adolescents in the north according to multiple regression analysis. *Chronobiology International*, v. 29, n. 10, p. 1418-1419, 2012.
 27. Tonetti L, Fabbri M, Natale V. 2008. Sex differences in sleep-time preference, and sleep need: a cross-sectional survey among Italian pre-adolescents, adolescents, and adults. *Chronobiol Int.* 25:745–759.
 28. Mancuso, C. A. et al. Perceptions and measurements of physical activity in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*, v. 20, n. 3, p. 231-242, 2011.
 29. Pinto, Ana Jéssica et al. Physical inactivity and sedentary behavior: Overlooked risk factors in autoimmune rheumatic diseases?. *Autoimmunity reviews*, v. 16, n. 7, p. 667-674, 2017.
 30. Kuhn, Annegret et al. The diagnosis and treatment of systemic lupus erythematosus. *Deutsches Ärzteblatt International*, v. 112, n. 25, p. 423, 2015.
 31. O'dwyer, Tom; Durcan, Laura; Wilson, Fiona. Exercise and physical activity in systemic lupus erythematosus: A systematic review with meta-analyses. In: *Seminars in arthritis and rheumatism*. WB Saunders, 2017. p. 204-215.
 32. Lu, Ming-Chi; KOO, Malcolm. Effects of Exercise Intervention on Health-Related Quality of Life in Patients with Systemic Lupus Erythematosus: A Systematic Review and Meta-Analysis of Controlled Trials. In: *Healthcare*. MDPI, 2021. p. 1215.
 33. Ayán, c.; De pedro-múñez, a.; Martínez-lemos, i. Efectos del ejercicio físico en personas con lupus eritematoso sistémico: revisión sistemática. *Medicina de familia*. Semergen, v. 44, n. 3, p. 192-206, 2018.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os dados obtidos da amostra estudada demonstraram que pacientes mais ativos possuem cronotipo matutino e intermediário. Pacientes com a doença em atividade e com dano orgânico cumulativo presente foram classificados como ativos, importante ressaltar que tanto atividade da doença e o dano orgânico presente possuem scores baixos nesta amostra. O cronotipo parece não influenciar na atividade de doença, dano orgânico cumulativo e terapia medicamentosa. Apesar de os pacientes fazerem maior uso de corticoides e antimaláricos, não houve associação significativa tanto com o nível de AF, quanto com o cronotipo.

Importante lembrar que poucos estudos buscam entender a relação entre nível de AF no LES com a Preferência Circadiana, acredita-se que estudos longitudinais podem encontrar uma associação entre estas variáveis, visto que, os dados relacionados a nível de AF e cronotipo convergem com a literatura, um ponto a destacar é que a amostra estudada e o seu tamanho podem ter influenciado nos achados.

Deste modo para termos mais informações sobre o nível de atividade física e a preferência circadiana de pacientes com LES e sua relação nessa população são necessários mais estudos envolvendo outras variáveis e até mesmo instrumentos mais objetivos e diretos.

7 LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS

Avaliar o nível de atividade física é complexo, principalmente de forma subjetiva. O IPAQ embora muito utilizado para avaliar o nível de atividade física em diferentes populações é um instrumento que pode superestimar o nível de AF da população estudada e não consegue mensurar a intensidade da atividade física.

Entretanto os resultados encontrados apesar de não haver associação significativa são satisfatórios. Aumentar o tamanho da amostra pode ser uma estratégia interessante tanto do ponto de vista estatístico, quanto buscar obter uma variedade de perfil de participantes.

Embora este estudo seja inadequado para prever relação de causalidade, ele possibilita o levantamento de hipóteses e serve como base para futuros estudos.

REFERÊNCIAS

AYÁN, C.; DE PEDRO-MÚÑEZ, A.; MARTÍNEZ-LEMOS, I. Efectos del ejercicio físico en personas con lupus eritematoso sistémico: revisión sistemática. *Medicina de Familia. SEMERGEN*, v. 44, n. 3, p. 192-206, 2018.

ALBUQUERQUE, Emmanuele et al. Medication adherence in systemic lupus erythematosus during Brazilian COVID-19 pandemic. *Lupus*, v. 31, n. 2, p. 221-227, 2022.

CHELLAPPA, S L. et al. Impact of circadian disruption on cardiovascular function and disease. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, v. 30, n. 10, p. 767-779, 2019.

CRAIG, C L et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc.* 2003; 35(8):1381±95. <https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000078924.61453.FB> PMID: 12900694.

DE NYS, Len et al. The effects of physical activity on cortisol and sleep: A systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*, p. 105843, 2022.

GLADMAN, D. D.; UROWITZ, M. B. The SLICC/ACR damage index: Progress report and experience in the field. *Lupus*, v. 8, n. 8, p. 632–637, 1999.

HENSON, Joseph et al. Physical behaviors and chronotype in people with type 2 diabetes. *BMJ Open Diabetes Research and Care*, v. 8, n. 1, p. e001375, 2020.

HOCHBERG, MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lúpus erythematosus. *Arthritis Rheumatism* 1997; 43(9): 1725

HORNE J.A, ÖSTBERG O. A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms. *International Journal of Chronobiology*, 1976: 4, 97-100.

HUERTA, Maria Dolores Rodríguez et al. Healthy lifestyle habits for patients with systemic lupus erythematosus: a systemic review. In: *Seminars in arthritis and rheumatism*. WB Saunders, 2016. p. 463-470.

KATZMARZYK, Peter T. et al. Sedentary behavior and health: update from the 2018 physical activity guidelines advisory committee. *Medicine and science in sports and exercise*, v. 51, n. 6, p. 1227, 2019.

KUHN, Annegret et al. The diagnosis and treatment of systemic lupus erythematosus. *Deutsches Ärzteblatt International*, v. 112, n. 25, p. 423, 2015

KOHL 3RD, Harold W. et al. The pandemic of physical inactivity: global action for public health. *The lancet*, v. 380, n. 9838, p. 294-305, 2012.

LABORDE, S.; Guillén, F.; Dosseville, F.; Allen, M.S. Chronotype, sport participation, and positive personality-trait-like individual differences. *Chronobiol. Int.* 2015, 32, 942–951.

LEVANDOVSKI, Rosa Maria. Perfil cronobiológico em amostra populacional caucasiana: abordagem cronobiológica dos sintomas depressivos. 2011.

MAKAREM, N et al. Evening chronotype is associated with poor cardiovascular health and adverse health behaviors in a diverse population of women. *Chronobiology international*, v. 37, n. 5, p. 673-685, 2020.

MANCUSO, C. A. et al. Perceptions and measurements of physical activity in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*, v. 20, n. 3, p. 231-242, 2011.

MARGIOTTA, Domenico Paolo Emanuele et al. Physical activity and sedentary behavior in patients with systemic lupus erythematosus. *PloS one*, v. 13, n. 3, p. e0193728, 2018.

MATSUDO, S. et al. Questionario internacional de atividade fisica (ipaq): Estudo de validade e reprodutibilidade no brasil. *Atividade Física & Saúde*, 6 (2), 5–18. 2001.

MIELKE, G. O comportamento sedentário é o novo tabagismo?. *Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde*, [S. 1.], v. 22, n. 5, p. 419–421, 2018. DOI: 10.12820/rbafs.v.22n5p419-421. Disponível em: <https://rbafs.org.br/RBAFS/article/view/12224>. Acesso em: 10 Jun. 2021

NAUHA, Laura et al. Chronotypes and objectively measured physical activity and sedentary time at midlife. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, v. 30, n. 10, p. 1930-1938, 2020.

O'DWYER, Tom; DURCAN, Laura; WILSON, Fiona. Exercise and physical activity in systemic lupus erythematosus: A systematic review with meta-analyses. In: *Seminars in arthritis and rheumatism*. WB Saunders, 2017. p. 204-215.

PELLEGRINI, Christine A. et al. Use of physical activity monitors in rheumatic populations. *Current rheumatology reports*, v. 20, n. 12, p. 1-7, 2018.

PINTO, Ana Jéssica et al. Physical inactivity and sedentary behavior: Overlooked risk factors in autoimmune rheumatic diseases?. *Autoimmunity reviews*, v. 16, n. 7, p. 667-674, 2017.

PORTO, Bruna Kellen Wanderley. Fatores de risco associados com a perda de produtividade no trabalho em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico. Orientador: Thiago Sotero Fragoso. 2022. Dissertação (Mestrado)- Curso de pós Graduação em Ciências Médicas, Universidade Federal de Alagoas, Alagoas, 2022.

RANDLER, Christoph; ENGELKE, Judith. Gender differences in chronotype diminish with age: a meta-analysis based on morningness/chronotype questionnaires. *Chronobiology international*, v. 36, n. 7, p. 888-905, 2019.

REDDIGAN, Jacinta I. et al. Relation of physical activity to cardiovascular disease mortality and the influence of cardiometabolic risk factors. *The American journal of cardiology*, v. 108, n. 10, p. 1426-1431, 2011.

REZENDE, Leandro Fornias Machado de et al. Sedentary behavior and health outcomes: an overview of systematic reviews. *PloS one*, v. 9, n. 8, p. e105620, 2014.

ROENNEBERG, Till et al. Epidemiology of the human circadian clock. *Sleep medicine reviews*, v. 11, n. 6, p. 429-438, 2007.

SEMPERE-RUBIO, Nuria; AGUAS, Mariam; FAUBEL, Raquel. Association between Chronotype, Physical Activity and Sedentary Behaviour: A Systematic Review. *International journal of environmental research and public health*, v. 19, n. 15, p. 9646, 2022.

SIECZKOWSKA, S M et al. Effects of resistance training on the health-related quality of life of patients with rheumatic diseases: systematic review with meta-analysis and meta-regression. In: *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. WB Saunders, 2020. p. 342-353.

SCHAAL, S; PETER, M; RANDLER, C. Morningness-eveningness and physical activity in adolescents. *International journal of sport and exercise psychology*, v. 8, n. 2, p. 147-159, 2010.

TSOKOS, G. C. et al. New insights into the immunopathogenesis of systemic lupus erythematosus. *Nature Reviews Rheumatology*, v. 12, n. 12, p. 716–730, 2016.

URIBE, A.G.; VILA, L.M. The Systemic Lupus Activity Measure-revised, the Mexican Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI), and a modified SLEDAI-2K are adequate instruments to measure disease activity in systemic lupus erythematosus. *The Journal of Rheumatology*, v. 31, n. 10, p.1934-1940, 2004.

VITALE, Jacopo A. et al. Chronotype influences activity circadian rhythm and sleep: differences in sleep quality between weekdays and weekend. *Chronobiology international*, v. 32, n. 3, p. 405-415, 2015.

WHO. Global action plan on physical activity 2018-2030: more active people for a healthier world. World Health Organization, 2019.

WHO. Global recommendations on physical activity for health: WHO Press, World Health Organization, 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland; 2010.



**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
(T.C.L.E.)**

**APÊNDICE 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (T.C.L.E)**

O(a) Sr.(sra.) está sendo convidado(a) a participar como voluntário(a) do estudo **“ASSOCIAÇÃO DO NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA COM A PREFERÊNCIA CIRCADIANA EM PACIENTES COM LUPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO”**, que será realizado no Ambulatório de Reumatologia do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes/HUPAA. Receberá dos pesquisadores Ícaro Raphael Souza dos Santos, Vanessa Miranda Pereira Fausto, Tenildo Lopes, Thiago Fragoso Sotero, as seguintes informações:

1. A pesquisa se destina a estudar a associação da preferência circadiana com os níveis de atividade física em um grupo de pacientes com lúpus eritematoso sistêmico no ambulatório de Reumatologia do Hospital Professor Alberto Antunes.

2. A importância deste estudo é conhecer como a preferência circadiana (cronotipo) influencia no nível de atividade física. Visto que a preferência circadiana está ligada à vários processos fisiológicos e comportamentais. E o nível de atividade física em pacientes com LES pode estar associada à maior gravidade de doença, dano orgânico e à redução de qualidade de vida.

3. Os resultados que se desejam alcançar são os seguintes: identificar a preferência circadiana dos pacientes, verificar a sua interação com os níveis de atividade física, atividade da doença e dano orgânico. A partir desses dados, desenvolver medidas de tratamento e prevenção. Com isso, objetivamos aumentar os níveis de atividade física ajustando com sua preferência circadiana, colocando o paciente para se mover mais e melhorar sua qualidade de vida.

4. A coleta de dados começará em janeiro de 2023 e terminará em março de 2023.

5. O estudo será feito da seguinte maneira: Durante a consulta de rotina com seu médico reumatologista, serão coletadas informações sobre a sua doença e tratamento, serão aplicados os questionários para verificar o nível de atividade física e sua preferência circadiana. A qualquer momento você pode interromper a entrevista se sentir desconfortável ou pode negar-se a responder qualquer pergunta caso queira.

6. A sua participação neste estudo é totalmente voluntária e a sua recusa em participar não influenciará de nenhuma forma o relacionamento com a equipe médica que lhe assiste. Ao assinar este termo você também autoriza uso de suas informações contidas em seu prontuário para uso exclusivo desta pesquisa. E a equipe irá guardar toda e qualquer informação com o máximo de sigilo e segurança.

7. Os incômodos e possíveis riscos à sua saúde física e/ou mental são: demora no atendimento (na sala de espera) ou desconforto com alguma pergunta contida no questionário.

8. Os benefícios esperados com a sua participação no projeto de pesquisa, mesmo que não diretamente são: ao descobrir níveis de atividade física abaixo do recomendado e uma preferência circadiana que não favoreça um estilo de vida mais ativo, o seu médico irá recomendar medidas para melhoria desses parâmetros podendo assim diminuir os riscos de desenvolver algumas doenças do coração e atenuação dos sintomas do lúpus eritematoso sistêmico.

9. Você poderá contar com a seguinte assistência de forma integral e gratuita: se você precisar de algum tratamento, ou encaminhamento devido novos achados em sua avaliação médica, ou por se sentir prejudicado por causa da pesquisa, você será encaminhado (a) para ambulatórios específicos do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes, de acordo com o fluxo de marcação do mesmo.

10. Você será informado(a) do resultado final do projeto e sempre que desejar, serão fornecidos esclarecimentos sobre cada uma das etapas do estudo.

11. A qualquer momento, você poderá recusar a continuar participando do estudo e, também, que poderá retirar seu consentimento, sem que isso lhe traga qualquer penalidade ou prejuízo.

12. As informações conseguidas através da sua participação não permitirão a identificação da sua pessoa, exceto para a equipe de pesquisa, e que a divulgação das mencionadas informações só será feita entre os profissionais estudiosos do assunto após a sua autorização. Os dados apresentados publicamente serão sempre analisados no conjunto de todos os pacientes, sem identificação de nenhum dos participantes do estudo.

13. O estudo não acarretará nenhuma despesa para você.

14. Você será indenizado(a) por qualquer dano que venha a sofrer com a sua participação na pesquisa (nexo causal), desde que seja relacionado a prejuízos advindos da pesquisa.

15. Você receberá uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinado por todos.

Prof. Dr. Thiago Sotero Fragoso

Faculdade de Medicina – FAMED | UFAL

Instituição: Hospital Universitário Professor Alberto Antunes – UFAL

Endereço: Avenida Lourival Melo Mota, s/n, Cidade Universitária

Cidade/CEP: Maceió – AL CEP 57072900 Telefone: (82) 3202-3800

Ponto de referência: Ao lado da universidade Federal de Alagoas - UFAL

O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) é um colegiado interdisciplinar e independente, que deve existir nas instituições que realizam pesquisas envolvendo seres humanos no Brasil, foi criado para defender os interesses dos sujeitos em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro dos padrões éticos (Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012). O CEP é responsável pela avaliação e acompanhamento dos aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos. Este papel está bem estabelecido nas diversas diretrizes éticas internacionais (Declaração de Helsinque, Diretrizes Internacionais para as Pesquisas Biomédicas envolvendo Seres Humanos – CIOMS) e Brasileiras (Resolução CNS 196/96, Resolução CNS 466/12 e complementares), diretrizes estas que ressaltam a necessidade de revisão ética e científica das pesquisas envolvendo seres humanos, visando a salvaguardar a dignidade, os direitos, a segurança e o bem-estar do sujeito da pesquisa. Além disso, o CEP contribui para a qualidade das pesquisas e para a discussão do papel da pesquisa no desenvolvimento social da comunidade. Contribui ainda para a valorização do pesquisador que recebe o reconhecimento de que sua proposta é eticamente adequada. Desta maneira e de acordo com a Resolução CNS 466/12, “pesquisas envolvendo seres humanos devem ser submetidas à apreciação do Sistema CEP/CONEP, que, ao analisar e decidir, se torna corresponsável por garantir a proteção dos participantes.”

ATENÇÃO: Para informar ocorrências irregulares ou danosas, dirija-se ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), pertencente ao Hospital Universitário Professor Alberto Antunes da Universidade Federal de Alagoas situado na Av. Lourival Melo Mota s/n, Bairro Tabuleiro do Martins, Cidade Maceió, UF: AL, CEP: 57.072-970 – E-mail: cep.hupaa@ebserh.gov.br Telefone: (82) 3202-5812, com Horário de funcionamento de Segunda-feira à Sexta-feira das (Ver horário atualizado no site do HUPAA). Informamos também que este Comitê de Ética tem recesso em dezembro (Período de Festas Natalinas e Final de Ano) e janeiro.

Finalmente, tendo eu compreendido perfeitamente tudo o que me foi informado sobre a minha participação no estudo **ASSOCIAÇÃO DO NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA COM A PREFERÊNCIA CIRCADIANA EM PACIENTES COM LUPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO** e estando consciente dos meus direitos, das minhas responsabilidades, dos riscos e dos benefícios que a minha participação implica, concordo em participar da pesquisa e, para tanto eu DOU O MEU CONSENTIMENTO SEM QUE PARA ISSO EU TENHA SIDO FORÇADO(A) OU OBRIGADO(A).

Maceió, _____ de _____ de _____.

Assinatura ou impressão datiloscópica do(a) voluntário(a)
(rubricar as demais folhas)

Assinatura do responsável pelo Estudo
(rubricar as demais folhas)

ANEXOS

ANEXO A - SLEDAI-2K Modificado

| PESO | DESCRIÇÃO | DEFINIÇÃO |
|------|---------------------------|--|
| 8 | Convulsão | Início recente. Excluindo causas metabólicas, infecciosas ou por drogas. |
| 8 | Psicose | Habilidade alterada de realizar atividades normais devido à grave distúrbio na percepção da realidade. Inclui alucinações, incoerência, perda significativa de associações, conteúdo inadequado do pensamento, pensamento ilógico, comportamento bizarro, desorganizado ou catatônico. Exclui uremia e drogas. |
| 8 | S. cerebral orgânica | Função mental alterada com prejuízo da orientação, memória ou outra função intelectual, com início e flutuações súbitas. Inclui alteração do nível de consciência com diminuição da capacidade de concentração e incapacidade de sustentar atenção no meio-ambiente associado a 2 dos seguintes: distúrbios persecutórios, discurso incoerente, insônia ou sonolência diurna, atividade psicomotora aumentada ou diminuída. Excluir causas infecciosas, metabólicas ou drogas. |
| 8 | Distúrbio visual | Alterações retinianas do LES. Inclui corpos citóides, hemorragia retiniana, exsudato seroso ou hemorragia na coróide, neurite ótica. Excluir hipertensão, infecção e drogas. |
| 8 | Alteração de par craniano | Início de neuropatia sensorial ou motora |
| 8 | Cefaléia lúpica | Cefaléia intensa e persistente podendo ser tipo enxaqueca, mas tem que ser resistente ao uso de narcóticos. |
| 8 | AVC | AVC novo. Exclui aterosclerose. |
| 8 | Vasculite | Ulceração, gangrena, nódulos em dedos, infartos periungueais, hemorragias pontuais, biópsia ou arteriografia comprovando vasculite. |
| 4 | Artrite | Mais de 2 articulações com dor e flogose. |
| 4 | Miosite | Fraqueza/ dor muscular proximal associado a aumento de CK-T/ aldolase ou ENMG ou biópsia muscular. |
| 4 | Cilindrúria | Granular hemático ou celular de hemácias |
| 4 | Hematúria | > 5 hemácias/ cp. Excluir infecção, nefrolitíase ou outra causa. |
| 4 | Piúria | > 5 leucócitos/ cp. Excluir infecção. |
| 4 | Proteinúria | > 0.5 mg/ 24 hs (independente de início recente ou recorrência). |
| 2 | Nova erupção cutânea | Erupção cutânea nova ou recorrente com sinais de inflamação. |
| 2 | Alopécia | Início recente ou recorrência de queda de cabelo anormal difusa ou localizada. |
| 2 | Úlcera mucosa | Início recente ou recorrência de úlceras orais ou nasais. |
| 2 | Pleurite | Dor torácica pleurítica com atrito ou derrame pleural ou espessamento pleural. |
| 2 | Pericardite | Dor pericárdica com mais um dos seguintes: derrame, atrito ou |

| | | |
|---|-----------------|---|
| | | ECG, ou ECO. |
| 1 | Febre | > 38° C. Excluir infecção. |
| 1 | Trombocitopenia | < 100.000 plaquetas/ mm ³ |
| 1 | Leucopenia | < 3.000 leucócitos/ mm ³ . Excluir drogas. |

Escore Total: / 101

ANEXO B- SLICC

DEFINIÇÃO DOS ESCORES DO SLICC/ACR-DI^(16, 17)

| ESCORE | DEFINIÇÃO |
|--------|---|
| | Ocular |
| 1 | Catarata em qualquer olho, primária ou secundária à corticoterapia, documentada por oftalmoscopia. |
| 1 | Alteração retinal documentada por oftalmoscopia ou |
| 1 | Atrofia óptica documentada por exame oftalmoscópico. |
| | Neuropsiquiátrico |
| 1 | Disfunção cognitiva (por exemplo, prejuízo de memória, dificuldade de cálculo, prejuízo da concentração, dificuldade de linguagem falada ou escrita) documentada por exame clínico ou teste neurocognitivo ou |
| 1 | Psicose maior definida por distúrbios graves da percepção da realidade caracterizados por delírios, alucinações auditivas ou visuais, incoerência, perda de associação de idéias, empobrecimento de idéias, pensamento ilógico, comportamento bizarro, desorganizado ou catatônico. |
| 1 | Convulsões caracterizadas por movimentos tônicos e clônicos, requerendo terapia anticonvulsivante por mais de seis meses. |
| 1 (2) | Acidente vascular cerebral que resulte em achados focais como paresia e fraqueza ou ressecção cirúrgica por outras causas, exceto malignidade (escore 2 se mais de um evento). |
| 1 | Neuropatia craniana ou periférica, excluindo-se neuropatia óptica, resultando em distúrbio motor ou sensitivo. |
| 1 | Mielite transversa (fraqueza de membros inferiores ou perda sensitiva com perda do controle esfinteriano retal e urinário). |
| | Renal |
| 1 | Taxa de filtração glomerular < 50%, |
| 1 | Proteinúria ≥ 3,5 g/24 horas ou |
| 3 | Insuficiência renal terminal (mesmo em diálise ou transplante). |
| | Pulmonar |
| 1 | Hipertensão pulmonar (proeminência de ventrículo direito ou ausculta em foco pulmonar). |
| 1 | Fibrose pulmonar (exame físico e radiografia). |
| 1 | <i>Shrinking lung syndrome</i> (radiografia). |
| 1 | Fibrose pleural (radiografia). |
| 1 | Infarto pulmonar (radiografia), ressecção por outra causa que não malignidade. |
| | Cardiovascular |
| 1 | Angina <i>pectoris</i> ou angioplastia. |
| 1 (2) | Infarto agudo do miocárdio documentado por eletrocardiograma e perfil enzimático (escore 2 se mais de um evento). |
| 1 | Miocardopatia (disfunção ventricular documentada clinicamente). |
| 1 | Doença valvular (murmúrio diastólico ou sistólico > 3/6). |
| 1 | Pericardite por seis meses ou pericardiectomia. |
| | Vascular periférico |
| 1 | Claudicação persistente por seis meses. |
| 1 | Perda tecidual menor (perda de polpa tecidual). |
| 1 (2) | Perda tecidual significativa (por exemplo, perda digital ou de membro) (escore 2 se mais de um sítio). |
| 1 | Trombose venosa com edema, ulceração ou evidência clínica de estase venosa. |
| | Gastrointestinal |
| 1 (2) | Infarto ou ressecção intestinal abaixo do duodeno, baço, fígado ou vesícula biliar por qualquer causa (escore 2 se mais de um sítio). |
| 1 | Insuficiência mesentérica com dor abdominal difusa ao exame clínico. |
| 1 | Peritonite crônica com dor abdominal persistente e irritação peritoneal. |
| 1 | Constricção esofágica observada por endoscopia ou cirurgia de trato gastrointestinal superior como correção da constrição, cirurgia de úlcera, etc., ou por história de insuficiência pancreática requerendo reposição enzimática ou por pseudocisto. |
| | Musculoesquelético |
| 1 | Atrofia muscular ou fraqueza muscular, demonstradas pelo exame físico. |
| 1 | Artrite deformante ou erosiva (incluindo-se deformidades redutíveis e excluindo-se osteonecrose) no exame físico. |
| 1 | Osteoporose com fratura ou colapso vertebral (excluindo-se osteonecrose) demonstrada radiograficamente. |
| 1 (2) | Osteonecrose demonstrada por qualquer técnica de imagem (escore 2 se mais de um evento). |
| 1 | Osteomielite documentada clinicamente e confirmada por cultura ou ruptura tendínea. |
| | Dermatológico |
| 1 | Alopecia cicatricial crônica documentada clinicamente. |
| 1 | Cicatriz extensa ou paniculite em localização diferente do couro cabeludo ou polpa tecidual, documentada clinicamente. |
| 1 | Ulceração cutânea (excluindo-se trombose) por mais de seis meses. |
| | Falência Gonadal Prematura |
| 1 | Amenorréia secundária antes dos 40 anos de idade. |
| | Diabetes |
| 1 | Requerendo tratamento e independente deste. |
| | Malignidade |
| 1 (2) | Documentada por exame patológico, excluindo displasia (escore 2 se mais de um sítio). |

OBSERVAÇÃO - Considera-se dano a alteração não reversível e não relacionada com a inflamação ativa ocorrida desde o início do LES. A avaliação é feita por médico e a alteração deve estar presente por pelo menos seis meses. Episódios repetidos devem ocorrer em intervalo de pelo menos seis meses para obterem escore 2. A mesma lesão não pode ser considerada duas vezes. O dano global do SLICC/ACR-DI descreve o escore total resultante do próprio LES ou de qualquer outro processo patológico como aterosclerose, hipercoagulabilidade, HAS, terapêutica do LES e outras co-morbidades.

ANEXO C- IPAQ – QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA – VERSÃO CURTA

QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA – VERSÃO CURTA -

Nome: _____

Data: ____/____/____ Idade : ____ Sexo: F () M ()

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

Para responder as questões lembre que:

atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar **MUITO** mais forte que o normal

atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar **UM POUCO** mais forte que o normal

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

1a Em quantos dias da última semana você **CAMINHOU** por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

dias ____ por **SEMANA** () Nenhum

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

horas: ____ Minutos: ____

2a. Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **MODERADAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar **moderadamente** sua respiração ou batimentos do coração (**POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA**)

dias ____ por **SEMANA** () Nenhum

2b. Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**?

horas: ____ Minutos: ____

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

dias ____ por **SEMANA** () Nenhum

3b Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia?**

horas: _____ Minutos: _____

Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentando durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

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

_____ horas ____ minutos

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

_____ horas ____ minutos

ANEXO D – QUESTIONARIO DE MATUTINIDADE-VESPERTINIDADE**Versão de Auto-Avaliação (MEQ-SA)**

Nome: _____ Data: _____

Para cada questão, por favor selecione a resposta que melhor descreve você checando o icone correspondente. Faça seus julgamentos baseado em como você tem se sentindo nas semanas recentes.

1. *Aproximadamente* que horário você acordaria se estivesse inteiramente livre para planejar seu dia?

- [5] 05:00–06:30 h
- [4] 06:30–07:45 h
- [3] 07:45–09:45 h
- [2] 09:45–11:00 h
- [1] 11:00–12:00 h

2. *Aproximadamente* em que horário você iria deitar caso estivesse inteiramente livre para planejar sua noite?

- [5] 20:00–21:00 h
- [4] 21:00–22:15 h
- [3] 22:15–00:30 h
- [2] 00:30–01:45 h
- [1] 01:45–03:00 h

3. Caso você usualmente tenha que acordar em um horário específico pela manhã, quanto você depende de um alarme?

- [4] Nem um pouco
- [3] Razoavelmente
- [2] Moderadamente
- [1] Bastante

4. Quão fácil você acha que é para acordar pela manhã (quando você não é despertado inesperadamente)?

- [1] Muito difícil
- [2] Razoavelmente difícil
- [3] Razoavelmente fácil
- [4] Muito fácil

5. Quão alerta você se sente durante a primeira meia hora depois que você acorda pela manhã?

- [1] Nem um pouco alerta
- [2] Razoavelmente alerta
- [3] Moderadamente alerta

[4] Muito alerta

6. Quanta fome você sente durante a primeira meia hora depois que você acorda?

- [1] Nem um pouco faminto
- [2] Razoavelmente faminto
- [3] Moderadamente faminto
- [4] Muito faminto

7. Durante a primeira meia hora depois que você acorda pela manhã, como você se sente?

- [1] Muito cansado
- [2] Razoavelmente cansado
- [3] Moderadamente desperto
- [4] Muito desperto

8. Caso você não tenha compromissos no dia seguinte, em que horário você iria deitar comparado com seu horário de dormir usual?

- [4] Raramente ou nunca mais tarde
- [3] Menos que uma 1 hora mais tarde
- [2] 1-2 horas mais tarde
- [1] Mais de 2 horas mais tarde

9. Você decidiu fazer atividade física. Um amigo sugere que faça isso por uma hora duas vezes por semana, e o melhor horário para ele é entre 7-8hs. Tendo em mente nada a não ser seu próprio “relógio” interno, como você acha que seria seu desempenho?

- [4] Estaria em boa forma
- [3] Estaria razoavelmente em forma
- [2] Acharia difícil
- [1] Acharia muito difícil

10. Em *aproximadamente* que horário da noite você se sente cansado, e, como resultado, necessitando de sono?

- [5] 20:00–21:00 h
- [4] 21:00–22:15 h
- [3] 22:15–00:45 h
- [2] 00:45–02:00 h
- [1] 02:00–03:00 h

11. Você quer estar no seu melhor desempenho para um teste que você sabe quer sera mentalmente exaustivo e durará duas horas. Você esta inteiramente livre para planejar seu dia. Considerando apenas seu “reloóio” interno, qual desses quatro horários de teste você escolheria?

[6] 08–10 h

[4] 11–13 h

[2] 15–17 h

[0] 19–21 h

12. Caso você tivesse que se deitar as 23:00hs, quão cansado você estaria?

[0] Nem um pouco cansado

[2] Um pouco cansado

[3] Moderadamente cansado

[5] Muito cansado

13. Por alguma razão, você se deitou na cama varias horas depois que o usual, mas não há necessidade para acordar em um horário específico na manhã seguinte. Qual dos seguintes você mais provavelmente faria?

[4] Acordarei no horário usual, mas não voltaria a dormir

[3] Acordarei no horário usual e depois iria cochilar

[2] Acordarei no horário usual, mas iria voltar a dormir

[1] Não acordaria até mais tarde que o usual

14. Em uma noite, você tem de ficar acordado entre as 04:00-06:00hs, para realizar um plantão noturno. Você não tem compromissos com horários no dia seguinte. Qual das alternativas melhor se adequaria para você?

[1] Não iria para cama até o plantão ter terminado

[2] Teria um cochilo antes e dormiria depois

[3] Teria um bom sono antes e um cochilo depois

[4] Dormiria somente antes do plantão

15. Você tem duas horas de atividade física pesada. Você esta inteiramente livre para planejar seu dia. Considerando apenas seu “relógio” interno, qual dos seguintes horários você iria escolher?

[4] 08–10 h

[3] 11–13 h

[2] 15–17 h

[1] 19–21 h

16. Você decidiu fazer atividade física. Uma amiga sugere que faça isso por uma hora duas vezes por semana, e o melhor horário para ela é entre 22:00-23:00hs. Tendo em mente apenas seu próprio “relógio” interno, como você acha que seria seu desempenho?

[1] Estaria em boa forma

[2] Estaria razoavelmente em forma

[3] Acharia difícil

[4] Acharia muito difícil

17. Suponha que você pode escolher seu próprio horário de trabalho. Assuma que você trabalha um dia de cinco horas (incluindo intervalos), seu trabalho é interessante e você é pago baseado no seu desempenho. Em *aproximadamente* que horário você escolheria começar?

[5] 5 horas começando entre 05–08 h

[4] 5 horas começando entre 08–09 h

[3] 5 horas começando entre 09–14 h

[2] 5 horas começando entre 14–17 h

[1] 5 horas começando entre 17–04 h

18. Em *aproximadamente* que horário do dia você se sente no seu melhor?

[5] 05–08 h

[4] 08–10 h

[3] 10–17 h

[2] 17–22 h

[1] 22–05 h

19. Um escuta sobre “tipos matutinos” e “tipos vespertinos”, qual desses tipos você se considera sendo?

[6] Definitivamente um tipo matutino

[4] Mais um tipo matutino que um tipo vespertino

[2] Mais um tipo vespertino que um tipo matutino

[1] Definitivamente um tipo vespertino

_____ **Pontuação total para todas as 19 questões**

Algunas questões e escolhas dos itens foram rephraseadas do instrumento original (Horne e Östberg, 1976) para conformar com o inglês americano. Discretas escolhas de itens foram substituídos por escalas gráficas contínuas. Preparado por Terman M, Rifkin JB, Jacobs J, White TM. New York State Psychiatric Institute, 1051 Riverside Drive, Unit 50, New York, NY, 10032. Apoiado pelo NIH Grant MH42931. *Veja também:* versão automática (AutoMEQ) em www.cet.org. Ver. 8/09.

Horne JA and Östberg O. A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms. *International Journal of Chronobiology*, 1976; 4, 97-100.

Nota:

Tradutor da versão em inglês para português:

Sarah Chellappa, MD.

Centre for Chronobiology

Psychiatric University Clinics

Basel – Switzerla