

BRUNA CARUSO MAZZOLANI

Intervenção para mudança de comportamentos relacionados ao estilo de vida em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico: efeitos sobre qualidade de vida, fadiga, capacidade funcional, sintomas de ansiedade e depressão, e qualidade do sono –

O ensaio controlado e randomizado “Vivendo Bem com Lúpus”

(*“Living Well with Lupus”*)

São Paulo

2024

BRUNA CARUSO MAZZOLANI

Intervenção para mudança de comportamentos relacionados ao estilo de vida em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico: efeitos sobre qualidade de vida, fadiga, capacidade funcional, sintomas de ansiedade e depressão, e qualidade do sono -

O ensaio controlado e randomizado “Vivendo Bem com Lúpus”

(*“Living Well with Lupus”*)

Versão corrigida

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Programa de Ciências do Sistema Musculoesquelético

Orientador: Prof. Dr. Bruno Gualano

São Paulo

2024

FICHA CATALOGRÁFICA

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Mazzolani, Bruna Caruso

Intervenção para mudança de comportamentos relacionados ao estilo de vida em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico : efeitos sobre qualidade de vida, fadiga, capacidade funcional, sintomas de ansiedade e depressão, e qualidade do sono - O ensaio controlado e randomizado "Vivendo Bem com Lúpus" ("Living Well with Lupus") / Bruna Caruso Mazzolani; Bruno Gualano, orientador. -- São Paulo, 2024.

Tese (Doutorado) – Programa de Ciências do Sistema Musculoesquelético. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 2024.

Versão corrigida

1.Lúpus eritematoso sistêmico 2.Estilo de vida 3.Qualidade de vida 4.Fadiga 5.Ansiedade 6.Depressão 7.Sono I.Gualano, Bruno, orient. II. Título.

USP/FM-DBD-246/24

Responsável: Daniela Amaral Barbosa, CRB-8 7533

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Bruna Caruso Mazzolani

Intervenção para mudança de comportamentos relacionados ao estilo de vida em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico: efeitos sobre qualidade de vida, fadiga, capacidade funcional, sintomas de ansiedade e depressão, e qualidade do sono - O ensaio controlado e randomizado “Vivendo Bem com Lúpus” (“*Living Well with Lupus*”)

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Programa de Ciências do Sistema Musculoesquelético

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr.

Instituição:

Julgamento:

Prof. Dr.

Instituição:

Julgamento:

Prof. Dr.

Instituição:

Julgamento:

AGRADECIMENTOS

A conclusão desta tese não seria possível sem o apoio e a contribuição de várias pessoas às quais sou imensamente grata.

Primeiramente, gostaria de agradecer aos meus pais, Andréa e Fernando, e minha irmã Rafaela por todo o amor, apoio e incentivo que me proporcionaram ao longo desta jornada acadêmica. Vocês são a minha base e a minha maior inspiração.

Ao meu noivo, Lucas, por seu amor incondicional, paciência, compreensão e parceria. Seu apoio e carinho foram fundamentais para que eu pudesse me dedicar a este trabalho. Você sabe que é meu ponto de paz em meio as turbulências da vida.

A minhas amigas, Fabiana, Gabriela, Alice, Thaína e Leiviane, que sempre estiveram ao meu lado, compartilhando a vida, oferecendo palavras de encorajamento e apoio nos momentos mais desafiadores.

Ao Prof. Bruno Gualano, por sua orientação, ensinamentos, confiança, contínuo incentivo e por contribuir para meu crescimento acadêmico.

Às minhas colegas de projeto, Fabiana e Sofia, meu sincero agradecimento pelo companheirismo e pela troca de conhecimentos. Juntas, enfrentamos os desafios e celebramos as conquistas deste projeto, e sou grata por cada momento que compartilhamos.

Agradeço também à toda equipe de pesquisa do Grupo de Fisiologia Aplicada e Nutrição e do Laboratório de Avaliação e Condicionamento em Reumatologia (LACRE), cujo trabalho árduo e dedicação contribuíram significativamente para os resultados desta tese. Em especial ao Prof. Hamilton e colegas Gabriel, Martin, Alice, Heloísa e Marina. A colaboração e o suporte de todos foram imprescindíveis.

Às voluntárias que aceitaram participar desse estudo e realizaram as inúmeras coletas de dados. Não haveria projeto sem vocês.

A Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, pelo apoio financeiro que permitiu a realização dessa pesquisa.

A todos que, de alguma forma, contribuíram para a realização deste trabalho, deixo aqui meu muito obrigada. Sem vocês, esta conquista não teria se tornado realidade.

“Aprendi em minha trajetória que para ser bom em algo, na maioria das vezes, precisarei ser ruim antes. E isso não é uma vergonha. Quando você passa a observar que os valores opostos são complementares e que precisará passar por uma noite escura para ver um belo amanhecer, tudo fica mais simples e leve. Pois você sabe que é no futuro que as coisas acontecem. Seja na manhã seguinte ou na próxima década. Um dia iluminado sempre estará à sua espera.” (Rocha, 2018)

RESUMO

Mazzolani BC. Intervenção para mudança de comportamentos relacionados ao estilo de vida em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico: efeitos sobre qualidade de vida, fadiga, capacidade funcional, sintomas de ansiedade e depressão, e qualidade do sono - O ensaio controlado e randomizado “Vivendo Bem com Lúpus” (“Living Well with Lupus”) [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2024.

Pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) possuem uma menor qualidade de vida associada à saúde quando comparados com a população em geral, populações com outras doenças reumáticas ou doenças crônicas graves. A atividade da doença, dor, fadiga, tratamento, comorbidades, fatores demográficos, sociais e emocionais são preditores de uma menor qualidade de vida nesses pacientes. Em tese, intervenções de promoção de atividade física e alimentação saudável poderiam atuar na melhora da qualidade de vida e outros desfechos de saúde associados. Este ensaio controlado e randomizado teve por objetivo os efeitos de uma nova intervenção, com vistas à promoção de atividade física estruturada e não estruturada e alimentação saudável, sob a qualidade de vida, fadiga, capacidade funcional, sintomas de ansiedade e depressão e qualidade do sono. A intervenção teve duração de 6 meses e foi dividida em dois constructos: aumento do nível de atividade física, por meio da promoção da atividade física estruturada e não-estruturada e; melhora da alimentação. Métodos quanti e qualitativos foram empregados antes e após a intervenção para avaliação dos desfechos mencionados. Oitenta pacientes foram randomizadas (40 grupo intervenção e 40 grupo controle), destas 12 pacientes no grupo intervenção desistiram por motivos pessoais e 6 no grupo controle não responderam a múltiplas tentativas de contato para as avaliações pós-intervenção. O principal achado deste estudo foi o efeito positivo da intervenção no domínio “limitações aspectos físicos” do SF-36 e no escore de fadiga. *Per protocol* análises também mostraram efeitos positivos da intervenção na pontuação total do SF-36 e seus domínios “capacidade funcional”, “limitações aspectos físicos”, “limitações aspectos emocionais” e “total físico”, domínio “humor” do SLEQOL, escore de fadiga e força de prensão manual. Além disso, analisando as informações qualitativas obtidas em grupos focais encontramos que, no geral, foram alcançados novos comportamentos e conhecimentos, que as participantes reportaram pretender manter após o estudo; e a intervenção teve um impacto positivo na rotina e capacidades físicas do dia a dia, na saúde física e mental e no bem-estar geral. Estes resultados devem orientar pesquisas futuras com amostras maiores sobre a implementação de intervenções de mudança de estilo de vida

nos cuidados do LES e seus efeitos na qualidade de vida, capacidade funcional, saúde mental e qualidade do sono.

Palavras-chave: Lúpus eritematoso sistêmico. Estilo de vida. Qualidade de vida. Fadiga. Ansiedade. Depressão. Sono.

ABSTRACT

Mazzolani BC. Lifestyle behavior change intervention in patients with systemic lupus erythematosus: effects on quality of life, fatigue, functional capacity, symptoms of anxiety and depression, and sleep quality - The randomized controlled trial “Living Well with Lupus” [thesis]. Sao Paulo: Faculty of Medicine, University of Sao Paulo; 2024.

Systemic lupus erythematosus (SLE) patients have a lower health-related quality of life when compared to the general population, populations with other rheumatic diseases or severe chronic diseases. Disease activity, pain, fatigue, treatment, comorbidities, demographic, social and emotional factors are predictors of a lower quality of life in these patients. In theory, interventions to promote physical activity and healthy eating could improve quality of life and other associated health outcomes. This randomized controlled trial aimed to assess the effects of a new intervention, aimed at promoting structured and unstructured physical activity and healthy eating, on quality of life, fatigue, functional capacity, symptoms of anxiety and depression and quality of sleep. The intervention lasted 6 months and was divided into two constructs: increasing physical activity levels, through the promotion of structured and unstructured physical activity, and improving eating aspects. Quantitative and qualitative methods were used before and after the intervention to assess the mentioned outcomes. Eighty patients were randomized (40 intervention group e 40 control group), of which 12 in the intervention group dropped out for personal reasons and 6 in the control group did not respond to multiple contact attempts for post-intervention assessments. The main finding of this study was the positive effect of the intervention on the “physical aspects limitations” domain of the SF-36 and on the fatigue score. Per protocol analyses also showed positive effects of the intervention on SF-36 total score and its domains “functional capacity”, “physical aspects limitations”, “emotional aspects limitations” and “total physical”, SLEQOL “mood” domain, fatigue score and handgrip strength. Furthermore, analyzing qualitative information obtained in focus groups we found that, in general, new behaviors and knowledge were achieved, which participants reported intending to maintain after the study; and the intervention had a positive impact on daily routine and physical capabilities, physical and mental health, and overall well-being. These findings should guide future research with larger sample sizes on the implementation of lifestyle change interventions in SLE care and their effects on quality of life, functional capacity, mental health, and sleep quality.

Key words: Systemic lupus erythematosus. Lifestyle. Quality of life. Fatigue. Anxiety. Depression. Sleep.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Desenho experimental.....	62
Figura 2 - Desenho da Intervenção de mudança de comportamentos relacionados ao estilo de vida.....	64
Figura 3 - Fluxograma do processo de recrutamento e coleta de dados	84
Figura 4 - Mudanças nos estágios: pré vs. pós-intervenção.....	87

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Funções da roda do comportamento para Promoção de Mudança de estilo de vida	66
Tabela 2 - Protocolo de uma sessão do programa de exercícios	68
Tabela 3 - Características sociodemográficas e clínicas das pacientes	85
Tabela 4 - Efeitos da intervenção LWWL (vs. grupo controle) na qualidade de vida, fadiga, capacidade funcional, sintomas de ansiedade e depressão e parâmetros de qualidade do sono em pacientes com LES pré-intervenção e pós-intervenção.....	88
Tabela 5 - Análise de sensibilidade por caso completo (<i>per protocol</i>).....	90
Tabela 6 - Características sociodemográficas e clínicas das pacientes.....	91

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Critérios SLICC 2012 para a classificação do lúpus eritematoso sistêmico	26
Quadro 2 - Conceitos relacionados à área da ciência do comportamento sedentário e da (in)atividade física	41
Quadro 3 - Conceitos sobre alimentação	47
Quadro 4 - Determinantes alimentares	48

LISTA DE SIGLAS

ACR	American College of Rheumatology
ACR-DI	American College of Rheumatology – Damage Index
ANA	Anticorpos antinucleares;
Anti-dsDNA	Anticorpos anti-DNA de cadeia dupla
COM-B	Capability, opportunity, motivation and behavior
DMARDs	Drogas antirreumáticas modificadoras de doença
DME	Diferença média estimada ajustada
DP	Desvio padrão
DSM-V	Manual Diagnóstico de Transtornos Mentais
ELISA	Ensaio de imunoadsorção enzimática
EULAR	European League Against Rheumatism
EVA	Escala Visual Analógica
FC _{máx}	Frequência cardíaca máxima
GC	Grupo controle
GLP-1	Glucagon 1
HADS	Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão
HC-FMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HDL	Lipoproteína de alta densidade
HIIT	Treino intervalado de alta intensidade
IL-6	Interleucina 6
IL-10	Interleucina 10
IMC	Índice de massa corporal
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
LES	Lúpus eritematoso sistêmico
LWWL	Grupo intervenção
MET	Equivalente metabólico
NPY	Neuropeptídeo Y
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCR	Proteína C reativa
SF-36	Medical Outcomes Study 36 – Short-Form Health Survey
SLEDAI-2K	Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000

SLEQOL	Systemic Lupus Erythematosus Quality of Life
SLICC	Systemic Lupus International Collaborating Clinics
SNC	Sistemas nervosos central
SNP	Sistema nervoso periférico
TNF- α	Fator de necrose tumoral alfa
VLDL	Lipoproteína de muito baixa densidade

LISTA DE SÍMBOLOS

kgf	Quilograma força
kg/m ²	Quilogramas por metro quadrado
mg	Miligramas
mg/dia	Miligramas por dia
mg/ dL	Miligramas por decilitro
min	Minutos
g/dia	Gramas por dia
R\$	Reais (moeda brasileira)
seg	Segundos
VET	Valor energético total
VO ₂ máx	Consumo máximo de oxigênio

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	20
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	26
2.1. LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO	26
2.1.1. <i>Critérios diagnósticos</i>	26
2.1.2. <i>Epidemiologia</i>	28
2.1.3. <i>Etiologia e fisiopatologia da doença</i>	28
2.1.4. <i>Fisiopatologia e manifestações clínicas</i>	29
2.1.5. <i>Tratamento farmacológico e não-farmacológico</i>	31
2.2. QUALIDADE DE VIDA.....	33
2.2.1. <i>Conceitos e definições</i>	33
2.2.2. <i>Qualidade de vida no Lúpus eritematoso sistêmico</i>	33
2.3. FADIGA E CAPACIDADE FUNCIONAL	34
2.3.1. <i>Conceitos e definições</i>	34
2.3.2. <i>Fadiga e capacidade funcional no Lúpus eritematoso sistêmico</i>	35
2.4. SINTOMAS DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO	36
2.4.1. <i>Conceitos e definições</i>	36
2.4.2. <i>Sintomas de ansiedade e depressão no Lúpus eritematoso sistêmico</i>	37
2.5. QUALIDADE DO SONO.....	38
2.5.1. <i>Conceitos e definições</i>	38
2.5.2. <i>Qualidade do sono no Lúpus eritematoso sistêmico</i>	39
2.6. ATIVIDADE FÍSICA E COMPORTAMENTO SEDENTÁRIO.....	40
2.6.1. <i>Conceitos e definições</i>	40
2.6.2. <i>Determinantes da atividade física e comportamento sedentário</i>	40
2.6.3. <i>Potenciais efeitos terapêuticos da promoção da atividade física e redução do comportamento sedentário na qualidade de vida, fadiga, capacidade funcional, sintomas de ansiedade e depressão e qualidade do sono</i>	43
2.6.4. <i>Atividade física e comportamento sedentário no Lúpus eritematoso sistêmico</i> . 45	
2.7. ALIMENTAÇÃO	47
2.7.1. <i>Conceitos e definições</i>	47
2.7.2. <i>Determinantes da alimentação</i>	47
2.7.3. <i>Potenciais efeitos terapêuticos da melhora da alimentação na qualidade de vida, fadiga, capacidade funcional, sintomas de ansiedade e depressão e qualidade do sono</i> 49	

2.7.4.	<i>Alimentação no Lúpus eritematoso sistêmico</i>	51
2.8.	INTERVENÇÕES DE MUDANÇA DE COMPORTAMENTOS RELACIONADOS AO ESTILO DE VIDA	53
2.8.1.	<i>Intervenções de mudança de comportamento: conceitos, definições e bases teóricas</i>	53
2.8.2.	<i>Atividade física, comportamento sedentário, alimentação e estilo de vida</i>	55
2.8.3.	<i>Potenciais efeitos terapêuticos de Intervenções para mudança de comportamentos relacionados ao estilo de vida</i>	56
3.	OBJETIVOS	59
3.1.	OBJETIVO GERAL	59
3.2.	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	59
4.	MÉTODOS	61
4.1.	DESENHO EXPERIMENTAL	61
4.2.	RECRUTAMENTO E SELEÇÃO DE VOLUNTÁRIOS	62
4.3.	INTERVENÇÃO	63
4.3.1.	<i>Base teórica da intervenção</i>	64
4.3.2.	<i>Descrição dos domínios dos constructos da intervenção</i>	67
4.3.3.	<i>Atividade física</i>	67
4.3.4.	<i>Atividade física estruturada</i>	67
4.3.5.	<i>Atividade física habitual</i>	69
4.3.6.	<i>Alimentação</i>	69
4.3.7.	<i>Estrutura e objetivos das sessões</i>	72
4.4.	GRUPO CONTROLE.....	73
4.5.	AVALIAÇÃO DO NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA.....	73
4.6.	AVALIAÇÃO DO CONSUMO ALIMENTAR.....	74
4.7.	PARÂMETROS SOCIODEMOGRÁFICOS E CLÍNICOS	75
4.8.	ADERÊNCIA	76
4.9.	ESTÁGIOS DE MUDANÇA DO COMPORTAMENTO	76
4.10.	QUALIDADE DE VIDA, FADIGA, CAPACIDADE FUNCIONAL, SINTOMAS DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO	76
4.10.1.	<i>Qualidade de vida</i>	76
4.10.2.	<i>Fadiga</i>	77
4.10.3.	<i>Capacidade funcional</i>	78
4.10.4.	<i>Ansiedade e depressão</i>	78

4.11.	QUALIDADE DO SONO.....	79
4.12.	ANÁLISE ESTATÍSTICA	79
4.11.	AVALIAÇÃO QUALITATIVA.....	80
4.11.1.	<i>Grupo Focal</i>	80
4.11.2.	<i>Análise das informações qualitativas</i>	81
5.	RESULTADOS.....	83
5.1.	RECRUTAMENTO, CARACTERÍSTICAS DAS PARTICIPANTES E ADERÊNCIA A INTERVENÇÃO	83
5.2.	EFEITOS SOBRE QUALIDADE DE VIDA, FADIGA, CAPACIDADE FUNCIONAL, SINTOMAS DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO E QUALIDADE DO SONO.....	86
5.2.1.	<i>Análises por intenção de tratar</i>	86
5.2.2.	<i>Análises por caso completo</i>	87
5.3.	INFORMAÇÕES QUALITATIVAS	91
5.3.1.	<i>Características das participantes e aderência a intervenção</i>	91
5.3.2.	<i>Mudança de comportamentos relacionados ao estilo de vida</i>	92
5.3.3.	<i>Efeitos percebidos da mudança de comportamento relacionados ao estilo de vida</i> 94	
6.	DISCUSSÃO	96
7.	CONCLUSÃO	101
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	103
	APÊNDICE A	131
	APÊNDICE B	132
	APÊNDICE C	133
	APÊNDICE D	133
	APÊNDICE E.....	136
	APÊNDICE F.....	144

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

Lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença reumática autoimune e multisistêmica de etiologia desconhecida, associada a fatores genéticos, hormonais e ambientais ^{2,3}. O lúpus é mais prevalente no sexo feminino, acometendo aproximadamente 9 mulheres para cada 1 homem ⁴. Em mulheres, a incidência aumenta drasticamente após a puberdade, enquanto nos homens o pico de incidência acontece após os 50 anos ^{5,6}.

A doença caracteriza-se pela presença de autoanticorpos e complexos imunes que ativam a resposta imune em vários tecidos, resultando em diversas manifestações clínicas e laboratoriais, inflamação crônica e dano tecidual que podem provocar lesões na pele, osteoartrite, distúrbios renais e neurológicos, alterações hematológicas, entre outras complicações ^{7, 8}. Pacientes com lúpus apresentam, ainda, reduzida capacidade física e funcional, apresentando fadiga ⁹, distúrbios do sono ^{10,11}, neurológicos e/ou psiquiátricos ¹² e são frequentemente acometidos por outras doenças crônicas, por exemplo, as doenças cardiovasculares, a qual é a principal causa de morbidade e mortalidade ^{13, 14}. A somatória dessas manifestações clínicas leva, em última análise, a uma redução proeminente na qualidade de vida desses pacientes.

A qualidade de vida associada à saúde (ou seja, o impacto da doença e seu tratamento sobre a capacidade funcional do indivíduo e seu bem-estar percebido nos domínios físico, mental e social) ¹⁵ em pacientes com LES é menor do que na população geral ¹⁶⁻¹⁹. Cabe ressaltar que o LES parece ter um maior impacto na qualidade de vida dos pacientes quando comparado com outras doenças reumáticas, como artrite reumatoide ²⁰ e síndrome de Sjogren ²¹, bem como com outras doenças crônicas, como a síndrome da imunodeficiência adquirida ²². A presença e gravidade das manifestações cutâneas (e.g., fotossensibilidade, alopecia difusa) ²³, alterações musculoesqueléticas ²⁴, nefrite lúpica ²⁵, maior atividade da doença ^{15, 26-28}, a presença de sintomas neuropsiquiátricos, associados ou não à doença ²⁹, depressão e ansiedade ³⁰⁻³² são preditores de uma menor qualidade de vida em pacientes com lúpus. Somado a isso, fatores demográficos (e.g., idade, pobreza e baixa escolaridade) e sociais (e.g., desamparo, inadequação social, suporte e enfrentamento da doença) ^{24, 33-35}, tratamento da doença (e.g., efeitos adversos dos medicamentos, medo da piora de sintomas e complicações) ³⁶⁻³⁹, comorbidades associadas ⁴⁰, problemas emocionais (e.g., sensação de tristeza, depressão, medo, ansiedade, culpa, raiva, indignação) ^{36, 37, 41-43}, dor ³⁷, fadiga ^{44, 45} e qualidade do sono ^{46, 47} são questões importantes que são relatadas pelos pacientes e possuem impacto em sua qualidade de vida ^{15, 48}.

O tratamento farmacológico é a principal estratégia para controlar a atividade da doença, amenizar os sintomas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes com lúpus, em especial hidroxicloroquina, corticoides, imunossupressores (e.g., micofenolato mofetila, ciclofosfamida, azatioprina e metotrexato) e para alguns casos agentes biológicos (e.g., belimumabe e rituximabe) ^{49, 50}. Apesar de eficazes, essas terapias não estão livres de efeitos adversos (e.g., náusea, hepatotoxicidade, leucopenia, anemia, infecções, intolerância à glicose e osteoporose) ⁵¹⁻⁵³. Tendo em vista a natureza multifatorial dos aspectos que afetam negativamente a qualidade de vida e os sintomas apresentados pelos pacientes com lúpus, terapias não farmacológicas são relevantes para o tratamento da doença. Dentre essas estratégias, podemos citar a prática de atividade física e intervenções nutricionais, as quais poderiam atuar diretamente na melhora da qualidade de vida e dos sintomas, bem como redução do risco cardiometabólico dos pacientes ⁵⁴⁻⁵⁶.

Mesmo com a doença controlada, níveis de atividade física abaixo do recomendado são reportados em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico ⁵⁷, bem como um maior tempo em comportamento sedentário quando comparado com a população em geral ⁵⁷⁻⁵⁹. Esses comportamentos são, em conjunto e isolados, fatores de risco para doenças cardiovasculares e mortalidade que se somam ao risco cardiovascular aumentado devido a doença nesses pacientes ⁶⁰⁻⁶³. Em pacientes com lúpus, o exercício físico, além de não exacerbar a atividade da doença, traz benefícios importantes, como diminuição da fadiga, depressão e melhora do condicionamento físico ⁶⁴. Outros benefícios, como melhora da sensibilidade à insulina, da função autonômica e atenuação do *milieu* inflamatório também têm sido reportados ⁶⁵⁻⁶⁸. Além disso, programas que visam à redução do comportamento sedentário e aumento do nível de atividade física leve, embora pouco explorados no lúpus, podem ser uma estratégia apropriada, simples e viável para pacientes com doenças reumáticas, servindo como uma porta de entrada para a prática de novas e mais intensas atividades ⁵⁸, portanto um complemento à prática estruturada de exercícios físicos ⁶⁹.

O consumo alimentar de pacientes com lúpus eritematoso sistêmico permanece pouco explorado na literatura. Deficiência de selênio, zinco e vitamina D, aumentada concentração sérica de triglicérides e lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL) e baixos níveis séricos de lipoproteína de alta densidade (HDL), anorexia e hepatite são algumas das manifestações clínicas que podem ocorrer nesses pacientes e estão relacionadas à alimentação ⁷⁰. Estas manifestações, para além dos efeitos colaterais da terapia medicamentosa como ganho de peso, pressão arterial alta, osteoporose, dislipidemia, hipocalcemia, resistência à insulina e predisposição a infecções, podem ser minimizadas com a terapia nutricional ⁷¹. Na população

geral, observa-se uma tendência de redução de consumo de alimentos in natura (i.e., frutas, hortaliças, legumes, tubérculos, raízes) e aumento do consumo de alimentos ultraprocessados (i.e., bebidas açucaradas, biscoitos, salgadinhos, refeições prontas) ⁷²⁻⁷⁴, sendo que estes já representam mais da metade do valor energético total do consumo alimentar em países desenvolvidos como Estados Unidos ⁷⁵, Canadá ⁷⁶ e Reino Unido ⁷⁷, e entre um quinto e um terço em países de baixa a média renda, como Brasil ⁷⁸, México ⁷⁹ e Chile ⁸⁰. As mudanças no nível de processamento dos alimentos resultam em desbalanço e inadequação no aporte de nutrientes ^{72, 73}, devido a um maior consumo de alimentos com alta densidade energética, ricos em gorduras saturadas, carboidratos simples e sódio, composição esta que torna os alimentos ultraprocessados altamente palatáveis ⁸¹⁻⁸⁵. Além disso, há evidências de que o consumo de alimentos ultraprocessados não geram sinalizações precisas de saciedade ao cérebro, conferindo um mecanismo fisiológico pelo qual esses alimentos poderiam promover o consumo energético excessivo e, conseqüentemente, o aparecimento de disfunções metabólicas ⁸⁶. Apesar do crescente número de evidências provenientes de estudos de associação e laboratoriais/metabólicos que sugerem o potencial efeito nocivo do consumo habitual de alimentos ultraprocessados, intervenções nutricionais centradas no nível de processamento dos alimentos são surpreendentemente escassas.

As poucas intervenções nutricionais existentes envolvendo pacientes com lúpus têm por foco investigar apenas o papel de nutrientes específicos da dieta, tais como ômega-3 e vitamina D, sobre sintomas e atividade da doença ^{54, 87}. Contudo, sabemos que o padrão alimentar, mais do que a manipulação do consumo de um nutriente específico (prática denominada como “nutricionismo”), exerce efeitos tanto positivos como negativos sobre a saúde em longo prazo ⁸⁸. Padrões alimentares saudáveis estão associados a melhor auto avaliação da saúde e qualidade de vida (i.e., aspectos físicos, sociais, emocionais, vitalidade, dor e capacidade funcional) ⁸⁹, sendo que, em indivíduos com ou sob risco de doenças crônicas, a melhor qualidade no consumo alimentar associa-se a escores mais altos de qualidade de vida ⁹⁰⁻⁹². Gopinath et al. 2014, por exemplo, relataram melhor qualidade de vida ao longo de 5 anos em adultos mais velhos que se engajavam em uma alimentação saudável preconizada pelas diretrizes vigentes ⁹³.

Em suma, intervenções de promoção da prática de atividade física e da alimentação saudável – não obstante a ausência de programas destinados a combaterem à inatividade física e a má alimentação – resultaram em benefícios específicos na inflamação e sintomas da doença, bem como na qualidade de vida e alguns fatores de risco cardiovasculares (e.g., redução de

peso, pressão arterial, dislipidemia, resistência à insulina) em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico^{54, 64}.

Entretanto, os estudos existentes são limitados por curtos seguimentos, reduzidas amostras e intervenções de difícil implementação clínica^{54, 64}. Muito embora as intervenções de prática de atividade física e nutricionais isoladamente proporcionem alguns benefícios à saúde, é provável que a combinação dessas duas intervenções de estilo de vida promova melhores desfechos⁹⁴. Tem havido um crescente interesse por intervenções multidisciplinares objetivadas à promoção de hábitos de vida saudáveis, com base no estímulo à prática de atividade física e hábitos alimentares saudáveis e sustentáveis⁹⁵. Ademais, os estudos envolvendo pacientes com lúpus testaram intervenções prescritivas, com metas comuns para todos os pacientes, desconsiderando a importância de uma recomendação personalizada, que leve em conta os vários fatores externos e aspectos individuais que ditam a mudança de hábitos e comportamentos.

Estudos transversais e prospectivos acerca do papel do estilo de vida sobre as doenças crônicas e cardiovasculares demonstram que os fatores de risco associados a um pior estilo de vida (e.g., inatividade física e consumo alimentar desequilibrado) podem agir de maneira sinérgica, influenciando o início e/ou a progressão da doença e desencadeando desfechos negativos⁹⁶. Por outro lado, intervenções mais abrangentes de estilo de vida, que combinam estratégias multifacetadas destinadas à promoção de atividade física e consumo alimentar saudável são capazes de promover melhora de parâmetros de saúde cardiometabólica⁹⁷⁻¹⁰² e da qualidade de vida associada à saúde em diversas doenças crônicas^{96, 103, 104}, com redução de medicação e manutenção da mudança de comportamento no longo prazo^{101, 102}. Há, ainda, evidências de que mudanças no estilo de vida para reduzir os fatores de risco cardiovasculares também podem resultar em melhora da qualidade de vida¹⁰³.

Diante do exposto, torna-se relevante investigar os efeitos de uma nova intervenção clínica com foco na promoção de mudança de estilo de vida, por meio da orientação de prática de atividade física e alimentação saudável, em aspectos relacionados à qualidade de vida, sintomas de ansiedade e depressão e qualidade do sono em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico, que sabidamente podem apresentar queixas e sintomas associados aos desfechos supracitados.

O presente estudo faz parte do ensaio clínico randomizado “Vivendo bem com Lupus” (*Living Well with Lupus*), que tem como objetivos investigar os efeitos de uma nova intervenção, com vistas à promoção de atividade física estruturada e não estruturada e alimentação saudável (com base no Guia Alimentar para a População Brasileira), sobre o risco

cardiovascular e outros desfechos de saúde bem como a segurança, viabilidade e eficácia da intervenção em pacientes com lúpus. Nessa tese em particular, caber-nos-á examinar os efeitos da intervenção sobre a qualidade de vida, fadiga, capacidade funcional, sintomas de ansiedade e depressão e qualidade do sono por meio de abordagens quantitativas e qualitativas.

REVISÃO DA LITERATURA

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

2.1.1. Critérios diagnósticos

O LES é uma doença reumática autoimune e multisistêmica que afeta milhões de pessoas em todo o mundo ²⁻⁴. Os primeiros critérios propostos para o desafio diagnóstico desta doença, que se apresenta clinicamente muito heterogênea entre os indivíduos, foram desenvolvidos pelo Colégio Americano de Reumatologia (ACR) em 1971 ¹⁰⁵ e revisados em 1982 ¹⁰⁶ e 1997 ¹⁰⁷.

A fim de melhorar a relevância clínica, os rigorosos requisitos metodológicos e incorporar novos conhecimentos sobre a doença nos critérios diagnósticos, um grupo internacional dedicado a estudos clínicos relacionados ao LES (Systemic Lupus International Collaborating Clinics – SLICC 2012) validou e revisou a versão proposta pelo ACR para diagnóstico do LES ¹⁰⁸. O diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico é feito com base nos critérios clínicos e imunológicos estabelecidos pelo Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria (SLICC) em 2012 ¹⁰⁸. Para tanto, o paciente deve apresentar pelo menos 4 dos 16 critérios apresentados da Quadro 1, incluindo pelo menos 1 critério clínico e 1 imunológico ou nefrite lúpica comprovada por biópsia ¹⁰⁸.

Quadro 1 - Critérios SLICC 2012 para a classificação do lúpus eritematoso sistêmico

Critério	Definição
<i>Critérios clínicos</i>	
Lúpus cutâneo agudo	Eritema malar lúpico (o exantema discoide malar não conta), lúpus bolhoso, variante da necrólise epidérmica tóxica do lúpus eritematoso sistêmico, exantema lúpico maculopapular, exantema lúpico fotossensível (na ausência de dermatomiosite) ou Lúpus cutâneo subagudo (psoriasiforme sem induração e/ou lesões anelares policíclicas que desaparecem sem deixar cicatrizes, algumas vezes com despigmentação ou telangiectasias pós-inflamatórias)
Lúpus cutâneo crônico	Exantema discoide clássico, exantema discoide localizado (acima do pescoço), exantema discoide generalizado (acima e abaixo do pescoço), lúpus hipertrófico (verrucoso), paniculite lúpica (profunda), lúpus mucoso, lúpus eritematoso tímido, lúpus de frieiras ou Lúpus discoide/sobreposição de líquen plano
Alopecia não cicatrizante	Espessamento difuso ou fragilidade capilar com cabelos quebrados visíveis (na ausência de outras causas, como alopecia areata, substâncias químicas, deficiência de ferro e alopecia androgênica)

Úlceras orais ou nasais	Úlceras bucais, do palato e da língua <i>ou</i> Úlceras nasais [na ausência de outras causas, como vasculite, doença de Behçet, infecção (vírus do herpes), doença intestinal inflamatória, artrite reativa e alimentos ácidos]
Doença articular	Sinovite comprometendo 2 articulações ou mais, caracterizada por edema <i>ou</i> derrame ou Sensibilidade em 2 articulações ou mais e pelo menos 30 minutos de rigidez matinal
Serosite	Pleurisia típica por mais de 1 dia, derrames pleurais ou atrito pleural <i>ou</i> Dor pericárdica típica (dor em decúbito que melhora ao sentar inclinado para a frente) durante > 1 dia, derrame pericárdico, atrito pericárdico ou pericardite por eletrocardiografia na ausência de outras causas (p. ex., infecção, uremia, síndrome de Dressler)
Manifestações renais	Relação entre proteína e creatinina urinária (ou proteinúria de 24h) representando 500 mg de proteína/24h <i>ou</i> Cilindros hemáticos
Manifestações neurológicas	Convulsão, psicose, mononeuropatia múltipla (na ausência de outras causas conhecidas, como vasculite primária), mielite, neuropatia periférica ou craniana (na ausência de outras causas conhecidas como vasculite primária, infecção e diabetes mellitus) <i>ou</i> Estados confusionais agudos (na ausência de outras causas, incluindo causas tóxicas e metabólicas, uremia ou fármacos)
Anemia hemolítica	Anemia hemolítica
Leucopenia ou linfopenia	Leucopenia: < 4.000/mm ³ pelo menos uma vez (na ausência de outras causas conhecidas, como síndrome de Felty, fármacos e hipertensão portal) <i>ou</i> Linfopenia: < 1.000/mm ³ pelo menos uma vez (na ausência de outras causas conhecidas, como corticoides, fármacos e infecções)
Trombocitopenia	Trombocitopenia (< 100.000/mm ³) pelo menos uma vez na ausência de outras causas conhecidas, como fármacos, hipertensão portal e púrpura trombocitopênica trombótica
Crítérios imunológicos	
ANA	Nível de ANA acima do intervalo de referência laboratorial
Anti-DNA de cadeia dupla	Nível de anticorpos anti-DNA de cadeia dupla acima do intervalo laboratorial (ou > 2 vezes o intervalo de referência, se testado por ELISA)
Antifosfolipídico	Anticorpos positivos para antifosfolipídios como determinado por um dos seguintes fatores: <ul style="list-style-type: none"> • Teste de anticoagulante lúpico positivo • Resultado falso-positivo do teste de reagina plásmica rápida • Níveis de títulos de anticorpos anticardiolipina médios ou altos (IgA, IgG ou IgM) • Resultado positivo do teste anti-beta2-glicoproteína I (IgA, IgG ou IgM)
Baixos níveis de complemento	C3 baixo, C4 baixo <i>ou</i> CH50 baixo
Teste de Coombs direto	Teste de Coombs direto na ausência de anemia hemolítica

Fonte: Petro M et al, 2012. ANA, anticorpos antinucleares; Anti-dsDNA, anti-DNA de cadeia dupla; ELISA, ensaio de imunoadsorção enzimática; Sm, Smith; SLICC, Systemic Lupus International Collaborating Clinics.

Em 2019 foi proposto pela *European League Against Rheumatism* (EULAR) e ACR um novo sistema de classificação, o 2019 EULAR/ACR. A sensibilidade deste novo sistema se mostrou superior a versão de 1997 (96,1 vs. 82,8%) e comparável a classificação SLICC 2012

(96,1 vs. 96,7%)¹⁰⁹. Os critérios de classificação incluem anticorpos antinucleares (ANA) positivo pelo menos uma vez como critério de entrada obrigatório; seguido por critérios aditivos agrupados em 7 domínios clínicos (i.e., constitucional, hematológico, neuropsiquiátrico, mucocutâneo, seroso, musculoesquelético, renal) e 3 imunológicos (i.e., anticorpos antifosfolípeos, proteínas do complemento, anticorpos específicos para LES) e ponderados de 2 a 10¹⁰⁹. Pacientes com pontuação ≥ 10 são diagnosticados com a doença¹⁰⁹. Esses novos critérios de classificação foram desenvolvidos usando metodologia rigorosa com contribuição multidisciplinar e internacional¹⁰⁹, entretanto, seu uso clínico permanece em fase de implementação nos diferentes serviços de saúde.

2.1.2. *Epidemiologia*

A incidência e prevalência de lúpus eritematoso sistêmico variam amplamente de acordo com a região geográfica, exposições ambientais e fatores socioeconômicos¹¹⁰. O lúpus é mais prevalente no sexo feminino, acometendo aproximadamente 9 mulheres para cada 1 homem⁴. Em mulheres, a incidência aumenta drasticamente após a puberdade, enquanto nos homens o pico de incidência acontece após os 50 anos^{5, 6}. No Brasil, apesar da escassez de estudos epidemiológicos no LES, foi reportada uma prevalência de aproximadamente 98/100.000 habitantes em 2004¹¹¹ e uma incidência de 8,7/100.000 habitantes/ano em 2002¹¹².

Durante o período de 2002 a 2011 foram identificadas 8.761 mortes entre pacientes com LES no Brasil, uma taxa de mortalidade de 4,8/100.000 habitantes e 77% tendo o LES como causa básica de morte dos pacientes¹¹³. Outras causas subjacentes de morte relatadas foram doenças do sistema circulatório (6,0%), respiratório (2,2%), digestivo (2,1%), geniturinário (1,9%) e doenças infecciosas e parasitárias (2,8%)¹¹³. A média nacional de idade no momento da morte foi de 40,7 anos, sendo a menor média na região norte (34,1 anos) e maior na região sul (44,7 anos), disparidade essa explicada pelas diferenças socioeconômicas, educacionais e no acesso a serviços de saúde entre as regiões¹¹³.

2.1.3. *Etiologia e fisiopatologia da doença*

A etiologia do LES é desconhecida, mas está associada a fatores genéticos, hormonais e ambientais^{2, 3}. Estudos sobre o risco genético para LES identificaram mais de 60 locus de risco para a doença, sendo este risco compartilhado em diferentes etnias¹¹⁴. Entretanto, o papel do ambiente parece ser crucial no desenvolvimento da doença, já que entre gêmeos

monozigotos a ocorrência de LES em ambos é bem abaixo de 40-50%. Estima-se que fatores ambientais compartilhados (“familiares”) e não compartilhados sejam responsáveis por 25,8% e 30,3% da susceptibilidade ao LES, respectivamente ¹¹⁵.

Fatores não genéticos fortemente associados com a susceptibilidade ao LES são o tabagismo, a endometriose, o consumo de álcool e a exposição a sílica. Ainda, baixos níveis de vitamina D, a poluição do ar, presença de obesidade, a qualidade da dieta e exposição a pesticidas estão moderada ou fracamente associados ao desenvolvimento de LES ¹¹⁵.

2.1.4. Fisiopatologia e manifestações clínicas

A fisiopatologia do LES está constantemente evoluindo devido a sua complexidade ¹¹⁶. O LES é caracterizado pela presença de autoanticorpos e complexos imunes que ativam a resposta imune em vários tecidos nos indivíduos geneticamente susceptíveis a doença, expostos a fatores ambientais, provocando então danos aos órgãos ^{7, 8, 116}. O dano celular causado por esses fatores ambientais (e.g., infecções) expõe o sistema imune a auto antígenos que levam a ativação tanto do sistema imune inato quanto adaptativo ¹¹⁶.

Essa ativação do sistema imune e dano tecidual resulta em inflamação crônica e diversas manifestações clínicas e laboratoriais que podem provocar lesões na pele, osteoartrite, distúrbios renais e neurológicos, alterações hematológicas, entre outras complicações ^{7, 8}.

Sinais e sintomas inespecíficos que atingem vários sistemas do organismo (e.g., fadiga, mal-estar, febre, anorexia e perda de peso) costumam ser a manifestação inicial do LES, sendo observados em mais de 90% dos pacientes ¹¹⁶. O acometimento mucocutâneo está presente em 80% dos pacientes, sendo uma das características clínicas mais bem conhecidas da doença ¹¹⁶. São observadas lesões cutâneas específicas do LES como: (a) Lúpus eritematoso cutâneo agudo, que inclui localizado, malar e generalizado, (b) Lúpus eritematoso cutâneo subagudo, que inclui anular e papuloescamoso, e (c) Lúpus eritematoso cutâneo crônico, que inclui lúpus eritematoso discóide clássico, hipertrófico/verrucoso, paniculite/profundus lúpico, lúpus tumidus, lúpus frio, lúpus discoide mucoso e lúpus discoide liquenóide ¹¹⁶. Ademais, várias lesões inespecíficas (e.g., vasculite cutânea, lesões planas bolhosas, urticária, úlceras de perna) também são observadas no LES ¹¹⁶.

O envolvimento musculoesquelético atinge aproximadamente 80% a 90% dos pacientes em algum momento ao longo do curso da doença, podendo variar de artralguas leves a artrite deformante predominantemente das pequenas articulações das mãos, joelhos e punhos, embora qualquer articulação possa ser afetada ^{116, 117}. Os pacientes podem ainda sofrer de deformidades

não erosivas das mãos semelhantes as que acometem pacientes com artrite reumatoide, necrose avascular geralmente bilateral e envolvendo as articulações do quadril bem como apresentam alto risco de desenvolver fibromialgia ¹¹⁶.

Mais de 50% dos pacientes com LES apresentam anemia, sendo mais comumente de doença crônica, mas podendo ser também por deficiência de ferro, anemia hemolítica autoimune, aplasia de glóbulos vermelhos e anemia hemolítica microangiopática que pode estar associada à síndrome do anticorpo antifosfolípídeo ¹¹⁸. Leucopenia, neutropenia, linfopenia e trombocitopenia também podem estar presentes com quadros variando de leve a muito grave ^{116, 118}.

Os sistemas nervosos central (SNC) e periférico (SNP) podem ser acometidos no LES ^{116, 119}. As manifestações clínicas relacionadas ao acometimento do SNC são cefaleias intratáveis, relatadas em mais de 50% dos casos, convulsões focais ou generalizadas associadas à atividade da doença, mas de prognóstico favorável, meningite asséptica, síndrome desmielinizante, incluindo neurite óptica e mielite, distúrbios do movimento, como coreia e disfunção cognitiva ¹¹⁹. Ainda, há alto risco de acidente vascular cerebral isquêmico ¹¹⁶. Já as manifestações relacionadas ao acometimento do SNP são neuropatias cranianas e periféricas, mononeurite múltipla, neuropatias autonômicas e síndromes que mimetizam a síndrome de Guillain-Barré e miastenia gravis ^{116, 119}. Ademais, várias manifestações psiquiátricas são reportadas, mas de difícil diagnóstico, podendo variar de depressão e ansiedade a psicose fraca ^{10, 116}.

Pacientes com LES podem apresentar também manifestações pulmonares, entre elas pleurite, derrames pleurais exsudativos, pneumonite lúpica aguda com infiltrados pulmonares bilaterais, doença pulmonar intersticial, hemorragia alveolar difusa associada a capilarite, hipertensão arterial pulmonar, embolia pulmonar e síndrome do pulmão encolhido ^{116, 120}.

A nefrite lúpica é uma complicação bem conhecida e comum do LES, ocorrendo geralmente no início do curso da doença ¹¹⁶. A gravidade do acometimento renal pode variar de proteinúria subnefrótica leve a glomerulonefrite progressiva difusa, levando a lesão renal crônica ¹²¹. A investigação da presença de nefrite lúpica por biópsia deve se dar na presença de hipertensão, hematúria, proteinúria, edema de membros inferiores e elevação da creatinina, para que se possa descartar outras causas ¹²¹. Outras manifestações renais podem incluir microangiopatia trombótica, nefrite intersticial, vasculopatia lúpica, vasculite e arteriosclerose ^{116, 121}.

Manifestações gastrointestinais podem decorrer do acometimento de qualquer órgão deste sistema e incluem dismotilidade esofágica, vasculite mesentérica, enterite lúpica, peritonite e ascite, enteropatia perdedora de proteína, pancreatite e hepatite lúpica^{116, 122}.

O acometimento ocular devido a doença (e.g., ceratoconjuntivite seca, vasculite retiniana, neurite óptica, uveíte, esclerite, ceratite ulcerativa periférica e episclerite) ou pelo tratamento medicamentoso (e.g., glaucoma ou catarata induzidos por esteróides e maculopatia induzida por hidroxiquina) bem como auricular (e.g., perda auditiva neurossensorial repentina) são também reportados em pacientes com LES¹¹⁶.

Doenças cardiovasculares são a principal causa de morbidade e mortalidade em pacientes com LES^{10, 13}. Qualquer camada do coração (i.e., pericárdio, miocárdio, endocárdio e até mesmo as artérias coronárias) pode ser acometida no LES¹¹⁶. A manifestação mais comum é a pericardite associada a derrames pericárdicos exsudativos^{11, 14, 116}. Ademais, anormalidades valvares, incluindo endocardite de Libman-Sacks envolvendo a válvula mitral, são comuns e há alto risco para doença arterial coronariana, seja devido à vasculite coronariana ou, mais frequentemente, devido à aterosclerose generalizada^{11, 14, 116}.

A interação entre os sinais e sintomas inespecíficos e sistêmicos leva, em última análise, a uma redução proeminente na qualidade de vida desses pacientes.

2.1.5. *Tratamento farmacológico e não-farmacológico*

O tratamento do LES possui muitos desafios e é frequentemente baseado em observações clínicas⁵⁰. O tratamento farmacológico é a principal estratégia para controlar a atividade da doença, amenizar os sintomas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes com lúpus, em especial hidroxiquina, corticoides, imunossupressores (e.g., micofenolato mofetila, ciclofosfamida, azatioprina e metotrexato) e para alguns casos agentes biológicos (e.g., belimumabe e rituximabe)⁴⁹. Apesar de eficazes, essas terapias não estão livres de efeitos adversos (e.g., náusea, hepatotoxicidade, leucopenia, anemia, infecções, intolerância à glicose e osteoporose)⁵¹⁻⁵³. Com o passar dos anos, muitos ensaios clínicos randomizados controlados bem conduzidos têm focado em novos tratamentos bem como no uso mais efetivo das medicações convencionais⁵⁰.

Os antimaláricos estão entre as medicações mais antigas usadas no tratamento de LES. O uso de hidroxiquina está associado a prevenção de crises lúpicas (i.e., quando os sintomas do LES pioram e a doença passa a ser sentida pelo indivíduo), redução da mortalidade e melhora do prognóstico a longo prazo pela redução do risco de trombose, doenças vasculares

e acúmulo de danos ¹²³. Além disso, também foi observada proteção contra infecções e menor risco de doenças neoplásicas ^{124, 125}. Diretrizes recentes concordam com a recomendação de uso indefinido de hidroxicloroquina (a menos que contraindicado) para todos os pacientes com LES ⁴⁹, há controvérsia sobre a dose ótima de uso, devido à preocupação com sua toxicidade ¹²⁶. Apesar de ser uma droga segura, ela não é isenta de efeitos adversos: intolerância gástrica, irritação da pele, hiperpigmentação da pele, unhas e gengivas, raramente cardiotoxicidade e a mais temida maculopatia ¹²⁷.

Os glicocorticóides são um dos principais agentes terapêuticos para o LES e a droga mais indicada para remissão rápida da atividade da doença ⁵⁰. O uso de altas doses é recomendado para tratar atividade moderada a severa da doença. Entretanto, existe grande consenso sobre a toxicidade desses medicamentos e seus efeitos adversos: osteonecrose, osteoporose, doenças cardiovasculares, infecções e acúmulo de danos ¹²⁸. Um limite para a dosagem de uso de glicocorticóides não está estabelecida, mas doses menores ou iguais a 7,5mg/dia são frequentemente recomendadas ¹²⁹.

O uso de imunossupressivos é considerado em pacientes que não respondem de forma adequada (i.e., persistente atividade da doença, incapacidade de baixar a dose de glicocorticóides para <5mg/dia) e/ou pelo desenvolvimento de doenças que ameaçam determinados órgãos ao uso de antimaláricos e glicocorticóides ¹²⁹. O metotrexato é mais utilizado para controle de doenças músculo-esqueléticas, de pele e oculares e queixas gastrointestinais são os efeitos mais relatados ¹³⁰. Já a azatiopina tem sido usado para tratar um amplo espectro de manifestações, incluindo vasculares, hematológicas e neurológicas com a leucopenia sendo o efeito adverso mais comum ¹³¹. Outros imunossupressores também utilizados são o micofenolato (mofetil ou sódico) no tratamento de manifestações severas ou refratárias ¹³², a ciclofosfamida restritamente para casos de doenças neuropsiquiátricas e com risco de morte devido ao risco aumentado de toxicidade gonadal e infecções ¹³³, e inibidores de calcineurina (e.g., ciclosporina, tacrolimo) usado em casos restritos de trombocitopenia refratária ou durante gravidez ¹³⁴. O tipo e dose utilizada de imunossupressores deve levar em consideração a presença ou não de manifestações renais ⁵⁰.

Agentes biológicos também podem ser utilizados no tratamento do LES em atividade que não responda aos tratamentos convencionais. Entre os mais utilizados e testados estão o belimumab e rituximab ⁵⁰.

O tratamento do LES não envolve apenas tratar as crises lúpicas, mas também minimizar ou prevenir o acúmulo de danos e sérios efeitos colaterais das medicações, prolongar a vida e melhorar a qualidade de vida ⁴⁹. Atualmente, o manejo do LES pode ser feito com sucesso na

grande maioria dos pacientes, tendo como princípios básicos a prescrição universal de hidroxicloroquina, o uso de doses iniciais médias/ baixas de glicocorticóides com redução muito rápida para as doses de manutenção <5mg/dia, a administração pulsos de glicocorticóides para tratar crises moderadas/graves e o uso de imunossupressores não apenas no quadro de doença grave, mas também como poupadores de esteroides ⁵⁰. Os agentes biológicos atuais e futuros podem fornecer soluções adicionais para a minoria de pacientes que não respondem ao tratamento padrão ⁵⁰.

2.2. QUALIDADE DE VIDA

2.2.1. Conceitos e definições

A qualidade de vida associada à saúde é o impacto de determinada doença e seu tratamento sobre a capacidade funcional do indivíduo e seu bem-estar percebido nos domínios físico, mental e social ¹⁵. Ela inclui apenas os fatores que fazem parte da saúde de um indivíduo, ou seja, aspectos da qualidade de vida não relacionados à saúde, como por exemplo, circunstâncias econômicas e políticas, não estão incluídos na qualidade de vida associada à saúde ¹³⁵. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) a qualidade de vida associada à saúde possui seis domínios: físico (dor, desconforto, energia e fadiga, sono e repouso); psicológico (sentimentos positivos, pensamentos, aprendizagem, memória, concentração, autoestima, imagem corporal e aparência e sentimentos negativos); nível de independência (mobilidade, atividades realizadas diariamente, dependência de acompanhamento ou tratamento e capacidade para o trabalho); social (relações pessoais, apoio social e atividade sexual); ambiental (físico, segurança e proteção: ambiente doméstico, financeiro, saúde, assistência social, recreação/descanso, ambiente físico e transporte); e espiritualidade (espiritualidade, religião e crenças pessoais) ¹³⁶.

2.2.2. Qualidade de vida no Lúpus eritematoso sistêmico

A qualidade de vida associada à saúde em pacientes com LES é menor do que na população geral ¹⁶⁻¹⁹. Cabe ressaltar que o LES parece ter um maior impacto na qualidade de vida dos pacientes quando comparado com outras doenças reumáticas, como artrite reumatoide ²⁰ e síndrome de Sjögren ²¹, bem como com outras doenças crônicas, como a síndrome da imunodeficiência adquirida ²². A presença e gravidade das manifestações cutâneas (e.g.,

fotossensibilidade, alopecia difusa)²³, alterações musculoesqueléticas²⁴, nefrite lúpica²⁵, maior atividade da doença^{15,26-28}, a presença de sintomas neuropsiquiátricos, associados ou não à doença²⁹, depressão e ansiedade³⁰⁻³² são preditores de uma menor qualidade de vida em pacientes com lúpus. Somado a isso, fatores demográficos (e.g., idade avançada, pobreza e baixa escolaridade) e sociais (e.g., desamparo, inadequação social, suporte e enfrentamento da doença)^{24,33-35}, tratamento da doença (e.g., efeitos adversos dos medicamentos, medo da piora de sintomas e complicações)³⁶⁻³⁹, comorbidades associadas⁴⁰, problemas emocionais (e.g., sensação de tristeza, depressão, medo, ansiedade, culpa, raiva, indignação)^{36,37,41-43}, dor³⁷ e fadiga^{44,45} são questões importantes que são relatadas pelos pacientes e possuem impacto em sua qualidade de vida^{15,48}.

Pacientes com LES são acometidos de forma variada pela doença e com isso diferentes graus de limitações físicas e mentais são observadas¹⁵. Ademais, cada paciente pode enfrentar suas limitações minimizando ou maximizando seu impacto¹³⁷ e, esse modo de enfrentamento das dificuldades relacionadas ao LES repercute em uma maior ou menor qualidade de vida associada à saúde de maneira bidirecional, por exemplo, maximizar as limitações do LES reduz a qualidade de vida associada à saúde e uma menor qualidade de vida associada à saúde maximiza o impacto das limitações do LES¹³⁸.

A qualidade de vida associada à saúde afeta vários aspectos da vida dos pacientes com LES, incluindo como lidar com estresse, relacionamentos íntimos, atividades de trabalho e casa¹⁵. Uma melhor qualidade de vida associada à saúde está associada a uma melhor função sexual e mulheres com LES apresentam uma função sexual inferior à de controles saudáveis¹³⁹. Além disso, uma pior qualidade de vida associada à saúde está relacionada a maior incapacidade para o trabalho, menor comprometimento com a produtividade, dificuldades nas atividades da vida diária e conseqüentemente maior dependência¹⁵.

2.3. FADIGA E CAPACIDADE FUNCIONAL

2.3.1. Conceitos e definições

A fadiga possui uma gama de definições que variam quando considerado seus aspectos geral, central, periférico ou mental¹⁴⁰. Possíveis definições gerais de fadiga são “dificuldade de iniciar ou sustentar atividades voluntárias” ou “incompatibilidade entre esforço despendido e desempenho real ou exaustão”¹⁴⁰. Fadiga central pode ser definida como “perda de coerência entre os neurônios motores do SNC” ou “mudanças na mobilidade articular devido ao aumento

involuntário da contração muscular”, enquanto a definição de fadiga periférica pode ser “declínio progressivo da contração voluntária máxima” ou “atrofia muscular por desuso secundária à inatividade”. Já a fadiga mental pode ser entendida como “a percepção da sensação de estar cognitivamente cansado após o desempenho atividades cognitivas exigentes que envolvem concentração” ¹⁴⁰.

A fadiga pode ainda ser classificada como uma condição que ocorre em repouso ou em atividade/estresse, fisiológica ou patológica, aguda ou crônica. Vários fatores influenciam a fadiga: idade, sexo, condição física, alimentação, estado mental, condições psicológicas, personalidade, experiências de vida e estado de saúde ¹⁴⁰. Essa condição pode ser o único sintoma de uma doença ou um entre outros e precisa ser diferenciada de condições como sonolência, apatia, exaustão, intolerância a exercícios, falta de vigor, fraqueza, inércia ou cansaço ¹⁴⁰. Ainda, pode ser uma sensação subjetiva (i.e., fadiga percebida) ou um fenômeno objetivo e mensurável (i.e., fadigabilidade) ¹⁴⁰.

A capacidade funcional reflete a habilidade de desempenhar atividades do dia a dia, que possibilitem a pessoa a cuidar de si e viver de forma independente e integram esforços dos sistemas nervoso, pulmonar, cardiovascular e musculoesquelético ¹⁴¹. Muitas doenças (e.g., esquizofrenia, demência, doença pulmonar obstrutiva crônica, artrite reumatoide, fibromialgia, câncer) afetam de forma negativa a capacidade funcional por provocarem danos aos sistemas envolvidos na manutenção da funcionalidade do indivíduo ¹⁴²⁻¹⁴⁶. A atividade da doença ¹⁴⁶, dor, fadiga, insônia e sintomas depressivos ^{144, 145} parecem estar associados a uma menor capacidade funcional. Além disso, estudos tem mostrado que a capacidade funcional pode ser considerada um preditor da qualidade de vida ^{147, 148}.

2.3.2. *Fadiga e capacidade funcional no Lúpus eritematoso sistêmico*

A fadiga é um sintoma bem estabelecido no LES ¹⁴⁹ e tem um forte impacto negativo na qualidade de vida associada à saúde desses pacientes, independente da atividade da doença ⁴⁵, além de contribuir para a morbidade ¹⁴⁹. Entre 53 a 80% dos pacientes com LES identificam a fadiga como um de seus sintomas primários e de etiologia multifatorial ¹⁴⁹, sendo inconsistentes os resultados que tentam encontrar uma relação desse sintoma com características da doença ¹⁵⁰. Idade ¹⁵¹, índice de massa corporal (IMC) ^{151, 152}, nível educacional ¹⁵¹, sintomas de depressão ^{151, 153, 154}, estresse ^{153, 154}, dor ¹⁵³, transtornos de humor, ansiedade e má qualidade do sono ¹⁵⁵ são fatores associados a fadiga reportados por pacientes com LES.

Assim como um aumento da fadiga, uma redução das atividades diárias é um sintoma comum observado ¹⁵⁶. Pacientes com LES apresentam uma reduzida capacidade funcional quando comparado com indivíduos saudáveis ¹⁵⁶. Estudos mostram que a fadiga está relacionada a redução da capacidade funcional e conseqüente redução da execução de atividades do dia a dia ¹⁵⁶. Os fatores envolvidos na redução da capacidade funcional desses pacientes não são totalmente compreendidos e estudos que objetivam responder a essa questão são escassos. Entretanto, uma menor capacidade cardiovascular e força muscular associada a fadiga decorrentes dos sistemas acometidos pela doença e tratamento farmacológico, parecem estar envolvidos na redução da capacidade funcional no LES ¹⁵⁶.

2.4. SINTOMAS DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO

2.4.1. Conceitos e definições

Os sintomas depressivos e ansiosos estão presentes não apenas nos transtornos diagnosticados a partir de critérios descritos no Manual Diagnóstico de Transtornos Mentais (DSM-V) ¹⁵⁷, mas também em outras doenças, psiquiátricas ¹⁵⁷ ou não ¹⁵⁸⁻¹⁶¹. Sintomas depressivos incluem humor rebaixado ou irritabilidade, ansiedade, angústia, desânimo, cansaço fácil, necessidade de maior esforço para fazer as coisas, diminuição ou incapacidade de sentir alegria e prazer, desinteresse, falta de motivação, apatia, sentimentos de medo, insegurança, desesperança, desespero, desamparo e vazio, pessimismo, ideias desproporcionais de culpa, baixa autoestima, sensação de falta de sentido na vida, inutilidade, perda ou aumento do apetite, insônia, despertar precoce, dores e outros sintomas físicos não justificados por outras condições médicas ¹⁶². Os sintomas depressivos, a depressão menor, a distímia e o transtorno depressivo maior representam um continuum da gravidade dos sintomas depressivos ¹⁶³. Todo esse continuum produz decréscimo significativo no estado de saúde quando comparado com a ausência de sintomas depressivos ¹⁶³.

Já os sintomas ansiosos incluem aflição, angústia, perturbação pela incerteza, preocupações, tensões ou medos exagerados, incapacidade de relaxar, sensação continua de que algo ruim vai acontecer, falta de controle sobre os pensamentos ou atitudes ¹⁶⁴. Os vários tipos de transtornos de ansiedade (e.g., transtorno de ansiedade generalizada, fobia social) estão associados a uma redução da qualidade de vida e piora das condições de saúde de um indivíduo

2.4.2. Sintomas de ansiedade e depressão no Lúpus eritematoso sistêmico

Ansiedade e depressão estão entre as manifestações neuropsiquiátricas mais comuns no LES, com uma recente revisão sistemática mostrando uma prevalência entre 29,9% e 40,3% e 19,2% a 32,9%, respectivamente ¹⁶⁶. Muitos fatores, tanto aqueles específicos da doença quanto do paciente, contribuem para uma maior prevalência dessas condições em pacientes com LES ¹⁶⁷. Fatores específicos da doença relacionados com a depressão nesses pacientes são: maior atividade da doença, inflamação, dor, uso de glicocorticóides, presença de autoanticorpos, fibromialgia e/ou diabetes, enquanto os fatores específicos do indivíduo são: menor idade, etnia hispânica ou latina, sexo feminino, baixo estado socioeconômico, desamparo e desemprego ¹⁶⁷, ¹⁶⁸. Em relação a ansiedade, os estudos que avaliaram fatores associados no LES permanecem escassos e inconclusivos ¹⁶⁷. Atividade da doença e terapia com glicocorticóide (i.e., fatores específicos da doença) bem como idade, gênero, etnia e estado socioeconômico estiveram associados com ansiedade em alguns estudos ¹⁶⁹⁻¹⁷³. Ainda, uma percepção mais negativa com relação ao LES esteve associada com a presença de ansiedade e depressão ¹⁷⁴. Dor, comprometimento funcional, incapacidade de trabalho, menor qualidade do sono e não aderência ao tratamento medicamentoso, independentemente da gravidade da doença, estão relacionados com uma percepção mais negativa com relação a doença ¹⁷⁴.

A presença destas condições parece estar associada a incapacidade de trabalhar, menor produtividade no trabalho, disfunção cognitiva, distúrbios do sono e menor qualidade de vida associada à saúde nesses pacientes ^{175, 176}. Piores escores em todos os domínios da qualidade de vida (i.e., funcionamento físico, dor, fadiga, distúrbios e prejuízo do sono, habilidades cognitivas, impacto psicossocial negativo e positivo, participação nos papéis sociais, satisfação em atividade sociais e com os papéis sociais, isolamento social) esteve associado a presença de depressão em pacientes com LES, com uma diferença de 10 pontos entre os indivíduos deprimidos e não deprimidos em domínios de particular relevância para o LES, por exemplo, fadiga e a satisfação com os papéis sociais ¹⁷⁷. Ou seja, a redução na qualidade de vida associada à saúde em pacientes com LES está associada a presença de depressão e, portanto, o diagnóstico e tratamento desta comorbidade deve ajudar na melhora da qualidade de vida ¹⁷⁷. Maiores concentrações séricas de interleucina 10 (IL-10), menor satisfação com os relacionamentos e maior gravidade da fadiga são fatores que indicam a presença de depressão em pacientes com LES podendo, portanto, serem usados como sinais para a necessidade de investigar o diagnóstico e dar início a tratamento adequado ¹⁷⁸.

Uma maior taxa de crises lúpicas, comorbidades (e.g., hipertensão, diabetes, infecções) e tabagismo é reportada em pacientes com LES e depressão ¹⁷⁵. A depressão pode também contribuir para o desenvolvimento ou agravamento de doenças cardiovasculares, a principal causa de mortalidade nessa população, através de mecanismos biológicos (e.g., aumento de catecolaminas, alterações no sistema nervoso central) e comportamentais (e.g., menor autocuidado, não aderência ao tratamento medicamentoso) ¹⁷⁹.

Maiores níveis de dor e fadiga predizem um maior risco de ansiedade no LES ¹⁸⁰. A presença de sintomas ansiosos esteve relacionada ao espessamento das paredes arteriais e formação de placas de ateroma (i.e., aterosclerose subclínica) ¹⁸¹. Ademais, pacientes com LES que apresentam espessamento da parede arterial exibem mais sintomas ansiosos quando comparado com aqueles que não apresentam esta condição ¹⁸¹.

2.5. QUALIDADE DO SONO

2.5.1. Conceitos e definições

Sono é definido como “um estado natural e periódico de descanso durante o qual a consciência aos estímulos ambientais está reduzida”, sendo um período em que se permite que o corpo descanse e se restaure ¹⁸². Assim como comer ou respirar, é uma necessidade humana básica ¹⁸².

Alguns parâmetros convencionais foram identificados com o intuito de caracterizar o sono humano ¹⁸³:

- Latência: o tempo que leva para realizar a transição da vigília para o sono. Considera-se normal um tempo entre 10 e 20 minutos.
- Eficiência: é a razão entre o tempo que se passa dormindo vs. o tempo que se passa tentando dormir. Considera-se normal uma eficiência maior que 85%.
- Tempo total de sono: tempo gasto realmente dormindo, sem considerar a latência e os despertares. Considera-se normal um tempo maior que 6 horas por dia, mas menor que 9 horas.
- Tempo acordado após o início do sono: o tempo em vigília após o início do sono. Considera-se normal um período menor que 10% do tempo total de sono.

Valores normais desses parâmetros estão associados a uma melhor qualidade do sono, enquanto valores diferentes dos de referência podem representar uma pior qualidade do sono e/ou caracterizar uma privação do sono ¹⁸³.

A qualidade do sono é a medida de quão bem um indivíduo está dormindo ¹⁸⁴. Este termo é, por vezes, usado para se referir a uma coleção de medidas quantitativas do sono (e.g., tempo total de sono, latência, eficiência do sono), mas também pode se referir a medidas subjetivas e auto reportadas obtidas através em diários ou questionários que contém perguntas gerais sobre a qualidade do sono durante um período específico de tempo (e.g., Índice de qualidade do sono de Pittsburgh) ¹⁸³.

A privação do sono é uma condição que ocorre quando o sono é insuficiente, podendo ser por tempo de sono abaixo do recomendado, dormir em horários não naturais ao ciclo circadiano ou tempo insuficiente ou inexistente em algum dos estágios do sono ¹⁸⁵. Esta condição pode ser aguda, quando acontece de forma pontual, ou crônica, quando acontece por longo período de tempo, e ambas estão relacionadas com uma pior qualidade do sono ¹⁸⁵.

2.5.2. *Qualidade do sono no Lúpus eritematoso sistêmico*

Pacientes com LES possuem uma menor qualidade de sono quando comparado com controles saudáveis ¹⁸⁶. Em uma meta-análise que teve por objetivo identificar o impacto da doença em domínios específicos da qualidade do sono, pacientes com LES apresentaram maiores escores em todos os domínios do Índice de qualidade do sono de Pittsburgh (i.e., qualidade subjetiva do sono, latência, duração, eficiência do sono habitual, distúrbios do sono, uso de medicação para dormir, disfunção diurna), sendo a qualidade subjetiva do sono e a eficiência habitual do sono os mais severamente impactados ⁴⁶. Além disso, a prevalência de distúrbios do sono nesses pacientes varia de 55 a 85% ¹¹.

O prejuízo da qualidade do sono resulta de uma combinação de múltiplos fatores ¹⁸⁷. Duração da doença, acúmulo de danos, órgãos acometidos e exposição a medicamentos, fatores relacionados ao LES, parecem não influenciar a qualidade do sono desses pacientes ¹⁸⁷, entretanto o impacto da atividade da doença permanece controversa ^{11, 47, 187, 188}. Idade, sobrepeso ou obesidade ⁴⁷, dor ¹⁸⁸, fadiga ¹⁸⁷, ansiedade, depressão ^{47, 187}, comportamento sedentário e fibromialgia ¹⁸⁷ são preditores de uma pior qualidade do sono no LES.

O sono ruim ou insuficiente em pacientes com LES pode piorar a fadiga, sintomas depressivos e ansiosos, queixas comuns nesses pacientes ⁴⁶; influenciar negativamente a percepção da doença nesses pacientes ¹⁷⁴; aumentar o absenteísmo no trabalho e reduzir a

qualidade do trabalho durante o dia por conta da sonolência diurna e fadiga ^{46, 189}; prejudicar a qualidade de vida associada à saúde ^{46, 47} e a função cognitiva ⁴⁶. Esses problemas relacionados ao sono podem complicar o manejo do LES ¹⁹⁰ e resultar em aumento dos custos ao sistema de saúde ¹⁹¹.

2.6. ATIVIDADE FÍSICA E COMPORTAMENTO SEDENTÁRIO

2.6.1. Conceitos e definições

Muitos termos são utilizados na área da ciência da atividade física e comportamento sedentário (Quadro 2), sendo alguns deles usados de forma imprecisa e incerta. O uso incorreto dos termos para se referir a diferentes comportamentos nesta área pode resultar em interpretações equivocadas já que tais comportamentos possuem benefícios e/ou riscos distintos para a saúde geral ^{192, 193}.

Tendo em vista os termos e definições apresentados na tabela pode-se inferir que :um indivíduo que atinge as recomendações de atividade física (e.g., realiza 150 a 300 min de atividade física moderada), porém despense a maior parte do dia em comportamento sedentário será classificado como fisicamente ativo e sedentário. Da mesma forma, um indivíduo que despense a maior parte do dia em atividades físicas leves, porém despense menos tempo do que recomendado em atividades físicas moderadas e vigorosas, será classificado como inativo e não sedentário.

As diferentes intensidades de atividades físicas e o comportamento sedentário compõem o *continuum* de 24 horas do dia e essa composição abrange uma ampla gama de comportamentos (e.g., dormir, trabalhar, caminhar no parque, assistir TV, dançar). Destaca-se com esta afirmação que a atividade física e comportamento sedentário são fenômenos independentes que coexistem, visto que um pode ocorrer na ausência do outro, ¹⁹⁴. Portanto, a promoção do aumento da prática de atividade física em conjunto com a redução do comportamento sedentário são necessários, tendo em vista que tais comportamentos possuem riscos à saúde distintos e independentes ¹⁹⁵, e possivelmente promovem diferentes benefícios.

2.6.2. Determinantes da atividade física e comportamento sedentário

Apesar da importância da atividade física para a saúde e das recomendações de promoção de atividade física pela OMS, a porcentagem de indivíduos que engajam em algum

tipo atividade vem diminuindo nos últimos anos. Ademais, para construir abordagens baseadas em evidências para aumento da prática de atividade física, redução do comportamento sedentário e conseqüente melhora da saúde, é necessário compreender os determinantes desses comportamentos ¹⁹⁶.

Quadro 2 - Conceitos relacionados à área da ciência do comportamento sedentário e da (in)atividade física

Termos	Definição
Atividade física	Qualquer movimento produzido por contração do músculo esquelético e que resulta em um gasto energético acima dos níveis basais ¹⁹⁷ .
Atividade física leve	Qualquer comportamento em que o equivalente metabólico esteja entre 1,6 < 3,0 METs ou a intensidade relativa entre 40 < 55% da FC _{máx} (<i>i.e.</i> , 20 < 40% VO _{2máx}) ¹⁹⁸ .
Atividade física moderada	Qualquer comportamento em que o equivalente metabólico esteja entre 3,0 < 6,0 METs ou a intensidade relativa entre 55 < 70% da FC _{máx} (<i>i.e.</i> , 40 < 60% VO _{2máx}) ¹⁹⁸ .
Atividade física vigorosa	Qualquer comportamento em que o equivalente metabólico esteja entre 6,0 - 9,0 METs ou a intensidade relativa entre 70 < 90% da FC _{máx} (<i>i.e.</i> , 60 < 85% VO _{2máx}) ¹⁹⁸ .
Atividade física muito vigorosa	Qualquer comportamento em que o equivalente metabólico esteja entre ≥ 9,0 METs ou a intensidade relativa entre ≥ 90% da FC _{máx} (<i>i.e.</i> , ≥ 85% VO _{2máx}) ¹⁹⁸ .
Comportamento sedentário	Qualquer comportamento, realizado por um indivíduo acordado, caracterizado por um gasto energético ≤ 1,5 METs, enquanto sentado, reclinado ou deitado ^{199, 200} .
Exercício físico	Sequência de movimentos planejada, estruturada e repetitiva, tendo como objetivo melhorar ou manter uma capacidade física específica. O exercício físico é uma subcategoria da atividade física ¹⁹⁷ .
Inatividade física	Termo utilizado para descrever o comportamento de indivíduos que não fazem uma quantidade suficiente de atividade física moderada à vigorosa e, desta forma, não atingem as recomendações populacionais ^{199, 200} .
Recomendações de atividade física	Para adultos e idosos, recomenda-se pelo menos 150 a 300 min de atividade física moderada; ou 75 a 150 min de atividade física vigorosa; ou uma combinação equivalente de atividade física moderada e vigorosa ao longo da semana. Para crianças e adolescentes, recomenda-se um mínimo de 60 min/dia de atividade física moderada a vigorosa. Ainda, recomenda-se limitar o tempo em comportamento sedentário, substituindo com mais atividade física de qualquer intensidade ²⁰¹ .

Fonte: OMS, 2020. FC_{máx}, frequência cardíaca máxima; MET, equivalente metabólico; VO_{2máx}, consumo máximo de oxigênio.

Estudos mostram que a porcentagem de indivíduos engajados em algum tipo de atividade física varia de acordo com a idade, gênero, nível educacional e suporte familiar ²⁰². Indivíduos mais velhos ²⁰³, mulheres ^{204, 205}, aqueles com menor nível educacional ²⁰² e menor suporte familiar ^{206, 207} apresentam uma maior prevalência de inatividade física.

Considerando que as razões mais comuns para o engajamento em atividades físicas são melhorar o estado de saúde e controlar o peso corporal ²⁰², é natural que a forma como um indivíduo percebe seu estado de saúde e o IMC do mesmo influenciem a prática regular de atividade física ^{208, 209}. Uma pior percepção do estado de saúde e um IMC mais alto são preditores de maior engajamento em atividades físicas ²⁰². Além disso, evidências mostram que a percepção dos benefícios e barreiras para se tornar ativo relacionam-se com maior e menor chances, respectivamente, de engajar na prática de atividade física regular ^{210, 211}.

Parece que os fatores psicossociais relacionados a atividade física geralmente não estão relacionados ao comportamento sedentário ²¹². Estudos mostram que indivíduos com obesidade, menor nível educacional, que moram em áreas rurais ^{213, 214} ou moram em ambientes com ruas mal conectadas, em bairros menos residenciais, menor estrutura para transportes ativos ^{215, 216} despendem mais tempo em frente as telas.

Existem vários fatores que podem influenciar os comportamentos humanos: individuais, sociais, organizacionais, ambientais e políticos ²¹⁷. No que diz respeito ao comportamento sedentário, entender o ambiente em que este comportamento ocorre é de grande relevância. O comportamento sedentário terá determinantes distintos a depender do ambiente físico e social em que ele ocorre ¹⁹⁶. Em condições como: salas de estar configuradas especificamente em torno de uma tela de TV; viabilidade de ir e voltar do trabalho apenas usando um automóvel particular pela falta de transporte público ou opções de transporte ativo seguras e atraentes; espaços de trabalho onde só é possível realizar as tarefas sentadas (e.g., motorista de ônibus), o tempo sentado prolongado pode ser a única opção viável (e.g., deslocamento de carro) ou as oportunidades de interromper o tempo sentado podem ser limitadas (e.g., falta de mesas com regulagem de altura em trabalhos como *call center*) ¹⁹⁶.

Estes fatores relacionados com os atributos físicos do ambiente não são os únicos que atuam como determinantes das escolhas relacionadas ao sedentarismo, existem aqueles relacionados ao ambiente social no qual essas escolhas acontecem ¹⁹⁶. Por exemplo, existe uma forte norma social para sentar-se em reuniões, aulas, teatros e em momentos de relaxamento

em casa, a qual é implementada socialmente questionando por que alguém está em pé em uma reunião e por meio de manipulações ambientais, como o fornecimento de cadeiras e políacas que proíbem ficar em pé em uma classe ou teatro. Além disso, motivações e preferências dos indivíduos, os recursos materiais de que o indivíduo dispõe e muitos outros fatores também são determinantes importantes do comportamento sedentário e interação entre si ¹⁹⁶.

2.6.3. Potenciais efeitos terapêuticos da promoção da atividade física e redução do comportamento sedentário na qualidade de vida, fadiga, capacidade funcional, sintomas de ansiedade e depressão e qualidade do sono

Estudos sugerem que ser fisicamente ativo e não sedentário é uma forma de melhorar a qualidade de vida e bem-estar ²¹⁸. Vários mecanismos podem explicar a associação entre a atividade física e o comportamento sedentário e a qualidade de vida. Por exemplo, reduzir o tempo em comportamento sedentário e engajar em um programa de exercícios físicos pode ajudar a manter um senso coerente de *self* (i.e., tudo aquilo que o homem pode chamar de "seu", incluindo não apenas seu corpo e seus domínios psíquicos, mas também suas roupas, sua casa, sua família, seus amigos, seus ancestrais, etc) e avaliações positivas do próprio funcionamento ²¹⁹. Vias biológicas e funcionais também são importantes fatores que justificam a associação entre atividade física e comportamento sedentário e qualidade de vida. O comportamento sedentário e a inatividade física aumentam a probabilidade de disfunção metabólica (e.g., níveis e função de insulina e glicose) e respostas pró-inflamatórias (e.g., aumentos de fator de necrose tumoral alfa [TNF- α], interleucina 6 [IL-6] e proteína C reativa [PCR]), determinando o desenvolvimento e progressão de doenças (e.g., diabetes, dislipidemia), as quais podem afetar as percepções do indivíduo sobre o próprio funcionamento e sua qualidade de vida ²²⁰. Ainda, o comportamento sedentário e a inatividade física contribuem para o desenvolvimento de anormalidades e disfunções estruturais nos sistemas corporais em idosos ou indivíduos com doenças incapacitantes, levando a percepção de limitações físicas, mentais, funcionais e/ou sociais ²²¹ e, portanto, de uma menor qualidade de vida ²²².

Para adultos e idosos há forte evidência de que a atividade física melhora a qualidade de vida e o bem-estar, entretanto, em populações com condições de saúde específicas (e.g., doenças crônicas não transmissíveis, doenças psiquiátricas), a literatura existente é insuficiente para determinar essa relação ²¹⁸. Ademais, uma revisão guarda-chuva encontrou que menor tempo em comportamento sedentário foi associado a maior qualidade de vida associada à saúde

no domínio físico em adultos saudáveis, mas não houve associação significativa com os domínios mental, social, funcional ou qualidade de vida geral ²²³.

Sendo a fadiga um sintoma que impacta diretamente a qualidade de vida ⁴⁵, é importante que se estabeleça a relação da mesma com atividade física e comportamento sedentário. Maior nível de atividade física esteve associado a menores níveis de fadiga em todos os domínios, exceto fadiga mental, enquanto maior tempo gasto sentado esteve relacionado a mais fadiga em todos os domínios, exceto fadiga mental ²²⁴. Apesar desses achados, as evidências existentes são insuficientes para estabelecer a relação entre atividade física e comportamento sedentário com este sintoma ²²³.

Os efeitos benéficos da atividade física na saúde mental ²²⁵ e no sono estão bem estabelecidos, incluindo: a capacidade de atenuar sintomas depressivos ^{226, 227}, distúrbios do sono ²²⁸, sono agitado ²²⁹ e insônia ²³⁰. É importante destacar que o domínio em que a atividade física ocorre influencia a relação entre a atividade física e a saúde mental ²²⁷. A atividade física no lazer e no transporte associa-se positivamente com a saúde mental, ao contrário de atividades físicas no trabalho, que se relacionam com problemas de saúde mental e no ambiente doméstico, que parecem não ter relação com a saúde mental ²²⁷. No que diz respeito ao sono, as evidências sugerem que o aumento do nível de atividade física melhora significativamente a qualidade do sono em adultos e que tanto exercícios físicos (e.g., treino resistido) quanto de mente-corpo (e.g., yoga) resultam em melhorias da percepção da qualidade do sono ²³¹.

Maior tempo em comportamento sedentário e em telas (i.e., *screen time*) estiveram associados a maior risco de depressão ^{223, 232} e piora de sintomas depressivos ²²³. Quanto estratificado por sexo, a relação entre comportamento e risco de depressão mostrou-se significativa para as mulheres, mas não para os homens ²³². Ainda, foi reportada evidência moderada para uma relação positiva entre o tempo em comportamento sedentário e o risco de ansiedade ²³³. De outro modo, pouco se sabe sobre os efeitos do comportamento sedentário no sono ²²⁷, sendo a relação entre eles ainda controversa e não clara ²²³. Yang et al, 2016 reportou que o comportamento sedentário esteve associado a um risco aumentado de insônia e distúrbios do sono, mas não com sonolência diurna e/ou má qualidade do sono ²³⁴.

No geral, parece que a promoção do aumento do nível de atividade física e redução do comportamento sedentário é uma estratégia benéfica para a melhora da qualidade de vida, fadiga, sintomas psicológicos e qualidade do sono, todavia, mais estudos são necessários para que se estabeleça de forma mais clara essas associações.

2.6.4. Atividade física e comportamento sedentário no Lúpus eritematoso sistêmico

Uma proporção relevante de pacientes com LES não atendem as recomendações de atividade física da OMS e são menos fisicamente ativos quando comparados com controles saudáveis^{235, 236}. Margiotta et al, 2018 encontrou que: (a) 60% dos pacientes com LES eram inativos; (b) um em cada quatro pacientes passava mais de 6 horas por dia em comportamento sedentário; (c) o tempo prolongado em comportamento sedentário esteve presente também em pacientes fisicamente ativos, de acordo com os critérios da OMS²⁰¹, (d) os pacientes com maior tempo em comportamento sedentário eram mais velhos, apresentaram uma maior atividade da doença e um maior número de crises recentes da doença²³⁷.

A prática regular de atividade física é uma estratégia não farmacológica importante no manejo de várias doenças reumáticas e comorbidades associadas (e.g., artrite reumatóide²³⁸, espondilite anquilosante²³⁹, osteoartrite²⁴⁰). Nas recomendações para manejo do LES propostas pela EULAR em 2008, a atividade física, controle de peso e tabagismo foram identificados como estratégias positivas de modificação do estilo de vida²⁴¹. Apesar disso, a atividade física ainda não é tradicionalmente recomendada pelos médicos no manejo do LES⁶⁴.

Indivíduos com LES apresentam muitas barreiras reais (e.g., crises lúbricas, dores articulares, fadiga) e percebidas (e.g., falta de acesso, motivação e tempo) para a prática de atividade física²⁴². Impedimentos físicos como artrite, artralguas, necrose avascular, serosite, envolvimento pulmonar e anemia, bem como a presença de fadiga, depressão e fibromialgia como comorbidades são fatores que contribuem para a inatividade física nesses pacientes⁶⁴. Além disso, indivíduos com LES possuem uma menor capacidade cardiovascular^{243, 244} e força muscular²⁴⁴ quando comparados com indivíduos saudáveis.

Evidências mostram ainda que a prática de atividade física não afeta negativamente a atividade da doença e influencia positivamente a fadiga, sintomas físicos e mentais, fatores de risco cardiovasculares, aptidão física e a qualidade de vida associada à saúde^{64, 245}.

A fadiga afeta os indivíduos física, emocional, comportamental e cognitivamente²⁴⁶ e é a queixa mais prevalente entre os indivíduos com LES⁹. Bogdanovic et al, 2015 reportou que a fadiga estava presente em todos os pacientes incluídos no estudo (n=60) antes do iniciarem as seis semanas de um programa de exercícios aeróbicos e, após o programa, apenas 18,3% (n=11) dos pacientes relataram fadiga²⁴⁷. Da mesma forma, doze semanas de um programa de

exercícios aeróbicos foi capaz de reduzir significativamente a fadiga geral e física, efeitos estes mediados em 53,8% pela melhora da capacidade cardiorrespiratória ²⁴⁵.

Pacientes com LES, mesmo no estado estável da doença, apresentam, para além da fadiga, diferentes graus de sintomas depressivos e diminuição da qualidade de vida em todos os parâmetros ²⁴⁷. Antes de um programa de seis semanas de exercícios aeróbicos, 66,67% (n=40) dos pacientes relatavam sintomas moderados de depressão, e após 61,66% (n=37) relatavam apenas sintomas leves ²⁴⁷. Ademais, houve melhora em todos os domínios da qualidade de vida do questionário *Medical Outcomes Study 36 – Short-Form Health Survey* (SF-36) no período pós intervenção ²⁴⁷.

Outro estudo reportou que um programa de 24 semanas de exercícios para membros superiores melhorou significativamente a funcionalidade das mãos, dor, desempenho nas atividades diárias e a qualidade de vida no LES ²⁴⁸. Logo, a implementação da prática de atividade física, independentemente do tipo, leva a melhora de vários parâmetros relacionados a saúde geral e qualidade de vida nesses pacientes sem aumentar a atividade da doença ²⁴⁷.

Com relação ao comportamento sedentário, Margiotta et al, 2018 encontrou que os indivíduos com LES com tempo prolongado em comportamento sedentário apresentaram mais sintomas depressivos e ansiosos, distúrbios do sono e menor qualidade de vida nos domínios mental e físico ²³⁷. Parece que a realocação de 10 minutos do comportamento sedentário para atividades físicas moderadas a vigorosas associa-se a menor pressão arterial sistólica e diastólica, bem como menor estimativa de risco de doenças cardiovasculares em 10 anos no LES ²⁴⁹, fatores estes que potencialmente se relacionam com a saúde geral e qualidade de vida desses pacientes.

Tendo em vista que tanto a atividade física quanto o comportamento sedentário são fatores de risco independentes para mortalidade e morbidade fica evidente a necessidade de promoção tanto do aumento da atividade física quanto da redução do comportamento sedentário ²³⁷. Faz-se necessário, portanto, a conscientização dos indivíduos com LES e dos profissionais de saúde sobre o papel central de aumentar a atividade física e reduzir o tempo sedentário para a saúde desses pacientes ²³⁷.

2.7. ALIMENTAÇÃO

2.7.1. Conceitos e definições

A taxonomia (i.e., campo da ciência que engloba identificação, descrição, nomenclatura e classificação) dos termos utilizados na ciência da Nutrição carece de padronização e definições homogêneas²⁵⁰. Muitos termos são utilizados como sinônimos ou não têm definição clara, exceto pelo termo “consumo”, que por seu amplo uso na área é universalmente compreendido²⁵⁰.

O Guia Alimentar para a População Brasileira define: “Alimentação diz respeito à ingestão de nutrientes, mas também aos alimentos que contêm e fornecem os nutrientes, a como alimentos são combinados entre si e preparados, a características do modo de comer e às dimensões culturais e sociais das práticas alimentares. Todos esses aspectos influenciam a saúde e o bem-estar”²⁵¹. Ou seja, a alimentação é mais que ingestão de nutrientes²⁵², ela envolve o consumo, estrutura, comportamentos e atitudes alimentares (Quadro 3)²⁵³.

Quadro 3 - Conceitos sobre alimentação

Conceito	Definição
Consumo alimentar	Ingestão de alimentos
Estrutura alimentar	Tipos, horários e regularidade das refeições
Comportamento alimentar	Ações em relação ao ato de se alimentar, por exemplo, quando e de que forma comemos
Atitude alimentar	Crenças, pensamentos, sentimentos, comportamentos e relacionamento com os alimentos

Fonte: Alvarenga et al, 2018.

2.7.2. Determinantes da alimentação

A alimentação pode ser guiada por três tipos de determinantes: aqueles relacionados ao alimento (e.g., sabor, aparência, palatabilidade), os relacionados ao indivíduo (e.g., fatores biológicos, psicológicos, socioeconômicos) e os relacionados ao ambiente (e.g., fatores físicos, socioculturais) (Quadro 4)²⁵⁴. Estes determinantes, intrínsecos e extrínsecos ao indivíduo, compõe uma complexa rede de interação de fatores que predispõe as escolhas, consumo, comportamento e atitudes alimentares²⁵⁵.

As escolhas alimentares são, primeiramente, determinadas pela disponibilidade de alimentos no ambiente do indivíduo, que por sua vez decorre das características do ambiente: urbano ou rural, tipo de clima, nível de desenvolvimento industrial, modo de comercialização, entre outras^{255, 256}. Ainda, os ambientes social e familiar do indivíduo influenciam as escolhas e comportamentos alimentares de forma tão importante quanto os fatores físicos do ambiente^{255, 257}. Um grande número de evidências indica que a influência social sob a alimentação ocorre por duas razões distintas: o comportamento de outros indivíduos servir como informação adaptativa a seguir (i.e., “guia comportamental” ou “influência informativa”), e o comportamento alimentar poder ser uma maneira de socializar, fazer parte de um grupo e expressar a identidade (i.e., “influência normativa”)²⁵⁷. Combinados, esses fatores impactam continuamente a alimentação do indivíduo²⁵⁵.

Quadro 4 - Determinantes alimentares

Categoria	Fatores	
Relacionados ao alimento	Sabor, aparência, valor nutricional, qualidade e higiene, cheiro, textura, variedade, preço, origem, familiaridade	
Relacionados ao indivíduo	Fatores biológicos	Fisiológicos, patológicos, genéticos, preferências alimentares, idade, sexo e estado nutricional
	Fatores socioeconômicos	Renda familiar e escolaridade
	Fatores antropológicos e psicológicos	Crenças, emoções, expectativas, experiências positivas ou negativas
Relacionados ao ambiente	Fatores físicos	Odor, iluminação, conforto, limpeza, localização, opções disponíveis, presença de pessoas conhecidas e distrações do ambiente
	Fatores socioculturais	Família, pares, mídia e cultura local

Fonte: Alvarenga et al, 2018.

Variações genéticas são a base para os fatores individuais que contribuem para o comportamento alimentar já que a fisiologia dos processos biológicos é resultado das mesmas. Estudos com gêmeos mostram uma forte influência genética nas preferências alimentares^{258, 259}. Além disso, muitos hormônios e neuropeptídeos foram identificados como fatores que influenciam a alimentação, sendo os mais conhecidos a leptina, grelina, colecistocinina, peptídeo semelhante a glucagon 1 (GLP-1), neuropeptídeo Y (NPY) e o sistema melanocortina²⁶⁰⁻²⁶². Como exemplo, a grelina, um hormônio orexígeno, estimula vias cerebrais que levam a produção de saliva, aumento da sensibilidade olfativa e a busca por alimentos²⁵⁶,

principalmente aqueles ricos em gordura²⁶³ e açúcar²⁶⁴. Por fim, o ato de comer certamente é influenciado pelas demandas metabólicas, de forma que a alimentação se adapte às necessidades energéticas do indivíduo²⁵⁵. Vários sinais metabólicos são liberados em resposta a falta de energia e deficiência de nutrientes (i.e., sistema de defesa fisiológica) e impulsionam a ingestão alimentar para suprir estas demandas²⁵⁵. Esse sistema de defesa fisiológica parece variar de acordo com o nutriente em déficit, sendo forte na manutenção do equilíbrio de energia e sódio, moderado para aminoácidos e proteínas e fraco para carboidratos^{265, 266}.

Atualmente, há evidências crescentes de que o perfil da microbiota intestinal de um indivíduo é influenciado pelos alimentos consumidos e a estrutura alimentar – incluindo aspectos circadianos – do mesmo^{267, 268}. Ademais, parece que a composição desta microbiota exerce forte influência sobre o comportamento humano – incluindo o alimentar, já que manipulações da microbiota resultam em mudanças no consumo alimentar²⁶⁹.

A composição e palatabilidade dos alimentos afetam o sistema de recompensa cerebral, que é a chave para o comportamento que governa as escolhas alimentares²⁵⁶. A motivação para comer resulta de uma combinação de fatores que interagem por meio de um circuito neural altamente conservado que envolve o neurotransmissor dopamina²⁵⁶. Esses fatores incluem a visão, o olfato, o paladar e a memória do alimento bem como as características sensoriais do mesmo (i.e., odor, sabor e textura), os quais estão presentes antes, durante e depois da ingestão de um determinado alimento^{256, 270}. A experiência sensorial do ato de comer desempenha papel funcional na otimização da regulação da ingestão energética ao informar a resposta perceptual (e.g., aparência, tamanho do alimento) e fisiológica (e.g., produção de saliva ao sentir o odor de um alimento) à seleção e ingestão de alimentos²⁷⁰.

A alimentação é um processo que carrega intenso significado emocional, sendo a comida um meio de prazer, desejo e satisfação emocional que carrega memórias^{253, 271}. Por conseguinte, não é de se duvidar que as emoções podem afetar as escolhas e comportamentos alimentares²⁵⁶. A tristeza, por exemplo, leva a um maior consumo de alimentos não saudáveis²⁷². Entretanto, os mecanismos biológicos que relacionam as emoções às escolhas alimentares ainda são desconhecidos²⁵⁶.

2.7.3. Potenciais efeitos terapêuticos da melhora da alimentação na qualidade de vida, fadiga, capacidade funcional, sintomas de ansiedade e depressão e qualidade do sono

A alimentação pode estar relacionada a uma melhor ou pior qualidade de vida e bem-estar mental^{89, 273}. Uma melhor qualidade da dieta esteve associada a escores mais elevados na

escala de qualidade de vida em mulheres²⁷⁴, idosos⁸⁹ e indivíduos com ou em risco de doenças crônicas^{90-92, 275, 276}. Estes dados sugerem que a alimentação não tem efeitos significativos apenas na composição e processos fisiológicos do corpo, mas também na qualidade de vida e bem-estar mental dos indivíduos²⁷³.

Embora os fatores determinantes da saúde mental sejam complexos, estudos têm mostrado uma forte associação entre uma dieta de má qualidade e a piora dos transtornos de humor, incluindo depressão e ansiedade²⁷³. Por exemplo, o aumento do consumo de frutas e vegetais foi associado à melhora da saúde mental e bem-estar bem como da felicidade percebida²⁷⁷⁻²⁸¹. Ademais, uma menor probabilidade de depressão esteve associada: ao consumo de uma “dieta saudável” (i.e., rica em frutas, vegetais, peixes e grãos inteiros) em quatro coortes e nove estudos transversais²⁸² e; a adesão à dieta mediterrânea em oito coortes e um estudo de caso-controle²⁸³. Associações semelhantes foram observadas para ansiedade²⁸⁴⁻²⁸⁷ e transtorno bipolar²⁸⁸. A modulação da inflamação, estresse oxidativo e microbiota intestinal são algumas das vias através das quais a alimentação pode exercer esses efeitos²⁸⁹.

Cerca de 25% dos pacientes com transtornos de humor apresentam níveis aumentados de inflamação^{290, 291}. Moléculas inflamatórias podem afetar o metabolismo de neurotransmissores, função neuroendócrina e atividade cerebral, processos estes relevantes nos transtornos de humor²⁹². Determinados padrões alimentares e nutrientes específicos podem apresentar propriedades anti-inflamatórias e estudos observacionais longitudinais bem como ensaios clínicos demonstram redução da inflamação sistêmica em indivíduos com doenças crônicas após a adesão a padrões alimentares mais saudáveis (e.g., dieta mediterrânea)²⁹³⁻²⁹⁵. Além disso, parece que indivíduos com um padrão alimentar mais inflamatório possuem risco aumentado de desenvolver depressão²⁹⁶.

A ocorrência de fadiga, sintoma este que impacta significativamente a qualidade de vida e bem-estar, está relacionada a um estado pró-inflamatório²⁹⁷. Menor ocorrência e gravidade de fadiga em pacientes com câncer de mama foi observado com uma dieta de melhor qualidade nutricional, o que leva ao conceito de “dieta para redução da fadiga”, um padrão alimentar rico em grãos inteiros, vegetais, frutas e ácidos graxos ômega-3^{298, 299}. Pela similaridade com este padrão, acredita-se que a dieta mediterrânea melhore a fadiga relacionada a doenças pela redução da inflamação e modulação da microbiota intestinal³⁰⁰.

A alimentação pode ainda exacerbar ou melhorar o estresse oxidativo a depender da maior ou menor quantidade de alimentos e compostos dietéticos com propriedades oxidantes presentes³⁰¹⁻³⁰⁴. Indivíduos com depressão apresentam marcadores de estresse oxidativo aumentados e de antioxidantes reduzidos³⁰⁵, o que leva a suposição de que a melhora da

qualidade da dieta pode ser uma intervenção viável na reposição dessas defesas antioxidantes limitadas³⁰¹.

Distúrbios do sono afetam significativamente a qualidade de vida dos indivíduos e a alimentação parece ter um impacto significativo na qualidade do sono³⁰⁶. Esta pode afetar diretamente o sono através da presença de determinados componentes, por exemplo, a cafeína presente no café e alguns chás diminui o tempo total e qualidade do sono e aumenta a latência³⁰⁷. Indiretamente, a alimentação atua por meio da alteração da microbiota intestinal³⁰⁸ e o estado de inflamação, ambos relacionados a qualidade do sono³⁰⁶.

Estabelecer a relações de determinados alimentos e padrões alimentares é desafiador devido a complexa composição dos alimentos bem como a forte relação entre os desfechos mencionados acima, fazendo com que os estudos nessas áreas careçam de evidências sólidas. Apesar disso, intervenções envolvendo acompanhamento e aconselhamento nutricional individualizado têm se mostrado eficazes na melhora da qualidade de vida, fadiga, aspectos psicológicos e qualidade do sono^{89, 273, 306, 309}, sendo, portanto, estratégias viáveis, seguras e relativamente baratas de serem implementadas.

2.7.4. Alimentação no Lúpus eritematoso sistêmico

O consumo alimentar de pacientes com LES permanece pouco explorado na literatura. Deficiência de selênio, zinco e vitamina D, aumentada concentração sérica de triglicérides e VLDL e baixos níveis séricos de HDL e anorexia são algumas das manifestações clínicas que podem ocorrer nesses pacientes e estão relacionadas à alimentação⁷⁰. Estas manifestações, para além dos efeitos colaterais da terapia medicamentosa como ganho de peso, pressão arterial alta, osteoporose, dislipidemia, hipocalcemia, resistência à insulina e predisposição a infecções, podem ser minimizadas com a terapia nutricional⁷¹. Na população geral, observa-se uma tendência de redução de consumo de alimentos *in natura* (i.e., frutas, hortaliças, legumes, tubérculos, raízes) e aumento do consumo de alimentos ultraprocessados (i.e., bebidas açucaradas, biscoitos, salgadinhos, refeições prontas)⁷²⁻⁷⁴, sendo que estes já representam mais da metade do valor energético total do consumo alimentar em países desenvolvidos como Estados Unidos⁷⁵, Canadá⁷⁶ e Reino Unido⁷⁷, e entre um quinto e um terço em países de baixa a média renda, como Brasil⁷⁸, México⁷⁹ e Chile⁸⁰. As mudanças no nível de processamento dos alimentos resultam em desbalanço e inadequação no aporte de nutrientes^{72,73}, devido a um maior consumo de alimentos com alta densidade energética, ricos em gorduras saturadas, carboidratos simples e sódio, composição esta que torna os alimentos ultraprocessados

altamente palatáveis ⁸¹⁻⁸⁵. Além disso, há evidências de que o consumo de alimentos ultraprocessados não geram sinalizações precisas de saciedade ao cérebro, conferindo um mecanismo fisiológico pelo qual esses alimentos poderiam promover o consumo energético excessivo e, conseqüentemente, o aparecimento de disfunções metabólicas ⁸⁶. De fato, foi encontrada associação entre o consumo de alimentos ultraprocessados e fatores de risco cardiometabólicos (e.g., hiperglicemia, lipoproteína de baixa densidade (LDL) elevado, HDL reduzido, sobrepeso, pressão alta) ^{310, 311}, bem como com maior risco de obesidade ³¹², dislipidemia ³¹³, hipertensão ³¹⁴, câncer ³¹⁵, depressão ³¹⁶ e mortalidade por todas as causas ³¹⁷. Um recente estudo crossover comparou o consumo *ad libitum* de participantes expostos por 4 semanas a dietas ultraprocessada vs. não processada, contendo a mesma quantidade de energia total, carboidrato, gordura, proteína, açúcar e fibras. Interessantemente, foram observados maior ingestão energética e maior ganho de peso durante o período no qual os participantes foram expostos a dieta ultraprocessada. Esses achados fortalecem a recomendação de que limitar o consumo desses alimentos e priorizar os in natura pode ser uma estratégia eficaz na prevenção e tratamento da obesidade e de fatores de risco cardiometabólicos ³¹⁸. Apesar do crescente número de evidências provenientes de estudos de associação e laboratoriais/metabólicos que sugerem o potencial efeito nocivo do consumo habitual de alimentos ultraprocessados, intervenções nutricionais centradas no nível de processamento dos alimentos são surpreendentemente escassas.

A modificação do consumo alimentar pode ser uma abordagem promissora no manejo do LES, tanto para redução de comorbidades quanto melhora da qualidade de vida ³¹⁹. Os efeitos antioxidantes, anti-inflamatórios e imunomoduladores de alguns nutrientes parecem modular vias metabólicas através das quais a alimentação pode afetar a qualidade de vida, fadiga, saúde mental e qualidade do sono ^{273, 309, 320}. As poucas intervenções nutricionais existentes envolvendo pacientes com lúpus têm por foco investigar apenas o papel de nutrientes específicos da dieta, tais como ômega-3 e vitamina D, sobre sintomas e atividade da doença ^{54, 87}. Há evidências de que o perfil de ácidos graxos consumidos é capaz de modular a inflamação em pacientes com LES. Por exemplo, um maior consumo de ômega-3 está associado a supressão da produção de citocinas pró-inflamatórias, proliferação de linfócitos, atividade de células T citotóxicas, citotoxicidade mediada por macrófagos e quimiotaxia de neutrófilos/monócitos ³²¹⁻³²³, enquanto um maior consumo de ômega-6 pode aumentar a produção de citocinas inflamatórias e os radicais livres ³²⁴. Ainda, foi reportado melhora na subescala de vitalidade e bem-estar emocional do SF-36 em pacientes suplementado com ômega-3 quando comparado ao grupo placebo ³²⁵. Em relação a vitamina D, estudos *in vitro*

demonstraram que ela é capaz de modular as respostas imunes inatas e adaptativas, bloquear a proliferação e diferenciação das células B, suprimir a produção de imunoglobulinas, diminuir a proliferação de células T, o que pode atenuar a expressão de citocinas inflamatórias no LES ^{322, 323}.

Para além desses nutrientes mais investigados, estudos epidemiológicos têm explorado o potencial papel da ingestão e/ou suplementação de nutrientes antioxidantes (e.g., vitamina B6, vitamina C, vitamina E), tendo em vista que a supressão das vias do estresse oxidativo pode reduzir a toxicidade das terapias imunossupressoras, a atividade da doença e melhorar a qualidade de vida dos pacientes com LES ³²⁶.

Apesar do aumento no número de estudos investigando os potenciais efeitos de mudanças na alimentação para saúde de pacientes com LES, sabemos que o padrão alimentar, mais do que a manipulação do consumo de um nutriente específico (prática denominada como “nutricionismo”), exerce efeitos tanto positivos como negativos sobre a saúde em longo prazo ⁸⁸. Padrões alimentares saudáveis estão associados a melhor auto avaliação da saúde e qualidade de vida (i.e., aspectos físicos, sociais, emocionais, vitalidade, dor e capacidade funcional) ⁸⁹, sendo que, em indivíduos com ou sob risco de doenças crônicas, a melhor qualidade no consumo alimentar associa-se a escores mais altos de qualidade de vida ⁹⁰⁻⁹². Gopinath et al. 2014, por exemplo, relataram melhor qualidade de vida ao longo de 5 anos em adultos mais velhos que se engajavam em uma alimentação saudável preconizada pelas diretrizes vigentes ⁹³.

Portanto, parece estar claro que a promoção da alimentação saudável pode ser eficaz no manejo do LES. Contudo, estudos que investiguem os efeitos de padrões alimentares, considerem o nível de processamento de alimentos e amplie o olhar para uma maior gama de desfechos de saúde impactados pelo LES (e.g., risco cardiovascular, qualidade de vida, fadiga, aspectos psicológicos) são necessários nessa população.

2.8. INTERVENÇÕES DE MUDANÇA DE COMPORTAMENTOS RELACIONADOS AO ESTILO DE VIDA

2.8.1. Intervenções de mudança de comportamento: conceitos, definições e bases teóricas

Em psicologia, comportamento significa “atividade de um organismo interagindo com seu ambiente” ³²⁷ e também se refere às “respostas adaptativas que um corpo dotado de um sistema nervoso realiza frente aos estímulos do ambiente, sendo ambos (comportamentos e

estímulos) objetivamente observáveis”³²⁸. Diante de diferentes situações os indivíduos possuem várias opções de comportamento, podendo estas serem intencionalmente e/ou impulsivamente orientadas e baseadas em comportamentos anteriores³²⁹. Todas essas opções têm uma determinada probabilidade de ser escolhida como comportamento resposta aos estímulos do ambiente e situação a depender de fatores individuais (e.g., motivação, hábitos, recursos) e contextuais (e.g., estímulos, oportunidades) atuais³²⁹. Determinados comportamentos podem se tornar a resposta dominante de um indivíduo para a maior parte dos momentos e contextos (e.g., escolhas alimentares não saudáveis em resposta a sinais de fome nas refeições diárias)³²⁹.

Compreender os comportamentos humanos e os contextos em que eles ocorrem é essencial para o desenvolvimento de políticas e intervenções eficazes de mudança dos comportamentos, inclusive aqueles relacionados a saúde³³⁰. Intervenções de mudança de comportamento podem ser definidas como “um conjunto coordenado de atividades designadas a mudar padrões específicos de comportamentos”³³¹. Essas intervenções possibilitam que comportamentos anteriormente estabelecidos como resposta dominante sejam substituídos por novos comportamentos³²⁹. Ademais, para maximizar a eficácia potencial dessas intervenções, é necessário ter uma compreensão teórica da mudança de comportamento³³⁰.

Teorias são um conjunto de afirmações que organizam, preveem e explicam as observações, como os fenômenos se relacionam entre si e o que pode ser esperado em condições desconhecidas³³². No contexto das mudanças de comportamentos, elas representam o acúmulo de conhecimentos sobre os mediadores e moderadores das mudanças bem como dos pressupostos sobre o que é o comportamento humano e quais as suas influências³²⁹. A escolha de uma teoria é uma etapa integral do desenvolvimento e avaliação de uma intervenção de mudança do comportamento³²⁹, entretanto esta pode ser uma tarefa desafiadora devido ao grande número de teorias, muitas com os mesmos construtos ou sobrepostos³³³ e a falta de orientação para selecionar uma teoria apropriada a depender do objetivo específico da intervenção³³⁴. Atualmente, a maioria das teorias aplicadas tendem a enfatizar as capacidades e motivação individuais, com referência limitada ao contexto e aos fatores sociais³²⁹. Tendo em vista que a maioria das intervenções de mudança do comportamento não se fundamentam em bases teóricas para seu desenvolvimento e aplicação e que, geralmente, elas apresentam efeitos modestos sob os desfechos esperados, é provável que a fundamentação em teorias apropriadas e que incorporem fatores sociais, culturais e econômicos as tornem mais eficazes

Após uma intervenção de mudança de comportamento, a manutenção dos novos comportamentos adquiridos dependerá de algumas condições, as quais ainda não foram claramente estabelecidas na literatura ³²⁹. Sabe-se que os indivíduos precisam de pelo menos um motivador sustentado para manter o novo comportamento, que podem incluir prazer e/ou satisfação com os resultados consequentes da mudança, autodeterminação ou identificação com crenças e valores pessoais ³²⁹. No início do processo, o nível de motivação para a mudança do comportamento é alto, porém ao longo do tempo há queda deste nível e a necessidade de esforço para autorregulação é aumentada ³²⁹. Em diferentes momentos e a depender dos recursos cognitivos, motivação, estresse, cansaço, uso de substâncias e afeto negativo, a manutenção do novo comportamento pode alternar entre a necessidade de autorregulação ativa (consciente) ou automática, orientada pelo contexto e sem esforço ³²⁹. A repetição de um novo comportamento diminui a necessidade de autorregulação consciente, fazendo com que este torne-se um hábito e aumenta as chances de ele ser mantido ³²⁹. Ainda, o comportamento, seja sob controle consciente ou automático, ocorre dentro de um contexto ambiental e social, influências estas que podem facilitar ou dificultar a manutenção da mudança de comportamento ³²⁹. Contextos estáveis tornam o comportamento e os hábitos mais fáceis de sustentar ³²⁹.

2.8.2. *Atividade física, comportamento sedentário, alimentação e estilo de vida*

O conceito de estilo de vida tem sido usado e definido de diferentes formas no mundo científico e, atualmente, não há uma única definição ³³⁵. O estilo de vida será entendido aqui como “atividades do dia a dia que resultam de valores individuais, conhecimentos e normas moldados por um contexto cultural e socioeconômico mais amplo” ³³⁶. O uso de substâncias, principalmente álcool e fumo, alimentação e atividade física são alguns dos principais comportamentos relacionados ao estilo de vida.

O estilo de vida é um fator de risco muito relevante para a carga de morbimortalidade relacionada as doenças crônicas e incapacidade no mundo ³³⁷. Dentre os comportamentos relacionados ao estilo de vida, a atividade física e alimentação são identificados como dois fatores de risco modificáveis que impactam o desenvolvimento e progressão de doenças ^{338, 339} como por exemplo: diabetes, hipertensão, doenças cardiovasculares e vários tipos de cânceres ^{340, 341}. Ainda, a melhora dos hábitos alimentares bem como o aumento dos níveis de atividade física isoladamente ou em conjunto podem contribuir ou ajudar na redução da carga de doenças crônicas ³³⁷ e melhora da qualidade de vida ^{89, 223, 274}.

Importante destacar que os múltiplos comportamentos relacionados ao estilo de vida são onipresentes e estão interligados (e.g., fumar e consumir bebidas alcólicas, comer poucas frutas e não realizar exercícios físicos) por meio de processos como a transferência cognitiva de recursos psicológicos entre comportamentos^{342, 343}, o que pode implicar que o impacto de um determinado comportamento se estenda para além de seu efeito direto³⁴⁴. Portanto, promover a melhora de um comportamento relacionado ao estilo de vida pode impactar de forma positiva os demais comportamentos. Além disso, mudanças no estilo de vida são abordadas como terapia de primeira linha nas diretrizes de tratamento de muitas doenças crônicas, especialmente aquelas relacionadas ao sistema cardiovascular^{345, 346}. A eficácia da melhora de comportamentos relacionados ao estilo de vida (e.g., prática de atividade física, alimentação saudável, cessação do tabagismo, moderação do consumo de álcool, redução do estresse) na melhoria dos indicadores de doenças crônicas, como pressão arterial, colesterol e glicose é evidente^{345, 347, 348}. Esses dados reforçam a importância do estabelecimento de orientações preventivas na medicina e saúde pública³⁴⁴. Entretanto, mudar comportamentos pode ser extremamente desafiador.

2.8.3. Potenciais efeitos terapêuticos de Intervenções para mudança de comportamentos relacionados ao estilo de vida

Tem havido um crescente interesse por intervenções multidisciplinares objetivadas à promoção de estilo de vida saudável, com base no estímulo à prática de atividade física e hábitos alimentares saudáveis e sustentáveis⁹⁵. Muito embora as intervenções de prática de atividade física e nutricionais isoladamente proporcionem alguns benefícios à saúde, é provável que a combinação dessas duas intervenções de estilo de vida promova melhores desfechos⁹⁴.

Estudos transversais e prospectivos acerca do papel do estilo de vida sobre as doenças crônicas e cardiovasculares demonstram que os fatores de risco associados a um pior estilo de vida (e.g., inatividade física e consumo alimentar desequilibrado) podem agir de maneira sinérgica, influenciando o início e/ou a progressão da doença e desencadeando desfechos negativos⁹⁶. Por outro lado, intervenções mais abrangentes de estilo de vida, que combinam estratégias multifacetadas destinadas à promoção de atividade física e consumo alimentar saudável são capazes de promover melhora de parâmetros de saúde cardiometabólica⁹⁷⁻¹⁰² e da qualidade de vida associada à saúde em diversas doenças crônicas^{96, 103, 104, 218}, com redução de medicação e manutenção da mudança de comportamento no longo prazo^{101, 102}. Há, ainda, evidências de que mudanças no estilo de vida (i.e., alimentação e atividade física) para melhora

de fatores de risco cardiovasculares podem ser favoráveis, para além da qualidade de vida ¹⁰³, aos aspectos psicológicos ^{349, 350} e relacionados ao sono ^{349, 351} em populações diversas. Após intervenções de mudança de estilo de vida que incluíam mudanças na alimentação e na prática de atividade física, sobreviventes de câncer de mama apresentaram redução dos sintomas depressivos ^{352, 353}, melhora da qualidade do sono ³⁵³, qualidade de vida ^{354, 355} e bem-estar físico ³⁵⁵; adultos com sobrepeso e obesidade apresentaram redução da gravidade de sintomas de insônia ³⁵¹ e; pacientes com depressão e ansiedade apresentaram menores escores em escalas de avaliação de sintomas ansiosos e depressivos ³⁵⁰.

Apesar do exposto acima, é evidente que estudos que investiguem o papel de intervenções combinadas de mudança no estilo de vida na qualidade de vida, fadiga, qualidade do sono e aspectos psicológicos tanto na população saudável quanto em populações com doenças crônicas são escassos. Com relação aqueles envolvendo pacientes com lúpus, as intervenções de mudança de comportamento permanecem com o foco em intervenções prescritivas - com metas comuns para todos os pacientes, desconsiderando a importância de uma recomendação personalizada, que leve em conta os vários fatores externos e aspectos individuais que ditam a mudança de hábitos e comportamentos - e envolvendo a alimentação e a prática de atividade física de forma isolada. Torna-se relevante, portanto, investigar os efeitos de intervenções combinadas de mudanças no estilo de vida, por meio da orientação de prática de atividade física e alimentação saudável, em aspectos relacionados à qualidade de vida, fadiga, sintomas de ansiedade e depressão e qualidade do sono em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico, que sabidamente podem apresentar queixas e sintomas associados aos desfechos supracitados.

OBJETIVOS

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GERAL

Investigar uma nova intervenção com o propósito de promover mudanças em comportamentos relacionados ao estilo de vida – por meio de recomendações para prática de atividade física e alimentação saudável – sobre qualidade vida, fadiga, capacidade funcional, sintomas de ansiedade e depressão e qualidade do sono em pacientes com LES.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever a aderência a uma nova intervenção com o propósito de promover mudanças em comportamentos relacionados ao estilo de vida – por meio de recomendações para prática de atividade física e alimentação saudável – em pacientes com LES;
- Descrever os estágios de mudança do comportamento no qual as pacientes com LES iniciaram e finalizaram uma nova intervenção com o propósito de promover mudanças em comportamentos relacionados ao estilo de vida – por meio de recomendações para prática de atividade física e alimentação saudável;
- Avaliar os efeitos de uma nova intervenção com o propósito de promover mudanças em comportamentos relacionados ao estilo de vida – por meio de recomendações para prática de atividade física e alimentação saudável - sobre qualidade vida, fadiga, capacidade funcional, sintomas de ansiedade e depressão e qualidade do sono em pacientes com LES;
- Avaliar qualitativamente comportamentos adquiridos com uma nova intervenção com o propósito de promover mudanças em comportamentos relacionados ao estilo de vida, percepções de melhora ou piora na saúde (aspectos físicos e psicológicos), bem-estar, motivação para manutenção das mudanças realizadas, perspectivas com relação a saúde e doença.

MÉTODOS

4. MÉTODOS

4.1. DESENHO EXPERIMENTAL

O presente estudo faz parte de um ensaio clínico randomizado denominado “Vivendo Bem com Lúpus” (*Living Well with Lupus*), que tem por objetivo avaliar os efeitos de uma intervenção clínica de mudança de comportamentos (vs. grupo controle), com o objetivo de promover um estilo de vida saudável sobre o risco cardiovascular (desfecho primário), qualidade de vida, fadiga, capacidade funcional, sintomas de ansiedade e depressão, qualidade do sono bem como a segurança, viabilidade e eficácia da intervenção em pacientes com lúpus. Nesta tese, os desfechos de interesse são aqueles associados à qualidade de vida, fadiga, capacidade funcional, sintomas de ansiedade e depressão e qualidade do sono, os quais serão investigados com profundidade com auxílio de abordagens quantitativas e qualitativas.

Trata-se de um estudo de ensaio clínico controlado e randomizado. Após as avaliações iniciais, as pacientes foram alocadas aleatoriamente usando um procedimento de randomização simples (proporção 1:1, blocos de 20), por números aleatórios gerados por computador no SAS 9.3 (SAS Institute Inc., Cary, NC, EUA) para Windows, em 2 grupos: 1) grupo intervenção, que recebeu recomendações para prática de atividade física e alimentação saudável, em adição ao tratamento médico habitual; e 2) grupo controle, que continuou a receber o tratamento médico habitual. Um pesquisador externo gerou a sequência de alocação e os resultados foram colocados sequencialmente numerados em envelopes opacos e lacrados para que a alocação permanecesse oculta até a randomização. Todos os avaliadores eram cegos para o exame das pacientes, exceto para os testes funcionais e análises do consumo alimentar. Os testes de capacidade funcional foram analisados antes da randomização pelo pesquisador responsável pelo construto de atividade física de intervenção, pois este é um critério para a execução do programa estruturado de exercícios físicos. O consumo alimentar foi analisado pelos pesquisadores responsáveis pela condução do aconselhamento nutricional, mas a coleta de dados foi autorrelatada sem interferência dos pesquisadores.

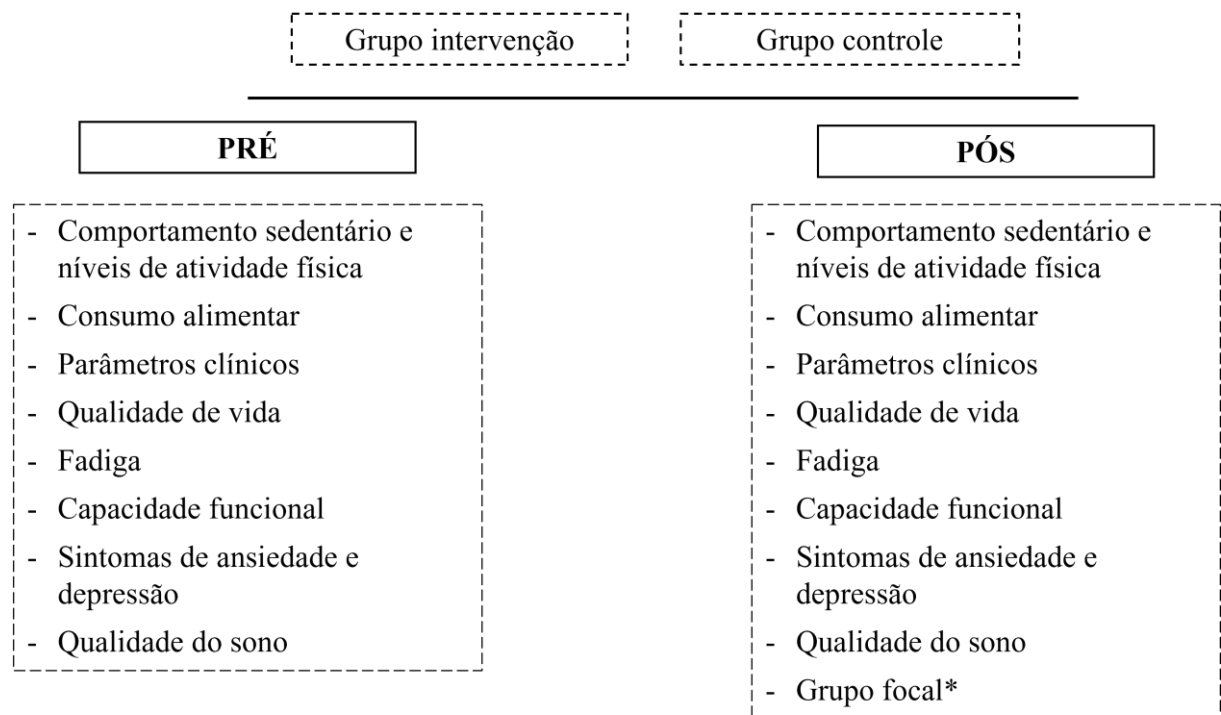
O período de intervenção foi de 6 meses. Para a presente tese, as seguintes medidas foram avaliadas no período pré e pós-intervenção em ambos os grupos: 1) nível de atividade física e comportamento sedentário; 2) consumo alimentar; 3) parâmetros clínicos; 4) qualidade de vida; 5) fadiga; 6) capacidade funcional; 7) sintomas de ansiedade e depressão; 8) qualidade do sono. Além disso, foi realizado, com o grupo intervenção, um grupo focal ao final da

intervenção para avaliar qualitativamente os impactos da intervenção. Todas as avaliações são descritas com mais detalhes nos próximos tópicos. A Figura 1 ilustra o desenho experimental.

4.2. RECRUTAMENTO E SELEÇÃO DE VOLUNTÁRIOS

As pacientes foram recrutadas no Ambulatório de Reumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). Consoantes recentes recomendações^{356, 357}, foram levados em consideração os seguintes fatores para a determinação do tamanho amostral: (a) o número de pacientes potencialmente elegíveis, oriundas de nossos serviços ambulatoriais, (b) a capacidade de pessoal (3 doutorandas, 1 mestrandas e 2 orientadores) da nossa equipe de pesquisa, e (c) a disponibilidade de recursos para a condução do projeto (reservas técnicas e outras verbas da equipe de pesquisa). A análise de viabilidade desses fatores em conjunto permitiu a determinação antecipada de 80 pacientes no total.

Figura 1 - Desenho experimental



*Apenas no grupo intervenção

Fonte: Elaboração própria.

Foram consideradas elegíveis pacientes: 1) do sexo feminino; 2) que preencheram o critério de classificação de acordo com *Systemic Lupus International Collaborating Clinics*

classification criteria (SLICC 2012)¹⁰⁸; 3) com idade entre 18 e 65 anos; 4) com SLEDAI score ≤ 4 no *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000* (SLEDAI-2K)³⁵⁸; 5) sob tratamento com prednisona numa dosagem < 10 mg/dia e tratamento com hidroxicloroquina em dose estável; 6) com IMC entre 25 e 40 kg/m² e/ou alto risco cardiovascular (CV) que é definido para adultos como colesterol total plasmático > 200 mg / dL, HDL < 40 mg / dL, LDL > 130 mg / dL e triglicérides > 150 mg / dL de acordo com os critérios do *National Cholesterol Education Program*³⁴⁷ e/ou hipertensão ou diabetes. Não foram considerados elegíveis pacientes com outras doenças reumatológicas (exceto síndrome de Sjogren secundária), engajados em programas de treinamento físico e/ou dietas prescritivas, analfabetos ou com distúrbios cognitivos diagnosticados ou impedimentos osteomioarticulares que potencialmente comprometessem o entendimento e a participação na intervenção.

As pacientes consideradas elegíveis foram convocadas e informadas sobre todos os detalhes do projeto. Antes do ingresso no estudo, as pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, devidamente aprovado pelo comitê de ética (CAAE: 19554719.5.0000.0068).

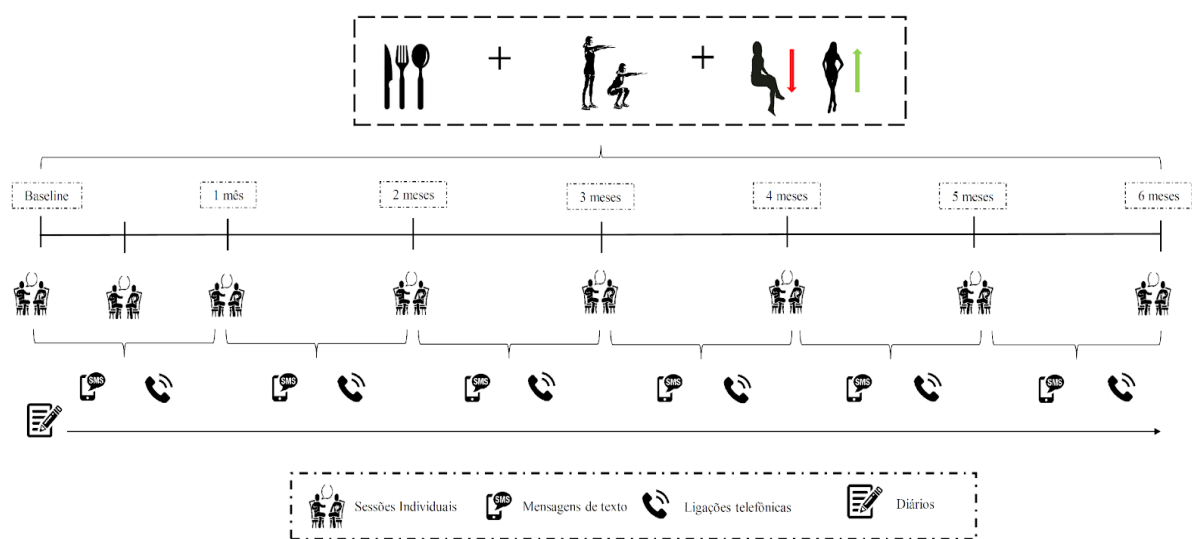
4.3. INTERVENÇÃO

A intervenção de mudança de comportamentos relacionados ao estilo de vida envolveu dois constructos: aumento do nível de atividade física e melhora da alimentação, cada um com seus domínios e metas específicas. Ela foi baseada em um programa estruturado de exercícios físicos e seleção de metas individualizadas nos domínios transporte, lazer e trabalho/lar para redução do comportamento sedentário com o objetivo de aumentar o nível de atividade física, bem como no estabelecimento de mudanças nos aspectos alimentares, envolvendo os domínios de consumo, estrutura, comportamento e atitude alimentar utilizando-se de técnicas do aconselhamento nutricional.

O período de intervenção foi de 6 meses, divididos em oito encontros presenciais ou online. Os encontros tiveram duração aproximada de 30 a 60 minutos, sendo metade dedicada à manutenção e/ou mudança das metas nas estratégias para aumento do nível de atividade física e redução do comportamento sedentário e a outra metade para o atendimento nutricional. As metas foram estabelecidas de forma individualizada. Os três primeiros encontros aconteceram quinzenalmente, enquanto a frequência dos demais foi mensal, onde foi observado nos diários das pacientes e por conversa o engajamento na intervenção (i.e., se as metas propostas foram realizadas), as possíveis barreiras (i.e., o que dificultou a realização das metas) e a necessidade

de alterações. Ademais, foi realizado um acompanhamento semanal, através de mensagens e ligações, onde foi perguntado sobre o cumprimento das metas e barreiras encontradas, discutido sobre possíveis alterações para que as metas se tornassem mais exequíveis e passadas orientações quando identificado a possibilidade de aumentar a frequência/volume de alguma meta antes do atendimento.

Figura 2 - Desenho da Intervenção de mudança de comportamentos relacionados ao estilo de vida



Fonte: Elaboração própria.

4.3.1. Base teórica da intervenção

A presente intervenção pautou-se em três pilares principais: 1) existem diferentes estágios no processo de mudança de comportamento; 2) comportamentos, em especial os associados à atividade física e à alimentação, são multifatoriais e devem ser abordados por meio de diferentes ações; 3) existem características e necessidades individuais que podem ser fomentadas, a fim de potencializar esse processo. Partindo desses pressupostos, dois modelos foram usados como base teórica para a intervenção, sendo eles o modelo transteórico da mudança de comportamento e a roda de mudança de comportamento^{331, 359}.

O modelo transteórico de mudança de comportamento assume que existem diferentes estágios para a mudança de comportamento, sendo eles: pré-contemplação, contemplação, preparação, ação e manutenção. A pré-contemplação é o estágio que o sujeito não vislumbra e não tem intenção de mudar; a contemplação é o estágio no qual o sujeito pensa em mudar o

comportamento; a preparação é o estágio no qual o sujeito pretende começar a mudança de comportamento em um futuro próximo; a ação é o estágio em que o sujeito pratica a mudança de forma regular, mas a um período inferior a seis meses; e o estágio da manutenção o sujeito já incorporou a mudança do comportamento e está praticando a mais de seis meses, buscando manter o comportamento. Dessa forma, para que o processo de mudança de comportamento seja concluído, o indivíduo passa por todos os estágios até que haja a manutenção do hábito. Cabe ressaltar que ao longo desse processo podem ocorrer lapsos e recaídas, os quais podem resultar na estagnação do indivíduo em um mesmo estágio ou no regresso para estágios anteriores do processo de mudança de comportamento. Saber em que estágio do processo o indivíduo se encontra, entender os motivos pelos quais os indivíduos se propõem a mudar o comportamento, bem como os motivos que desencadeiam ou podem evitar lapsos e recaídas, portanto, este modelo será utilizado na presente intervenção para identificação do estágio em que a paciente se encontra e, com isso, auxiliar no planejamento de estratégias adequadas para facilitar as mudanças de comportamentos.

A mudança de comportamento é um processo multifatorial e, para tal, precisa de diferentes estímulos para que ocorra de forma bem-sucedida. Nesse sentido, o modelo da roda de mudança de comportamento se propõe a identificar o que precisa ser mudado para que o comportamento desejado seja alcançado e, portanto, auxilia a identificar qual deve(m) ser o(s) foco(s) de intervenções para determinado indivíduo. O modelo se baseia ainda na existência de uma relação entre capacidade, oportunidade, motivação e comportamento (COM-B)³³¹. Nesse sentido, intervenções de mudança de comportamento que incorporem esses aspectos (i.e., oportunidade, motivação e comportamento) e deem ao sujeito uma percepção de autoeficácia possuem grande potencial para obter resultados positivos para a saúde do indivíduo.

O modelo da roda de mudança de comportamento pode ser descrito em etapas para auxiliar na sua implementação: 1) Compreender o comportamento; 2) Identificar opções de intervenção; 3) Identificar opções de conteúdo e implementação. Apesar do processo ser descrito em termos lineares, o mesmo pode envolver o deslocamento de um lado para o outro entre as etapas, à medida que surgirem barreiras. A intervenção de mudança de comportamentos relacionados ao estilo de vida proposta seguiu todas as etapas descritas acima, sendo que através das primeiras entrevistas identificamos os hábitos associados aos comportamentos-alvo da intervenção (i.e., atividade física e alimentação) das pacientes, para posteriormente identificar, em conjunto com as pacientes, as metas e conceitos abordados na intervenção que mais se aplicavam a situação descrita por ela e, por fim, identificamos e planejamos como seria feita a implementação do que foi discutido. Para além da exequibilidade

das metas e conceitos trabalhados, a qual foi estabelecida em nível individual, foi realizado um acompanhamento semanal, através de mensagens e ligações, e mensal, através de conversas presenciais, para verificar se as pacientes estavam engajadas na intervenção, identificando possíveis barreiras e fazendo alterações quando necessário.

Ademais, a roda de mudança de comportamento permite uma abordagem abrangente para considerar a gama de intervenções que podem ser usadas (i.e., "funções" da intervenção). O modelo COM-B identifica o que precisa mudar e aborda esse componente identificado como relevante em diferentes funções a fim de promover o comportamento desejado. Das nove funções propostas por esse modelo, seis foram consideradas adequadas e, portanto, selecionadas para auxiliar na presente proposta de intervenção: Educação, Incentivo, Treinamento, Mudanças ambientais, Modelagem e Ativação. Não foram consideradas adequadas para a presente intervenção as funções: Persuasão, Coerção e Restrição, pois elas implicam na imposição de regras e valorizam métodos que motivem mudanças pelo impacto negativo de não as realizar, indo de encontro com o estímulo a motivação interna e promoção da autoeficácia (Tabela 1).

Tabela 1 - Funções da roda do comportamento para Promoção de Mudança de estilo de vida

Função da intervenção	Definição	Exemplo da aplicabilidade na intervenção
Educação	Aumentar o conhecimento ou a compreensão	Explicar conceitos relacionados à prática de atividade física, comportamento sedentário e alimentação.
Incentivo	Incentivar a prática das metas estabelecidas	Ligações e /ou mensagens semanais
Treinamento	Habilidades de transmissão	Sessão inicial e sessões mensais para verificar cumprimento das metas
Mudanças ambientais	Mudando o contexto físico ou social	Promover mudanças na organização da geladeira e/ou engajamento dos membros da família na mudança de hábito
Modelagem	Fornecendo um exemplo para as pessoas se inspirarem ou imitarem	Fornecer vídeos explicativos para o programa de exercícios que será executado em casa
Ativação	Analisar e buscar reduzir barreiras para aumentar a capacidade ou oportunidade	Revisão das metas mensalmente para verificar as barreiras e reduzi-las.
Persuasão	Uso da comunicação para induzir sentimentos, negativos ou positivos, ou estimular ações	Utilização de imagens de indivíduos com estilo de vida não saudável e consequências a fim de motivar ou sensibilizar para o aumento da adesão as metas.

Coerção	Criação de uma expectativa de punição ou custo.	Se as metas não forem realizadas haverá afastamento do projeto.
Restrição	Utilização de regras para limitar a oportunidade de desenvolvimento do comportamento-alvo	Prescrever uma dieta com o que, quanto e quando comer.

Fonte: Elaboração própria com base na COM-B ³³¹

4.3.2. Descrição dos domínios dos constructos da intervenção

A estrutura da intervenção foi dividida em dois temas gerais: atividade física (estruturada e habitual) e alimentação.

4.3.3. Atividade física

A intervenção de atividade física teve como objetivo a promoção de atividade física estruturada, através de um programa de exercícios que foi realizado em casa, e habitual, que foi pautada pela mensagem “Movimente-se mais independente da intensidade ao longo de todo o dia”.

4.3.4. Atividade física estruturada

Para a promoção de atividade física estruturada, foi recomendado um programa de exercício físico que foi realizado em casa, em que as pacientes receberam um vídeo explicativo e demonstrativo acerca dos exercícios que seriam realizados e suas progressões.

As pacientes foram instruídas a realizar o programa de exercício 3 vezes/semana, sendo que cada sessão de exercício teve duração aproximada de 30 minutos e foi composta por aquecimento e parte principal. Foram realizados 10 exercícios por sessão para grandes grupamentos musculares (peitoral, costas, abdômen, quadríceps femoral e bíceps femoral), sendo 4 exercícios no aquecimento com 2 séries de 30” de execução cada e, 6 exercícios na parte principal com 2 séries de 15 repetições cada, realizados em intensidade leve-moderada. Na Tabela 2 há um exemplo de uma sessão do programa de exercício. Inicialmente todas as pacientes receberam a instrução de realizar o programa 3 vezes/semana, independente do estágio de mudança de comportamento em que se encontrava, entretanto, percebido que esta frequência não era exequível como ponto de partida, a instrução foi individualizada para uma

frequência discutida entre paciente e profissional como viável, tendo em vista a importância de, ao longo do tempo, atingir as 3 vezes/semana.

A orientação para progressão do programa foi realizada pelo profissional de educação física ao longo dos encontros e feita em termos de duração, intensidade e dificuldade dos exercícios a depender da capacidade física e evolução da paciente mediante autorrelato e percepção do profissional.

Todas as pacientes receberam por escrito as instruções passadas no vídeo bem como uma faixa elástica necessária para realização de alguns exercícios. Exemplo de uma cartilha de exercício da intervenção está no APÊNDICE A. As pacientes foram ensinadas a identificar a intensidade do exercício com o uso de uma escala de Borg adaptada ³⁶⁰, para posterior monitoramento e evolução do protocolo. Nessa escala o esforço percebido varia de 0-10, sendo 0 nenhum, 1 muito leve, 2 leve, 3 moderado, 4 pouco intenso, 5-6 intenso, 7-8 muito intenso, 9 extremamente intenso e 10 máximo ³⁶⁰. Ademais, elas receberam uma cartilha contendo conceitos relacionados ao ambiente adequado para a prática dos exercícios, instruções acerca de equipamentos que podem ser utilizados nas sessões e medidas de segurança.

Tabela 2 - Protocolo de uma sessão do programa de exercícios

Parte da sessão	Exercício	Duração	Séries	Repetições	Intensidade Borg
Aquecimento*	Polichinelo	2'00	2	30''	4-5
	Elevação de calcanhares	2'00	2	30''	4-5
	Extensão de quadril	2'00	2	30''	4-5
	Elevação de Joelhos	2'00	2	30''	4-5
Parte principal*	Agachamento na cadeira	3'00	2	15	5-6
	Panturrilha	3'00	2	15	5-6
	Elevação de quadril	3'00	2	15	5-6
	Apoio na parede	3'00	2	15	5-6
	Abdominal	3'00	2	15	5-6
	Prancha	3'00	2	30''	5-6

* Descanso de 30'' entre as séries e entre os exercícios no aquecimento; 45'' entre as séries e entre os exercícios na parte principal.

4.3.5. *Atividade física habitual*

As pacientes deviam selecionar metas focadas na redução do comportamento sedentário e aumento da atividade física habitual. As metas foram divididas em 3 domínios (transporte, trabalho ou lar e lazer), sendo que as pacientes selecionaram as metas que se adequassem à sua rotina e que fossem facilmente exequíveis. Os domínios estão descritos nos tópicos a seguir:

- Transporte: Essas metas envolvem a redução do comportamento sedentário durante os períodos de deslocamento. Exemplos: Estacione longe do seu destino, exceto quando for carregar muito peso; desça do ônibus um ponto antes ou depois do seu destino e caminhe o restante do trajeto pelo menos 3 vezes por semana.
- Trabalho ou lar: Essas metas envolvem a redução do comportamento sedentário no local de trabalho (e.g., escritório, hospitais) ou em casa. Exemplo: Interrompa o uso do computador e levante-se a cada 30 min por pelo menos 3 min.
- Atividades sociais e de lazer: Essas metas envolvem a redução do comportamento sedentário durante atividades sociais, como envio de mensagens de texto e ligações telefônicas, ou durante os períodos de lazer (e.g., leitura e assistir à televisão). Exemplo: Permaneça em pé enquanto estiver conversando no telefone ou no celular; quando estiver assistindo programas de TV, novelas, seriados e outros, levante-se durante os intervalos comerciais e ao término de cada episódio.

Para além das metas selecionadas, todas as pacientes receberam a instrução *“Entendemos que sua rotina pode variar ao longo da semana, sendo assim, interrompa períodos prolongados em tempo sedentário sempre que for possível!”* e foram incentivadas a realizar caminhadas.

4.3.6. *Alimentação*

A intervenção nutricional teve por objetivo estabelecer mudanças em determinados aspectos alimentares, envolvendo primariamente aspectos relacionados ao consumo, estrutura, comportamento e atitude alimentar (vide definição dos conceitos na Quadro 3). Para essa finalidade, o Guia Alimentar para a População Brasileira ²⁵¹ foi o principal instrumento utilizado para trabalhar os domínios citados.

O Guia Alimentar para a População Brasileira ²⁵¹ é a mais atual referência de recomendações sobre alimentação. Nele a classificação tradicional dos alimentos, que tem como base a composição nutricional (i.e., macro e micronutrientes), foi substituída pela sistema

Nova de classificação ³⁶¹, que leva em consideração o nível de processamento dos alimentos, sendo estes então divididos em quatro categorias: in natura e minimamente processados, ingredientes culinários processados, alimentos processados e ultraprocessados, a saber:

- 1) In natura ou minimamente processados: contempla os alimentos vendidos da forma como foram obtidos ou que passaram por pequenas modificações sem acréscimo de nenhum ingrediente (frescos, secos, moídos, refrigerados, congelados, pasteurizados ou fermentados). Por exemplo, frutas, verduras, legumes, grãos secos, polidos e empacotados, ou moídos na forma de farinhas, cortes de carne refrigerados ou congelados e leite pasteurizado.
- 2) Ingredientes culinários processados: contém os gêneros alimentícios utilizados para cozinhar os alimentos in natura ou minimamente processados (grupo 1), sendo eles: sal, óleo, azeite, açúcar, banha de porco, manteiga e vinagre.
- 3) Alimentos processados: contempla os alimentos que foram modificados utilizando processos semelhantes as técnicas culinárias, ou seja, foram "adicionados de sal, açúcar e/ou óleo, cozidos, secos, fermentados ou preservados por métodos como salga, salmoura, cura e defumação, ou acondicionamento em latas ou vidros". Por exemplo, pães caseiros, ou feitos apenas com farinha, levedura, água e sal, massas frescas ou secas, queijos, leite UHT, frutas em calda ou cristalizadas, sucos integrais pasteurizados, extratos de tomate e carnes secas.
- 4) Alimentos ultraprocessados: contém os alimentos baseados em formulações industriais que combinam muitos ingredientes, inclusive "compostos industriais, como proteína de leite, extrato de carnes, gordura vegetal hidrogenada, xarope de frutose, espessantes, emulsificantes, corantes, aromatizantes, realçadores de sabor e vários outros aditivos" e que passam por muitas etapas de processamento. São as carnes temperadas e empanadas, embutidos, sopa em pó, mistura para bolo, achocolatado, pratos congelados prontos, molhos prontos, biscoitos, balas, sorvetes, cereais matinais açucarados, salgadinhos de pacotes, iogurtes adoçados e aromatizados, pães de forma ou embalados industrialmente.

As recomendações do guia são: 1) faça dos alimentos in natura ou minimamente processados a base da sua alimentação; 2) use os ingredientes culinários em pequenas quantidades ao temperar e cozinhar alimentos e criar preparações culinárias; 3) limite o consumo de alimentos processados consumindo-os como ingredientes de preparações culinárias ou como parte de refeições baseadas em alimentos in natura ou minimamente processados; 4) evite os alimentos ultraprocessados. O guia informa, ainda, os grupos dos

alimentos, os cuidados na escolha, manipulação e conservação dos alimentos, traz referências de refeições tipicamente brasileiras que têm por base os alimentos in natura e minimamente processados e aborda o ato de comer e a comensalidade. Por isso, além das recomendações mais focadas no consumo alimentar já mencionadas, orientações que abrangem os outros aspectos da alimentação (i.e., estrutura, comportamento e atitudes alimentares) são apresentadas, a saber: fazer compras em locais que ofereçam variedades de alimentos in natura ou minimamente processados, desenvolver, exercitar e partilhar habilidades culinárias, planejar o uso do tempo dedicado à alimentação, comer com regularidade e com atenção, comer em ambientes apropriados e comer em companhia, ser crítico quanto a informações, orientações e mensagens sobre alimentação veiculadas.

O atendimento nutricional teve por base o aconselhamento nutricional, definido como “um encontro entre duas pessoas para examinar com atenção, olhar com respeito, e deliberar com prudência e justiça sobre a alimentação de uma delas”³⁶², que segue com as orientações da Nutrição Clínica Ampliada³⁶³. É um processo de suporte que considera sentimentos, experiências, crenças e atitudes associadas a alimentação do indivíduo atendido, visando facilitar o crescimento do mesmo, auxiliá-lo a resolver dificuldades alimentares e potencializar seus recursos pessoais por meio de estratégias individualizadas que estimulem a responsabilidade pelo autocuidado^{363, 364}. Com esta abordagem as pacientes são efetivamente empoderadas para fazer as mudanças desejadas e/ou necessárias relacionadas a sua alimentação e o nutricionista torna-se o facilitador do processo, utilizando de conhecimentos sobre nutrição e de estratégias baseadas em teorias de mudança do comportamento³⁶⁴ para definir prioridades, estabelecer metas e criar ações individualizadas³⁶⁵.

Todos os aspectos alimentares anteriormente citados foram abordados nesse contexto. O foco no consumo alimentar foi a redução da ingestão de alimentos ultraprocessados e aumento de in natura e minimamente processados, considerando as muitas variantes de padrões alimentares que podem ser considerados saudáveis. A estrutura foi abordada de forma a estabelecer horários, frequência e fracionamento de refeições adequados à rotina do paciente. Com relação aos comportamentos alimentares, foram identificadas e trabalhadas todas as ações relacionadas aos alimentos, a saber disponibilidade, modo de preparo, utensílios usados, preferências e aversões, com quem e onde se come. Por fim, olhar para as atitudes alimentares teve por objetivo uma compreensão da alimentação do ponto de vista fisiológico, emocional e social, trabalhando possíveis crenças disfuncionais relacionadas ao ato de comer. Exemplos de atitudes adequadas são: respeitar a fome física e a vontade de comer, aceitar que dependendo do humor e da situação oscilações na alimentação são normais e valorização do prazer em

comer. Além disso, a educação nutricional foi realizada através de materiais sobre assuntos relevantes para o engajamento e manutenção das mudanças propostas como: grupos alimentares, nível de processamento dos alimentos, congelamento, receitas, conceitos de fome, saciedade e vontade, comer emocional.

Todas as pacientes receberam cartilhas contendo explicações dos conceitos relacionados à alimentação abordados nas sessões individuais. Exemplo de duas cartilhas educacionais estão no APÊNDICE B.

4.3.7. Estrutura e objetivos das sessões

Os três primeiros encontros aconteceram quinzenalmente, enquanto a frequência dos demais encontros foi mensal, o que totalizou 8 sessões. As duas estratégias (atividade física e alimentação) foram abordadas na mesma sessão por um profissional de educação física e um nutricionista treinados.

- Sessão 1: Foram considerados os dados relativos a motivação, autodeterminação, facilitadores e barreiras da mudança de comportamento coletados previamente em entrevista semiestruturada para nortear a abordagem individualizada. As pacientes foram questionadas em relação à sua rotina de atividades diária para em seguida selecionar metas viáveis, com o auxílio do profissional de educação física, para reduzir o tempo em comportamento sedentário e receberam as orientações para prática do programa de exercícios físicos estruturados bem como o material para execução em casa (e.g., cartilha, vídeo). As pacientes foram incentivadas a realizar as metas durante as duas semanas seguintes sempre que fosse possível e receberam instruções para o preenchimento de diários para monitoração do programa de exercícios e cumprimento das metas estabelecidas. Em seguida, o nutricionista conversou com as pacientes sobre sua alimentação, identificando barreiras e ajudando-as a traçar metas para promover mudanças necessárias nos aspectos alimentares (i.e., consumo, estrutura, comportamentos e atitudes). As metas foram retomadas com as pacientes e eventuais dúvidas sanadas. Por fim, as pacientes receberam uma cópia das metas selecionadas, o material para execução dos exercícios físicos estruturados em casa e diários de monitoramento que deveriam ser devolvidos na próxima sessão.
- Sessão 2 a 7: Foi verificado o cumprimento das metas definidas para redução do comportamento sedentário, melhora da alimentação e execução do programa de exercício físico através dos diários preenchidos e perguntas indiretas sobre aderência,

viabilidade, barreiras e facilitadores dos mesmos. O profissional de educação física e o nutricionista, cada um em seu respectivo domínio, evoluíram o programa de exercícios físicos, discutiram estratégias para lidar com as barreiras encontradas pelas pacientes, caso reportadas, excluíram ou substituíram metas não cumpridas, traçaram novas metas e/ou o aumentaram a volume (número de séries) e intensidade (escala de Borg) das mesmas. No final da sessão as pacientes receberam novos diários que deveriam ser preenchidos e devolvidos na próxima sessão.

- Sessão 8: Foi verificado o cumprimento das metas definidas para redução do comportamento sedentário, melhora da alimentação e execução do programa de exercício físico através dos diários preenchidos e perguntas indiretas sobre aderência, viabilidade, barreiras e facilitadores dos mesmos. O profissional de educação física e o nutricionista, cada um em seu respectivo domínio, discutiram estratégias para manter os comportamentos adquiridos no período da intervenção, destacando os benefícios a longo prazo de mudanças no estilo de vida. No final da sessão, foram marcadas datas para a coleta dos dados pós-intervenção com as pacientes (e.g., questionários, exames).

4.4. GRUPO CONTROLE

O grupo controle continuou a receber as orientações gerais sobre a importância da alimentação saudável e prática de atividade física pela equipe médica, seguindo prática de rotina dos atendimentos ambulatoriais, caracterizando o que se denomina de cuidado padrão (“*standard care*”). Após o período de 6 meses na condição de “*standard care*”, as pacientes receberam a orientação para a prática do protocolo de atividade física e estabelecimento de metas para a redução do comportamento sedentário e melhora da alimentação. Nos 3 meses, foram coletados dados dessas pacientes, por meio de mensagens ou ligações, sobre mudanças ou não no tratamento farmacológico e comportamentos relacionados ao estilo de vida.

4.5. AVALIAÇÃO DO NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA

O nível de atividade física das pacientes foi medido com auxílio de acelerômetro triaxial ActivPAL® (PAL Technology), que permite avaliar o tempo despendido em comportamento sedentário e em atividades físicas leves e moderadas-a-vigorosas. O acelerômetro foi utilizado por 7-10 dias (entre as visitas para a realização dos demais exames, no *baseline* qualquer momento antes da randomização e no pós-intervenção ao longo do mês que sucede o fim do

período de 6 meses), sendo necessário o mínimo de 4 dias válidos (tempo de registro maior do que 10 horas por dia). Antes da utilização do acelerômetro, as pacientes assinaram um termo de responsabilidade assegurando a devolução do aparelho e receberam as instruções para o uso do mesmo. Durante os dez dias, o acelerômetro ficou posicionado na porção medial da coxa direita por meio de bandagem à prova d'água. O acelerômetro só foi retirado durante atividades aquáticas submersas (e.g., piscina). Adicionalmente, as voluntárias preencheram um diário de uso do aparelho, onde constava o dia, horário de colocação e de retiradas do mesmo, caso tenha sido necessário.

Os dados coletados foram descarregados no computador através do software ActivPAL® software. Foram obtidos os seguintes dados: 1) tempo gasto sentado; 2) tempo gasto em pé, parado; 3) tempo gasto em atividades dinâmicas (independente da intensidade); 4) número de passos.

4.6. AVALIAÇÃO DO CONSUMO ALIMENTAR

A avaliação do consumo alimentar foi realizada por meio de recordatórios alimentares de 24 horas ³⁶⁶, que foram coletados em três dias não consecutivos, sendo um dia de fim de semana, para que a variação da ingestão que normalmente ocorre neste período conste na avaliação.

Os dados das três avaliações foram tabulados, com o auxílio do programa Dietbox (versão online). As preparações alimentares (i.e., arroz, feijão, sopas, purê, tortas) foram desmembradas em alimentos e ingredientes. Foram analisadas as ingestões de energia (em kcal) e macronutrientes (em gramas e porcentagem total) para caracterizar o consumo da amostra. Além disso, a fim de avaliar a “qualidade” da alimentação, foi calculada a quantidade ingerida em gramas por dia (g/dia), a contribuição energética em porcentagem do valor energético total (% VET) e frequência dos alimentos ingeridos segundo as categorias de nível de processamento industrial, descritas no sistema Nova de classificação ³⁶¹, a saber: 1) in natura ou minimamente processados: alimentos obtidos de plantas ou animais e não sofreram alteração após deixar a natureza ou passaram por pequenas modificações (e.g., fracionamento, moagem, secagem, fermentação, pasteurização, refrigeração) sem acréscimo de nenhum ingrediente (e.g., frutas, verduras lavadas, grãos secos, farinhas, carne refrigerada); 2) ingredientes culinários: gêneros alimentícios utilizados para cozinhar ou temperar os alimentos (i.e., sal, óleo, azeite, açúcar, banha de porco, manteiga e vinagre); 3) alimentos processados: alimentos que foram modificados utilizando processos semelhantes as técnicas culinárias, ou seja, foram

"adicionados de sal, açúcar e/ou óleo, cozidos, secos, fermentados ou preservados por métodos como salga, salmoura, cura e defumação, ou acondicionamento em latas ou vidros" (e.g., pães caseiros, massas, queijos, frutas cristalizadas, sucos integrais pasteurizados, extratos de tomate, carnes secas); 4) alimentos ultraprocessados: alimentos baseados em formulações industriais que combinam muitos ingredientes, inclusive compostos industriais (e.g., gordura vegetal hidrogenada, xarope de frutose, corantes, aromatizantes) e que passam por muitas etapas de processamento (e.g., pães de forma, embutidos, sopa em pó, pratos congelados prontos, biscoitos, sorvetes, salgadinhos de pacotes, iogurtes adoçados e aromatizados).

4.7. PARÂMETROS SOCIODEMOGRÁFICOS E CLÍNICOS

Os dados sociodemográficos (e.g., escolaridade, renda, estado civil) foram obtidos através de entrevista com as pacientes. A classe socioeconômica foi definida de acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em níveis de renda de A (acima de R\$ 22.000), B (entre R\$ 7.100 e R\$ 22.000), C (entre R\$ 2.900 e R\$ 7.100) e D/E (até R\$ 2.900)³⁶⁷. Os parâmetros da doença (e.g., idade de início, tempo de doença desde o diagnóstico, dose atual de medicamentos) foram obtidos através de revisão de prontuário e entrevista (i.e., perguntas sobre os parâmetros eventualmente faltantes nos prontuários).

A atividade da doença foi avaliada por meio do questionário Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000 (SLEDAI-2K)¹⁰⁸ considerando a avaliação dos anticorpos anti-DNA de cadeia dupla (anti- dsDNA) pela técnica de ELISA e confirmação por imunofluorescência indireta em *Crithidia luciliae*, conforme padronização da Divisão do Laboratório Central do HCFMUSP. Esse instrumento inclui parâmetros clínicos e laboratoriais, levando em consideração o órgão acometido. É composto por 24 itens, cada item podendo ter pontuação igual a 1, 2, 4 ou 8, sendo que o escore total varia de 0 a 105. Maiores escores representam uma maior atividade da doença. Ademais, para a atividade da doença pode ser classificada em: inativa (escore=0); leve (escore=1-5); moderada (escore=6-10); alta (escore=11-19) ou muito alta (escore=20 ou mais).

Os índices de danos foram avaliados com auxílio do Systemic Lupus International Collaborating Clinics/ American College of Rheumatology – Damage Index (SLICC/ACR-DI) criado pelo Colégio Americano de Reumatologia¹⁰⁷. Esse instrumento avalia o dano em 12 sistemas orgânicos. O escore total do SLICC/ACR-DI pode variar de 0 (nenhum dano) até 46 (dano máximo). A avaliação global do estado de saúde foi inferida por meio da Escala Visual

Analógica (EVA)³⁶⁸, segundo qual a paciente avalia seu estado de saúde com escores de zero (muito bom) a 10 (muito ruim).

4.8. ADERÊNCIA

As pacientes relataram atingir (ou não) as metas estabelecidas para o programa de exercícios em casa, para redução do comportamento sedentário (e.g., ‘levantar a cada 1 hora no trabalho’, ‘fazer uma caminhada de 20 minutos no parque nos fins de semana’) e, para mudança dos aspectos alimentares (i.e., consumo, estrutura, comportamentos e atitudes) por meio de diários, mensagens de texto semanais e sessões mensais presenciais ou online. Os diários consistiam em: 1) registros da alimentação de forma escrita, por foto ou preenchimento de links enviados pelos pesquisadores e; 2) registros dos dias de treino com relato da percepção de esforço. Semanalmente os pesquisadores enviavam mensagem perguntando sobre o cumprimento das metas e dificuldades bem como possíveis efeitos adversos e, mensalmente, nas sessões presenciais ou online, as informações dos diários e os relatos semanais por mensagens eram verificados. A aderência foi calculada como uma porcentagem, por meio do engajamento médio nas metas estabelecidas para realização do programa de exercícios em casa, redução do comportamento sedentário e mudança nos aspectos alimentares.

4.9. ESTÁGIOS DE MUDANÇA DO COMPORTAMENTO

As pacientes randomizadas para o grupo de intervenção foram avaliadas na primeira e última sessão da intervenção para identificar o estágio de mudança de comportamento em que estavam no momento: pré-contemplação, contemplação, preparação, ação e manutenção³⁶⁰.

4.10. QUALIDADE DE VIDA, FADIGA, CAPACIDADE FUNCIONAL, SINTOMAS DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO

4.10.1. Qualidade de vida

A Qualidade de vida foi avaliada por meio de dois questionários: *Systemic Lupus Erythematosus Quality of Life (SLEQOL)* e o *Medical Outcomes Study 36 – Short-Form Health Survey (SF-36)*.

O SLEQOL é específico para pacientes com lúpus e foi adaptado e validado para a população brasileira por Freire et al. (2010) ³⁶⁹. É composto por 40 itens divididos em seis domínios: função física, atividades ocupacionais, sintomas, tratamento, humor e autoimagem. O escore varia de 40 a 280, sendo que cada questão possui escores entre 1 e 7. Quanto maior o escore total, pior a qualidade de vida. Esse instrumento possui consistência interna geral (Cronbach's α) de 0,95 e por subseção de 0,87 [0,76–0,93] bem como uma confiabilidade geral medida por pelo coeficiente de correlação intraclassa (CCI) de 0,83 e por subseção de 0,63 [0,57–0,80] ³⁷⁰. O efeito teto (i.e., quando as pontuações se aproximam do limite superior da medida) e piso (i.e., quando as pontuações se aproximam do limite inferior da medida) do SLEQOL são 0,57% [0,0–2,6%] e 28,8% [14,9–44,0%], respectivamente ³⁷⁰. O SLEQOL é mais sensível, mas menos específico do que o SF-36 ³⁷⁰.

O SF-36 é um instrumento generalista validado e adaptado para a língua portuguesa ³⁷¹ e é composto por 36 itens que avaliam os seguintes domínios: capacidade funcional, limitações aspectos físicos, dor, estado geral da saúde, vitalidade, aspectos sociais, limitações aspectos emocionais e saúde mental. Esses domínios podem ser sumarizados em 2 componentes: físico (capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral de saúde e vitalidade) e mental (aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental). O escore máximo é 100, sendo que maiores escores representam melhor qualidade de vida. As estatísticas de confiabilidade do SF-36 ultrapassam o padrão mínimo recomendado de 0,70 em comparações de grupos, excedendo 0,80 na maioria dos estudos publicados e, nas estimativas dos componentes resumidos físico e mental, excedendo 0,90 ³⁷². Com relação a validade do instrumento, comparações sistemáticas indicam que ele inclui oito dos conceitos de saúde mais frequentemente medidos, com suas escalas demonstrando 80-90% de validade empírica em estudos envolvendo critérios de saúde física e mental ³⁷². Além disso, o SF-36 pode ser auto-aplicado ou feito por entrevista, permite avaliar a qualidade de vida em várias doenças e é fácil de aplicar e compreender ³⁷³.

4.10.2. Fadiga

Para avaliar a fadiga, foi utilizado a Escala de Fadiga FACIT, composta por 13 itens, com escores que variam de 0 a 4 (nem um pouco a muitíssimo) ³⁷⁴. A pontuação final pode variar de 0 a 52, sendo que quanto mais alto for o escore final, mais alto o nível de fadiga. Esse instrumento mostrou boa consistência interna e confiabilidade muito boa no LES, sendo considerado capaz de avaliar de forma confiável e reproduzível a fadiga bem como detectar alterações relacionadas ao tratamento desses pacientes. O FACIT esteve levemente e

moderadamente associado a parâmetros clínicos de atividade da doença e todos os domínios da qualidade de vida, respectivamente, em pacientes com LES ³⁷⁵.

4.10.3. Capacidade funcional

Para avaliar a função muscular e força de preensão manual, foram utilizados os testes *Timed-Stands*, *Timed Up-and-Go* e de preensão manual. Todos as voluntárias passaram por uma sessão de familiarização, realizada pelo menos 48 horas antes do teste, a fim de garantir a confiabilidade dos dados.

O teste *Timed-Stands* adaptado consiste em contabilizar o número de vezes que o sujeito consegue levantar e sentar de uma cadeira utilizando apenas os membros inferiores, durante 30 segundos. O paciente realizou duas tentativas e a média das medidas foi considerada para as análises ³⁷⁶.

O teste *Timed Up-And-Go* consiste em avaliar o tempo necessário para que o paciente se levante de uma cadeira, caminhe três metros, dê uma volta de 180 graus, e retorne à cadeira. A paciente realizou duas tentativas e a média das medidas foi considerada para as análises ³⁷⁷.

A força de preensão manual (*handgrip*) foi avaliada por meio de um dinamômetro de mão. O teste foi realizado com a mão dominante da participante e durante a execução do teste o participante se manteve em posição ereta e com o braço estendido ao longo do corpo. O teste consiste em a participante realizar o máximo de força de preensão manual no aparelho por 5 segundos. O valor médio obtido dentre duas tentativas, separadas por um minuto de intervalo, foi considerado a força de preensão manual.

4.10.4. Ansiedade e depressão

Foi utilizada a Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS) ³⁷⁸, constituída por 14 itens, 7 voltados para a ansiedade (HADS-A) e 7 voltados para a depressão (HADS-D). Os itens podem ser pontuados de 0 a 3, compondo uma pontuação máxima de 21 pontos para cada subescala. Os pontos de corte são: 0-8 sem o sintoma (ansiedade ou depressão) e ≥ 9 com o sintoma (ansiedade ou depressão) para cada subescala. É uma escala validada no Brasil ^{379, 380} e apresenta boa sensibilidade (88,9%) e especificidade (92,6%) quando aplicada em pacientes com LES, com valores preditivos positivos e negativos de 80,0 e 96,1%, respectivamente ³⁸¹.

4.11. QUALIDADE DO SONO

A qualidade do sono foi medida por meio do acelerômetro triaxial Actigraph GT3x® (Actigraph®). O acelerômetro foi utilizado no pulso não dominante por 7-10 noites (mesmo período que foi feito o uso do acelerômetro triaxial ActivPAL® na porção medial da coxa direita), sendo necessário o mínimo de 4 noites válidas. Além disso, as pacientes também foram orientadas a preencher um diário com o dia e o horário que se deitaram e levantaram da cama.

Os dados coletados pelo acelerômetro foram analisados pelo software ActiLife (versão 6.11.2). Os períodos de uso do acelerômetro foram classificados como sono ou vigília usando o algoritmo automático no software, e foram conferidos com base no diário de sono das pacientes. Foram reportados o tempo de sono total, a eficiência do sono, a latência de sono e o tempo entre o início do sono e o despertar. Tempo total de sono é a soma dos minutos dormidos no período em que o indivíduo esteve deitado. Eficiência do sono é a porcentagem de tempo de sono durante o período em que o indivíduo esteve deitado. Latência de sono é o tempo que o indivíduo levou para dormir a partir do momento em que estava deitado. Tempo entre início do sono e despertar é o tempo entre o início do sono e o primeiro despertar ³⁸².

4.12. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Antes da análise inferencial foi verificada a presença de “*outliers*” e foram testadas a esfericidade, homoscedasticidade e normalidade dos dados. Foi realizado a análise de modelo misto para medidas repetidas com o ajuste de Kenward-Roger. Quando necessário, foi realizado o “*post hoc*” de Tukey para comparações múltiplas. Para todas as variáveis dependentes (i.e., qualidade de vida associada a saúde, fadiga, capacidade funcional, sintomas de ansiedade e depressão, qualidade do sono), o grupo (i.e., intervenção e controle) e o tempo (i.e., pré e pós) foram considerados fatores fixos, e os sujeitos foram definidos como fatores aleatórios. Todas as análises primárias foram conduzidas de acordo com o princípio da intenção de tratamento.

Foi realizado um cálculo de poder estatístico da presente amostra (determinada por fatores de viabilidade, n=80), que considerou a análise por meio de modelo linear misto, o escore total do SF-36 como desfecho principal, e o tamanho de efeito encontrado para ele (interação grupo:tempo de 6,2 pontos em favor do grupo intervenção), resultando em um poder estimado de 62,70% [intervalo de confiança (IC) de 95% = 59,62; 65,71]. Além disso, foi calculado o poder da amostra considerando diferentes tamanhos de efeito (APÊNDICE C), possibilitando a determinação de um efeito mínimo de 7,5 pontos para um poder de 80%. Os

cálculos foram realizados utilizando o pacote "simr" ³⁸³ no R, que emprega simulações de Monte Carlo baseadas nos dados originais fornecidos. Para estas estimativas, foram utilizadas 1000 simulações por tamanho de efeito, e o p valor da interação grupo:tempo utilizado para as estimativas de poder foram obtidas através da análise de variância (ANOVA) de cada modelo, utilizando o método de Kenward-Roger para estimar os graus de liberdade.

Uma análise de sensibilidade adicional “*post hoc*”, de caso completo (*per protocol*), compreendendo apenas aqueles que completaram o estudo, foi realizada usando Teste T Independente para comparar alterações no delta entre grupos (Δ INTERVENÇÃO vs. Δ CONTROLE). A análise de sensibilidade foi realizada para avaliar a robustez dos resultados com base na nossa análise primária por intenção de tratar. Os *effect sizes* foram calculados a partir das diferenças médias entre os deltas dos grupos divididas pelo DP agrupado pré-intervenção.

Todos os dados foram expressos em média \pm desvio padrão, e IC de 95%, exceto quando indicado de outra forma. A diferença média estimada ajustada (DME) e o desvio padrão (DP) são fornecidos para o modelo misto. As análises foram feitas usando o R (versão 4.2.2, R Core Team, Viena, Áustria), utilizando os pacotes “lme4”, “pbkrtest”, “emmeans”, “sjstats”, “rstatix” e “simr”. O nível de significância foi estabelecido em $p \leq 0,05$ para todas as análises.

4.11. AVALIAÇÃO QUALITATIVA

A avaliação qualitativa foi empregada para aprofundar a investigação acerca das experiências e impressões dos participantes sobre o impacto da intervenção na rotina, saúde física e mental e qualidade de vida, de modo a complementar as informações obtidas pelas ferramentas quantitativas.

4.11.1. Grupo Focal

Foi utilizado um roteiro semiestruturado composto por perguntas abertas que buscam estimular o diálogo sobre pontos positivos e negativos da intervenção, barreiras para a prática de atividade física e mudanças no consumo alimentar, comportamentos adquiridos com a intervenção, percepções de melhora ou piora na saúde (aspectos físicos e psicológicos), bem-estar, motivação para manutenção das mudanças realizadas, perspectivas com relação a saúde e doença. O roteiro foi elaborado com tópicos ordenados e flexíveis, de modo que eles se relacionassem uns com os outros e, ao mesmo tempo, permitissem a retomada de pontos

anteriormente comentados e a melhor articulação da conversa. Os tópicos presentes no roteiro foram definidos por discussão e consenso entre os pesquisadores envolvidos no estudo. Cada grupo focal foi composto por 4 a 6 participantes, um moderador, que conduziu o grupo, e um observador. A duração do grupo focal foi em média 80 minutos e as discussões aconteceram num ambiente tranquilo e privado da Faculdade de Medicina da USP. As discussões foram gravadas e transcritas para avaliação posterior. Nesse estudo, o foco de avaliação central foram os temas pertinentes ao impacto da intervenção sobre o bem-estar e a qualidade de vida das pacientes.

4.11.2. Análise das informações qualitativas

A análise de conteúdo foi utilizada para a análise das informações dos grupos focais. Isto é definido como “um conjunto de técnicas de análise de comunicações que visam obter, por meio de procedimentos sistemáticos e descrição do conteúdo das mensagens, indicadores que permitam inferir conhecimentos relacionados às condições de produção/recepção dessas mensagens”³⁸⁴.

Quatro pesquisadoras transcreveram as gravações de áudio de forma literal e revisaram as transcrições e gravações para garantir precisão. A análise de conteúdo qualitativa dedutiva e indutiva³⁸⁵ foi realizada utilizando o software de gerenciamento de dados MAXQDA³⁸⁶ para auxiliar na codificação e manipulação dos dados. Um sistema de código inicial foi desenvolvido com base no guia do moderador (APÊNDICE D) e nos objetivos de estudo. Códigos indutivos adicionais foram discutidos com a equipe de pesquisa antes da inclusão³⁸⁷. O sistema de códigos foi finalizado (APÊNDICE E) e aplicado iterativamente por dois pesquisadores; quaisquer diferenças no uso do código foram discutidas e o consenso foi alcançado antes de finalizar a codificação. Foi realizada uma análise temática na qual foram desenvolvidas descrições densas dos principais temas em torno das percepções dos pacientes com LES relacionadas à intervenção e aos efeitos da intervenção na rotina, saúde e bem-estar. As discussões em equipe levaram ao agrupamento dos códigos nos seguintes temas principais: (a) características e formato da intervenção; (b) barreiras e facilitadores para aderência a intervenção; (c) mudança de comportamentos relacionados ao estilo de vida; e (d) efeitos percebidos da mudança de comportamento relacionados ao estilo de vida (APÊNDICE F). Nesta tese é reportado apenas os resultados referentes aos últimos dois temas. Os dados dos dois primeiros temas fazem parte dos objetivos de outra tese associado ao projeto principal.

RESULTADOS

5. RESULTADOS

5.1. RECRUTAMENTO, CARACTERÍSTICAS DAS PARTICIPANTES E ADERÊNCIA A INTERVENÇÃO

Foram triadas 1091 pacientes do Ambulatório de Reumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). Destas, 996 pacientes foram excluídas pelos motivos: não se encaixaram nos critérios de inclusão ou possuíam algum dos critérios de exclusão já mencionados, possuíam alguma contraindicação para a prática de atividade física (e.g., doença cardíaca, epilepsia, osteoporose com fratura, gestação), prontuário médico não possui contato, não responderam aos contatos, não tiveram interesse em participar, outras razões (e.g., baixa acuidade visual, medo da COVID-19, residência longe do hospital). Noventa e cinco pacientes aceitaram participar projeto. Destas 15 desistiram em meio as coletas iniciais por motivos pessoais. Oitenta pacientes foram randomizadas (40 grupo intervenção e 40 grupo controle). Das pacientes randomizadas, 12 do grupo intervenção foram desistentes e não quiseram retornar para avaliações. Motivos de desistência do grupo intervenção foram motivos pessoais: trabalho (5), não queriam mudar o estilo de vida (4), saúde de familiares (2) e não estava vendo resultados com a intervenção em casa e não quis continuar (1). Do grupo controle, 6 foram desistentes por não responderem as tentativas de contato para repetir exames (Figura 3).

Os dados demográficos, prevalência de doenças crônicas e uso de medicamentos das pacientes estão descritos na Tabela 3. Com exceção da idade e renda, não houve nenhuma diferença estatística entre os grupos. A idade média do grupo intervenção (LWWL) e controle (GC) foi 38 ± 9 e 43 ± 10 anos, respectivamente. Em ambos os grupos, a maior parte das pacientes possuem ensino médio completo ou superior, trabalhavam e eram da classe socioeconômica D/E com uma renda média de R\$ 3.359 ± 2.684 e R\$ 2.184 ± 1.2153 no LWWL e GC, respectivamente. A maior parte das pacientes do LWWL tinham companheiro enquanto a maior parte do GC não tinha companheiro. A atividade da doença e índice de danos aos órgãos eram leves e o estado geral de saúde e de dor relatados utilizando a EVA foram moderados em ambos os grupos. Os medicamentos utilizados pela maioria das pacientes foram as drogas antirreumáticas modificadoras de doença (DMARDs), imunossupressores, anti-hipertensivos e vitamina D. Exclusivamente no LWWL, os corticoides também foram utilizados pela maior parte das pacientes.

Figura 3 - Fluxograma do processo de recrutamento e coleta de dados

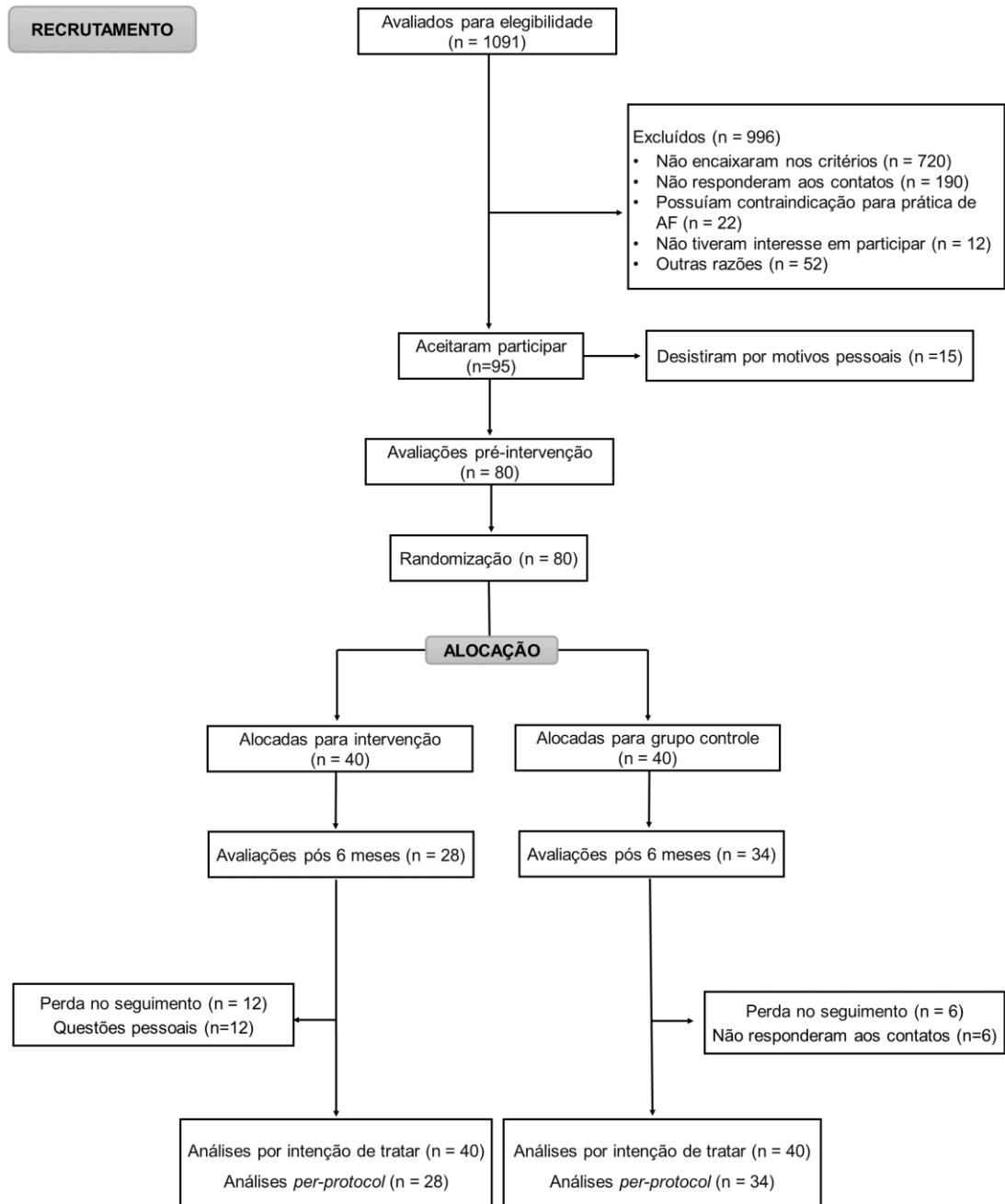


Tabela 3 - Características sociodemográficas e clínicas das pacientes

	LWWL (n=40)	GC (n=40)	
	Média ±DP ou n (%)	Média ±DP ou n (%)	p
Idade (anos)	38 ± 9	43 ± 10	0,02*
IMC (kg/m ²)	29,4 ± 4,0	29,3 ± 4	0,196
Trabalha	23 (57,1)	33 (83,3)	0,30
Renda (R\$)	3.359 ± 2.684	2.184 ± 1.215	0,02*
Classe socioeconômica			
Classe A	0 (0)	0 (0)	
Classe B	3 (3,75)	0 (0)	
Classe C	14 (17,5)	11 (13,75)	0,13
Classe D/E	22 (27,5)	28 (35,00)	
Estado civil			
Com companheiro	27 (67,5)	16 (40,0)	
Sem companheiro	13 (32,5)	24 (60,0)	0,32
Nível educacional			
Ensino fundamental Completo/Incompleto	8 (20,0)	7 (17,5)	
Ensino Médio completo/ Ensino Superior	32 (80,0)	33 (82,5)	0,85
Parâmetros da doença			
Tempo de doença (anos)	11 ± 7	12 ± 8	0,53
SLEDAI	0,9 ± 1,5	0,6 ± 1,2	0,59
SLICC/SDI AR	0,5 ± 0,8	0,3 ± 0,9	0,59
EVA saúde geral (0-10)	5,23 ± 3,42	5,84 ± 2,32	0,935
EVA dor (0-10)	4,34 ± 2,91	4,59 ± 2,84	0,791
Medicamentos e suplementos			
Biológicos	8 (20,0)	8 (20,0)	1,0
DMARDs	31 (77,5)	32 (80)	0,86
AINES	2 (5,0)	2 (5,0)	1,0
Corticoides	22 (55,0)	17 (43,6)	0,31
Imunossupressores	23 (57,5)	24 (60,0)	1,0
Relaxante Muscular	4 (10,0)	7 (17,9)	0,34
Analgésicos	5 (12,5)	12 (30,0)	0,09
Anti-hipertensivos	20 (50,0)	28 (70,0)	0,10
Estatinas	8 (20,0)	9 (22,5)	1,0
Anticoagulante	6 (15,0)	6 (15,0)	1,0
Antidiabéticos	2 (5,0)	3 (7,5)	1,0
Antidepressivo	10 (25,0)	11 (27,5)	1,0
Cálcio	6 (15,0)	7 (17,5)	0,65
Vitamina D	28 (70,0)	22 (55,0)	0,24

LWWL, Living well with Lupus; GC, grupo controle; DP, desvio padrão; IMC, índice de massa corporal; SLEDAI, Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index; EVA, escala visual analógica; DMARDs, drogas antirreumáticas modificadoras de doença; AINES: anti-inflamatórios não esteroidais.

A média de aderência do grupo geral foi 57,3% (Min.: 0; Máx.: 99,6%). Quando analisado apenas os casos completos, a aderência ao protocolo foi de 68,5% (aumentar o nível de atividade física: 62,1%; reduzir o comportamento sedentário: 72,8% e melhorar os aspectos alimentares: 73,2%). Além disso, 11 pacientes tiveram uma alta aderência (acima de 75%, média 84,2%; Min.: 75,4; Máx.: 99,6%) e 17 pacientes tiveram uma baixa aderência (média 58,3%; Min.: 38,4; Máx.: 74,3%).

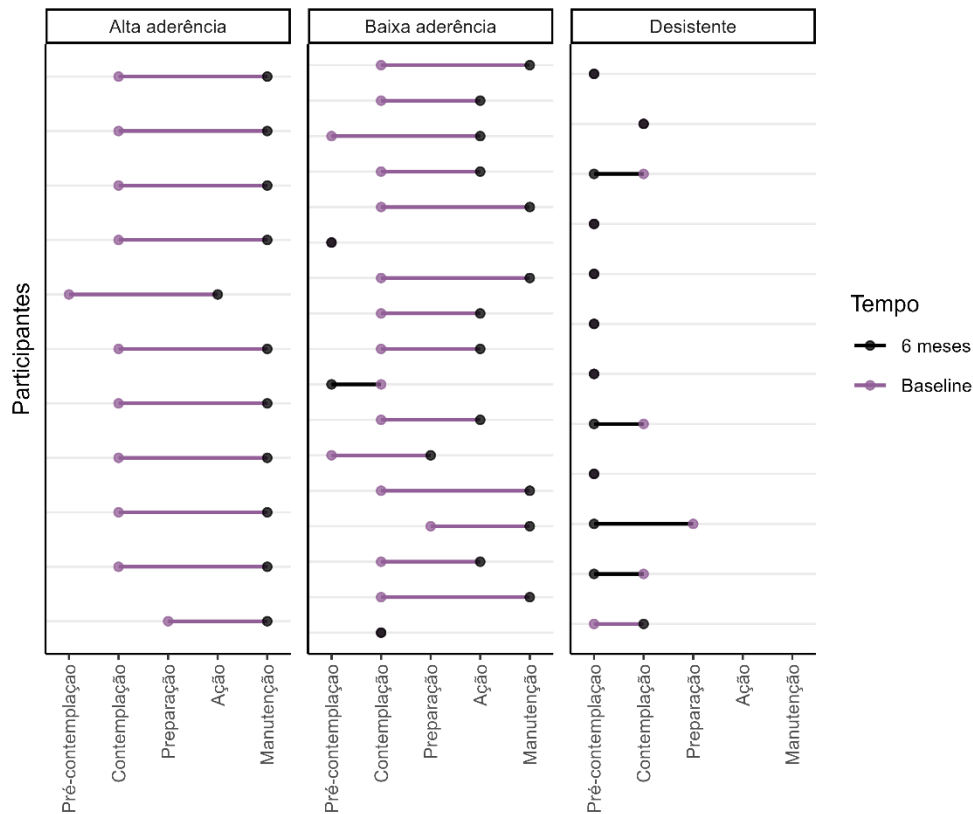
Pós-intervenção, 10 de 11 pacientes do grupo alta aderência estavam entrando no estágio de manutenção (i.e., realizaram as mudanças de forma constante ao longo dos 6 meses, sem interrupções e havia pretensão de continuarem a fazê-las), e uma estava na ação (i.e., realizaram as mudanças com interrupções ao longo dos 6 meses). Do grupo com baixa aderência, 6 pacientes estavam entrando no estágio de manutenção, 7 se encontravam no estágio ação, e 4 pacientes tiveram relapso e retornaram a estágios anteriores (1 na preparação, 1 na contemplação e 2 no pré contemplação). Das 12 pacientes que foram desistentes no grupo intervenção, 7 iniciaram no estágio pré contemplação. Os estágios de mudança de comportamento no pré e pós-intervenção estão apresentados na Figura 4.

Em relação a efeitos adversos, duas pacientes apresentaram queixa de dor no quadril durante o período da intervenção, receberam acompanhamento ambulatorial e retomaram aos treinos normalmente. Nenhum outro evento adverso foi reportado ao longo da intervenção. As pacientes do grupo controle relataram não terem realizado mudanças no seu estilo de vida.

5.2. EFEITOS SOBRE QUALIDADE DE VIDA, FADIGA, CAPACIDADE FUNCIONAL, SINTOMAS DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO E QUALIDADE DO SONO

5.2.1. Análises por intenção de tratar

Na análise por intenção de tratar foi encontrada diferença significativa na interação entre grupo e tempo apenas no domínio “limitação aspectos físicos” do questionário SF-36 (DME [95% IC] = -1,0 [-1,6;-0,4]; p=0,01) e no escore FACIT (DME [95% IC]=7,1 [1,6;12,6], p=0,01), ambos com tamanho de efeito grande (*Effect size* [95% IC]= -1,03 [-1,6;-0,4] e 1,24 [0,5;2,0], respectivamente) (Tabela 4). Foi observada uma interação no domínio “capacidade funcional” bem como no escore “total físico” e “total” do questionário SF-36, mas na análise de “*post hoc*” não foram encontradas diferenças significativas (DME [95% IC] = -11,1 [-26,5;4,2], p=0,24; -5,9 [-11,9;0,2], p=0,06; -6,6 [-13,5;0,2], p=0,06; respectivamente). Não foram detectadas diferenças significativas entre os grupos para capacidade funcional, sintomas de ansiedade e depressão ou qualidade do sono (todos p>0.05) (Tabela 4).

Figura 4 - Mudanças nos estágios: pré vs. pós-intervenção

5.2.2. Análises por caso completo

Na análise por caso completo (*per protocol*), a intervenção resultou em maior diferença pré-pós do que o grupo controle para o escore total do SF-36 e para os seguintes domínios: “capacidade funcional”, “limitações aspectos físicos”, “limitações aspectos emocionais” e “total físico” (todos $p < 0,05$). A diferença entre grupos no domínio “humor” do SLEQOL também foi estatisticamente significativa ($p = 0,04$) em favor do grupo intervenção. Além disso, foi observado redução no escore do FACIT e aumento na força de preensão manual no grupo intervenção quando comparado com o grupo controle (ambos $p < 0,05$). Em relação à qualidade do sono, o grupo intervenção apresentou redução no número de despertares ($p = 0,55$), mas também na eficiência do sono e no tempo total de sono (ambos $p < 0,05$) (Tabela 5).

Tabela 4 - Efeitos da intervenção LWWL (vs. grupo controle) na qualidade de vida, fadiga, capacidade funcional, sintomas de ansiedade e depressão e parâmetros de qualidade do sono em pacientes com LES pré-intervenção e pós-intervenção

	LWWL		GC		Diferenças entre os grupos nos pós		
	Pré (n=40)	Pós (n=40)	Pré (n=40)	Pós (n=40)	DME (95%IC)	<i>p</i>	<i>Effect size (95%IC)</i>
SF-36							
Capacidade funcional	61,8 ± 24,6	72,1 ± 27,0	60,4 ± 24,6	61,0 ± 25,6	-11,1 (-26,5;4,2)	0,039*	
Limitação aspectos físicos	54,4 ± 40,0	77,3 ± 47,4	51,9 ± 40,0	42,7 ± 43,2	-1,0 (-1,6;-0,4)	0,007*	-1,03 (-1,6;-0,4)
Dor	34,5 ± 22,1	28,9 ± 25,4	38,8 ± 22,1	41,2 ± 23,5	12,3 (-1,9;26,5)	0,144	
Estado geral de saúde	55,9 ± 12,2	51,0 ± 14,2	55,4 ± 12,2	54,8 ± 13,1	3,8 (-4,1;11,8)	0,188	
Vitalidade	55,0 ± 10,6	55,4 ± 12,6	54,2 ± 10,6	53,2 ± 11,4	-2,2 (-9,3;4,8)	0,654	
Aspectos sociais	49,7 ± 15,4	48,3 ± 17,9	47,5 ± 15,4	48,2 ± 16,4	-0,06 (-10,1;10,0)	0,600	
Limitação aspectos emocionais	47,5 ± 42,2	68,2 ± 49,8	47,5 ± 42,2	46,2 ± 45,5	-22,0 (-49,7;5,8)	0,072	
Saúde mental	69,6 ± 10,8	87,0 ± 12,7	69,2 ± 10,8	85,7 ± 11,6	-1,3 (-8,4;5,8)	0,779	
Total físico	52,3 ± 9,2	56,6 ± 10,9	52,1 ± 9,2	50,7 ± 9,9	-5,9 (-11,9;0,2)	0,040*	
Total mental	55,6 ± 16,1	67,7 ± 19,0	54,7 ± 16,1	60,1 ± 17,4	-7,7 (-18,3;3,0)	0,141	
Total	53,5 ± 10,4	60,8 ± 12,3	53,1 ± 10,4	54,2 ± 11,2	-6,6 (-13,5;0,2)	0,039*	
SLEQOL							
Funcionamento físico	19,5 ± 9,9	15,3 ± 11,3	21,1 ± 9,9	19,3 ± 10,5	3,9 (-2,4;10,2)	0,318	
Atividades	17,4 ± 11,0	13,6 ± 12,6	19,1 ± 11,0	18,4 ± 11,7	4,8 (-2,3;11,9)	0,258	
Sintomas	21,7 ± 9,4	17,4 ± 10,8	24,8 ± 9,4	24,0 ± 10,0	6,6 (0,52;12,7)	0,123	
Humor	12,8 ± 7,1	9,25 ± 8,2	13,05 ± 7,1	12,7 ± 7,6	3,4 (-1,1;8,0)	0,064	
Autoimagem	9,1 ± 5,1	6,9 ± 6,0	8,6 ± 5,1	7,9 ± 5,5	1,1 (-2,3;4,4)	0,275	
Tratamento	21,1 ± 10,1	17,9 ± 11,4	21,7 ± 10,1	19,6 ± 10,6	1,7 (-4,7;8,2)	0,641	
Total	102 ± 42,5	80 ± 48,4	108 ± 42,5	102 ± 45,0	22,0 (-5,2;49,3)	0,128	

continua

Tabela 4 - Efeitos da intervenção LWWL (vs. grupo controle) na qualidade de vida, fadiga, capacidade funcional, sintomas de ansiedade e depressão e parâmetros de qualidade do sono em pacientes com LES pré-intervenção e pós-intervenção

FACIT score	29,6 ± 1,6	24,3 ± 1,9	31,6 ± 1,6	31,4 ± 1,8	7,1 (1,6;12,6)	0,015*	1,24 (0,5;2,0)
Capacidade funcional							
<i>Timed-stands(repetições)</i>	11,6 ± 2,5	12,5 ± 2,7	11,0 ± 2,5	11,1 ± 2,7	-1,39 (-3,0;0,2)	0,083	
<i>Time Up and Go (seg)</i>	7,6 ± 1,4	7,0 ± 1,6	7,9 ± 1,4	7,6 ± 1,5	0,6 (-0,3;1,5)	0,400	
<i>Handgrip (kgf)</i>	26,2 ± 6,3	28,7 ± 6,8	26,6 ± 6,4	27,2 ± 6,7	-1,5 (-5,5;2,4)	0,077	
Sintomas de ansiedade e depressão							
HADS Depressão	10,6 ± 2,3	11,5 ± 2,8	11,1 ± 2,3	11,5 ± 2,6	-0,1 (-1,6;1,5)	0,322	
HADS Ansiedade	8,6 ± 1,9	8,7 ± 2,2	9,3 ± 1,9	9,3 ± 2,1	0,6 (-0,7;1,8)	0,780	
Qualidade do sono							
Latência (min)	9,0 ± 11,4	15,3 ± 13,7	8,7 ± 12,5	10,28 ± 12,5	-5,0 (-12,7;2,6)	0,226	
Eficiência do sono (%)	82,1 ± 7,8	80,6 ± 9,0	83,4 ± 8,4	83,7 ± 8,4	3,1 (-2,0;8,1)	0,425	
Tempo total na cama (min)	504 ± 81,0	500 ± 94,9	495 ± 87,9	498 ± 87,9	-2,07 (-55,4;51,2)	0,776	
Tempo total de sono (min)	412 ± 77,2	411 ± 90,4	402 ± 83,5	417 ± 83,5	14,3 (-36,5;65,1)	0,513	
Tempo acordado após início do sono (min)	82,6 ± 39,0	74,6 ± 42,2	83,0 ± 45,8	71,2 ± 42,2	-11,8 (-37,4;13,9)	0,749	
Número de Despertares	18,8 ± 6,6	17,0 ± 7,9	16,6 ± 7,3	16,8 ± 7,3	-0,1 (-4,6;4,3)	0,297	
Média Despertares (min)	4,4 ± 1,6	5,0 ± 1,9	4,6 ± 1,8	4,2 ± 1,8	-0,8 (-1,9;0,3)	0,078	

Dados apresentados em média e desvio padrão (DP) e em diferença média estimada (DME) e intervalo de confiança (IC) de 95%. ES, tamanho do efeito; LWWL, grupo intervenção; SF-26, Estudo 36 – Pesquisa de Saúde Resumida; SLEQOL, Qualidade de Vida em Lúpus Eritematoso Sistêmico; FACIT, Escala de Fadiga. Os ESs foram calculados apenas quando a interação ($p < 0,05$) foi estatisticamente significativa no teste post hoc. * $p < 0,05$.

conclusão

Tabela 5 - Análise de sensibilidade por caso completo (*per protocol*)

	Δ LWWL (n=28)	Δ GC (n=34)	<i>p</i>	ES
SF-36				
Capacidade funcional	10,18 ± 17,45	-0,15 ± 19,13	0,032*	-0,56
Limitação aspectos físicos	24,11 ± 46,39	-12,50 ± 47,37	0,003*	-0,78
Dor	-3,57 ± 23,13	3,53 ± 19,05	0,190	
Estado geral de saúde	-3,75 ± 8,67	-0,89 ± 15,00	0,374	
Vitalidade	0,89 ± 10,10	-2,21 ± 13,99	0,331	
Aspectos sociais	0,00 ± 14,43	0,37 ± 18,07	0,953	
Limitação aspectos emocionais	22,62 ± 40,63	-2,94 ± 55,27	0,046*	-0,52
Saúde mental	17,14 ± 13,28	16,12 ± 12,93	0,760	
Total físico	5,57 ± 8,63	-2,44 ± 12,34	0,005*	-0,74
Total mental	13,25 ± 15,83	4,51 ± 20,31	0,068	
Total	8,45 ± 9,38	0,17 ± 13,34	0,007*	-0,71
SLEQOL				
Funcionamento físico	-4,25 ± 10,38	-1,56 ± 8,04	0,255	
Atividades	-3,89 ± 10,47	-0,32 ± 11,17	0,203	
Sintomas	-4,89 ± 7,25	-0,52 ± 10,28	0,064	
Humor	-3,39 ± 7,20	0,09 ± 5,81	0,039*	0,54
Autoimagem	-2,50 ± 6,33	-0,44 ± 4,65	0,074	
Tratamento	-2,57 ± 8,84	-1,79 ± 8,65	0,729	
Total	-21,50 ± 40,85	-4,55 ± 36,19	0,089	
FACIT <i>escore</i>	-5,54 ± 9,08	0,15 ± 6,72	0,006*	0,72
Capacidade funcional				
<i>Timed-stands(repetições)</i>	0,60 ± 2,92	-0,67 ± 5,16	0,063	
<i>Time Up and Go (seg)</i>	-0,89 ± 1,87	-0,67 ± 2,97	0,340	
<i>Handgrip (kgf)</i>	1,56 ± 6,01	-1,05 ± 11,15	0,025*	0,33
Sintomas de ansiedade e depressão				
HADS Depressão	1,00 ± 2,79	-0,03 ± 2,60	0,138	
HADS Ansiedade	0,14 ± 1,63	-0,29 ± 2,83	0,472	
Qualidade do sono				
Latência (min)	5,39 ± 16,33	2,17 ± 15,57	0,432	
Eficiência do sono (%)	-4,18 ± 18,32	12,84 ± 37,18	0,040*	0,31
Tempo total na cama (min)	-22,49 ± 133,05	77,34 ± 242,08	0,056	
Tempo total de sono (min)	-24,47 ± 127,18	69,07 ± 201,31	0,037*	0,54
Tempo acordado após início do sono (min)	-3,33 ± 50,32	6,09 ± 50,87	0,469	
Número de Despertares	-3,10 ± 8,37	2,30 ± 10,62	0,033*	0,55
Média Despertares (min)	0,53 ± 2,21	0,30 ± 2,72	0,713	

Dados expressos como média não ajustada ± DP. ES, tamanho do efeito; LWWL, grupo intervenção; SF-26, Estudo 36 – Pesquisa de Saúde Resumida; SLEQOL, Qualidade de Vida em Lúpus Eritematoso Sistêmico; FACIT, Escala de Fadiga. * $p < 0,05$.

5.3. INFORMAÇÕES QUALITATIVAS

5.3.1. Características das participantes e aderência a intervenção

Dezenove participantes do grupo intervenção participaram dos grupos focais (Tabela 6). Apesar de todas as participantes da intervenção terem sido convidadas a participar dos grupos focais, 12 pacientes que desistiram durante da intervenção no período dos 6 meses e 9 que não estavam disponíveis para os horários agendados dos grupos focais não participaram.

As participantes tinham em média 42 ± 7 anos e $28,3 \pm 2,4$ kg/m² (IMC). A maioria era da classe socioeconômica D/E, tinha ensino médio completo ou superior e estava empregada. A atividade da doença e índice de danos aos órgãos eram leves e o estado geral de saúde e de dor relatados utilizando a EVA foram moderados. DMARDs, imunossupressores e corticóides foram os medicamentos utilizados no tratamento farmacológico da maioria dos pacientes. A aderência média à intervenção para as participantes dos grupos focais foi de 67,3% (mín.: 38,0; máx.: 99,6%), com 71,7% (min.: 35,4; máx.: 100%) para redução do comportamento sedentário, 61,9% (min.: 15,3; máx.: 97,2%) para o programa de exercícios *home-based* e 70,7% (mín.: 27,2; máx.: 100) para melhora dos aspectos alimentares. Onze pacientes tiveram alta aderência (ou seja, acima de 75%), 7 participantes tiveram baixa aderência (ou seja, abaixo de 75%) e uma participante foi considerada não aderente (ou seja, abaixo de 35%).

Tabela 6 - Características sociodemográficas e clínicas das pacientes

	LWWL (n=19) Média ± DP ou n (%)
Idade (anos)	42 ± 7
IMC (kg/m ²)	28.3 ± 2.4
Trabalha	12 (63.2)
Classe socioeconômica	
Classe A	0 (0)
Classe B	2 (11.1)
Classe C	5 (27.8)
Classe D/E	11 (61.1)
Estado civil	
Com companheiro	12 (63.2)
Sem companheiro	7 (36.8)
Nível educacional	
Ensino fundamental Completo/Incompleto	3 (15.8)
Ensino Médio completo/ Ensino Superior	16 (84.2)
Parâmetros da doença	
Tempo de doença (anos)	15.2 ± 7.4
SLEDAI	0.8 ± 1.8

SLICC/SDI AR	0.7 ± 1.4
EVA saúde geral (0-10)	4.6 ± 2.6
EVA dor (0-10)	4.5 ± 3.0
<i>Medicamentos e suplementos</i>	
Biológicos	5 (26.3)
DMARDs	13 (68.4)
AINES	1 (5.3)
Corticoides	11 (57.9)
Imunossuppressores	13 (68.4)
Relaxante Muscular	2 (10.5)
Analgésicos	3 (15.8)
Anti-hipertensivos	9 (47.4)
Estatinas	4 (21.1)
Anticoagulante	2 (10.5)
Antidiabéticos	0 (0)
Antidepressivo	7 (36.8)
Cálcio	3 (15.8)
Vitamina D	14 (73.7)

LWWL, Living well with Lupus; DP, desvio padrão; IMC, índice de massa corporal; SLEDAI, Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index; EVA, escala visual analógica; DMARDs, drogas antirreumáticas modificadoras de doença; AINES: anti-inflamatórios não esteroidais.

5.3.2. *Mudança de comportamentos relacionados ao estilo de vida*

As participantes sentiram ter ganhado mais informações sobre comportamentos alimentares e relacionados a prática de atividade física durante a intervenção. Este maior conhecimento levou a mudanças nas dietas dos participantes, incluindo: organização da estrutura alimentar (e.g., horário, frequência e duração das refeições); preparar as refeições semanais com antecedência; leitura de rótulos de alimentos; priorizar alimentos *in natura* ou minimamente processados; identificar e responder melhor aos sinais de fome e saciedade e evitar o comer emocional; e aumentar o consumo de água. As participantes relataram que conseguiram equilibrar, ao invés de restringir, a alimentação (P16: “Aprendi que você pode comer o que gosta e quer, mas equilibrado”).

As pacientes relataram aprender a fazer exercícios em casa e interromper o comportamento sedentário durante o trabalho (e.g., levantar a cada 30/60 minutos, fazer pausas para caminhar, ir a um banheiro mais distante), transporte (e.g., caminhar para o trabalho/igreja, descer antes do ônibus, usar as escadas) e lazer (e.g., levantar-se de tempos em tempos enquanto assiste TV, começar a caminhar regularmente). Além disso, elas relataram terem estabelecido dias e horários para praticar exercícios físicos e quando não conseguiam cumprir o estabelecido,

tentavam praticar em outro dia/horário. É importante ressaltar que as participantes compartilharam que agora entendem que o exercício não se limita à academia ou à caminhada, mas inclui qualquer atividade que mova o corpo.

O objetivo principal mudou para alguns participantes durante o programa LWWL. Vários participantes concordaram com o seguinte sentimento:

Achamos que quando estamos magras estamos saudáveis. E não é isso, então a expectativa era emagrecer, mas com o estudo me mostraram que não é só perder peso, não é tão importante assim emagrecer. É mais para a saúde. Então a intervenção superou minhas expectativas ao me mostrar que não se trata apenas de perder peso, mas aprender a comer melhor e movimentar meu corpo de forma saudável. (P16)

Além disso, as participantes relataram mudanças em outros comportamentos relacionados ao estilo de vida, além daqueles que a intervenção tinha por objetivo mudar. Duas participantes pararam de fumar e algumas mencionaram melhorar o autocuidado explorando realizar terapia, priorizando tempo para cuidar de si mesmas, retornando a atividades prazerosas (e.g., ouvir música, estudar) e compartilhando tarefas domésticas/de trabalho com outras pessoas.

Todas as participantes relataram planejar e sentirem-se confiantes em manter as mudanças de comportamento: “Pretendo continuar comendo da mesma forma. Continuar, mas continuar melhorando, pois não estou 100%. Vou continuar fazendo como eles ensinaram, mas tentando melhorar mais, certo?” (P19). Além disso, todas as participantes disseram planejar manter as mudanças nas escolhas alimentares, na estrutura da dieta e nos comportamentos alimentares, com algumas também planejando outras mudanças que consideram importantes, mas que não conseguiram aderir durante a intervenção (e.g., parar de beber refrigerantes, moderar o consumo de doces). Apenas uma participante relatou interesse em continuar acompanhamento nutricional; a maioria sente que adquiriu o conhecimento e as habilidades para manter uma alimentação saudável por conta própria. Algumas participantes relataram que continuariam se exercitando em casa ou caminhando, mas a maioria pretendia iniciar outros tipos de atividades físicas (ex.: academia, natação, hidroginástica, Pilates, CrossFit). Em relação à redução do comportamento sedentário, as participantes mencionaram que a maioria dos comportamentos (e.g., levantar-se a cada 30/60 minutos no trabalho ou em casa, usar escadas em vez do elevador, caminhar para o trabalho/igreja) já se tornaram hábito.

5.3.3. *Efeitos percebidos da mudança de comportamento relacionados ao estilo de vida*

Foram relatadas melhorias nos exames clínicos (e.g., perfil glicêmico e lipídico), dor (e.g., costas, articulações), fadiga, pele, cabelo, funcionamento intestinal, sistema respiratório, capacidade física e inchaço relacionado à medicação. Algumas participantes mencionaram perder ou ganhar peso, mas a maioria relatou manter o peso durante a intervenção. Além disso, as participantes relataram sentir-se muito bem física e mentalmente. Foram mencionadas melhorias na qualidade do sono, humor, qualidade de vida, autoestima, sintomas de ansiedade e depressão. Algumas mencionaram que participar da intervenção as ajudou a lidar com questões emocionais decorrentes da pandemia por COVID-19 (e.g., perda de entes queridos, medo de sair de casa, aumento de sentimentos depressivos): "Fiquei muito triste, com muito medo de perder alguém na família, de não poder ver meus filhos que estavam longe, nem meu neto. Falei para elas que se não fosse esse projeto eu teria entrado em depressão." (P1).

É importante ressaltar que as participantes relataram um impacto positivo da intervenção na rotina e capacidade de realizar atividades diárias. Elas compartilharam que planejar e preparar as refeições com antecedência, programar um horário para praticar exercícios e distribuir melhor as atividades/tarefas ao longo da semana, otimizou o tempo e levou a uma rotina mais organizada (P4: "Parece que agora eu consigo me organizar, parece que faço coisas que não fazia antes"). Também foram mencionadas melhorias nas habilidades físicas para realizar atividades diárias, como equilíbrio, cansaço, mobilidade articular e força muscular.

DISCUSSÃO

6. DISCUSSÃO

O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos de uma intervenção de mudança de comportamentos relacionados ao estilo de vida na qualidade de vida, fadiga, capacidade funcional, sintomas de ansiedade e depressão e qualidade do sono em pacientes com LES inativos com alto risco cardiovascular. O principal achado foi o efeito positivo da intervenção no domínio “limitações aspectos físicos” do SF-36 e no escore de fadiga. *Per protocol* análises também mostraram efeitos positivos da intervenção na pontuação total do SF-36 e seus domínios “capacidade funcional”, “limitações aspectos físicos”, “limitações aspectos emocionais” e “total físico”, domínio “humor” do SLEQOL, escore de fadiga e força de preensão manual. Além disso, analisando as informações qualitativas obtidas em grupos focais encontramos que, no geral, foram alcançados novos comportamentos e conhecimentos, que as participantes reportaram pretender manter após o estudo; e a intervenção teve um impacto positivo na rotina e capacidades físicas do dia a dia, na saúde física e mental e no bem-estar geral.

O LES é uma condição sistêmica com importante impacto negativo na qualidade de vida associada a saúde dos pacientes ³⁸⁸. Em consonância, nossas pacientes apresentaram escores mais baixos em quase todos os domínios do SF-36 quando comparados aos valores normativos para a população feminina brasileira ³⁸⁸, e escores muito semelhantes aqueles relatados anteriormente em outra coorte brasileira de pacientes com LES em todos os domínios do SLEQOL ³⁶⁹. Importante ressaltar que estudos mostram que intervenções de mudança de comportamentos relacionados ao estilo de vida que promovem o aumento dos níveis de atividade física e uma alimentação mais saudável podem melhorar a qualidade de vida em diversas doenças crônicas ^{96, 104, 218}. A intervenção resultou em um efeito que foi além da diferença clinicamente relevante ³⁸⁹ no domínio “limitações aspectos físicos” do SF-36 (*Effect size*: -1,03), o que, em combinação com a tendência para um efeito positivo da intervenção em outros domínios físicos (ou seja, resultados das análises por intenção de tratar e por caso completo), apoiam a sua potencial relevância clínica.

Há evidências que indicam que intervenções com atividade física ou nutricionais podem reduzir a fadiga em pacientes com LES ^{245, 390}; no entanto, a extensão da sua relevância clínica permanece controversa ³⁹¹. Os estudos que avaliam os efeitos das intervenções nutricionais sobre a fadiga no LES, ou em outras populações, são escassos e limitados a suplementos nutricionais ou dietas específicas ³⁹⁰, tornando difícil obter qualquer conclusão. No entanto, modificações no consumo alimentar parecem influenciar a percepção da fadiga,

provavelmente através da perda de peso ³⁹², redução da inflamação e disfunção mitocondrial ³⁹³. Nossos achados mostraram melhorias na fadiga com LWL, sugerindo que intervenções comportamentais no estilo de vida podem potencialmente ajudar com um dos sintomas mais bem estabelecidos do LES, que afeta grande parte dos pacientes (53-80%) ¹⁴⁹ e que impacta significativamente a qualidade de vida dos mesmos ⁴⁵.

Mudanças nos comportamentos de estilo de vida também podem melhorar a saúde mental ^{349, 350} e a qualidade do sono ^{349, 351} em diferentes populações. De fato, foi demonstrado que as intervenções de mudança de comportamento no estilo de vida reduzem os sintomas depressivos ^{352, 353}, melhoram a qualidade do sono ³⁵³, qualidade de vida ^{354, 355} e o bem-estar físico ³⁵⁵ em sobreviventes de câncer da mama. Da mesma forma, foi observada redução da gravidade dos sintomas de insônia em adultos com sobrepeso e obesidade ³⁵¹, e pontuações mais baixas de ansiedade e depressão em pacientes com depressão e ansiedade ³⁵⁰. No geral, nossas análises primárias não revelaram diferenças entre os grupos quanto aos sintomas de ansiedade e depressão ou à qualidade do sono. Por outro lado, as análises *per protocol* considerando apenas aquelas que completaram a intervenção mostraram um impacto controverso da intervenção na qualidade do sono (redução no número de despertares, na eficiência do sono e no tempo total de sono), sugerindo que os benefícios potenciais das intervenções no estilo de vida na saúde mental e na qualidade do sono nesta população permanece discutível.

É importante ressaltar que os escores de sintomas de ansiedade e depressão foram muito elevados em nossa amostra em comparação com outros pacientes com LES ¹⁶⁶. De fato, 25% de nossas pacientes já estavam em uso de antidepressivos, o que poderia tê-los tornado menos responsivos a essas variáveis. Além disso, os sintomas de ansiedade e depressão são doenças multifatoriais, o que pode tornar as mudanças em comportamentos de estilo de vida menos eficazes para esses sintomas. Por exemplo, um menor nível socioeconômico tem sido associado a maior prevalência de sintomas de depressão e ansiedade no LES ³⁹⁴. Este pode ser um fator importante na mediação desses sintomas, considerando que nossas pacientes são em sua maioria da classe socioeconômica brasileira mais baixa. Além disso, as situações estressantes estão intimamente relacionadas aos sintomas de ansiedade e depressão ³⁹⁵. É digno de nota que durante a intervenção de 6 meses, as pacientes relataram complicações da doença, morte de familiares, insegurança financeira e problemas conjugais. Além disso, metade das pacientes participou do estudo durante a primeira e segunda ondas da pandemia por COVID-19, situação que impactou de forma negativa física e emocionalmente esta população ³⁹⁶. Novos

estudos envolvendo intervenções de mudanças de comportamento relacionados ao estilo de vida no LES devem considerar a inclusão de medidas psiquiátricas e acompanhamento psicológico.

Ademais, a análise das informações qualitativas trouxe uma visão bastante positiva e promissora com relação a intervenção. Há evidências de que as intervenções de estilo de vida promovem mudanças nos comportamentos alimentares e de atividade física³⁹⁷⁻³⁹⁹, bem como na saúde física^{400, 401} e mental^{349, 350}. Da mesma forma, as participantes relataram aprender e mudar os comportamentos alimentares e de atividade física durante a intervenção, com algumas também mudando outros comportamentos relacionados ao estilo de vida (e.g., parar de fumar, práticas de autocuidado). Além disso, embora a expectativa inicial de perda de peso relatada pela maioria das participantes não tenha sido alcançada, elas relataram outros benefícios para a saúde decorrentes da intervenção, o que as motivou a manter as mudanças no estilo de vida.

Mudar o comportamento é um desafio e muitas pessoas lutam para manter um estilo de vida saudável. No entanto, a participação em intervenções de mudança de estilo de vida pode manter as pessoas comprometidas a aderir às recomendações de saúde⁴⁰², o que também foi relatado aqui. Todas as participantes reportaram pretender e sentirem-se confiantes em manter os novos comportamentos alcançados durante a intervenção, apesar das múltiplas barreiras relatadas. Foi demonstrado anteriormente que as características da intervenção (e.g., estabelecimento de metas individualizadas, incentivo ao apoio social, feedback positivo sobre a saúde) melhoram a sustentabilidade do programa⁴⁰². No entanto, após o período de intervenção, as participantes muitas vezes recaem em velhos hábitos, o que reforça que levar em conta os facilitadores e barreiras ao projetar uma intervenção de mudança de estilo de vida pode melhorar a adesão às recomendações⁴⁰³.

Os pontos fortes deste estudo incluem seu desenho (i.e., ensaio clínico randomizado e controlado), o recrutamento de uma amostra homogênea de pacientes com LES, o uso de ferramentas validadas, medidas objetivas da qualidade do sono e o uso de métodos qualitativos. No entanto, este estudo tem limitações. Entre eles: (a) a característica de autorrelato dos questionários, da intensidade do exercício e da aderência podem ter impactado a confiabilidade dos resultados; (b) a duração da intervenção pode não ter sido suficiente para promover maiores benefícios, devido à sua abordagem flexível, abrangente e tendo o paciente como principal condutor das metas da intervenção; (c) o tamanho da amostra que pode não ter sido suficiente para identificar alterações nos desfechos aqui relatados; (d) embora tenham sido feitas tentativas de recrutar desistentes, as participantes dos grupos focais incluíram apenas aquelas que completaram a intervenção e, falar com ambos os grupos provavelmente proporcionaria uma visão mais equilibrada da intervenção e elucidaria barreiras adicionais à participação. No

entanto, devido à pesquisa limitada com esta população, os resultados deste estudo oferecem uma melhor compreensão das percepções e experiências de pessoas com LES durante uma intervenção no estilo de vida, fornecendo assim base para estratégias para melhorar os comportamentos e atitudes alimentares e de atividade física no cuidado do LES. Finalmente, não podemos extrapolar nossos resultados para pacientes com LES com características diferentes (por exemplo, homens, com alto status econômico e baixo perfil de risco cardiovascular) ou quaisquer outras populações clínicas.

CONCLUSÃO

7. CONCLUSÃO

Em conclusão, a intervenção melhorou o domínio “limitações aspectos físicos” do SF-36 e o escore de fadiga em pacientes com LES inativos com alto risco cardiovascular. Esta abordagem de intervenção comportamental no estilo de vida surge como potencial estratégia terapêutica para melhorar os domínios físicos da qualidade de vida e a fadiga no LES. Além disso, as participantes relataram sucesso na realização de mudanças nos comportamentos relacionados ao estilo de vida durante a participação na intervenção bem como melhora na percepção da saúde física e mental e no bem-estar geral. Os resultados deste estudo devem orientar pesquisas futuras com amostras maiores sobre a implementação de intervenções de mudança de estilo de vida nos cuidados do LES e seus efeitos na qualidade de vida, capacidade funcional, saúde mental e qualidade do sono.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rocha F. *Todas as flores que não te enviei*. 2018, p.192.
2. Hartman EAR, van Royen-Kerkhof A, Jacobs JWG, et al. Performance of the 2012 Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria versus the 1997 American College of Rheumatology classification criteria in adult and juvenile systemic lupus erythematosus. A systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev* 2018; 17: 316-322. 2018/01/26. DOI: 10.1016/j.autrev.2018.01.007.
3. Yu C, Gershwin ME and Chang C. Diagnostic criteria for systemic lupus erythematosus: a critical review. *J Autoimmun* 2014; 48-49: 10-13. 2014/01/28. DOI: 10.1016/j.jaut.2014.01.004.
4. Duarte C, Couto M, Ines L, et al. Epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Systemic lupus erythematosus*. Elsevier, 2011, pp.673-696.
5. Margery-Muir AA, Bundell C, Nelson D, et al. Gender balance in patients with systemic lupus erythematosus. *Autoimmunity reviews* 2017; 16: 258-268. DOI: 10.1016/j.autrev.2017.01.007.
6. Rees F, Doherty M, Grainge MJ, et al. The worldwide incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus: a systematic review of epidemiological studies. *Rheumatology* 2017; 56: 1945-1961. DOI: 10.1093/rheumatology/kex260.
7. Borba EF, Latorre LC, Brenol JCT, et al. Consenso de lúpus eritematoso sistêmico. *Revista Brasileira de Reumatologia* 2008; 48: 196-207. DOI: 10.1590/S0482-50042008000400002
8. O'Neill SG, Giles I, Lambrianides A, et al. Antibodies to apolipoprotein A-I, high-density lipoprotein, and C-reactive protein are associated with disease activity in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatism* 2010; 62: 845-854. DOI: 10.1002/art.27286.
9. Schmeding A and Schneider M. Fatigue, health-related quality of life and other patient-reported outcomes in systemic lupus erythematosus. *Best practice research Clinical rheumatology* 2013; 27: 363-375. DOI: 10.1016/j.berh.2013.07.009.
10. Moraleda V, Prados G, Martínez MP, et al. Sleep quality, clinical and psychological manifestations in women with systemic lupus erythematosus. *International journal of rheumatic diseases* 2017; 20: 1541-1550. DOI: 10.1111/1756-185X.13081.
11. Palagini L, Tani C, Mauri M, et al. Sleep disorders and systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2014; 23: 115-123. DOI: 10.1177/0961203313518623.
12. Anyfanti P, Gavriilaki E, Pырpasopoulou A, et al. Depression, anxiety, and quality of life in a large cohort of patients with rheumatic diseases: common, yet undertreated. *J Clinical rheumatology* 2016; 35: 733-739. DOI: 10.1007/s10067-014-2677-0.
13. Giannelou M and Mavragani CP. Cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus: a comprehensive update. *Journal of autoimmunity* 2017; 82: 1-12. DOI: 10.1016/j.jaut.2017.05.008.
14. Sitia S, Atzeni F, Sarzi-Puttini P, et al. Cardiovascular involvement in systemic autoimmune diseases. *Autoimmunity reviews* 2009; 8: 281-286. DOI: 10.1016/j.autrev.2008.08.004.

15. Elera-Fitzcarrald C, Fuentes A, González LA, et al. Factors affecting quality of life in patients with systemic lupus erythematosus: important considerations and potential interventions. *Expert review of clinical immunology* 2018; 14: 915-931. DOI: 10.1080/1744666X.2018.1529566.
16. Almehed K, Carlsten H and Forsblad-d'Elia H. Health-related quality of life in systemic lupus erythematosus and its association with disease and work disability. *J Scandinavian journal of rheumatology* 2010; 39: 58-62. DOI: 10.3109/03009740903124408.
17. Jolly M. How does quality of life of patients with systemic lupus erythematosus compare with that of other common chronic illnesses? *The Journal of rheumatology* 2005; 32: 1706-1708.
18. Mcelhone K, Abbott J and Teh L. A review of health related quality of life in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2006; 15: 633-643. DOI: 10.1177/0961203306071710.
19. Gu M, Cheng Q, Wang X, et al. The impact of SLE on health-related quality of life assessed with SF-36: a systemic review and meta-analysis. *Lupus* 2019; 28: 371-382. 2019/03/01. DOI: 10.1177/0961203319828519.
20. Pascual-Ramos V, Contreras-Yáñez I, Ruiz D, et al. Reduced quality of life impacts knowledge and type of informed consent in rheumatoid arthritis patients. *Clinical experimental rheumatology* 2019; 37: 186-192.
21. Sutcliffe N, Stoll T, Pyke S, et al. Functional disability and end organ damage in patients with systemic lupus erythematosus (SLE), SLE and Sjögren's syndrome (SS), and primary SS. *The Journal of rheumatology* 1998; 25: 63-68.
22. Ragsdale D and Morrow JR. Quality of life as a function of HIV classification. *Nursing Research* 1990.
23. Klein R, Moghadam-Kia S, Taylor L, et al. Quality of life in cutaneous lupus erythematosus. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2011; 64: 849-858. DOI: 10.1016/j.jaad.2010.02.008.
24. Alarcón GS, McGwin Jr G, Uribe A, et al. Systemic lupus erythematosus in a multiethnic lupus cohort (LUMINA). XVII. Predictors of self-reported health-related quality of life early in the disease course. *J Arthritis Care Research* 2004; 51: 465-474. DOI: 10.1002/art.20409.
25. Jolly M, Toloza S, Goker B, et al. Disease-specific quality of life in patients with lupus nephritis. *Lupus* 2018; 27: 257-264. DOI: 10.1177/0961203317717082.
26. Etchegaray-Morales I, Mendez-Martinez S, Jiménez-Hernández C, et al. Factors associated with health-related quality of life in Mexican lupus patients using the LupusQoL. *PloS one* 2017; 12. DOI: 10.1371/journal.pone.0170209.
27. Jolly M, Pickard SA, Mikolaitis RA, et al. LupusQoL-US benchmarks for US patients with systemic lupus erythematosus. *The Journal of rheumatology* 2010; 37: 1828-1833.
28. Margiotta DPE, Fasano S, Basta F, et al. The association between duration of remission, fatigue, depression and health-related quality of life in Italian patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2019; 28: 1705-1711. 2019/11/12. DOI: 10.1177/0961203319884651.
29. Monahan R, Beart-van de Voorde L, Steup-Beekman G, et al. Neuropsychiatric symptoms in systemic lupus erythematosus: impact on quality of life. *Lupus* 2017; 26: 1252-1259. DOI: 10.1177/0961203317694262.

30. Tam L-S, Wong A, Mok VC, et al. The relationship between neuropsychiatric, clinical, and laboratory variables and quality of life of Chinese patients with systemic lupus erythematosus. *The Journal of rheumatology* 2008; 35: 1038-1045.
31. Mok C, Chan K and Ho L. Association of depressive/anxiety symptoms with quality of life and work ability in patients with systemic lupus erythematosus. *Clinical experimental rheumatology* 2016; 34: 389-395.
32. Yilmaz-Oner S, Oner C, Dogukan FM, et al. Anxiety and depression predict quality of life in Turkish patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol* 2015; 33: 360-365.
33. Kulczycka L, Sysa-Jedrzejowska A, Zalewska-Janowska A, et al. Quality of life and socioeconomic factors in Polish patients with systemic lupus erythematosus. *Journal of the European Academy of Dermatology Venereology* 2008; 22: 1218-1226. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2008.02784.x.
34. Kulczycka L, Sysa-Jędrzejowska A and Robak E. Quality of life and satisfaction with life in SLE patients—the importance of clinical manifestations. *Clinical Rheumatology* 2010; 29: 991-997. DOI: 10.1007/s10067-010-1509-0.
35. Golder V, Kandane-Rathnayake R, Hoi AY-B, et al. Association of the lupus low disease activity state (LLDAS) with health-related quality of life in a multinational prospective study. *Arthritis research therapy* 2017; 19: 62. DOI: 10.1186/s13075-017-1256-6.
36. Phillips RH. *Coping with lupus: A practical guide to alleviating the challenges of systemic lupus erythematosus*. Penguin, 2001.
37. McElhone K, Abbott J, Gray J, et al. Patient perspective of systemic lupus erythematosus in relation to health-related quality of life concepts: a qualitative study. *Lupus* 2010; 19: 1640-1647. DOI: 10.1177/0961203310378668.
38. Farinha F, Freitas F, Águeda A, et al. Concerns of patients with systemic lupus erythematosus and adherence to therapy—a qualitative study. *Patient preference adherence* 2017; 11: 1213. DOI: 10.2147/PPA.S137544.
39. Strand V, Berry P, Lin X, et al. Long-Term Impact of Belimumab on Health-Related Quality of Life and Fatigue in Patients With Systemic Lupus Erythematosus: Six Years of Treatment. *Arthritis care & research* 2019; 71: 829-838. 2018/10/16. DOI: 10.1002/acr.23788.
40. Margiotta DPE, Basta F, Dolcini G, et al. The relation between, metabolic syndrome and quality of life in patients with systemic lupus erythematosus. *PLoS one* 2017; 12. DOI: 10.1371/journal.pone.0187645.
41. Navarrete-Navarrete N, Peralta-Ramírez M, Sabio J, et al. Quality-of-life predictor factors in patients with SLE and their modification after cognitive behavioural therapy. *Lupus* 2010; 19: 1632-1639. DOI: 10.1177/0961203310378413.
42. Bauernfeind B, Aringer M, Prodinger B, et al. Identification of relevant concepts of functioning in daily life in people with systemic lupus erythematosus: A patient Delphi exercise. *J Arthritis Care Research* 2009; 61: 21-28. DOI: 10.1002/art.24165.
43. Mattsson M, Möller B, Stamm T, et al. Uncertainty and opportunities in patients with established systemic lupus erythematosus: a qualitative study. *Musculoskeletal Care* 2012; 10: 1-12. DOI: 10.1002/msc.220.
44. Holloway L, Humphrey L, Heron L, et al. Patient-reported outcome measures for systemic lupus erythematosus clinical trials: a review of content validity, face validity and

- psychometric performance. *Health quality of life outcomes* 2014; 12: 116. DOI: 10.1186/s12955-014-0116-1.
45. Elefante E, Tani C, Stagnaro C, et al. Impact of fatigue on health-related quality of life and illness perception in a monocentric cohort of patients with systemic lupus erythematosus. *RMD open* 2020; 6 2020/02/23. DOI: 10.1136/rmdopen-2019-001133.
46. Zhao Q, Deng N, Chen S, et al. Systemic lupus erythematosus is associated with negatively variable impacts on domains of sleep disturbances: a systematic review and meta-analysis. *Psychology health medicine* 2018; 23: 685-697. DOI: 10.1080/13548506.2018.1442011.
47. Mirbagher L, Gholamrezaei A, Hosseini N, et al. Sleep quality in women with systemic lupus erythematosus: contributing factors and effects on health-related quality of life. *International journal of rheumatic diseases* 2016; 19: 305-311. DOI: 10.1111/1756-185X.12418.
48. Olesińska M and Saletra A. Quality of life in systemic lupus erythematosus and its measurement. *Reumatologia* 2018; 56: 45. DOI: 10.5114/reum.2018.74750.
49. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A, et al. 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. *Annals of the rheumatic diseases* 2019; 78: 736-745. DOI: 10.1136/annrheumdis-2019-215089.
50. Ruiz-Irastorza G and Bertsias G. Treating systemic lupus erythematosus in the 21st century: new drugs and new perspectives on old drugs. *Rheumatology (Oxford, England)* 2020; 59: v69-v81. 2020/12/07. DOI: 10.1093/rheumatology/keaa403.
51. Ravindran V, Rachapalli S and Choy EH. Safety of medium-to long-term glucocorticoid therapy in rheumatoid arthritis: a meta-analysis. *Rheumatology* 2009; 48: 807-811. DOI: 10.1093/rheumatology/kep096.
52. Salliot C and van der Heijde D. Long-term safety of methotrexate monotherapy in patients with rheumatoid arthritis: a systematic literature research. *Annals of the rheumatic diseases* 2009; 68: 1100-1104. DOI: 10.1136/ard.2008.093690.
53. Alcorn N, Saunders S and Madhok R. Benefit-risk assessment of leflunomide: an appraisal of leflunomide in rheumatoid arthritis 10 years after licensing. *J Drug safety* 2009; 32: 1123-1134. DOI: doi: 10.2165/11316650-000000000-00000.
54. Medeiros MCSd, Medeiros JCA, de Medeiros HJ, et al. Dietary intervention and health in patients with systemic lupus erythematosus: a systematic review of the evidence. *Critical reviews in food science* 2019; 59: 2666-2673. DOI: 10.1080/10408398.2018.1463966.
55. Perandini LA, de Sá-Pinto AL, Roschel H, et al. Exercise as a therapeutic tool to counteract inflammation and clinical symptoms in autoimmune rheumatic diseases. *Autoimmunity reviews* 2012; 12: 218-224. DOI: 10.1016/j.autrev.2012.06.007.
56. Huerta MDR, Trujillo-Martin MM, Rúa-Figueroa Í, et al. Healthy lifestyle habits for patients with systemic lupus erythematosus: a systemic review. In: *Seminars in arthritis and rheumatism* 2016, pp.463-470. Elsevier.
57. Legge A, Blanchard C and Hanly JG. Physical activity and sedentary behavior in patients with systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. *Open access rheumatology: research reviews* 2017; 9: 191. DOI: 10.2147/OARRR.S148376.

58. Pinto AJ, Roschel H, de Sá Pinto AL, et al. Physical inactivity and sedentary behavior: Overlooked risk factors in autoimmune rheumatic diseases? *Autoimmunity reviews* 2017; 16: 667-674. DOI: 10.1016/j.autrev.2017.05.001.
59. Sharif K, Watad A, Bragazzi NL, et al. Physical activity and autoimmune diseases: Get moving and manage the disease. *Autoimmunity reviews* 2018; 17: 53-72. DOI: 10.1016/j.autrev.2017.11.010.
60. Ekelund U, Steene-Johannessen J, Brown WJ, et al. Does physical activity attenuate, or even eliminate, the detrimental association of sitting time with mortality? A harmonised meta-analysis of data from more than 1 million men and women. *The Lancet* 2016; 388: 1302-1310. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30370-1.
61. Haskell WL, Blair SN and Hill JO. Physical activity: health outcomes and importance for public health policy. *Preventive medicine* 2009; 49: 280-282. DOI: 10.1016/j.ypmed.2009.05.002.
62. Wu X, Tao S, Zhang Y, et al. Low physical activity and high screen time can increase the risks of mental health problems and poor sleep quality among Chinese college students. *PloS one* 2015; 10. DOI: 10.1371/journal.pone.0119607.
63. Patterson R, McNamara E, Tainio M, et al. Sedentary behaviour and risk of all-cause, cardiovascular and cancer mortality, and incident type 2 diabetes: a systematic review and dose response meta-analysis. *European journal of epidemiology* 2018; 33: 811-829. DOI: 10.1007/s10654-018-0380-1.
64. O'Dwyer T, Durcan L and Wilson F. Exercise and physical activity in systemic lupus erythematosus: A systematic review with meta-analyses. *Seminars in arthritis and rheumatism* 2017; 47: 204-215. 2017/05/10. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2017.04.003.
65. Abrahão M, Gomiero A, Peccin M, et al. Cardiovascular training vs. resistance training for improving quality of life and physical function in patients with systemic lupus erythematosus: a randomized controlled trial. *J Scandinavian journal of rheumatology* 2016; 45: 197-201. DOI: 10.3109/03009742.2015.1094126.
66. Miyake CN, Gualano B, Dantas WS, et al. Increased insulin resistance and glucagon levels in mild/inactive systemic lupus erythematosus patients despite normal glucose tolerance. *Arthritis care research* 2018; 70: 114-124. DOI: 10.1002/acr.23237.
67. Perandini LA, Sales-de-Oliveira D, Mello SB, et al. Exercise training can attenuate the inflammatory milieu in women with systemic lupus erythematosus. *Journal of Applied Physiology* 2014; 117: 639-647. DOI: 10.1152/jappphysiol.00486.2014.
68. Prado DM, Benatti FB, de Sá-Pinto AL, et al. Exercise training in childhood-onset systemic lupus erythematosus: a controlled randomized trial. *Arthritis research therapy* 2013; 15. DOI: 10.1186/ar4205.
69. Keadle SK, Conroy DE, Buman MP, et al. Targeting reductions in sitting time to increase physical activity and improve health. *Medicine science in sports exercise* 2017; 49. DOI: 10.1249/MSS.0000000000001257.
70. Klack K, Bonfa E and Borba Neto EF. Diet and nutritional aspects in systemic lupus erythematosus. *Revista brasileira de reumatologia* 2012.
71. Mocarzel LOC, Lanzieri PG, Montes RA, et al. Lúpus eritematoso sistêmico: revisão das manifestações cardiovasculares. *Int J Cardiovasc Sci* 2015; 28: 251-261.

72. Levy-Costa RB, Sichieri R, Pontes NdS, et al. Household food availability in Brazil: distribution and trends (1974-2003). *Revista de Saude publica* 2005; 39: 530-540.
73. Monteiro CA, Moubarac JC, Cannon G, et al. Ultra-processed products are becoming dominant in the global food system. *Obesity reviews* 2013; 14: 21-28. DOI: 10.1111/obr.12107.
74. Kelly B and Jacoby E. Public Health Nutrition special issue on ultra-processed foods. *Public health nutrition* 2018; 21: 1-4. DOI: 10.1017/S1368980017002853.
75. Baraldi LG, Steele EM, Canella DS, et al. Consumption of ultra-processed foods and associated sociodemographic factors in the USA between 2007 and 2012: evidence from a nationally representative cross-sectional study. *BMJ Open* 2018; 8(3):e020574. doi: 10.1136/bmjopen-2017-020574.
76. Moubarac J-C, Martins APB, Claro RM, et al. Consumption of ultra-processed foods and likely impact on human health. Evidence from Canada. *Public Health Nutrition* 2013; 16: 2240-2248. DOI: 10.1017/S1368980012005009.
77. Rauber F, da Costa Louzada ML, Steele EM, et al. Ultra-processed food consumption and chronic non-communicable diseases-related dietary nutrient profile in the UK (2008–2014). *Nutrients* 2018; 10: 587. DOI: 10.3390/nu10050587.
78. da Costa Louzada ML, Ricardo CZ, Steele EM, et al. The share of ultra-processed foods determines the overall nutritional quality of diets in Brazil. *Public health nutrition* 2018; 21: 94-102. DOI: 10.1017/S1368980017001434.
79. Marrón-Ponce JA, Sánchez-Pimienta TG, da Costa Louzada ML, et al. Energy contribution of NOVA food groups and sociodemographic determinants of ultra-processed food consumption in the Mexican population. *Public health nutrition* 2018; 21: 87-93. DOI: 10.1017/S1368980017002129.
80. Cediel G, Reyes M, da Costa Louzada ML, et al. Ultra-processed foods and added sugars in the Chilean diet (2010). *J Public health nutrition* 2018; 21: 125-133. DOI: 10.1017/S1368980017001161.
81. Moubarac JC, Batal M, Louzada ML, et al. Consumption of ultra-processed foods predicts diet quality in Canada. *Appetite* 2017; 108: 512-520. 2016/11/09. DOI: 10.1016/j.appet.2016.11.006.
82. Croveto MM, Uauy R, Martins AP, et al. Household availability of ready-to-consume food and drink products in Chile: impact on nutritional quality of the diet. *Rev Med Chil* 2014; 142: 850-858. 2014/11/08. DOI: 10.4067/S0034-98872014000700005.
83. Martinez Steele E, Popkin BM, Swinburn B, et al. The share of ultra-processed foods and the overall nutritional quality of diets in the US: evidence from a nationally representative cross-sectional study. *Popul Health Metr* 2017; 15: 6. 2017/02/15. DOI: 10.1186/s12963-017-0119-3.
84. Bielemann RM, Motta JV, Minten GC, et al. Consumption of ultra-processed foods and their impact on the diet of young adults. *Rev Saude Publica* 2015; 49: 28. 2015/05/29. DOI: 10.1590/s0034-8910.2015049005572.
85. O'Halloran SA, Grimes CA, Lacy KE, et al. Dietary sources and sodium intake in a sample of Australian preschool children. *BMJ Open* 2016; 6: e008698. 2016/02/06. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-008698.
86. Small DM and DiFeliceantonio AG. Processed foods and food reward. *Science* 2019; 363: 346-347. 2019/01/27. DOI: 10.1126/science.aav0556.

87. Dahan S, Segal Y and Shoenfeld Y. Dietary factors in rheumatic autoimmune diseases: a recipe for therapy? *Nat Rev Rheumatol* 2017; 13: 348-358. 2017/04/14. DOI: 10.1038/nrrheum.2017.42.
88. Cervato AM, Mazzilli RN, Martins IS, et al. Regular diet and cardiovascular disease risk factors. *Rev Saude Publica* 1997; 31: 227-235. 1997/06/01. DOI: 10.1590/s0034-89101997000300003.
89. Govindaraju T, Sahle BW, McCaffrey TA, et al. Dietary Patterns and Quality of Life in Older Adults: A Systematic Review. *Nutrients* 2018; 10 2018/07/28. DOI: 10.3390/nu10080971.
90. Rifai L, Pisano C, Hayden J, et al. Impact of the DASH diet on endothelial function, exercise capacity, and quality of life in patients with heart failure. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2015; 28: 151-156. 2015/04/02. DOI: 10.1080/08998280.2015.11929216.
91. Schlesinger S, Walter J, Hampe J, et al. Lifestyle factors and health-related quality of life in colorectal cancer survivors. *Cancer Causes Control* 2014; 25: 99-110. 2013/10/26. DOI: 10.1007/s10552-013-0313-y.
92. Alcubierre N, Martinez-Alonso M, Valls J, et al. Relationship of the adherence to the Mediterranean diet with health-related quality of life and treatment satisfaction in patients with type 2 diabetes mellitus: a post-hoc analysis of a cross-sectional study. *Health Qual Life Outcomes* 2016; 14: 69. 2016/05/05. DOI: 10.1186/s12955-016-0473-z.
93. Gopinath B, Russell J, Flood VM, et al. Adherence to dietary guidelines positively affects quality of life and functional status of older adults. *J Acad Nutr Diet* 2014; 114: 220-229. 2013/11/19. DOI: 10.1016/j.jand.2013.09.001.
94. Keefe FJ, Somers TJ and Martire LM. Psychologic interventions and lifestyle modifications for arthritis pain management. *Rheum Dis Clin North Am* 2008; 34: 351-368. 2008/07/22. DOI: 10.1016/j.rdc.2008.03.001.
95. Sabatini F. *Os efeitos de uma intervenção interdisciplinar, não prescritiva e pautada na abordagem Health at Every Size® nas percepções de mulheres na condição de obesidade acerca do prazer alimentar*. Faculdade de Saúde Pública USP, 2017. DOI: 10.11606/D.6.2017.tde-15092017-163938.
96. Doughty KN, Del Pilar NX, Audette A, et al. Lifestyle Medicine and the Management of Cardiovascular Disease. *Current cardiology reports* 2017; 19: 116. 2017/10/06. DOI: 10.1007/s11886-017-0925-z.
97. Elmer PJ, Grimm R, Jr., Laing B, et al. Lifestyle intervention: results of the Treatment of Mild Hypertension Study (TOMHS). *Prev Med* 1995; 24: 378-388. 1995/07/01. DOI: 10.1006/pmed.1995.1062.
98. Ornish D, Brown SE, Billings J, et al. Can lifestyle changes reverse coronary heart disease?: The Lifestyle Heart Trial. *The Lancet* 1990; 336: 129-133. DOI: 10.1016/0140-6736(90)91656-u.
99. Thoma C, Day CP and Trenell MI. Lifestyle interventions for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease in adults: a systematic review. *Journal of hepatology* 2012; 56: 255-266. DOI: 10.1016/j.jhep.2011.06.010. .
100. Group DPPR. The Diabetes Prevention Program (DPP): description of lifestyle intervention. *Diabetes care* 2002; 25: 2165-2171. DOI: 10.2337/diacare.25.12.2165.

101. Lindström J, Ilanne-Parikka P, Peltonen M, et al. Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow-up of the Finnish Diabetes Prevention Study. *The Lancet* 2006; 368: 1673-1679. DOI: 10.1016/S0140-6736(06)69701-8.
102. Li G, Zhang P, Wang J, et al. The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: a 20-year follow-up study. *The Lancet* 2008; 371: 1783-1789. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)60766-7.
103. Berra K. The effect of lifestyle interventions on quality of life and patient satisfaction with health and health care. *Journal of Cardiovascular Nursing* 2003; 18: 319-325. DOI: 10.1097/00005082-200309000-00010.
104. Saboya PP, Bodanese LC, Zimmermann PR, et al. Lifestyle intervention on metabolic syndrome and its impact on quality of life: a randomized controlled trial. *Arquivos brasileiros de cardiologia* 2017; 108: 60-69. DOI: 10.5935/abc.20160186.
105. Trimble R, Townes A, Robinson H, et al. Preliminary criteria for the classification of systemic lupus erythematosus (SLE). Evaluation in early diagnosed SLE and rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1974. DOI: 10.1002/art.1780170212.
106. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982; 25: 1271-1277. 1982/11/01. DOI: 10.1002/art.1780251101.
107. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology* 1997; 40: 1725-1725. DOI: 10.1002/art.1780400928.
108. Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatism* 2012; 64: 2677-2686. DOI: 10.1002/art.34473.
109. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis & rheumatology (Hoboken, NJ)* 2019; 71: 1400-1412. 2019/08/07. DOI: 10.1002/art.40930.
110. Barber MRW, Drenkard C, Falasinnu T, et al. Global epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Nat Rev Rheumatol* 2021; 17: 515-532. 2021/08/05. DOI: 10.1038/s41584-021-00668-1.
111. Senna ER, De Barros ALP, Silva EO, et al. Prevalence of rheumatic diseases in Brazil: a study using the COPCORD approach. 2004; 31: 594-597.
112. Vilar MJ and Sato EI. Estimating the incidence of systemic lupus erythematosus in a tropical region (Natal, Brazil). *Lupus* 2002; 11: 528-532. 2002/09/11. DOI: 10.1191/0961203302lu244xx.
113. Costi LR, Iwamoto HM, Neves DCdO, et al. Mortalidade por lúpus eritematoso sistêmico no Brasil: avaliação das causas de acordo com o banco de dados de saúde do governo☆. *Revista brasileira de reumatologia* 2017; 57: 574-582. DOI: 10.1016/j.rbre.2017.09.001
114. Teruel M and Alarcón-Riquelme ME. The genetic basis of systemic lupus erythematosus: What are the risk factors and what have we learned. *Journal of Autoimmunity* 2016; 74: 161-175. DOI: 10.1016/j.jaut.2016.08.001.

115. Gergianaki I, Bortoluzzi A and Bertias G. Update on the epidemiology, risk factors, and disease outcomes of systemic lupus erythematosus. *Best practice & research Clinical rheumatology* 2018; 32: 188-205. 2018/12/12. DOI: 10.1016/j.berh.2018.09.004.
116. Justiz Vaillant AA, Goyal A, Bansal P, et al. Systemic Lupus Erythematosus. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2021, StatPearls Publishing LLC., 2021.
117. Ceccarelli F, Perricone C, Cipriano E, et al. Joint involvement in systemic lupus erythematosus: From pathogenesis to clinical assessment. *Seminars in arthritis and rheumatism* 2017; 47: 53-64. 2017/05/04. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2017.03.022.
118. Fayyaz A, Igoe A, Kurien BT, et al. Haematological manifestations of lupus. *Lupus science & medicine* 2015; 2: e000078. 2015/04/11. DOI: 10.1136/lupus-2014-000078.
119. Bortoluzzi A, Silvagni E, Furini F, et al. Peripheral nervous system involvement in systemic lupus erythematosus: a review of the evidence. *Clin Exp Rheumatol* 2019; 37: 146-155. 2018/05/31.
120. Tselios K and Urowitz MB. Cardiovascular and Pulmonary Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. *Current rheumatology reviews* 2017; 13: 206-218. 2017/07/06. DOI: 10.2174/1573397113666170704102444.
121. Musa R, Brent LH and Qurie A. Lupus Nephritis. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2021, StatPearls Publishing LLC., 2021.
122. Afzal W, Haghi M, Hasni SA, et al. Lupus hepatitis, more than just elevated liver enzymes. *Scandinavian journal of rheumatology* 2020; 49: 427-433. 2020/09/19. DOI: 10.1080/03009742.2020.1744712.
123. Ruiz-Irastorza G and Khamashta MA. Hydroxychloroquine: the cornerstone of lupus therapy. *Lupus* 2008; 17: 271-273. 2008/04/17. DOI: 10.1177/0961203307086643.
124. Bertias GK, Tektonidou M, Amoura Z, et al. Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations for the management of adult and paediatric lupus nephritis. *Ann Rheum Dis* 2012; 71: 1771-1782. 2012/08/02. DOI: 10.1136/annrheumdis-2012-201940.
125. Pimentel-Quiroz VR, Ugarte-Gil MF, Harvey GB, et al. Factors predictive of serious infections over time in systemic lupus erythematosus patients: data from a multi-ethnic, multi-national, Latin American lupus cohort. *Lupus* 2019; 28: 1101-1110. 2019/07/12. DOI: 10.1177/0961203319860579.
126. Melles RB and Marmor MF. The risk of toxic retinopathy in patients on long-term hydroxychloroquine therapy. *JAMA ophthalmology* 2014; 132: 1453-1460. 2014/10/03. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2014.3459.
127. Ruiz-Irastorza G, Ramos-Casals M, Brito-Zeron P, et al. Clinical efficacy and side effects of antimalarials in systemic lupus erythematosus: a systematic review. *Ann Rheum Dis* 2010; 69: 20-28. 2008/12/24. DOI: 10.1136/ard.2008.101766.
128. Ugarte A, Danza A and Ruiz-Irastorza G. Glucocorticoids and antimalarials in systemic lupus erythematosus: an update and future directions. *Current opinion in rheumatology* 2018; 30: 482-489. 2018/06/06. DOI: 10.1097/bor.0000000000000527.

129. Gordon C, Amissah-Arthur MB, Gayed M, et al. The British Society for Rheumatology guideline for the management of systemic lupus erythematosus in adults. *Rheumatology (Oxford, England)* 2018; 57: e1-e45. 2017/10/14. DOI: 10.1093/rheumatology/kex286.
130. Sakthiswary R and Suresh E. Methotrexate in systemic lupus erythematosus: a systematic review of its efficacy. *Lupus* 2014; 23: 225-235. 2014/01/09. DOI: 10.1177/0961203313519159.
131. Croyle L, Hoi A and Morand EF. Characteristics of azathioprine use and cessation in a longitudinal lupus cohort. *Lupus science & medicine* 2015; 2: e000105. 2015/09/01. DOI: 10.1136/lupus-2015-000105.
132. Tselios K, Gladman DD, Su J, et al. Mycophenolate Mofetil in Nonrenal Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus: An Observational Cohort Study. *J Rheumatol* 2016; 43: 552-558. 2016/01/17. DOI: 10.3899/jrheum.150779.
133. Garnier C, Ribes D, Chauveau D, et al. Zoster after cyclophosphamide for systemic lupus erythematosus or vasculitis: incidence, risk factors, and effect of antiviral prophylaxis. *The Journal of rheumatology* 2018; 45: 1541-1548. DOI: 10.3899/jrheum.180310. .
134. Mok CC. Calcineurin inhibitors in systemic lupus erythematosus. *Best practice & research Clinical rheumatology* 2017; 31: 429-438. 2017/12/12. DOI: 10.1016/j.berh.2017.09.010.
135. Torrance GW. Utility approach to measuring health-related quality of life. *Journal of chronic diseases* 1987; 40: 593-603. 1987/01/01. DOI: 10.1016/0021-9681(87)90019-1.
136. Organization WH. Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Social science & medicine (1982)* 1995; 41: 1403-1409. DOI: 10.1016/0277-9536(95)00112-k.
137. Sturgeon JA and Zautra AJ. Psychological resilience, pain catastrophizing, and positive emotions: perspectives on comprehensive modeling of individual pain adaptation. *Current pain and headache reports* 2013; 17: 317. 2013/01/23. DOI: 10.1007/s11916-012-0317-4.
138. Fischin J, Chehab G, Richter JG, et al. Factors associated with pain coping and catastrophising in patients with systemic lupus erythematosus: a cross-sectional study of the LuLa-cohort. *Lupus science & medicine* 2015; 2: e000113. 2015/12/03. DOI: 10.1136/lupus-2015-000113.
139. Yin R, Xu B, Li L, et al. The impact of systemic lupus erythematosus on women's sexual functioning: A systematic review and meta-analysis. *Medicine* 2017; 96: e7162. 2017/07/07. DOI: 10.1097/md.00000000000007162.
140. Finsterer J and Mahjoub SZ. Fatigue in healthy and diseased individuals. *The American journal of hospice & palliative care* 2014; 31: 562-575. 2013/07/31. DOI: 10.1177/1049909113494748.
141. Arena R, Myers J, Williams MA, et al. Assessment of functional capacity in clinical and research settings: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention of the Council on Clinical Cardiology and the Council on Cardiovascular Nursing. *Circulation* 2007; 116: 329-343. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.184461.
142. Larson JL. Functional performance and physical activity in chronic obstructive pulmonary disease: theoretical perspectives. *Copd* 2007; 4: 237-242. 2007/08/31. DOI: 10.1080/15412550701480372.

143. Mantovani LM, Teixeira AL and Salgado JV. Functional capacity: a new framework for the assessment of everyday functioning in schizophrenia. *Brazilian Journal of Psychiatry* 2015; 37.
144. Kokkonen K, Saarto T, Mäkinen T, et al. The functional capacity and quality of life of women with advanced breast cancer. *Breast cancer (Tokyo, Japan)* 2017; 24: 128-136. 2016/03/24. DOI: 10.1007/s12282-016-0687-2.
145. Montoro CI and Galvez-Sánchez CM. The Mediating Role of Depression and Pain Catastrophizing in the Relationship between Functional Capacity and Pain Intensity in Patients with Fibromyalgia. *Behavioural neurology* 2022; 2022: 9770047. 2022/07/27. DOI: 10.1155/2022/9770047.
146. Rosa-Gonçalves D, Bernardes M and Costa L. Quality of life and functional capacity in patients with rheumatoid arthritis - Cross-sectional study. *Reumatologia clinica* 2018; 14: 360-366. 2017/04/13. DOI: 10.1016/j.reuma.2017.03.002.
147. da Silva GC and Cavalcante Neto JL. Quality of life and functional capability of elderly Brazilian women. *Work (Reading, Mass)* 2019; 62: 97-106. 2019/02/12. DOI: 10.3233/wor-182844.
148. Duarte ACF, Silva BA, Avelino PR, et al. Força de apreensão, capacidade funcional e qualidade de vida de indivíduos com câncer. *Fisioterapia e Pesquisa* 2020; 27. DOI: 10.1590/1809-2950/19039127042020
149. Ahn GE and Ramsey-Goldman R. Fatigue in systemic lupus erythematosus. *International journal of clinical rheumatology* 2012; 7: 217-227. 2012/06/28. DOI: 10.2217/ijr.12.4.
150. Tarazi M, Gaffney RG, Pearson D, et al. Fatigue in systemic lupus erythematosus and other autoimmune skin diseases. *The British journal of dermatology* 2019; 180: 1468-1472. 2018/10/01. DOI: 10.1111/bjd.17257.
151. Fonseca R, Bernardes M, Terroso G, et al. Silent burdens in disease: fatigue and depression in SLE. *Autoimmune diseases* 2014; 2014. DOI: 10.1155/2014/790724.
152. Gomez A, Hani Butrus F, Johansson P, et al. Impact of overweight and obesity on patient-reported health-related quality of life in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology* 2020; 60: 1260-1272. DOI: 10.1093/rheumatology/keaa453 %J Rheumatology.
153. Azizoddin DR, Gandhi N, Weinberg S, et al. Fatigue in systemic lupus: the role of disease activity and its correlates. *Lupus* 2019; 28: 163-173. 2018/12/26. DOI: 10.1177/0961203318817826.
154. Azizoddin DR, Jolly M, Arora S, et al. Longitudinal Study of Fatigue, Stress, and Depression: Role of Reduction in Stress Toward Improvement in Fatigue. *Arthritis care & research* 2020; 72: 1440-1448. 2019/08/20. DOI: 10.1002/acr.24052.
155. Omdal R, Waterloo K, Koldingsnes W, et al. Fatigue in patients with systemic lupus erythematosus: the psychosocial aspects. *J Rheumatol* 2003; 30: 283-287. 2003/02/04.
156. Balsamo S and Santos-Neto Ld. Fatigue in systemic lupus erythematosus: An association with reduced physical fitness. *Autoimmunity Reviews* 2011; 10: 514-518. DOI: 10.1016/j.autrev.2011.03.005.
157. Association AP. *DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais*. Artmed Editora, 2014.

158. Agustini B, Lotfaliany M, Woods RL, et al. Patterns of Association between Depressive Symptoms and Chronic Medical Morbidities in Older Adults. *J Am Geriatr Soc* 2020; 68: 1834-1841. 2020/05/14. DOI: 10.1111/jgs.16468.
159. Amiri S and Behnezhad S. Obesity and anxiety symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Neuropsychiatrie : Klinik, Diagnostik, Therapie und Rehabilitation : Organ der Gesellschaft Osterreichischer Nervenarzte und Psychiater* 2019; 33: 72-89. 2019/02/20. DOI: 10.1007/s40211-019-0302-9.
160. Tang F, Wang G and Lian Y. Association between anxiety and metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Psychoneuroendocrinology* 2017; 77: 112-121. 2016/12/28. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2016.11.025.
161. Tang B, Yuan S, Xiong Y, et al. Major depressive disorder and cardiometabolic diseases: a bidirectional Mendelian randomisation study. *Diabetologia* 2020; 63: 1305-1311. DOI: 10.1007/s00125-020-05131-6.
162. Saúde Md. Depressão, <https://bvsmms.saude.gov.br/depressao-4/> (2005).
163. Ayuso-Mateos JL, Nuevo R, Verdes E, et al. From depressive symptoms to depressive disorders: the relevance of thresholds. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science* 2010; 196: 365-371. 2010/05/04. DOI: 10.1192/bjp.bp.109.071191.
164. Saúde Md. Ansiedade, https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/dicas/224_ansiedade.html (2011).
165. Tang AL and Thomas SJ. Relationships Between Depressive Symptoms, Other Psychological Symptoms, and Quality of Life. *Psychiatry research* 2020; 289: 113049. 2020/05/16. DOI: 10.1016/j.psychres.2020.113049.
166. Moustafa AT, Moazzami M, Engel L, et al. Prevalence and metric of depression and anxiety in systemic lupus erythematosus: A systematic review and meta-analysis. *Seminars in arthritis and rheumatism* 2020; 50: 84-94. 2019/07/16. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2019.06.017.
167. Kwan A, Marzouk S, Ghanean H, et al. Assessment of the psychometric properties of patient-reported outcomes of depression and anxiety in systemic lupus erythematosus. *Seminars in arthritis and rheumatism* 2019; 49: 260-266. 2019/04/04. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2019.03.004.
168. Eldeiry D, Zandy M, Tayer-Shifman OE, et al. Association between depression and anxiety with skin and musculoskeletal clinical phenotypes in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford, England)* 2020; 59: 3211-3220. 2020/03/30. DOI: 10.1093/rheumatology/keaa098.
169. Hawro T, Krupińska-Kun M, Rabe-Jabłońska J, et al. Psychiatric disorders in patients with systemic lupus erythematosus: association of anxiety disorder with shorter disease duration. *Rheumatology international* 2011; 31: 1387-1391. 2010/12/08. DOI: 10.1007/s00296-010-1689-6.
170. Mak A, Tang CS, Chan MF, et al. Damage accrual, cumulative glucocorticoid dose and depression predict anxiety in patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol* 2011; 30: 795-803. 2011/01/12. DOI: 10.1007/s10067-010-1651-8.
171. Tay SH, Cheung PP and Mak A. Active disease is independently associated with more severe anxiety rather than depressive symptoms in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2015; 24: 1392-1399. 2015/06/19. DOI: 10.1177/0961203315591026.

172. Macêdo EA, Appenzeller S and Costallat LT. Gender differences in systemic lupus erythematosus concerning anxiety, depression and quality of life. *Lupus* 2016; 25: 1315-1327. 2016/03/19. DOI: 10.1177/0961203316638934.
173. Lim LC, Lee TE and Boey ML. Psychiatric manifestation of systemic lupus erythematosus in Singapore. A cross-cultural comparison. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science* 1991; 159: 520-523. 1991/10/01. DOI: 10.1192/bjp.159.4.520.
174. Nowicka-Sauer K, Hajduk A, Kujawska-Danecka H, et al. Illness perception is significantly determined by depression and anxiety in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2018; 27: 454-460. 2018/01/13. DOI: 10.1177/0961203317751858.
175. Tisseverasinghe A, Peschken C and Hitchon C. Anxiety and Mood Disorders in Systemic Lupus Erythematosus: Current Insights and Future Directions. *Current rheumatology reports* 2018; 20: 85. 2018/11/13. DOI: 10.1007/s11926-018-0797-2.
176. Fernandez H, Cevallos A, Jimbo Sotomayor R, et al. Mental disorders in systemic lupus erythematosus: a cohort study. *Rheumatology international* 2019; 39: 1689-1695. 2019/08/23. DOI: 10.1007/s00296-019-04423-4.
177. Dietz B, Katz P, Dall'Era M, et al. Major Depression and Adverse Patient-Reported Outcomes in Systemic Lupus Erythematosus: Results From a Prospective Longitudinal Cohort. *Arthritis care & research* 2021; 73: 48-54. 2020/08/03. DOI: 10.1002/acr.24398.
178. Figueiredo-Braga M, Cornaby C, Cortez A, et al. Depression and anxiety in systemic lupus erythematosus: The crosstalk between immunological, clinical, and psychosocial factors. *Medicine* 2018; 97: e11376. 2018/07/12. DOI: 10.1097/md.00000000000011376.
179. Carney RM and Freedland KE. Depression and coronary heart disease. *Nature Reviews Cardiology* 2017; 14: 145-155. DOI: 10.1038/nrcardio.2016.181.
180. Xie X, Wu D and Chen H. Prevalence and risk factors of anxiety and depression in patients with systemic lupus erythematosus in Southwest China. *Rheumatology international* 2016; 36: 1705-1710. 2016/09/02. DOI: 10.1007/s00296-016-3559-3.
181. Giannelou M, Tseronis D, Antypa E, et al. Anxiety and Extraversion in Lupus-Related Atherosclerosis. *Frontiers in psychiatry* 2018; 9: 246. 2018/07/05. DOI: 10.3389/fpsy.2018.00246.
182. Health NIo. Brain Basics: Understanding Sleep, <https://www.ninds.nih.gov/Disorders/Patient-CaregiverEducation/Understanding-Sleep> (2014).
183. Crivello A, Barsocchi P, Girolami M, et al. The Meaning of Sleep Quality: A Survey of Available Technologies. *IEEE Access* 2019; 7: 167374-167390. DOI: 10.1109/ACCESS.2019.2953835.
184. Foundation NS. What is sleep Quality? 2020.
185. A B and NL S. What is Sleep Deprivation? *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 199: 11-12. DOI: 10.1164/rccm.1996P11.
186. Balderas-Díaz S, Martínez MP, Guerrero-Contreras G, et al. Using actigraphy and mHealth systems for an objective analysis of sleep quality on systemic lupus erythematosus patients. *J Methods of information in medicine* 2017; 56: 171-179. DOI: 10.3414/ME16-02-0011.
187. Margiotta DPE, Laudisio A, Navarini L, et al. Pattern of sleep dysfunction in systemic lupus erythematosus: a cluster analysis. *J Clinical rheumatology* 2019; 38: 1561-1570. DOI: 10.1007/s10067-018-04410-3.

188. Inoue M, Shiozawa K, Yoshihara R, et al. Predictors of poor sleep quality in patients with systemic lupus erythematosus. *J Clinical rheumatology* 2017; 36. DOI: 10.1007/s10067-017-3545-5.
189. Tench C, McCurdie I, White P, et al. The prevalence and associations of fatigue in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology* 2000; 39: 1249-1254. DOI: 10.1093/rheumatology/39.11.1249.
190. Freeman D, Sheaves B, Waite F, et al. Sleep disturbance and psychiatric disorders. *The Lancet Psychiatry* 2020; 7: 628-637. DOI: 10.1016/S2215-0366(20)30136-X.
191. Simon GE and VonKorff M. Prevalence, burden, and treatment of insomnia in primary care. *American journal of psychiatry* 1997; 154: 1417-1423. DOI: 10.1176/ajp.154.10.1417.
192. Amagasa S, Machida M, Fukushima N, et al. Is objectively measured light-intensity physical activity associated with health outcomes after adjustment for moderate-to-vigorous physical activity in adults? A systematic review. *The international journal of behavioral nutrition and physical activity* 2018; 15: 65. 2018/07/11. DOI: 10.1186/s12966-018-0695-z.
193. Duvivier BM, Schaper NC, Bremers MA, et al. Minimal intensity physical activity (standing and walking) of longer duration improves insulin action and plasma lipids more than shorter periods of moderate to vigorous exercise (cycling) in sedentary subjects when energy expenditure is comparable. *PLoS One* 2013; 8: e55542. 2013/02/19. DOI: 10.1371/journal.pone.0055542.
194. Owen N, Healy GN, Matthews CE, et al. Too much sitting: the population health science of sedentary behavior. *Exercise and sport sciences reviews* 2010; 38: 105-113. DOI: 10.1097/JES.0b013e3181e373a2.
195. Biswas A, Oh PI, Faulkner GE, et al. Sedentary time and its association with risk for disease incidence, mortality, and hospitalization in adults: a systematic review and meta-analysis. *Annals of internal medicine* 2015; 162: 123-132. DOI: 10.7326/M14-1651.
196. Owen N, Sugiyama T, Eakin EE, et al. Adults' sedentary behavior: determinants and interventions. *American journal of preventive medicine* 2011; 41: 189-196. DOI: 10.1016/j.amepre.2011.05.013.
197. Caspersen CJ, Powell KE and Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public health reports* 1985; 100: 126-131.
198. Norton K, Norton L and Sadgrove D. Position statement on physical activity and exercise intensity terminology. *Journal of science and medicine in sport / Sports Medicine Australia* 2010; 13: 496-502. DOI: 10.1016/j.jsams.2009.09.008.
199. Sedentary Behaviour Research Network. Letter to the editor: standardized use of the terms "sedentary" and "sedentary behaviours". *Applied physiology, nutrition, and metabolism = Physiologie appliquee, nutrition et metabolisme* 2012; 37: 540-542. DOI: 10.1139/h2012-024.
200. Tremblay MS, Aubert S, Barnes JD, et al. Sedentary Behavior Research Network (SBRN) - Terminology Consensus Project process and outcome. *The international journal of behavioral nutrition and physical activity* 2017; 14: 75. DOI: 10.1186/s12966-017-0525-8.
201. OMS. Diretrizes da OMS para atividade física e comportamento sedentário: num piscar de olhos. ISBN 978-65-00-15021-6 Disponível em:

<https://appswho.int/iris/bitstream/handle/10665/337001/9789240014886-porpdf?sequence=102&isAllowed=y> 2020.

202. García-Fernández J, González-López JR, Vilches-Arenas Á, et al. Determinants of physical activity performed by young adults. *International journal of environmental research public health* 2019; 16: 4061. DOI: 10.3390/ijerph16214061.
203. Lox CL, Ginis KAM, Gainforth HL, et al. *The psychology of exercise: Integrating theory and practice*. Routledge, 2019.
204. Hansen BH, Kolle E, Steene-Johannessen J, et al. Monitoring population levels of physical activity and sedentary time in Norway across the lifespan. *Scand J Med Sci Sports* 2019; 29: 105-112. DOI: 10.1111/sms.13314.
205. Baptista F, Santos DA, Silva AM, et al. Prevalence of the Portuguese population attaining sufficient physical activity. *Med Sci Sports Exerc* 2012; 44: 466-473. DOI: 10.1249/MSS.0b013e318230e441.
206. Smith GL, Banting L, Eime R, et al. The association between social support and physical activity in older adults: a systematic review. *International Journal of Behavioral Nutrition Physical Activity* 2017; 14: 1-21. DOI: 10.1186/s12966-017-0509-8.
207. Sarkar S, Taylor WC, Lai D, et al. Social support for physical activity: Comparison of family, friends, and coworkers. *Work (Reading, Mass)* 2016; 55: 893-899. DOI: 10.3233/WOR-162459.
208. Allender S, Hutchinson L and Foster C. Life-change events and participation in physical activity: a systematic review. *Health promotion international* 2008; 23: 160-172. DOI: 10.1093/heapro/dan012.
209. González-López JR, de los Ángeles Rodríguez-Gázquez M and de las Mercedes Lomas-Campos M. Physical activity in Latin American immigrant adults living in Seville, Spain. *Nursing research* 2015; 64: 476-484. DOI: 10.1097/NNR.0000000000000120.
210. Rundle-Thiele S, Kubacki K and Gruneklee N. Perceived benefits and barriers of physical activity: A social marketing formative study. *Health marketing quarterly* 2016; 33: 181-194. DOI: 10.1080/07359683.2016.1166872.
211. Vaughn S. Factors influencing the participation of middle-aged and older Latin-American women in physical activity: a stroke-prevention behavior. *Rehabilitation Nursing* 2009; 34: 17-23. DOI: 10.1002/j.2048-7940.2009.tb00243.x.
212. Williams CD, Sallis JF, Calfas KJ, et al. Psychosocial and demographic correlates of television viewing. *American Journal of Health Promotion* 1999; 13: 207-214. DOI: 10.4278/0890-1171-13.4.207.
213. Clark BK, Sugiyama T, Healy GN, et al. Socio-demographic correlates of prolonged television viewing time in Australian men and women: the AusDiab study. *Journal of Physical Activity Health* 2010; 7: 595-601. DOI: 10.1123/jpah.7.5.595.
214. King AC, Goldberg JH, Salmon J, et al. Identifying subgroups of US adults at risk for prolonged television viewing to inform program development. *American journal of preventive medicine* 2010; 38: 17-26. DOI: 10.1016/j.amepre.2009.08.032.
215. Cao XJ. Disentangling the influence of neighborhood type and self-selection on driving behavior: an application of sample selection model. *Transportation* 2009; 36: 207-222. DOI: 10.1007/s11116-009-9189-9.

216. Cervero R and Murakami J. Effects of built environments on vehicle miles traveled: evidence from 370 US urbanized areas. *Environment planning A* 2010; 42: 400-418. DOI: 10.1068/a4236.
217. Glanz K, Rimer BK and Viswanath K. *Health behavior and health education: theory, research, and practice*. John Wiley & Sons, 2008.
218. Marquez DX, Aguiñaga S, Vásquez PM, et al. A systematic review of physical activity and quality of life and well-being. *Translational behavioral medicine* 2020; 10: 1098-1109. DOI: 10.1093/tbm/ibz198.
219. Hinojosa R, Boylstein C, Rittman M, et al. Constructions of continuity after stroke. *Symbolic interaction* 2008; 31: 205-224. DOI: 10.1525/si.2008.31.2.205.
220. Lynch BM, Cerin E, Owen N, et al. Television viewing time of colorectal cancer survivors is associated prospectively with quality of life. *Cancer Causes Control* 2011; 22: 1111-1120. DOI: 10.1007/s10552-011-9786-8.
221. Motl RW and McAuley E. Physical activity, disability, and quality of life in older adults. *Physical Medicine Rehabilitation Clinics* 2010; 21: 299-308. DOI: 10.1016/j.pmr.2009.12.006.
222. Boberska M, Szczuka Z, Kruk M, et al. Sedentary behaviours and health-related quality of life. A systematic review and meta-analysis. *Health psychology review* 2018; 12: 195-210. DOI: 10.1080/17437199.2017.1396191. .
223. Saunders TJ, McIsaac T, Douillette K, et al. Sedentary behaviour and health in adults: an overview of systematic reviews. *Applied Physiology, Nutrition, Metabolism* 2020; 45: S197-S217. DOI: 10.1139/apnm-2020-0272.
224. Engberg I, Segerstedt J, Waller G, et al. Fatigue in the general population-associations to age, sex, socioeconomic status, physical activity, sitting time and self-rated health: the northern Sweden MONICA study 2014. *BMC public health* 2017; 17: 1-9. DOI: 10.1186/s12889-017-4623-y.
225. Bize R, Johnson JA and Plotnikoff RC. Physical activity level and health-related quality of life in the general adult population: a systematic review. *Preventive medicine* 2007; 45: 401-415. DOI: 10.1016/j.ypmed.2007.07.017. .
226. Dunn AL, Trivedi MH and O'Neal HA. Physical activity dose-response effects on outcomes of depression and anxiety. *Database of Abstracts of Reviews of Effects : Quality-Assessed Reviews* 2001. DOI: 10.1097/00005768-200106001-00027.
227. White RL, Babic MJ, Parker PD, et al. Domain-specific physical activity and mental health: a meta-analysis. *American journal of preventive medicine* 2017; 52: 653-666. DOI: 10.1016/j.amepre.2016.12.008.
228. Sherrill DL, Kotchou K and Quan SF. Association of physical activity and human sleep disorders. *Archives of internal medicine* 1998; 158: 1894-1898. DOI: 10.1001/archinte.158.17.1894.
229. Alessi CA, Yoon EJ, Schnelle JF, et al. A randomized trial of a combined physical activity and environmental intervention in nursing home residents: do sleep and agitation improve? *Journal of the American Geriatrics Society* 1999; 47: 784-791. DOI: 10.1111/j.1532-5415.1999.tb03833.x.
230. Hartescu I, Morgan K and Stevinson CD. Increased physical activity improves sleep and mood outcomes in inactive people with insomnia: a randomized controlled trial. *Journal of sleep research* 2015; 24: 526-534. DOI: 10.1111/jsr.12297.

231. Xie Y, Liu S, Chen X-J, et al. Effects of exercise on sleep quality and insomnia in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Frontiers in psychiatry* 2021; 12. DOI: 10.3389/fpsy.2021.664499. eCollection 2021.
232. Wang X, Li Y and Fan H. The associations between screen time-based sedentary behavior and depression: a systematic review and meta-analysis. *BMC public health* 2019; 19: 1-9. DOI: 10.1186/s12889-019-7904-9.
233. Teychenne M, Costigan SA and Parker K. The association between sedentary behaviour and risk of anxiety: a systematic review. *BMC public health* 2015; 15: 1-8. DOI: 10.1186/s12889-015-1843-x.
234. Yang Y, Shin JC, Li D, et al. Sedentary behavior and sleep problems: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Behavioral Medicine* 2017; 24: 481-492. DOI: 10.1007/s12529-016-9609-0.
235. Eriksson K, Svenungsson E, Karreskog H, et al. Physical activity in patients with systemic lupus erythematosus and matched controls. *Scandinavian journal of rheumatology* 2012; 41: 290-297. DOI: 10.3109/03009742.2011.624117. .
236. Bruce IN, Urowitz MB, Gladman DD, et al. Risk factors for coronary heart disease in women with systemic lupus erythematosus: the Toronto Risk Factor Study. *Arthritis Rheumatism* 2003; 48: 3159-3167. DOI: 10.1002/art.11296.
237. Margiotta DPE, Basta F, Dolcini G, et al. Physical activity and sedentary behavior in patients with systemic lupus erythematosus. *PloS one* 2018; 13: e0193728. DOI: 10.1371/journal.pone.0193728.
238. Hurkmans E, Van Der Giesen F, Bloo H, et al. Physiotherapy in rheumatoid arthritis: development of a practice guideline. *Acta reumatologica portuguesa* 2011; 36.
239. Braun J, van den Berg R, Baraliakos X, et al. 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2011; 70: 896. DOI: 10.1136/ard.2011.151027.
240. Fernandes L, Hagen KB, Bijlsma JWJ, et al. EULAR recommendations for the non-pharmacological core management of hip and knee osteoarthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2013; 72: 1125. DOI: 10.1136/annrheumdis-2012-202745.
241. Bertsias G, Ioannidis JPA, Boletis J, et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. Report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2008; 67: 195. DOI: 10.1136/ard.2007.070367.
242. Mancuso CA, Perna M, Sargent AB, et al. Perceptions and measurements of physical activity in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2010; 20: 231-242. DOI: 10.1177/0961203310383737.
243. Keyser RE, Rus V, Cade WT, et al. Evidence for aerobic insufficiency in women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care* 2003; 49: 16-22. DOI: 10.1002/art.10926.
244. Tench C, Bentley D, Vleck V, et al. Aerobic fitness, fatigue, and physical disability in systemic lupus erythematosus. *The Journal of rheumatology* 2002; 29: 474-481.
245. Gavilán-Carrera B, Vargas-Hitos JA, Morillas-de-Laguno P, et al. Effects of 12-week aerobic exercise on patient-reported outcomes in women with systemic lupus erythematosus. *Disability Rehabilitation* 2020: 1-9. DOI: 10.1080/09638288.2020.1808904.

246. Smets E, Garssen B, Bonke Bd, et al. The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. *Journal of psychosomatic research* 1995; 39: 315-325. DOI: 10.1016/0022-3999(94)00125-o.
247. Bogdanovic G, Stojanovich L, Djokovic A, et al. Physical Activity Program Is Helpful for Improving Quality of Life in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *The Tohoku journal of experimental medicine* 2015; 237: 193-199. 2015/10/23. DOI: 10.1620/tjem.237.193.
248. Keramiotou K, Anagnostou C, Kataxaki E, et al. The impact of upper limb exercise on function, daily activities and quality of life in systemic lupus erythematosus: a pilot randomised controlled trial. *RMD open* 2020; 6 2020/01/21. DOI: 10.1136/rmdopen-2019-001141.
249. Legge A, Blanchard C and Hanly JG. Physical activity, sedentary behaviour and their associations with cardiovascular risk in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford, England)* 2020; 59: 1128-1136. 2019/11/07. DOI: 10.1093/rheumatology/kez429.
250. Alvarenga MdS and Philippi ST. Estrutura, padrão, consumo e atitude alimentar: conceitos e aplicações nos transtornos alimentares. *Nutrição e transtornos alimentares: avaliação e tratamento*. Manole, 2011, pp.548.
251. Brasil. Guia alimentar para a população brasileira. *Ministério da Saúde Brasília* 2014.
252. Klotz-Silva J, Prado SD and Seixas CM. Comportamento alimentar no campo da Alimentação e Nutrição: do que estamos falando? *Revista de Saúde Coletiva* 2016; 26: 1103-1123. DOI: 10.1590/S0103-73312016000400003.
253. Alvarenga M, Figueiredo M, Timerman F, et al. *Nutrição Comportamental*. 2ª ed. 2018.
254. Jaeger SR, Bava CM, Worch T, et al. The food choice kaleidoscope. A framework for structured description of product, place and person as sources of variation in food choices. *Appetite* 2011; 56: 412-423. 2011/01/18. DOI: 10.1016/j.appet.2011.01.012.
255. Qualls-Creekmore E, Marlatt KL, Aarts E, et al. What Should I Eat and Why? The Environmental, Genetic, and Behavioral Determinants of Food Choice: Summary from a Pennington Scientific Symposium. *Obesity (Silver Spring)* 2020; 28: 1386-1396. 2020/06/10. DOI: 10.1002/oby.22806.
256. Leng G, Adan RAH, Belot M, et al. The determinants of food choice. *The Proceedings of the Nutrition Society* 2017; 76: 316-327. 2016/12/03. DOI: 10.1017/s002966511600286x.
257. Robinson E, Blissett J and Higgs S. Social influences on eating: implications for nutritional interventions. *Nutrition research reviews* 2013; 26: 166-176. 2013/10/10. DOI: 10.1017/s0954422413000127.
258. Smith AD, Fildes A, Cooke L, et al. Genetic and environmental influences on food preferences in adolescence. *Am J Clin Nutr* 2016; 104: 446-453. 2016/07/08. DOI: 10.3945/ajcn.116.133983.
259. Smith AD, Fildes A, Forwood S, et al. The individual environment, not the family is the most important influence on preferences for common non-alcoholic beverages in adolescence. *Scientific reports* 2017; 7: 16822. 2017/12/06. DOI: 10.1038/s41598-017-17020-x.
260. Nakazato M, Murakami N, Date Y, et al. A role for ghrelin in the central regulation of feeding. *Nature* 2001; 409: 194-198. 2001/02/24. DOI: 10.1038/35051587.
261. Bates SH and Myers MG, Jr. The role of leptin receptor signaling in feeding and neuroendocrine function. *Trends in endocrinology and metabolism: TEM* 2003; 14: 447-452. 2003/12/03. DOI: 10.1016/j.tem.2003.10.003.

262. Della-Fera MA and Baile CA. Central nervous system cholecystokinin and the control of feeding behavior in sheep. *Progress in clinical and biological research* 1985; 192: 115-122. 1985/01/01. DOI: 10.1111/j.1749-6632.1985.tb29937.x.
263. Perello M and Dickson SL. Ghrelin signalling on food reward: a salient link between the gut and the mesolimbic system. *Journal of neuroendocrinology* 2015; 27: 424-434. 2014/11/08. DOI: 10.1111/jne.12236.
264. Skibicka KP, Hansson C, Alvarez-Crespo M, et al. Ghrelin directly targets the ventral tegmental area to increase food motivation. *Neuroscience* 2011; 180: 129-137. 2011/02/22. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2011.02.016.
265. Solon-Biet SM, McMahon AC, Ballard JW, et al. The ratio of macronutrients, not caloric intake, dictates cardiometabolic health, aging, and longevity in ad libitum-fed mice. *Cell Metab* 2014; 19: 418-430. 2014/03/13. DOI: 10.1016/j.cmet.2014.02.009.
266. Berthoud HR, Münzberg H, Richards BK, et al. Neural and metabolic regulation of macronutrient intake and selection. *The Proceedings of the Nutrition Society* 2012; 71: 390-400. 2012/05/24. DOI: 10.1017/s0029665112000559.
267. Turnbaugh PJ, Bäckhed F, Fulton L, et al. Diet-induced obesity is linked to marked but reversible alterations in the mouse distal gut microbiome. *Cell host & microbe* 2008; 3: 213-223. 2008/04/15. DOI: 10.1016/j.chom.2008.02.015.
268. Maruvada P, Leone V, Kaplan LM, et al. The Human Microbiome and Obesity: Moving beyond Associations. *Cell host & microbe* 2017; 22: 589-599. 2017/11/10. DOI: 10.1016/j.chom.2017.10.005.
269. Fetissov SO. Role of the gut microbiota in host appetite control: bacterial growth to animal feeding behaviour. *Nature reviews Endocrinology* 2017; 13: 11-25. 2016/11/04. DOI: 10.1038/nrendo.2016.150.
270. McCrickerd K and Forde CG. Sensory influences on food intake control: moving beyond palatability. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity* 2016; 17: 18-29. 2015/12/15. DOI: 10.1111/obr.12340.
271. de Oliveira Coutinho C, Conde TN and Brandão ALJPRdSC. Fábrica da nutrição neoliberal: elementos para uma discussão sobre as novas. 2020; 30: e300411.
272. Garg N, Wansink B and Inman JJ. The Influence of Incidental Affect on Consumers' Food Intake. *Journal of Marketing* 2007; 71: 194-206. DOI: 10.1509/jmkg.71.1.194.
273. Adan RAH, van der Beek EM, Buitelaar JK, et al. Nutritional psychiatry: Towards improving mental health by what you eat. *European neuropsychopharmacology : the journal of the European College of Neuropsychopharmacology* 2019; 29: 1321-1332. 2019/11/19. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2019.10.011.
274. Assaf AR, Beresford SAA, Risica PM, et al. Low-Fat Dietary Pattern Intervention and Health-Related Quality of Life: The Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. *J Acad Nutr Diet* 2016; 116: 259-271. 2015/09/20. DOI: 10.1016/j.jand.2015.07.016.
275. Lewis CM, Wolf WA, Xun P, et al. Racial differences in dietary changes and quality of life after a colorectal cancer diagnosis: a follow-up of the Study of Outcomes in Colorectal Cancer Survivors cohort. *Am J Clin Nutr* 2016; 103: 1523-1530. 2016/04/22. DOI: 10.3945/ajcn.115.126276.

276. Mosher CE, Sloane R, Morey MC, et al. Associations between lifestyle factors and quality of life among older long-term breast, prostate, and colorectal cancer survivors. *Cancer* 2009; 115: 4001-4009. 2009/07/29. DOI: 10.1002/cncr.24436.
277. Conner TS, Brookie KL, Carr AC, et al. Let them eat fruit! The effect of fruit and vegetable consumption on psychological well-being in young adults: A randomized controlled trial. *PLOS ONE* 2017; 12: e0171206. DOI: 10.1371/journal.pone.0171206.
278. Emerson SD and Carbert NS. An apple a day: Protective associations between nutrition and the mental health of immigrants in Canada. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* 2019; 54: 567-578. DOI: 10.1007/s00127-018-1616-9.
279. Fresán U, Bes-Rastrollo M, Segovia-Siapco G, et al. Does the MIND diet decrease depression risk? A comparison with Mediterranean diet in the SUN cohort. *European Journal of Nutrition* 2019; 58: 1271-1282. DOI: 10.1007/s00394-018-1653-x.
280. Moreno-Agostino D, Caballero FF, Martín-María N, et al. Mediterranean diet and wellbeing: evidence from a nationwide survey. *Psychology & Health* 2019; 34: 321-335. DOI: 10.1080/08870446.2018.1525492.
281. Mujcic R and A JO. Evolution of Well-Being and Happiness After Increases in Consumption of Fruit and Vegetables. *American journal of public health* 2016; 106: 1504-1510. 2016/07/12. DOI: 10.2105/ajph.2016.303260.
282. Lai JS, Hiles S, Bisquera A, et al. A systematic review and meta-analysis of dietary patterns and depression in community-dwelling adults. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2014; 99: 181-197. DOI: 10.3945/ajcn.113.069880.
283. Psaltopoulou T, Sergentanis TN, Panagiotakos DB, et al. Mediterranean diet, stroke, cognitive impairment, and depression: A meta-analysis. *Annals of neurology* 2013; 74: 580-591. 2013/05/31. DOI: 10.1002/ana.23944.
284. Jacka FN, Pasco JA, Mykletun A, et al. Association of Western and traditional diets with depression and anxiety in women. *The American journal of psychiatry* 2010; 167: 305-311. 2010/01/06. DOI: 10.1176/appi.ajp.2009.09060881.
285. Huang ZL, Urade Y and Hayaishi O. The role of adenosine in the regulation of sleep. *Current topics in medicinal chemistry* 2011; 11: 1047-1057. 2011/03/16. DOI: 10.2174/156802611795347654.
286. Peuhkuri K, Sihvola N and Korpela R. Dietary factors and fluctuating levels of melatonin. *Food Nutr Res* 2012; 56: 10.3402/fnr.v3456i3400.17252. 2012/07/20. DOI: 10.3402/fnr.v56i0.17252.
287. Gérard C and Vidal H. Impact of Gut Microbiota on Host Glycemic Control. 2019; 10. Review. DOI: 10.3389/fendo.2019.00029.
288. Jacka FN, Pasco JA, Mykletun A, et al. Diet quality in bipolar disorder in a population-based sample of women. *Journal of affective disorders* 2011; 129: 332-337. 2010/10/05. DOI: 10.1016/j.jad.2010.09.004.
289. Głąbska D, Guzek D, Groele B, et al. Fruit and Vegetable Intake and Mental Health in Adults: A Systematic Review. *Nutrients* 2020; 12 2020/01/08. DOI: 10.3390/nu12010115.
290. Bauer ME and Teixeira AL. Inflammation in psychiatric disorders: what comes first? *Annals of the New York Academy of Sciences* 2019; 1437: 57-67. 2018/05/13. DOI: 10.1111/nyas.13712.

291. Osimo EF, Cardinal RN, Jones PB, et al. Prevalence and correlates of low-grade systemic inflammation in adult psychiatric inpatients: An electronic health record-based study. *Psychoneuroendocrinology* 2018; 91: 226-234. 2018/03/17. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2018.02.031.
292. Miller AH and Raison CL. The role of inflammation in depression: from evolutionary imperative to modern treatment target. *Nature reviews Immunology* 2016; 16: 22-34. 2015/12/30. DOI: 10.1038/nri.2015.5.
293. Kastorini CM, Milionis HJ, Esposito K, et al. The effect of Mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: a meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. *Journal of the American College of Cardiology* 2011; 57: 1299-1313. 2011/03/12. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.09.073.
294. Esposito K, Marfella R, Ciotola M, et al. Effect of a mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial. *Jama* 2004; 292: 1440-1446. 2004/09/24. DOI: 10.1001/jama.292.12.1440.
295. Giugliano D, Ceriello A and Esposito K. The effects of diet on inflammation: emphasis on the metabolic syndrome. *Journal of the American College of Cardiology* 2006; 48: 677-685. 2006/08/15. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.03.052.
296. Firth J, Marx W, Dash S, et al. The Effects of Dietary Improvement on Symptoms of Depression and Anxiety: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Psychosomatic medicine* 2019; 81: 265-280. 2019/02/06. DOI: 10.1097/psy.0000000000000673.
297. Haß U, Herpich C and Norman K. Anti-Inflammatory Diets and Fatigue. *Nutrients* 2019; 11 2019/10/03. DOI: 10.3390/nu11102315.
298. Guest DD, Evans EM and Rogers LQ. Diet components associated with perceived fatigue in breast cancer survivors. *European journal of cancer care* 2013; 22: 51-59. 2012/06/08. DOI: 10.1111/j.1365-2354.2012.01368.x.
299. George SM, Alfano CM, Neuhaus ML, et al. Better postdiagnosis diet quality is associated with less cancer-related fatigue in breast cancer survivors. *Journal of cancer survivorship : research and practice* 2014; 8: 680-687. 2014/07/09. DOI: 10.1007/s11764-014-0381-3.
300. Inglis JE, Lin PJ, Kerns SL, et al. Nutritional Interventions for Treating Cancer-Related Fatigue: A Qualitative Review. *Nutrition and cancer* 2019; 71: 21-40. 2019/01/29. DOI: 10.1080/01635581.2018.1513046.
301. Marx W, Lane M, Hockey M, et al. Diet and depression: exploring the biological mechanisms of action. *Molecular Psychiatry* 2021; 26: 134-150. DOI: 10.1038/s41380-020-00925-x.
302. Cocate PG, Natali AJ, Oliveira A, et al. Fruit and vegetable intake and related nutrients are associated with oxidative stress markers in middle-aged men. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif)* 2014; 30: 660-665. 2014/03/19. DOI: 10.1016/j.nut.2013.10.015.
303. Dai J, Jones DP, Goldberg J, et al. Association between adherence to the Mediterranean diet and oxidative stress. *Am J Clin Nutr* 2008; 88: 1364-1370. 2008/11/11. DOI: 10.3945/ajcn.2008.26528.
304. Meyer KA, Sijtsma FP, Nettleton JA, et al. Dietary patterns are associated with plasma F₂-isoprostanes in an observational cohort study of adults. *Free radical biology & medicine* 2013; 57: 201-209. 2012/09/18. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2012.08.574.

305. Liu T, Zhong S, Liao X, et al. A Meta-Analysis of Oxidative Stress Markers in Depression. *PLoS One* 2015; 10: e0138904. 2015/10/09. DOI: 10.1371/journal.pone.0138904.
306. Zhao M, Tuo H, Wang S, et al. The Effects of Dietary Nutrition on Sleep and Sleep Disorders. *Mediators of Inflammation* 2020; 2020: 3142874. DOI: 10.1155/2020/3142874.
307. Jacka FN, O'Neil A, Opie R, et al. A randomised controlled trial of dietary improvement for adults with major depression (the 'SMILES' trial). *BMC Medicine* 2017; 15: 23. DOI: 10.1186/s12916-017-0791-y.
308. Silk DB, Davis A, Vulevic J, et al. Clinical trial: the effects of a trans-galactooligosaccharide prebiotic on faecal microbiota and symptoms in irritable bowel syndrome. *Alimentary pharmacology & therapeutics* 2009; 29: 508-518. 2008/12/05. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2008.03911.x.
309. Taylor AM and Holscher HD. A review of dietary and microbial connections to depression, anxiety, and stress. *Nutritional neuroscience* 2020; 23: 237-250. 2018/07/10. DOI: 10.1080/1028415x.2018.1493808.
310. Fallaize R, Livingstone KM, Celis-Morales C, et al. Association between Diet-Quality Scores, Adiposity, Total Cholesterol and Markers of Nutritional Status in European Adults: Findings from the Food4Me Study. *Nutrients* 2018; 10 2018/01/11. DOI: 10.3390/nu10010049.
311. Mellendick K, Shanahan L, Wideman L, et al. Diets Rich in Fruits and Vegetables Are Associated with Lower Cardiovascular Disease Risk in Adolescents. *Nutrients* 2018; 10 2018/02/01. DOI: 10.3390/nu10020136.
312. Mendonca RD, Pimenta AM, Gea A, et al. Ultraprocessed food consumption and risk of overweight and obesity: the University of Navarra Follow-Up (SUN) cohort study. *Am J Clin Nutr* 2016; 104: 1433-1440. 2016/11/03. DOI: 10.3945/ajcn.116.135004.
313. Rauber F, Campagnolo PD, Hoffman DJ, et al. Consumption of ultra-processed food products and its effects on children's lipid profiles: a longitudinal study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2015; 25: 116-122. 2014/09/23. DOI: 10.1016/j.numecd.2014.08.001.
314. Mendonca RD, Lopes AC, Pimenta AM, et al. Ultra-Processed Food Consumption and the Incidence of Hypertension in a Mediterranean Cohort: The Seguimiento Universidad de Navarra Project. *Am J Hypertens* 2017; 30: 358-366. 2016/12/09. DOI: 10.1093/ajh/hpw137.
315. Fiolet T, Srour B, Sellem L, et al. Consumption of ultra-processed foods and cancer risk: results from NutriNet-Sante prospective cohort. *BMJ* 2018; 360: k322. 2018/02/16. DOI: 10.1136/bmj.k322.
316. Adjibade M, Julia C, Alles B, et al. Prospective association between ultra-processed food consumption and incident depressive symptoms in the French NutriNet-Sante cohort. *BMC Med* 2019; 17: 78. 2019/04/16. DOI: 10.1186/s12916-019-1312-y.
317. Schnabel L, Kesse-Guyot E, Alles B, et al. Association Between Ultraprocessed Food Consumption and Risk of Mortality Among Middle-aged Adults in France. *JAMA Intern Med* 2019; 179: 490-498. 2019/02/12. DOI: 10.1001/jamainternmed.2018.7289.
318. Hall KD, Ayuketah A, Brychta R, et al. Ultra-Processed Diets Cause Excess Calorie Intake and Weight Gain: An Inpatient Randomized Controlled Trial of Ad Libitum Food Intake. *Cell Metab* 2019; 30: 67-77 e63. 2019/05/21. DOI: 10.1016/j.cmet.2019.05.008.
319. Greco CM, Nakajima C and Manzi S. Updated review of complementary and alternative medicine treatments for systemic lupus erythematosus. *Current rheumatology reports* 2013; 15: 378. 2013/10/01. DOI: 10.1007/s11926-013-0378-3.

320. Aparicio-Soto M, Sánchez-Hidalgo M and Alarcón-de-la-Lastra C. An update on diet and nutritional factors in systemic lupus erythematosus management. *Nutrition research reviews* 2017; 30: 118-137. 2017/03/16. DOI: 10.1017/s0954422417000026.
321. Calder PC. The 2008 ESPEN Sir David Cuthbertson Lecture: Fatty acids and inflammation--from the membrane to the nucleus and from the laboratory bench to the clinic. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)* 2010; 29: 5-12. 2009/11/26. DOI: 10.1016/j.clnu.2009.11.003.
322. Abou-Raya A, Abou-Raya S and Helmii M. The effect of vitamin D supplementation on inflammatory and hemostatic markers and disease activity in patients with systemic lupus erythematosus: a randomized placebo-controlled trial. *J Rheumatol* 2013; 40: 265-272. 2012/12/04. DOI: 10.3899/jrheum.111594.
323. Ojaimi S, Skinner NA, Strauss BJ, et al. Vitamin D deficiency impacts on expression of toll-like receptor-2 and cytokine profile: a pilot study. *Journal of translational medicine* 2013; 11: 176. 2013/07/24. DOI: 10.1186/1479-5876-11-176.
324. Lin BF, Jeng SJ, Chiang BL, et al. Dietary fat affects lipids and anti-cardiolipin antibody levels in autoimmune-prone NZB/W F1 mice. *The British journal of nutrition* 1997; 77: 657-669. 1997/04/01. DOI: 10.1079/bjn19970063.
325. Arriens C, Hynan LS, Lerman RH, et al. Placebo-controlled randomized clinical trial of fish oil's impact on fatigue, quality of life, and disease activity in Systemic Lupus Erythematosus. *Nutrition journal* 2015; 14: 82. 2015/08/19. DOI: 10.1186/s12937-015-0068-2.
326. Perl A. Oxidative stress in the pathology and treatment of systemic lupus erythematosus. *Nat Rev Rheumatol* 2013; 9: 674-686. 2013/10/09. DOI: 10.1038/nrrheum.2013.147.
327. Doron R and Parot F. Dictionar de psihologie, Bucureúti, Humanitas, 155. 1999.
328. Neveanu P. Dictionar de psihologie, Bucureúti, Albatros, 123. 1978.
329. Kwasnicka D, Dombrowski SU, White M, et al. Theoretical explanations for maintenance of behaviour change: a systematic review of behaviour theories. *Health Psychol Rev* 2016; 10: 277-296. 2016/02/09. DOI: 10.1080/17437199.2016.1151372.
330. Davis R, Campbell R, Hildon Z, et al. Theories of behaviour and behaviour change across the social and behavioural sciences: a scoping review. *Health Psychol Rev* 2015; 9: 323-344. 2014/08/12. DOI: 10.1080/17437199.2014.941722.
331. Michie S, Van Stralen MM and West R. The behaviour change wheel: a new method for characterising and designing behaviour change interventions. *Implementation science* 2011; 6: 42. DOI: 10.1186/1748-5908-6-42.
332. Bem S and Looren de Jong H. *Theoretical issues in psychology*. 1st ed. 1997.
333. Michie S, Johnston M, Abraham C, et al. Making psychological theory useful for implementing evidence based practice: a consensus approach. *Quality & safety in health care* 2005; 14: 26-33. 2005/02/05. DOI: 10.1136/qshc.2004.011155.
334. Michie S and Prestwich A. Are interventions theory-based? Development of a theory coding scheme. *Health psychology : official journal of the Division of Health Psychology, American Psychological Association* 2010; 29: 1-8. 2010/01/13. DOI: 10.1037/a0016939.
335. Brivio F, Viganò A, Paterna A, et al. Narrative Review and Analysis of the Use of "Lifestyle" in Health Psychology. 2023; 20: 4427. DOI: 10.3390/ijerph20054427.

336. Saint Onge JM and Krueger PM. Health Lifestyle Behaviors among U.S. Adults. *SSM - population health* 2017; 3: 89-98. 2017/08/09. DOI: 10.1016/j.ssmph.2016.12.009.
337. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. Heart disease and stroke statistics—2016 update: a report from the American Heart Association. 2016; 133: e38-e360. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000350.
338. VanWormer JJ, Pereira RF, Sillah A, et al. Adult weight management across the community: population-level impact of the LOSE IT to WIN IT challenge. *Obesity science & practice* 2018; 4: 119-128. 2018/04/20. DOI: 10.1002/osp4.152.
339. Zhu S, St-Onge MP, Heshka S, et al. Lifestyle behaviors associated with lower risk of having the metabolic syndrome. *Metabolism: clinical and experimental* 2004; 53: 1503-1511. 2004/11/13. DOI: 10.1016/j.metabol.2004.04.017.
340. Li J and Siegrist J. Physical Activity and Risk of Cardiovascular Disease—A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. 2012; 9: 391-407. DOI: 10.3390/ijerph9020391.
341. WHO. Healthy diet, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs394/en/> (2015).
342. Hagger-Johnson G, Bell S, Britton A, et al. Cigarette smoking and alcohol drinking in a representative sample of English school pupils: Cross-sectional and longitudinal associations. *Preventive Medicine* 2013; 56: 304-308. DOI: 10.1016/j.ypmed.2013.02.004.
343. Fleig L, Kerschreiter R, Schwarzer R, et al. ‘Sticking to a healthy diet is easier for me when I exercise regularly’: Cognitive transfer between physical exercise and healthy nutrition. *Psychology & Health* 2014; 29: 1361-1372. DOI: 10.1080/08870446.2014.930146.
344. Nudelman G, Kalish Y and Shiloh S. The centrality of health behaviours: A network analytic approach. 2019; 24: 215-236. DOI: 10.1111/bjhp.12350.
345. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: the JNC 7 report. 2003; 289: 2560-2571.
346. Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, et al. AACE comprehensive diabetes management algorithm 2013. 2013; 19: 327-336. DOI: 10.4158/endorp.19.2.a38267720403k242.
347. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection E, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III) final report. *Circulation* 2002; 106(25): 3143-3421.
348. Rainforth MV, Schneider RH, Nidich SI, et al. Stress reduction programs in patients with elevated blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *Current hypertension reports* 2007; 9: 520-528. DOI: 10.1007/s11906-007-0094-3.
349. Quintana López VA, Díaz López KJ and Caire Juvera G. [Interventions to improve healthy lifestyles and their effects on psychological variables among breast cancer survivors: a systematic review]. *Nutricion hospitalaria* 2018; 35: 979-992. 2018/08/03. DOI: 10.20960/nh.1680.
350. Forsyth A, Deane FP and Williams P. A lifestyle intervention for primary care patients with depression and anxiety: A randomised controlled trial. *Psychiatry research* 2015; 230: 537-544. 2015/10/11. DOI: 10.1016/j.psychres.2015.10.001.
351. Duncan MJ, Fenton S, Brown WJ, et al. Efficacy of a Multi-component m-Health Weight-loss Intervention in Overweight and Obese Adults: A Randomised Controlled Trial.

International journal of environmental research and public health 2020; 17 2020/08/30. DOI: 10.3390/ijerph17176200.

352. Befort CA, Klemp JR, Austin HL, et al. Outcomes of a weight loss intervention among rural breast cancer survivors. *Breast cancer research and treatment* 2012; 132: 631-639. 2011/12/27. DOI: 10.1007/s10549-011-1922-3.

353. Saxton JM, Scott EJ, Daley AJ, et al. Effects of an exercise and hypocaloric healthy eating intervention on indices of psychological health status, hypothalamic-pituitary-adrenal axis regulation and immune function after early-stage breast cancer: a randomised controlled trial. *Breast cancer research : BCR* 2014; 16: R39. 2014/04/16. DOI: 10.1186/bcr3643.

354. Scott E, Daley AJ, Doll H, et al. Effects of an exercise and hypocaloric healthy eating program on biomarkers associated with long-term prognosis after early-stage breast cancer: a randomized controlled trial. *Cancer Causes Control* 2013; 24: 181-191. 2012/11/28. DOI: 10.1007/s10552-012-0104-x.

355. Swisher AK, Abraham J, Bonner D, et al. Exercise and dietary advice intervention for survivors of triple-negative breast cancer: effects on body fat, physical function, quality of life, and adipokine profile. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 2015; 23: 2995-3003. 2015/03/01. DOI: 10.1007/s00520-015-2667-z.

356. Bacchetti P. Current sample size conventions: flaws, harms, and alternatives. *BMC medicine* 2010; 8: 17. DOI: 10.1186/1741-7015-8-17.

357. Bacchetti P, McCulloch CE and Segal MR. Simple, defensible sample sizes based on cost efficiency. *Biometrics* 2008; 64: 577-585; discussion 586-594. 2008/05/17. DOI: 10.1111/j.1541-0420.2008.01004_1.x.

358. Gladman DD, Ibanez D and Urowitz MB. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. *The Journal of rheumatology* 2002; 29: 288-291.

359. Prochaska JO and Velicer WF. The transtheoretical model of health behavior change. *American journal of health promotion* 1997; 12: 38-48. DOI: 10.4278/0890-1171-12.1.38.

360. da Fonseca E. Parâmetros métricos da escala modificada de Borg: Revisão Sistemática da Literatura.

361. Monteiro CA, Cannon G, Levy R, et al. NOVA. The star shines bright. *World Nutrition* 2016; 7: 28-38.

362. Motta D. Aconselhamento nutricional. *Educação nutricional & diabetes tipo 2* 2009, pp.27-33.

363. Demétrio F, Paiva JBd, Fróes AAG, et al. A nutrição clínica ampliada e a humanização da relação nutricionista-paciente: contribuições para reflexão. *Revista de Nutrição* 2011; 24: 743-763. DOI: 10.1590/S1415-52732011000500008.

364. Ulian M, Sato P, Alvarenga M, et al. Aconselhamento nutricional versus prescrição. In: Manole SP (ed) *Nutrição comportamental*. 1ª ed., 2015, pp.161-190.

365. Ulian MD, Gualano B, Benatti FB, et al. The design and rationale of an interdisciplinary, non-prescriptive, and Health at Every Size®-based clinical trial: The “Health and Wellness in Obesity” study. *Nutrition health* 2017; 23: 261-270. DOI: 10.1177/0260106017731260.

366. Fisberg RM, Marchioni D and Colucci A. Assessment of food consumption and nutrient intake in clinical practice. *Arquivos brasileiros de endocrinologia e metabologia* 2009; 53: 617-624. DOI: 10.1590/s0004-27302009000500014.

367. IBGE. *Síntese de indicadores sociais : uma análise das condições de vida da população brasileira : 2022*. 2022, p.151.
368. Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, et al. The fatigue severity scale: application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Archives of neurology* 1989; 46: 1121-1123. DOI: 10.1001/archneur.1989.00520460115022.
369. Freire E, Bruscatto A, Leite D, et al. Translation into Brazilian Portuguese, cultural adaptation and validation of the systemic lupus erythematosus quality of life questionnaire (SLEQOL). *Acta reumatologica portuguesa* 2010; 35: 334-339.
370. Castellino M, Abbott J, McElhone K, et al. Comparison of the psychometric properties of health-related quality of life measures used in adults with systemic lupus erythematosus: a review of the literature. *Rheumatology* 2012; 52: 684-696. DOI: 10.1093/rheumatology/kes370
- %J Rheumatology.
371. Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, et al. Brazilian-Portuguese version of the SF-36 questionnaire: A reliable and valid quality of life outcome measure. *Arthritis Rheumatism* 1997.
372. Ware JE, Jr. SF-36 health survey update. *Spine* 2000; 25: 3130-3139. 2000/12/22. DOI: 10.1097/00007632-200012150-00008.
373. de Castro Lino J. Qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico atendidas no serviço de reumatologia do Hospital das Clínicas/UFMG: impacto da obesidade. 2015.
374. Kosinski M, Gajria K, Fernandes A, et al. Qualitative validation of the FACIT-fatigue scale in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2013; 22: 422-430. DOI: 10.1177/0961203313476360.
375. Rendas-Baum R, Baranwal N, Joshi AV, et al. Psychometric properties of FACIT-Fatigue in systemic lupus erythematosus: a pooled analysis of three phase 3 randomised, double-blind, parallel-group controlled studies (BLISS-SC, BLISS-52, BLISS-76). *Journal of patient-reported outcomes* 2021; 5: 33. 2021/04/09. DOI: 10.1186/s41687-021-00298-x.
376. Newcomer K, Krug HE and Mahowald ML. Validity and reliability of the timed-stands test for patients with rheumatoid arthritis and other chronic diseases. *The Journal of rheumatology* 1993; 20: 21-27.
377. Podsiadlo D and Richardson S. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *Journal of the American geriatrics Society* 1991; 39: 142-148. DOI: 10.1111/j.1532-5415.1991.tb01616.x.
378. Zigmond A and Snaith R. The hospital anxiety and depression scale (1983) *Acta psychiatr. Scand*; 67: 361-337o. DOI: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x.
379. Castro MMC, Quarantini L, Batista-Neves S, et al. Validade da escala hospitalar de ansiedade e depressão em pacientes com dor crônica. *Revista Brasileira de Anestesiologia* 2006; 56. DOI: 10.1590/S0034-70942006000500005
380. Botega NJ, Pondé MP, Medeiros P, et al. Validação da escala hospitalar de ansiedade e depressão (HAD) em pacientes epilépticos ambulatoriais. 1998.
381. de Almeida Macêdo E, Appenzeller S and Lavras Costallat LT. Assessment of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) performance for the diagnosis of anxiety in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology international* 2017; 37: 1999-2004. 2017/09/25. DOI: 10.1007/s00296-017-3819-x.

382. Murray K, Godbole S, Natarajan L, et al. The relations between sleep, time of physical activity, and time outdoors among adult women. *PloS one* 2017; 12. DOI: 10.1371/journal.pone.0182013.
383. Green P, MacLeod CJMiE and Evolution. SIMR: An R package for power analysis of generalized linear mixed models by simulation. 2016; 7: 493-498. DOI: 10.1111/2041-210X.12504.
384. Bardin L. Análise de conteúdo. *Tradução de Luís Antero Retos, Augusto Pinheiro São Paulo: Edições* 2011.
385. Bernard HR. *Research methods in anthropology: Qualitative and quantitative approaches*. Rowman & Littlefield, 2017.
386. GmbH V. MAXQDA: The art of data analysis. VERBI GmbH Berlin, Germany, 2015.
387. MacQueen KM, McLellan E, Kay K, et al. Codebook development for team-based qualitative analysis. 1998; 10: 31-36. DOI: 10.1177/1525822X980100020301.
388. Laguardia J, Campos MR, Travassos C, et al. Brazilian normative data for the Short Form 36 questionnaire, version 2. *Revista Brasileira de Epidemiologia* 2013; 16. DOI: 10.1590/S1415-790X2013000400009
389. Norman GR, Sloan JA and Wyrwich KW. Interpretation of changes in health-related quality of life: the remarkable universality of half a standard deviation. *Medical care* 2003; 41: 582-592. 2003/04/30. DOI: 10.1097/01.Mlr.0000062554.74615.4c.
390. Jiao H, Acar G, Robinson GA, et al. Diet and Systemic Lupus Erythematosus (SLE): From Supplementation to Intervention. *International journal of environmental research and public health* 2022; 19 2022/10/15. DOI: 10.3390/ijerph191911895.
391. Vandenbulcke L, Erard M, Van Assche D, et al. The effect of physical exercise on fatigue in systemic lupus erythematosus: a systematic review. *Acta Clinica Belgica* 2023; 78: 342-357. DOI: 10.1080/17843286.2022.2163751.
392. Annesi JJ, Johnson PH and Porter KJ. Bi-Directional Relationship Between Self-Regulation and Improved Eating: Temporal Associations With Exercise, Reduced Fatigue, and Weight Loss. *The Journal of psychology* 2015; 149: 535-553. 2015/06/06. DOI: 10.1080/00223980.2014.913000.
393. Azzolino D, Arosio B, Marzetti E, et al. Nutritional Status as a Mediator of Fatigue and Its Underlying Mechanisms in Older People. *Nutrients* 2020; 12 2020/02/14. DOI: 10.3390/nu12020444.
394. Azizoddin DR, Zamora-Racaza G, Ormseth SR, et al. Psychological Factors that Link Socioeconomic Status to Depression/Anxiety in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Journal of Clinical Psychology in Medical Settings* 2017; 24: 302-315. DOI: 10.1007/s10880-017-9505-z.
395. Herbison CE, Allen K, Robinson M, et al. The impact of life stress on adult depression and anxiety is dependent on gender and timing of exposure. *Development and psychopathology* 2017; 29: 1443-1454. 2017/04/12. DOI: 10.1017/s0954579417000372.
396. Kasturi S, Price LL, Paushkin V, et al. Impact of the first wave of the COVID-19 pandemic on systemic lupus erythematosus patients: Results from a multi-center prospective cohort. *Lupus* 2021; 30: 1747-1755. DOI: 10.1177/09612033211033981.

397. Cavenagh Y and Simerson D. A Lifestyle Intervention Program to Improve Knowledge and Health Behaviors in Women. *Nursing for Women's Health* 2022; 26: 51-62. DOI: 10.1016/j.nwh.2021.11.002.
398. Ijzelenberg W, Hellems IM, van Tulder MW, et al. The effect of a comprehensive lifestyle intervention on cardiovascular risk factors in pharmacologically treated patients with stable cardiovascular disease compared to usual care: a randomised controlled trial. *BMC cardiovascular disorders* 2012; 12: 71. 2012/09/12. DOI: 10.1186/1471-2261-12-71.
399. Avery L, Flynn D, van Wersch A, et al. Changing physical activity behavior in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of behavioral interventions. *Diabetes Care* 2012; 35: 2681-2689. 2012/11/23. DOI: 10.2337/dc11-2452.
400. Khanji MY, van Waardhuizen CN, Bicalho VVS, et al. Lifestyle advice and interventions for cardiovascular risk reduction: A systematic review of guidelines. *International journal of cardiology* 2018; 263: 142-151. 2018/05/15. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.02.094.
401. Gill DP, Blunt W, Boa Sorte Silva NC, et al. The HealthSteps™ lifestyle prescription program to improve physical activity and modifiable risk factors for chronic disease: a pragmatic randomized controlled trial. *BMC Public Health* 2019; 19: 841. 2019/06/30. DOI: 10.1186/s12889-019-7141-2.
402. Schmidt SK, Hemmestad L, MacDonald CS, et al. Motivation and Barriers to Maintaining Lifestyle Changes in Patients with Type 2 Diabetes after an Intensive Lifestyle Intervention (The U-TURN Trial): A Longitudinal Qualitative Study. *International journal of environmental research and public health* 2020; 17 2020/10/18. DOI: 10.3390/ijerph17207454.
403. Deslippe AL, Soanes A, Bouchaud CC, et al. Barriers and facilitators to diet, physical activity and lifestyle behavior intervention adherence: a qualitative systematic review of the literature. *The international journal of behavioral nutrition and physical activity* 2023; 20: 14. 2023/02/15. DOI: 10.1186/s12966-023-01424-2.

APÊNDICE A – Exemplo cartilha exercício físico: Protocolo 1º mês

PARTE 1

Após a familiarização com esta sessão, você poderá iniciar a primeira parte do programa.

Sugerimos que você realize os exercícios 3 vezes na semana, preferencialmente em dias não consecutivos, por exemplo: Segunda-feira, quarta-feira e sexta-feira.

- Tempo de duração total: Aproximadamente 30 minutos
- Materiais necessários: cronômetro (ou relógio), colchonete (ou tapete de yoga, ou lençol/canga), cadeira firme

É importante que, se possível, você realize todas as sessões propostas em cada parte, e anote todas as informações necessárias presentes no diário. Faça os exercícios com calma, em uma velocidade controlada, lembrando sempre de manter a respiração constante (não prenda a respiração durante os exercícios!). Procure manter-se hidratado durante os treinos (mantenha sempre uma garrafa de água ao seu alcance).

AQUECIMENTO

- Execução: 2 séries de 30 segundos cada exercício
- Descanso: 45 segundos entre série e 1 minuto e 30 segundos entre cada exercício

1. Elevação calcanhar



2. Elevação Joelhos



3. Extensão quadril



4. Polichinelo



PARTE PRINCIPAL

- Execução: 2 séries de 15 repetições (a prancha será 2 séries de 30 segundos)
- Descanso: 45 segundos entre série e 1 minuto e 30 segundos entre cada exercício

1. Agachamento na cadeira



2. Flexão de braço na parede



3. Prancha



4. Elevação de quadril



5. Barco



6. Abdominal curto



APÊNDICE B – Exemplos cartilhas educacionais alimentação

10 PASSOS PARA UMA ALIMENTAÇÃO SAUDÁVEL

- 1** Fazer de alimentos in natura ou minimamente processados a base da alimentação


- 2** Utilizar óleos, gorduras, sal e açúcar em pequenas quantidades ao temperar e cozinhar alimentos e criar preparações culinárias
- 3** Limitar o consumo de alimentos processados
- 4** Comer com regularidade e atenção, em ambientes apropriados e, sempre que possível, com companhia


- 5** Evitar o consumo de alimentos ultraprocessados



10 PASSOS PARA UMA ALIMENTAÇÃO SAUDÁVEL

- 6** Fazer compras em locais que ofertem variedades de alimentos in natura ou minimamente processados


- 7** Desenvolver, exercitar e partilhar habilidades culinárias
- 8** Planejar o uso do tempo para dar à alimentação o espaço que ela merece
- 9** Dar preferência, quando fora de casa, a locais que servem refeições feitas na hora

Elaborado por:



Vivendo bem com lupus
- 10** Ser crítico quanto a informações, orientações e mensagens sobre alimentação veiculadas em propagandas comerciais





O que olhar no rótulo de alimentos?

1. Prazo de validade e modo de conservação

Atente-se ao prazo de validade do produto e siga as orientações quando ao local, temperatura, tempo de armazenamento e consumo após aberto.

2. Alérgicos!

Para aqueles que possuem alguma alergia ou intolerância alimentar é importante observar os dizeres: "Alérgicos: Contém ou Pode conter".

3. Lista de ingredientes

Os ingredientes que compõem os alimentos aparecem em ordem decrescente na lista, ou seja, o primeiro ingrediente da lista é o que está em maior quantidade no alimento seguido pelos ingredientes presentes em menor quantidade.

4. Número de ingredientes

Perceba que normalmente os ingredientes que tornam a lista mais longa são aditivos alimentares, compostos industriais com funções diversas: conservação, sabor, coloração, entre outras. Esses ingredientes tornam os alimentos menos naturais e podem estar relacionados a problemas de saúde quando consumidos em excesso. Compare alimentos de diferentes marcas e opte por aquele com menor número de ingredientes. Quanto mais curta a lista de ingredientes, melhor!

5. Açúcar escondido

Preste atenção aos diferentes nomes dados aos açúcares como: xarope de glicose, maltodextrina, dextrose, açúcar invertido, sacarose, entre outros, e identifique se estes ingredientes aparecem no começo da lista, como primeiro, segundo ou terceiro ingrediente, pois isso significa que ele aparece em grande quantidade no produto.

6. Produtos sem lista de ingredientes

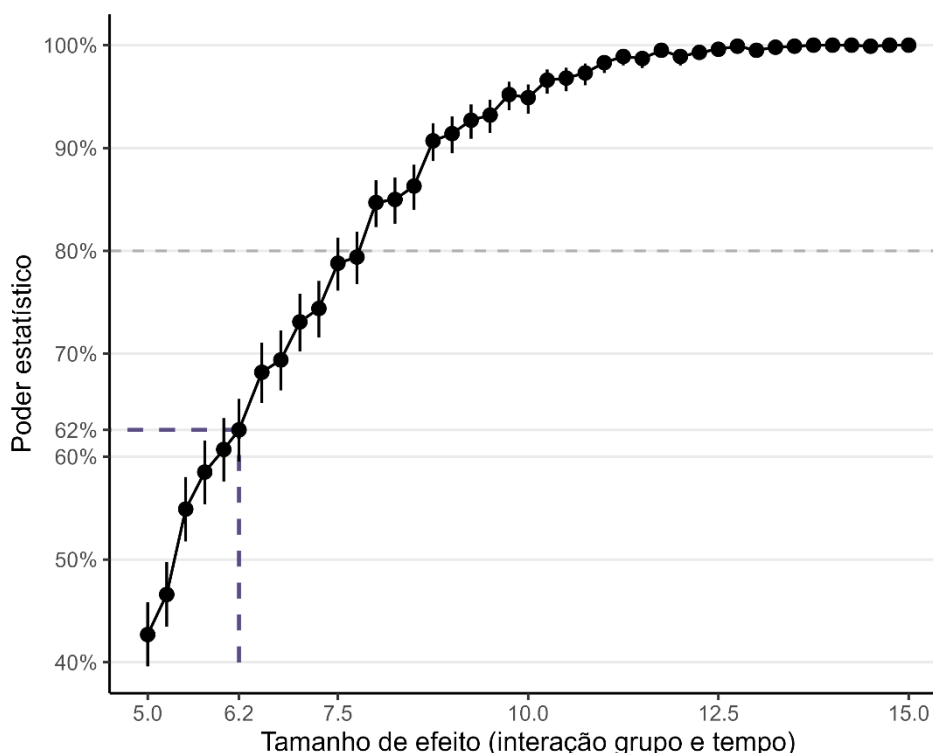
Alguns produtos dispensam a necessidade da lista, por serem alimentos com um único ingrediente (arroz, feijão, aveia, por exemplo). Esses alimentos são os chamados minimamente processados, e devem ser a base de nossa alimentação. Os produtos processados, e ultraprocessados devem aparecer com moderação em nossa rotina alimentar, atentando-se aos rótulos podemos escolher as melhores opções entre eles.

HC



Vivendo bem com lupus

APÊNDICE C – Curva do poder da amostra considerando diferentes tamanhos de efeito



APÊNDICE D – Grupo Focal: guia do moderador

Abertura: Boas-vindas, obrigada pela presença de todas. Apresentação (nome, o que fazem...). O objetivo desse grupo focal é avaliar as percepções das participantes sobre a intervenção. → As participantes são convidadas a se apresentar.

Esclarecimento acerca da dinâmica da discussão: Acordar o tempo de duração da sessão. Orientações: Cuidado para não se interromperem – uma pessoa fala por vez –, não existem respostas “certas”/“erradas”, é importante que todas se posicionem acerca das questões que serão discutidas. → Para que possamos analisar o que discutimos aqui hoje, precisamos gravar a nossa conversa. Vocês nos dão autorização para isso? Esperar que todas concordem.

[Ligar gravador]

Discussão:

1. O que motivou vocês a participarem deste projeto de pesquisa? [proposta do estudo/exames diferenciais/ acompanhamento nutricional e de AF por profissionais de forma gratuita].

- Vocês tinham alguma preferência entre AF ou nutrição?

- O que estava atrapalhando vocês a iniciarem a prática de AF e a cuidar da alimentação até iniciarem o projeto?

2. Qual a opinião de vocês sobre a intervenção? [pontos positivos / pontos negativos] [o que mais gostaram / menos gostaram?] [Duração da intervenção]

- Qual era a **expectativa inicial** de vocês com relação à intervenção? Essa expectativa foi atingida?
- A intervenção teve impacto sobre sua rotina e execução das atividades diárias? Se sim, como?

3. Qual a opinião de vocês sobre a forma como foram conduzidos os atendimentos, o conteúdo abordado e o contato com as pesquisadoras? [Opinião sobre os conteúdos/relevância deles] [Opinião sobre os materiais auxiliares (cartilhas, vídeos)] [Duração e frequência dos atendimentos / se encaixavam na rotina?]

- Vocês conseguiram entender os **conteúdos**? / Os conteúdos ficaram claros?
- Vocês gostaram do tipo de **abordagem adotada**? [abordagem não prescritiva/individualizado]

4. Vocês participaram da seleção e estabelecimento das metas, ou vocês dependiam das pesquisadoras para tal?

Como foi para vocês estabelecer metas para mudar alguns comportamentos e hábitos? [Motivos para terem escolhido suas metas / Motivos pelos quais as pesquisadoras sugeriram as suas metas]

- Quais **características da intervenção** facilitaram ou dificultaram o estabelecimento de metas? [ex. atendimentos individuais, os conteúdos discutidos, os materiais de apoio, o vínculo com as pesquisadoras, a abordagem]
- Vocês tiveram mais facilidade ou dificuldade para estabelecer metas em algum dos constructos? [AF, comportamento sedentário, alimentação]

5. Como foi para vocês realizar as metas da parte da alimentação, prática de exercícios e redução do comportamento sedentário? [fácil / difícil] [O que tornava mais fácil (facilitadores)] [O que deixava mais difícil (barreiras)] [O que você fazia para contornar as dificuldades?]

- Quais foram as **estratégias mais úteis** para realizar as metas propostas na intervenção? [sessões individuais, mensagens, cópia das metas, vídeos, cartilhas, etc.]
- Nos dias em que vocês não conseguiram realizar as metas, quais foram os **motivos**?

6. Como a intervenção impactou sua saúde? [No lúpus e outras condições de saúde] [Mudanças medicamentosas] [mudanças nos sintomas da(s) doença(s)] [Mudanças na saúde geral → dor, fadiga, disposição, ansiedade, estresse]

7. Como a intervenção impactou a qualidade de vida e bem-estar de vocês? [Impacto na forma como você se sente] [Qualidade do sono] [Sentimentos → ansiedade, angústia, estresse, preocupação]

- Como vocês sentiram/**perceberam** essas mudanças?

8. Como a intervenção impactou na sua capacidade física e realização das atividades diárias?

[mudanças na disposição/ capacidade de realizar atividades] [Como vocês sentiram/perceberam essas mudanças?]

9. Como a intervenção impactou na sua relação com a alimentação? [Mudanças na relação com a comida / corpo] [Como sentiram isso?]

- Vocês perceberam mudanças na percepção de **fome e saciedade**? Como sentiram isso?
- Perceberam mudanças no ato de **comer em resposta a emoções**? [ansiedade, felicidade, angústia, estresse]

10. Vocês têm planos de manter os comportamentos e hábitos adquiridos durante a intervenção?

[sim/não] [motivos para continuar ou não]

- Para as que pretendem continuar, **como pretendem fazer isso**? O quão confiante vocês estão de que irão conseguir continuar?
- Vocês têm interesse em iniciar **outras formas de AF** ou tem planos para seguir **outras orientações nutricionais**?

11. Qual foi o impacto da pandemia na sua vida de vocês (trabalho, saúde, rotina) e na participação de vocês nesse projeto? [Mudanças de rotina] [Condição Financeira \$] [Sintomas da(s) doença(s)]

[Qualidade de vida] [Sono] [Saúde] [Pandemia teve impacto positivo ou negativo para a participação no projeto? E nas metas?]

- A pandemia interferia em como vocês se **sentiam**? [ansiedade, preocupação, estresse]
- Você acredita que a **intervenção tenha interferido** em como vocês vivenciaram esse momento de pandemia?

Síntese: Nesse grupo foram abordados assuntos relacionados à condução da intervenção e seu impacto na saúde, qualidade de vida e perguntar se alguém tem mais alguma informação para adicionar.

Por fim, **resumir os principais pontos** da discussão.

[Desligar gravador]

Encerramento: Agradecemos muito pela participação de todos → Dar uma lembrancinha para cada participante.

APÊNDICE E – Grupo Focal: sistema de códigos

CÓDIGOS DEDUTIVOS

Mnemônico ou abreviação	Motivações iniciais para participar da intervenção
Descrição curta (codinome)	Motivações iniciais
Descrição detalhada	Fatores que motivaram os indivíduos a quererem participar da intervenção.
Critérios de inclusão	Fatores relacionados à saúde, estética, bem-estar, mudança de estilo de vida, entre outros.
Critérios de exclusão	Motivações não relacionadas à participação na intervenção.
Exemplos	<i>"Para ajudar no tratamento"; "Eu sempre acho importante participar de pesquisa"; "Cuidar mais de mim"</i>

Mnemônico ou abreviação	Barreiras prévias a intervenção para mudança de comportamentos de estilo de vida
Descrição curta (codinome)	Barreiras prévias a intervenção
Descrição detalhada	O que dificultou mudanças no estilo de vida (atividade física e alimentação) antes da intervenção.
Critérios de inclusão	Barreiras percebidas para mudar comportamentos de estilo de vida (falta de motivação, fatores socioeconômicos, rotina diária).
Critérios de exclusão	Barreiras relacionadas ao período de intervenção.
Exemplos	<i>"Eu tinha uma rotina muito agitada"; "porque eu fiquei doente (LES), a parte de atividade física desgastou um pouco, mas eu sempre gostei muito de esporte, luta, tudo"; "Eu não estava fazendo isso por causa da pandemia"; "No meu caso é preguiça"</i>

Mnemônico ou abreviação	Facilitadores para participar da intervenção
Descrição curta (codinome)	Facilitadores para iniciar a intervenção
Descrição detalhada	O que facilita a decisão de participar da intervenção.
Critérios de inclusão	Fatores sociais, econômicos, ambientais, físicos, emocionais e de intervenção que facilitaram a aderência.
Critérios de exclusão	Barreiras para aderência à intervenção e facilitadores relacionados à aderência à intervenção.
Exemplos	<i>"Toda vez que sou convidada a participar de um estudo, gosto de participar"; "Então, hoje em dia, porque meu marido faz (exercício), ele fala 'ah, eu queria que você fizesse', então ter alguém para fazer junto facilita, né? Então eu queria voltar."</i>

Mnemônico ou abreviação	Pontos positivos da intervenção
Descrição curta (codinome)	Pontos positivos

Descrição detalhada	Relatos de características positivas de qualquer aspecto da intervenção.
Critérios de inclusão	Características positivas da abordagem, conteúdo, assistência, contato com pesquisadores durante a intervenção.
Critérios de exclusão	Características negativas relacionadas à intervenção.
Exemplos	<i>"Elas não estavam preocupadas apenas com o estudo, se o estudo estava funcionando ou não, elas estavam preocupadas com o paciente, com a própria pessoa também. Então, eu gostei, achei legal."; " Então eu gostei dessa parte organizacional de escrever o que você come, o que você está fazendo ao longo do dia, também achei a sensação ótima."</i>

Mnemônico ou abreviação	Pontos negativos da intervenção
Descrição curta (codinome)	Pontos negativos
Descrição detalhada	Relatos de características negativas em qualquer aspecto da intervenção.
Critérios de inclusão	Características negativas da abordagem, conteúdo, assistência, contato com pesquisadores durante a intervenção.
Critérios de exclusão	Características positivas relacionadas à intervenção.
Exemplos	<i>"Houve momentos em que foi um pouco difícil lembrar (diário alimentar), lembrar o que você comeu..."; " Acho que se fosse presencialmente seria muito melhor."</i>

Mnemônico ou abreviação	Expectativas iniciais com a intervenção
Descrição curta (codinome)	Expectativas iniciais
Descrição detalhada	O que elas esperavam alcançar com a intervenção.
Critérios de inclusão	Objetivos ao iniciar a intervenção.
Critérios de exclusão	Expectativa de vida não relacionada à intervenção.
Exemplos	<i>"Minha expectativa era mudar meu estilo de vida, sabe, então... eu só comia, dormia e ficava no celular."; "A gente entra, fala, ah, eu quero emagrecer, esse foi o meu primeiro pensamento."</i>

Mnemônico ou abreviação	Mudança e realização de expectativas durante a intervenção
Descrição curta (codinome)	Mudança e realização de expectativas
Descrição detalhada	O que mudou em relação às expectativas durante a intervenção e se quais elas alcançaram.
Critérios de inclusão	Se as expectativas iniciais mudaram ao longo da intervenção e se foram alcançadas.
Critérios de exclusão	Expectativa de vida não relacionada à intervenção.
Exemplos	<i>"Diabetes mais alto, colesterol mais alto, então... o que mudou para mim foi a melhora no que comecei a me preocupar. Então essa foi a parte que atendeu às minhas expectativas."; " Então eu realmente pensei que ia</i>

	<i>emagrecer, nossa, eu falei "agora que eu emagreço", mas não aconteceu."; "Então, a expectativa era uma, sabe, que eu achava que ia ser chato e foi o contrário."; "A expectativa era emagrecer, mas com o estudo eles me mostraram que não é só emagrecer, não é tão importante emagrecer. É... É mais pela saúde."</i>
--	--

Mnemônico ou abreviação	Papel individual na intervenção
Descrição curta (codinome)	Papel individual
Descrição detalhada	Autoavaliação durante a intervenção (comportamentos, engajamento, comunicação, disponibilidade).
Critérios de inclusão	Participação na seleção e estabelecimento de metas, estratégias utilizadas para atingir metas, autopercepção de engajamento e motivação durante a intervenção.
Critérios de exclusão	Participação/avaliação de pesquisadores e demais pessoas envolvidas na intervenção.
Exemplos	<i>"Ah, não, no meu caso eu participei da parte das metas. Olha qual é o seu objetivo? Meu objetivo é comer direito... oh e o que você acha desta meta?"; "Eu já tinha meu objetivo em mente, porque quando eu anotava o que eu estava comendo, eu olhava e falava, tudo bem, é isso que eu vou mandar, mas aí eu vou ter que parar de comer isso. Então eu vinha e já sabia e falava."</i>

Mnemônico ou abreviação	Facilitadores para a aderência à intervenção
Descrição curta (codinome)	Facilitadores
Descrição detalhada	Intervenção ou características pessoais que facilitaram a aderência aos objetivos e mudanças propostos.
Critérios de inclusão	Fatores sociais, econômicos, ambientais, físicos, emocionais e relacionados à intervenção que facilitaram a aderência.
Critérios de exclusão	Fatores que dificultaram a aderência à intervenção.
Exemplos	<i>"Especialmente o apoio que nos deram a qualquer momento, a qualquer momento."; "Aí elas falaram, não, a gente vai tentar até que um método combine com a sua rotina, tem que caber na sua rotina, olha, eu só posso fazer de madrugada, vamos fazer de madrugada."; "Virou um hábito, então levar com você é mais fácil."; "E quando havia alguém era mais fácil de fazer."</i>

Mnemônico ou abreviação	Barreiras para a aderência à intervenção
Descrição curta (codinome)	Barreiras
Descrição detalhada	Intervenção ou características pessoais que dificultaram a aderência aos objetivos propostos e mudanças.
Critérios de inclusão	Fatores sociais, econômicos, ambientais, físicos, emocionais e de intervenção que dificultaram a aderência.

Critérios de exclusão	Fatores que facilitaram a aderência à intervenção.
Exemplos	<i>"Eu tinha dificuldade para caminhar, mas não era um problema caminhar em si, mas sim sair na rua e ser roubado."; "A parte difícil é começar."; "A minha dificuldade foi, porque no meu caso, eu sinto dor e não é dor nas articulações, são outros tipos de dor."; "Eu não gosto muito de cozinhar, sabe?"</i>

Mnemônico ou abreviação	Impacto em questões relacionadas à saúde
Descrição curta (codinome)	Impacto na saúde
Descrição detalhada	Efeitos percebidos sobre os sintomas e complicações da doença e outras comorbidades.
Critérios de inclusão	Alterações nos desfechos relacionados à saúde física (dor, sintomas de LES, parâmetros cardiometabólicos, alterações de peso e forma corporal) e uso de medicamentos.
Critérios de exclusão	Mudanças na qualidade de vida, saúde mental e rotina.
Exemplos	<i>"Houve uma diminuição da dor que sentia."; "Achei que ajudou no inchaço."; "Parece que, se você olhar o antes e depois, muda muito, cabelo, pele..."; " Até meu intestino, que não estava funcionando direito, está funcionando."; "Eliminei o cansaço, que era consequência da Covid."</i>

Mnemônico ou abreviação	Impacto na qualidade de vida e saúde mental
Descrição curta (codinome)	Impacto no bem-estar
Descrição detalhada	Efeitos percebidos na forma como se sentem fisicamente (fadiga, vivacidade) e mentalmente (humor, estresse, ansiedade e sintomas de depressão).
Critérios de inclusão	Mudanças na forma como os participantes se sentem física e mentalmente.
Critérios de exclusão	Mudanças na saúde (aspectos físicos e objetivos) e rotina.
Exemplos	<i>"Estou me sentindo muito bem, muito bem mesmo."; "Durmo muito melhor, me sinto muito melhor, muito mais animada."; "Estou mais animada, né? Mais disposta."; " E então percebi que caminhar, e até correr, reduzia minha ansiedade."; " Então, o estudo me ajudou a me equilibrar completamente, por assim dizer."</i>

Mnemônico ou abreviação	Impacto na rotina diária e nas atividades
Descrição curta (codinome)	Impacto na rotina
Descrição detalhada	Efeitos percebidos na forma como organizam e realizam as atividades do dia a dia.
Critérios de inclusão	Mudanças na organização e capacidade de realizar tarefas diárias.
Critérios de exclusão	Alterações na saúde e qualidade de vida.

Exemplos	<i>"Isso mesmo, equilíbrio, ficar em pé, com a perna para o lado e abrindo um pouco, eu me sentia vacilante, agora estou conseguindo."; "Mudou minha rotina, foi um bom impacto."; "Comecei a fazer uma rotina assim, na segunda-feira eu limpo, eu limpo a cozinha, terça eu faço em um determinado lugar, quarta eu faço em outro lugar e eu não faço tudo de uma vez, eu faço aos poucos, e aí eu tenho motivos para continuar andando, para levantar mais no dia a dia."; "Na rotina, sim, então tive que tirar um tempo para me exercitar."</i>
----------	--

Mnemônico ou abreviação	Impacto na relação com alimentação, atividade física e corpo
Descrição curta (codinome)	Relação com alimentação, atividade física e corpo
Descrição detalhada	Relatos sobre melhora ou piora da relação com alimentação, atividade física e corpo.
Critérios de inclusão	Alterações na percepção de fome e saciedade, no comer emocional, no objetivo de realizar atividades físicas, no julgamento do peso e da forma corporal.
Critérios de exclusão	Alterações não relacionadas à alimentação, atividade física e percepção corporal.
Exemplos	<i>"Eu estava em casa estressada, vou lá, vou comer chocolate. Eu tô ansiosa, ah eu preciso comer chocolate, eu preciso comer alguma coisa, então não, hoje eu falo 'não, eu tô ansiosa, eu tenho que tentar resolver o problema, não comer'."; "Ela até me perguntou... o que eu imagino quando eu faço um bolo, aí eu falei, ou um pão, aí eu falei "é que a gente senta na mesa com a minha família e a gente come e conversa", esse é um momento muito eu não sei, uma coisa que eu gosto muito."; "Passo por aqui, até cubro o espelho em casa. Então eu não olho meu reflexo na rua, porque eu vou me ver assim, eu nem olho para o vidro do carro. Porque, né?"; "Ou eu como muito quando estou ansiosa, ou não como nada."</i>

Mnemônico ou abreviação	Manutenção de comportamentos e hábitos adquiridos
Descrição curta (codinome)	Planejamento de manutenção do estilo de vida
Descrição detalhada	Intenção e planejamento de continuar ou não com as mudanças comportamentais realizadas durante a intervenção.
Critérios de inclusão	Intenção de continuar ou não com os comportamentos adquiridos, como pretendem realizar essa manutenção, quão confiantes se sentem para fazê-lo, desejo de realizar outros tipos de atividade física ou acompanhamento nutricional.
Critérios de exclusão	Intenção e planejamento de realizar ou manter mudanças em outros aspectos não relacionados ao estilo de vida.
Exemplos	<i>"Pretendo manter. Só a atividade física que eu pretendo fazer, quando eu melhorar financeiramente, eu pretendo fazer na academia, né? Tenho um pouco de dificuldade em fazer isso em casa."; "Quero fazer outras coisas, outros esportes, quero lutar, quero dançar."; "Vou procurar um local onde moro, né? Ter mais tempo e colocar a academia como remédio para mim."; "Está me fazendo bem. Também pretendo continuar. E eu quero isso até os meus 100 anos."; "Eu acho, tipo, eu acho que vão ter</i>

	<i>dificuldades, né? Mas o importante é que você se mantenha firme no seu propósito."</i>
--	---

Mnemônico ou abreviação	Impacto da pandemia de COVID-19 na intervenção e na vida pessoal
Descrição curta (codinome)	Impacto da pandemia de COVID-19
Descrição detalhada	Efeitos percebidos da pandemia sobre a participação na intervenção e aspectos da vida dos participantes como um todo.
CrITÉRIOS de inclusão	Mudanças na rotina, condição financeira, sintomas da doença, qualidade de vida, sono, saúde geral e participação na intervenção decorrentes da pandemia.
CrITÉRIOS de exclusão	Mudanças não decorrentes da pandemia.
Exemplos	<i>"Quando veio a pandemia, acabei desempregada, então... Fiquei muito triste, né?"; " Para mim, a pandemia mudou tudo, foi muito ruim para mim. Eu tive COVID, eles me mandaram embora porque eu peguei COVID."; " E no meu caso, sim, eu fico um pouco triste, porque eu estava longe da minha mãe, e eu sou muito apegada à minha mãe, à minha família. Então eu não conseguia vê-la, não conseguia ver ninguém, comecei a me sentir muito para baixo assim."; " Fiquei muito triste, com muito medo de perder alguém da família, de não poder ver meus filhos que estão longe, nem meu neto então... E eu falei que se não fosse esse projeto eu teria entrado em depressão, porque esse projeto me ajudou muito. Eu fiquei muito preocupada, muito triste, e as coisas ficaram muito ruins, ficou tudo muito difícil, né?"; " Porque você já está ganhando peso, né? Na pandemia, né? Não tem jeito, principalmente em casa. E esse estresse aí, que toda vez que você tem uma ansiedade, você acaba comendo, comendo mais."</i>

CÓDIGOS INDUTIVOS

Mnemônico ou abreviação	Experiência prévia com atividades físicas
Descrição curta (codinome)	Experiência prévia com atividades físicas
Descrição detalhada	Experiências de vida dos pacientes com qualquer atividade física antes de realizar a intervenção.
CrITÉRIOS de inclusão	Comportamentos e sentimentos dos pacientes sobre programas de exercícios, esportes, atividades ao ar livre, aulas, etc., antes da intervenção.
CrITÉRIOS de exclusão	Experiências dos pacientes com atividades físicas durante a intervenção.
Exemplos	<i>"Antes, eu fazia, na academia, participava de grupos na prefeitura."; "Comecei o pilates, um monte de coisas e parei no meio do caminho..."; " Eu era atleta, era jogadora de handebol."; " Antes da pandemia eu ia para a academia, aí quando começou a pandemia, eu parei, né? Porque eu entrei em pânico."</i>

Mnemônico ou abreviação	Comportamentos e conhecimentos sobre alimentação e atividade física após intervenção
-------------------------	--

Descrição curta (codinome)	Novos comportamentos e conhecimentos
Descrição detalhada	Comportamentos e conhecimentos relacionados à atividade física e alimentação conquistados durante ou após a intervenção.
Critérios de inclusão	Os comportamentos e conhecimentos sobre alimentação e atividade física relataram ter sido alcançados ou aprendidos durante ou após a intervenção.
Critérios de exclusão	Comportamentos alimentares ou de atividade física ou conhecimento de antes da intervenção.
Exemplos	<i>"Então aprendi essa parte de organizar minha comida, levar minha marmitta, seguir uma rotina alimentar."; "Aprendi a me exercitar em casa porque também tinha muito medo de fazer em casa."; "Já era um vício, eu ia para a cozinha e colocava a comida e comia no sofá, então aprendi a comer na mesa, devagar, mastigar, provar a comida, coisa que eu não fazia antes."; "Comecei a levar meus cachorros para passear também."; "O que eu fazia, tomava café da manhã, depois bebia água, água, água até a hora do almoço, não me preocupava em comer nada, no meio era só água. Agora passei a incluir alguma coisa."</i>

Mnemônico ou abreviação	Experiências relacionadas ao LES
Descrição curta (codinome)	Experiências relacionadas ao LES
Descrição detalhada	Vivências dos pacientes relacionadas aos sintomas do LES, complicações, tratamento e como se sentem em relação a ter essa condição.
Critérios de inclusão	Relatos sobre sintomas do LES, complicações, tratamento, impacto na vida, estado emocional, autoestima e bem-estar.
Critérios de exclusão	Relatos relacionados a outras condições de saúde não associadas ao LES.
Exemplos	<i>"Tenho lúpus, descobri há 11 anos, tive um caso muito complicado, mas agora está estável."; "Existem medicamentos que têm maior retenção de líquidos, então você acaba tendo mais dificuldade de emagrecer normalmente."; "Eu saio! Eu vivo muito bem com lúpus. Eu digo, não tenho nenhum problema. Porque tem gente que acaba se entregando, né?"; " Há fases em que nos sentimos assim, tomamos remédios, mas estamos sempre com dor. Você está sempre com dor. Eu digo "não, vamos ficar bem". Vamos ficar bem..."</i>

Mnemônico ou abreviação	Mudanças em outros comportamentos de estilo de vida
Descrição curta (codinome)	Outros comportamentos de estilo de vida
Descrição detalhada	Mudanças realizadas em outros comportamentos de estilo de vida durante a intervenção.
Critérios de inclusão	Mudanças relatadas no autocuidado, tabagismo e outros comportamentos de estilo de vida durante a intervenção.
Critérios de exclusão	Mudanças em comportamentos não relacionados ao estilo de vida.

Exemplos	<i>"Até parei de fumar."; "Então, hoje, em vez de fumar um cigarro, eu pego uma fruta."; "Isso me ajudou muito a estar mais, como dizem, mais disposta a buscar algo para mim além de trabalhar."</i>
----------	---

Mnemônico ou abreviação	Preferência por comportamentos de estilo de vida
Descrição curta (codinome)	Preferência por comportamentos de estilo de vida
Descrição detalhada	Preferência entre atividade física ou comportamentos alimentares antes de começar ou durante a intervenção.
CrITÉRIOS de inclusão	Preferência por exercícios, planejamento de refeições, mudança de escolhas alimentares, quebra de comportamento sedentário, etc.
CrITÉRIOS de exclusão	Preferência relacionada a outros comportamentos.
Exemplos	<i>"Minha preferência era mais atividade física."; "Ah, eu gostava dos dois, então eu achava que os dois eram importantes porque eu acho que um faz parte do outro, se você seguir a sua dieta, eu acho que você está mais disposto a fazer atividade física."; "Bem, eu gosto mais da intervenção nutricional."</i>

Mnemônico ou abreviação	Quebrando tabus relacionados a comportamentos de estilo de vida
Descrição curta (codinome)	Quebrando tabus
Descrição detalhada	Relatos dos pacientes sobre mudança de costumes socioculturais e crenças em relação à atividade física e comportamentos alimentares.
CrITÉRIOS de inclusão	Mudanças nos costumes e crenças socioculturais em relação à atividade física e comportamentos alimentares.
CrITÉRIOS de exclusão	Mudanças em outros costumes e crenças socioculturais não relacionadas ao estilo de vida.
Exemplos	<i>"E eu achava que para começar alguma atividade eu tinha que pagar uma academia, eu tinha essa ideia. Para mim, outro tipo de atividade era apenas caminhar. Aí eu vi que tinha uma forma de fazer em casa e achei muito legal."; " Sim... Achamos que quando estamos magros estamos com boa saúde. E não é isso, então sim, sim... A expectativa era emagrecer, mas com o estudo eles me mostraram que não é só emagrecer, não é tão importante emagrecer. É... É mais pela saúde."; " Você pode comer o que quiser. Mas coma, equilibrado."</i>

LES, lúpus eritematoso sistêmico.

APÊNDICE F – Grupo Focal: temas

Tema	Códigos
Características e formato da intervenção	Pontos positivos Pontos negativos Papel individual
Barreiras e facilitadores para aderência a intervenção	Barreiras prévias a intervenção Experiência prévia com atividades físicas Facilitadores para iniciar a intervenção Facilitadores Barreiras Preferência por comportamentos de estilo de vida Impacto da pandemia de COVID-19 Experiências relacionadas ao LES
Mudança de comportamentos relacionados ao estilo de vida	Novos comportamentos e conhecimentos Outros comportamentos de estilo de vida Quebrando tabus Planejamento de manutenção do estilo de vida Motivações iniciais Expectativas iniciais Mudança e realização de expectativas
Efeitos percebidos da mudança de comportamento relacionados ao estilo de vida	Impacto na saúde Impacto no bem-estar Impacto na rotina Relação com alimentação, atividade física e corpo

LES, lúpus eritematoso sistêmico.