



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

Emmanuele Santos Albuquerque

Adesão à terapêutica medicamentosa em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico

Maceió
2021

EMMANUELE SANTOS ALBUQUERQUE

Adesão à terapêutica medicamentosa em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico

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

Área de Concentração: Epidemiologia, fisiopatologia e terapêutica em Ciências Médicas

Orientador: Prof. Dr. Thiago Sotero Fragoso

Coorientador: Prof. Dr. Valfrido Leão de Melo Neto

Maceió
2021

Catálogo na Fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central
Divisão de Tratamento Técnico

Bibliotecário: Marcelino de Carvalho Freitas Neto – CRB-4 – 1767

A345a Albuquerque, Emmanuele Santos.
Adesão à terapêutica medicamentosa em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico / Emmanuele Santos Albuquerque. – 2021.
101 f. : il.

Orientador: Thiago Sotero Fragoso.
Coorientador: Valfrido Leão de Melo Neto.
Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Universidade Federal de Alagoas. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas. Maceió, 2021.
Inclui produto educacional.

Bibliografia: f. 69-75.
Apêndices: f. 76-83.
Anexos: f. 84-101.

1. Lúpus eritematoso sistêmico. 2. Adesão à medicação. 3. Doença crônica. I. Título.

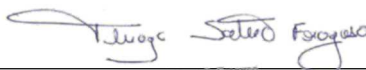
CDU: 616.51

Folha de Aprovação

Emmanuele Santos Albuquerque

Adesão à terapêutica medicamentosa em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico

Dissertação submetida ao corpo docente do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal de Alagoas defendida em 24 de setembro de 2021.



Dr. Thiago S. Fragoso
Clínica Médica e
Reumatologia
CRM-AL 4839

Prof. Dr. Thiago Sotero Fragoso

Universidade Federal de Alagoas (UFAL) / Faculdade de Medicina (FAMED)

Orientador

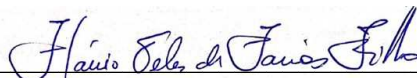
Banca Examinadora:



Prof. Dr. Cláudio Torres de Miranda

Universidade Federal de Alagoas (UFAL) / Faculdade de Medicina (FAMED)

Examinador interno



Prof. Dr. Flávio Teles de Farias Filho

Universidade Federal de Alagoas (UFAL) / Faculdade de Medicina (FAMED)

Examinador interno



Profa. Dra. Luciana Oliveira dos Santos

Universidade Estadual de Tocantins (UNITINS) / Faculdade de Medicina

Examinadora externa

Dedico este trabalho aos pacientes portadores de Lúpus, em especial àqueles que dividiram comigo tempo, experiências, anseios, dores e medos. Vocês são sinônimo de força, perseverança e resiliência. Levarei todas as lições aprendidas com vocês pelo resto da minha vida. Permitiram-me aprender a extrair da dor a vontade de VIVER. Obrigada por tudo que vivenciamos nesta trajetória! Vivamos um dia por vez, com toda a intensidade e fé que à nós são oportunizadas!

AGRADECIMENTOS

À Deus pelo dom da vida e por sempre me guiar através do melhor caminho, o escolhido por Ele.

À minha avó Zéu, por todo amor e oração. Vó, sem sua fé que é minha motriz, eu não teria conseguido!

Aos meus pais Bernardo e Eliza, por sempre acreditarem em mim, por toda compreensão principalmente nos meus ápices de estresse, pelo apoio incondicional em todos os âmbitos. Por dividir os sorrisos e as lágrimas comigo, vocês são o meu pilar. Mãe, obrigada pelo seu colo, SEMPRE o melhor lugar do mundo!

Ao meu companheiro de vida João, por embarcar comigo nos meus sonhos, que se transformam em nossos, sem pestanejar. Obrigada por compreender minhas ausências, e se fazer presente em todos os meus momentos, bons ou ruins.

Aos meus familiares e amigos, pela amizade, por compreenderem minhas ausências, por sempre torcerem por mim e me motivarem.

Aos meus colegas de trabalho, em especial ao Boanerges, por sempre me ajudarem a conseguir conciliar trabalho e estudo. Boa, tenho você como um grande exemplo de pessoa e profissional! Mannuquinha, sei o quanto torceu por mim!

À minha tia querida Camille Lemos Cavalcanti Wanderley por plantar a sementinha da academia no meu coração e apontar minha bússola para o “Caminho das pedras”.

À Eladja, minha primeira amiga dentro da Universidade. Você tem toda a minha admiração. Obrigada por todo o acolhimento, ajuda e incentivo.

À minha amiga-irmã Allana, por vibrar, muitas vezes mais que eu, por cada degrau alcançado.

À minha amiga Rita, Perua do meu coração, por toda torcida e vibração positiva desde sempre e para sempre.

Ao Dr. Carlos Christian Reis Teixeira por acreditar no meu trabalho e oportunizar minha evolução pessoal e profissional.

Ao meu Terapeuta, Leonardo Tenório, por me conduzir tentando controlar a ansiedade diante das dificuldades impostas.

Aos meus colegas de turma, em especial aos “Melhores mestres”, pelo apoio principalmente nos momentos de maior tensão, por tornarem essa caminhada mais leve e divertida. Em especial à Jacyara, que com maestria sempre uniu a técnica de sua profissão ao afago de amiga! Jacy, você tem um pedacinho desse todo!

Ao meu orientador Dr. Thiago Sotero Fragoso, pelo direcionamento à objetividade, por me ensinar verdadeiramente a ser resiliente. Obrigada por todos os ensinamentos e por toda dedicação sobretudo na reta final, fase decisiva! Sou muito grata pela oportunidade a mim confiada!

Ao meu coorientador Dr. Valfrido Leão de Melo Neto, por ter aceitado o convite e por me inserir no seu grupo de pesquisa, tão importante para a minha evolução acadêmica e pessoal. Obrigada pela sobriedade, paciência e incentivo.

À Professora Michelle por todo acolhimento, serenidade, paciência e humildade. Sempre nosso melhor exemplo e porto seguro em meio às turbulências e provações.

Aos professores do Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas por toda contribuição dada na continuidade da minha formação.

Ao corpo administrativo das secretarias da Famed, em especial à Weidila, Juliana e Robério. Weidila, você é parte disso tudo... minha gratidão eterna!

Ao Thiago Tito, meu Mestre Sensato, por toda paciência e bom humor! Cara, você é incrível... tem na mesma medida a competência e humildade! Que Deus assim te conserve!

Aos membros do ambulatório por todo suporte durante a coleta de dados, em especial ao enfermeiro Jaciel. Toda minha gratidão também às Dras. Vanessa, Larissa e Juliana. Em especial à Larissa, exemplo de dedicação, inteligência e simplicidade, obrigada por tudo!

A todos que fizeram ou fazem parte da minha vida, cada um foi fundamental, dando suas parcelas de contribuição para que eu chegasse até aqui... essa vitória com “V” maiúsculo é NOSSA!!!

*“Faça todo o bem que puder,
Por todos os meios que puder,
De todas as maneiras que você pode,
Em todos os lugares que você puder,
Em todas as vezes que você puder,
Para todas as pessoas que você puder,
Enquanto você pode sempre.”*

John Wesley

RESUMO

INTRODUÇÃO: A OMS aponta que os portadores de doenças crônicas são potenciais candidatos ao seguimento inadequado da terapêutica medicamentosa proposta, o que prejudica sua eficácia. No grupo das doenças crônicas está o Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), que corresponde também a uma doença inflamatória, multissistêmica, imunomediada. Uma baixa adesão no LES pode conduzir à atividade da doença, danos orgânicos, aumento em número e tempo de internações hospitalares, reduzindo a qualidade de vida desse paciente, culminando com um elevado risco de morbimortalidade, absenteísmo laboral e escolar, gerando um grande impacto psicossocial e econômico no portador e no seu entorno social. **OBJETIVOS:** Verificar a prevalência da Adesão à Terapêutica Medicamentosa (ATM) entre pacientes portadores de Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) e os fatores associados. **MÉTODO:** estudo transversal, realizado no Ambulatório de LES do Serviço de Reumatologia do Hospital Universitário de Alagoas, Brasil. A amostragem foi não probabilística por conveniência, constituída por 116 pacientes em atendimento ambulatorial. A coleta de dados se deu a partir da aplicação do Questionário Sociodemográfico, Critério de Classificação Econômica Brasil da ABEP, MAT (Medida de Adesão ao Tratamento), SF-12, SLICC, SLEDAI e análise de prontuário. Realizou-se análise estatística descritiva e inferencial. **RESULTADOS:** A amostra foi composta em 95,7% por participantes do sexo feminino, com uma média de idade de $36,5 \pm 11,30$ anos, sendo 82,8% não-caucasianos, com tempo de escolaridade superior a 10 anos de estudo em 89% dos participantes, sendo 46,6% da amostra enquadrada no status de vulnerabilidade social, no que diz respeito à classe socioeconômica D-E, com uma renda média de até R\$1.100,00, o equivalente a US\$212,76. Quanto aos hábitos de vida, 10,3% dos participantes declararam ser etilistas, 2,7% declararam ser tabagistas, 19% afirmaram praticar exercícios físicos de maneira regular. A taxa de ATM foi de 55,2%, sendo associada com a prática de exercício físico ($p=0,032$) e percepção de ter dificuldades com o tratamento ($p=0,002$). **DISCUSSÃO:** Esta foi a primeira avaliação conhecida relacionando as cinco dimensões propostas pela OMS para entender o problema da ATM realizada no Nordeste de um país em desenvolvimento como o Brasil, num hospital de assistência terciária, mediante a pandemia da Covid-19, e abordando exercício físico como variável de estudo. **CONCLUSÃO:** Pouco mais da metade da amostra (55,2% dos participantes) apresentou adesão ao tratamento medicamentoso do LES. A prática de exercício físico e percepção de dificuldades com o tratamento se mostraram associadas à ATM. Os achados destacam a necessidade de estudos futuros para compreender os mecanismos subjacentes à ATM para doenças reumatológicas de uma maneira geral.

Palavras-chave: Adesão ao Tratamento Medicamentoso; Lúpus Eritematoso Sistêmico; Doença crônica.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The WHO points out that patients with chronic diseases are potential candidates for inadequate follow-up of the proposed medication therapy, which impairs its effectiveness. In the group of chronic diseases is Systemic Lupus Erythematosus (SLE), which also corresponds to an inflammatory, multisystemic, immune-mediated disease. Low adherence in SLE can lead to disease activity, organic damage, an increase in the number and time of hospital admissions, reducing the quality of life of this patient, culminating in a high risk of morbidity and mortality, work and school absenteeism, generating a great psychosocial impact and economic in the bearer and in his social environment. **OBJECTIVES:** To verify the prevalence of Medication Treatment Adherence (MTA) among patients with Systemic Lupus Erythematosus (SLE) and associated factors. **METHOD:** cross-sectional study carried out at the SLE Outpatient Clinic of the Rheumatology Service of the University Hospital of Alagoas, Brazil. The sampling was non-probabilistic for convenience, consisting of 116 patients in outpatient care. Data collection was based on the application of the Sociodemographic Questionnaire, ABEP's Brazilian Economic Classification Criteria, MAT (Measurement of Adherence to Treatment), SF-12, SLICC, SLEDAI and analysis of medical records. Descriptive and inferential statistical analysis was performed. **RESULTS:** The sample consisted of 95.7% female participants, with a mean age of 36.5 ± 11.30 years, 82.8% non-Caucasians, with more than 10 years of schooling. study in 89% of participants, with 46.6% of the sample framed in social vulnerability status, with regard to socioeconomic class DE, with an average income of up to R\$1,100.00, equivalent to US\$212.76. As for life habits, 10.3% of the participants said they were alcoholics, 2.7% said they were smokers, 19% said they practiced regular physical exercise. The MTA rate was 55.2%, being associated with the practice of physical exercise ($p=0.032$) and perception of not having difficulties with the treatment ($p=0.002$). **DISCUSSION:** This was the first known assessment relating the five dimensions proposed by the WHO to understand the problem of MTA carried out in the Northeast of a developing country like Brazil, in a tertiary care hospital, through the Covid-19 pandemic, and addressing exercise physical as a study variable. **CONCLUSION:** A little more than half of the sample (55.2% of participants) had adherence to drug treatment for SLE. The practice of physical exercise and perception of difficulties with the treatment were associated with MTA. The findings highlight the need for future studies to understand the underlying mechanisms of MTA for rheumatologic diseases in general.

Keywords: Medication Adherence; Systemic Lupus Erythematosus; Chronic Disease.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – História natural do LES	Pg. 26
Figura 2 – Grupo de fatores relacionados à adesão segundo a OMS	Pg. 39
Figura 3 – Métodos para avaliação da ATM	Pg. 42
Figura 4 – Fluxograma do quantitativo de participantes	Pg. 46

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Fatores ambientais relacionados ao LES	Pg. 22
Tabela 2 – Classificação das drogas relacionadas à ocorrência do LES	Pg. 22
Tabela 3 – Síndromes neuropsiquiátricas do LES segundo o Comitê de nomenclatura do ACR	Pg. 28
Tabela 4 – Atualização de 1997 dos Critérios revisados do <i>American College of Rheumatology</i> de 1982 para a classificação do Lúpus Eritematoso Sistêmico	Pg. 30
Tabela 5 – Medidas farmacológicas e não farmacológicas no tratamento do LES	Pg. 33
Tabela 6 – Principais fármacos utilizados no tratamento medicamentoso do LES e suas indicações	Pg. 35
Tabela 7 – Regime de imunossupressores e suas principais indicações no tratamento do LES	Pg. 35

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABEP	Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa
ACR	<i>American College of Rheumatology</i>
AIDS	<i>Acquired Immunodeficiency Syndrome</i>
AINES	Anti-inflamatórios não esteroidais
Anti- TNF	Terapêutica imunobiológicos que suprime a resposta fisiológica ao Fator de Necrose Tumoral (TNF)
ATM	Adesão à Terapêutica Medicamentosa
BILAG	<i>British Isles Lupus Assessment Group</i>
DataSUS	Departamento de informática do Sistema Único de Saúde do Brasil
DCNT	Doenças crônicas não transmissíveis
DHEA	Dehidroepiandrosterona
DM	Diabetes Mellitus
EBV	Vírus Epstein–Barr
ECLAM	<i>European Consensus Lupus Activity Measurement</i>
EULAR / ACR	<i>European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology</i>
FAN	Fator Antinuclear
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HUPAA	Hospital Universitário Professor Alberto Antunes
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ICC	Insuficiência Cardíaca Congestiva
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
IFN- α	Interferon- α
LAI	<i>Lupus Activity Index</i>
LED	Lúpus Eritematoso Discóide
LEN	Lúpus Eritematoso Neonatal
LES	Lúpus Eritematoso Sistêmico
LID	Lúpus Induzido por Drogas
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
MAT	Medida de Adesão ao Tratamento

MCS	<i>Mental Component Score</i>
MEDLINE	<i>Medical Literature Analysis and Retrieval System Online</i>
MEMS	<i>Medication Event Monitoring System</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCS	<i>Physical Component Score</i>
SAF	Síndrome do anticorpo antifosfolípido
SCIELO	<i>Scientific Electronic Library Online</i>
SF-12	<i>12-Item Short-Form Health Survey</i>
SLAM	<i>Systemic Lupus Activity Measure</i>
SLEDAI	<i>Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index</i>
SLICC	<i>Systemic Lupus International Collaborating Clinics</i>
SM	Síndrome Metabólica
SNC	Sistema Nervoso Central
SNP	Sistema Nervoso Periférico
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UV	Ultravioleta

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	16
2. OBJETIVOS.....	18
2. 1 Objetivo geral.....	18
2. 2 Objetivos específicos.....	18
3. REVISÃO DE LITERATURA.....	19
3. 1 Doenças crônicas não transmissíveis (DCNT).....	19
3. 2 Lúpus Eritematoso Sistêmico.....	20
3. 2. 1 Considerações Gerais.....	20
3. 2. 2 Epidemiologia.....	23
3. 2. 3 Manifestações clínicas.....	24
3. 2. 4 Diagnóstico.....	29
3. 2. 5 Medidas de avaliação de atividade de doença.....	31
3. 2. 6 Medidas de avaliação de danos causados pela doença.....	32
3. 2. 7 Tratamento.....	32
3. 2. 8 Prognóstico.....	35
3. 3 Adesão à Terapêutica.....	36
3. 3. 1 Terminologia.....	36
3. 3. 2 Definição.....	37
3. 3. 3 Tipos de não-adesão.....	39
3. 3. 4 Métodos de mensuração.....	40
4. MÉTODO.....	43
4. 1 Desenho do estudo.....	43
4.2 Local do estudo e período de realização.....	43
4. 3 Participantes.....	43
4. 4. Critérios de inclusão e exclusão.....	43
4. 4. 1 Critérios de inclusão.....	43
4. 4. 2 Critérios de exclusão.....	43
4. 5 Amostra e técnica de amostragem.....	43
4. 6 Aspectos éticos e procedimentos.....	44
4. 7 Instrumentos.....	45
4. 8 Classificação das variáveis.....	47
4. 9 Análise dos dados.....	47

5. RESULTADOS	49
5.1. Produto	49
6. CONCLUSÕES	64
7. LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS	65
REFERÊNCIAS	67
APÊNDICES	74
Apêndice A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).....	74
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).....	74
Apêndice B – Questionário Principal	78
Apêndice C – Autorização para utilização da MAT.....	81
ANEXOS	82
Anexo A – Critério de Classificação Econômica Brasil – Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP)	82
Anexo B - SLEDAI-2K	84
Anexo C - SLICC/ACR-DI	87
SLICC/ACR-DI.....	87
Anexo D – MAT.....	90
Anexo E – SF-12	91
Anexo F – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa.....	93
Anexo G – Comprovante de submissão	99

1. INTRODUÇÃO

A Organização Mundial de Saúde (OMS) considera que a não adesão à terapêutica medicamentosa representa um problema mundial de saúde pública, gerador de grande impacto na sociedade. Nos países considerados desenvolvidos, estima-se que a adesão à terapia de longo prazo, característica do tratamento de doenças crônicas, seja de aproximadamente 50%. Pressupõe-se que a adesão seja muito mais baixa nos países em desenvolvimento, devido principalmente a todo o contexto socioeconômico, podendo destacar as dificuldades de acesso à educação e aos serviços de saúde (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2003).

Partindo do pressuposto de uma baixa adesão, pode ser constatado que as doenças crônicas além da mortalidade, apresentam elevado índice de morbidades relacionadas. Elas são responsáveis por um grande número de internações, bem como estão entre as principais causas de perdas de autonomia, mobilidade e outras funções. Envolve, conseqüentemente, uma diminuição considerada significativa da qualidade de vida, que se aprofunda à medida que a doença se agrava e não se tem o tratamento adequado, não tendo o seu controle.

Faz-se importante pontuar o impacto econômico destas doenças no país, que está principalmente relacionado com os gastos por meio do SUS, com as despesas geradas em função do absenteísmo estudantil e laboral, da necessidade de um maior apoio familiar, das aposentadorias e da morte da população economicamente ativa. Há uma estimativa de que em 2025 o Brasil terá mais de 30 milhões de indivíduos com 60 anos ou mais, e a maioria deles, cerca de 85%, apresentará pelo menos uma doença (IBGE, 2008).

No contexto brasileiro os estudos envolvendo o impacto na morbidade e na mortalidade relacionados ao seguimento inadequado do regime terapêutico proposto são reduzidos e se voltam principalmente para doenças como a AIDS, tuberculose, hipertensão arterial, transtornos mentais e voltados para determinados grupos populacionais, como crianças e idosos (OLIVEIRA-SANTOS, M.; VERANI, J. F.; KLUMB, E. M.; ALBUQUERQUE, 2011).

No grupo das doenças crônicas não transmissíveis está o Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), que também é classificada como uma doença inflamatória, multissistêmica, com natureza autoimune, sendo caracterizada pela presença de diversos autoanticorpos. Apesar de sua etiologia não ser completamente definida, sabe-se que há a combinação de alguns fatores para o aparecimento do LES tais como: hormonais, ambientais, genéticos, imunológicos, medicamentosos. Tende a evoluir com manifestações clínicas polimórficas, com períodos de exacerbações e remissões, podendo cursar com alta morbimortalidade.

O tratamento para o LES pode ser dividido em medicamentoso e não medicamentoso. O tratamento medicamentoso é padronizado, mas este deve ser individualizado para cada paciente, dependendo dos órgãos ou dos sistemas acometidos, bem como da gravidade destes acometimentos, sendo geralmente necessária uma polimedicação. Já o tratamento não medicamentoso envolve algumas medidas gerais como: educação, apoio psicológico, atividade física, dieta, proteção à radiação UV.

Em comparação com estudos de adesão em outras doenças crônicas como hipertensão, diabetes e asma (ELLIOTT, 2008), os estudos relacionados à adesão terapêutica medicamentosa em pacientes portadores de doenças reumáticas são escassos, principalmente em paciente portadores de LES. Sendo boa parte realizada em países desenvolvidos, que apresentam uma realidade diferente da brasileira nos mais diversos aspectos.

A identificação dos fatores que estão associados à Adesão ao Tratamento Medicamentoso em pacientes com LES pode contribuir, dentre outras coisas, para a elaboração de estratégias de promoção da adesão, e de um plano de intervenção nesses fatores identificados, o que tende a melhorar a qualidade de vida e o prognóstico a longo prazo desses pacientes. O presente estudo avaliou a adesão ao tratamento medicamentoso em pacientes portadores de LES abrangendo as cinco dimensões propostas pela OMS, na região nordeste de um país em desenvolvimento como o Brasil, em um hospital com nível de assistência terciária, em meio a pandemia da Covid-19; também caracterizou a amostra e identificou a quais aspectos a ATM se mostrou associada.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

- Avaliar a adesão à terapêutica medicamentosa e descrever os fatores associados nos pacientes com LES atendidos no ambulatório de Reumatologia do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes.

2.2 Objetivos específicos

- Caracterizar os participantes quanto ao perfil sociodemográfico, clínico e hábitos de vida;
- Descrever o regime terapêutico proposto, o acesso às consultas e à terapêutica medicamentosa;
- Avaliar associação da ATM com fatores sociodemográficos, relacionados ao paciente, relacionados à doença, ao tratamento e ao sistema e equipe de saúde.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3. 1 Doenças crônicas não transmissíveis (DCNT)

Desde a década de 60, as mudanças ocorridas no Brasil e no Mundo devido aos processos de transição demográfica, epidemiológica e nutricional, resultaram em alterações nos padrões de ocorrências das doenças nas populações. O predomínio das doenças transmissíveis gradativamente cedeu lugar para as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) (BRASIL, 2008).

As doenças crônicas são compreendidas como afecções de saúde que acompanham os portadores por longo período de tempo. Sua emergência é muito influenciada pelas condições de vida, não sendo resultado unicamente de escolhas individuais. Têm muitas oportunidades de prevenção, e devido a sua longa duração, requerem um tempo longo e uma abordagem sistemática para o tratamento (SANTOS, 2012). Por serem doenças, geralmente, de longa duração, são as que mais demandam ações, procedimentos e serviços de saúde. Os gastos decorrentes dessa demanda são denominados Custos Diretos, contabilizados mediante a realização de estimativas das internações e atendimentos ambulatoriais (MALTA, 2006).

As DCNT correspondem a um dos maiores problemas de saúde a nível mundial e têm gerado elevado número de mortes prematuras, perda/ redução de qualidade de vida, apresentando por vezes alto grau de limitação e incapacidade (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2011). São responsáveis por impactos econômicos e sociais no portador e em todo o entorno social (SCHMIDT, 2011).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estimou aproximadamente 36 milhões de mortes (63%) por DCNT, podendo destacar as doenças do aparelho cardiovascular, diabetes, câncer e doença respiratória crônica (ALWAN, 2010). Essas doenças podem acometer indivíduos de todos os estratos socioeconômicos, comumente sendo de forma mais intensa, naqueles pertencentes aos grupos de maior vulnerabilidade, como os idosos e os de baixa escolaridade e renda (BONITA, 2013). Cerca de 80% das mortes por DCNT ocorrem em países de baixa ou média renda, onde 29% das pessoas contam menos de 60 anos de idade, enquanto nos países de renda alta, apenas 13% são consideradas mortes precoces (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2011).

A etiologia múltipla das DCNT não permite que elas possuam causas claras e objetivamente definidas. As investigações biomédicas tornaram possível identificar diversos fatores de risco (BRASIL, 2008).

Os fatores de risco para o desenvolvimento das DCNT podem ser classificados como modificáveis ou não modificáveis. Entre os fatores modificáveis estão: Dislipidemia, DM,

HAS, ingestão demasiada de álcool, tabagismo, sedentarismo, obesidade, estresse (BOTREL, T. E. A.; COSTA, R. D.; COSTA, M. D.; COSTA, 2000). Em se tratando dos fatores de risco comportamentais ou modificáveis, são potencializados pelos fatores condicionantes socioeconômicos, culturais e ambientais (SANTOS, 2012).

Quanto aos fatores não modificáveis: a idade, onde há evidência desta relação com o envelhecimento e o risco de desenvolver DCNT. Outros fatores não modificáveis são a hereditariedade, o sexo e a raça (SANTOS, 2012).

A experiência de outros países mostra que o desfecho favorável das intervenções de saúde pública, principalmente no que se refere à redução dos fatores de risco e da prevalência das DCNT, é mais evidente quando as medidas são realizadas de maneira integrada e engloba as ações de promoção da saúde e de prevenção de DCNT e seus fatores de risco (SANTOS, 2012).

3. 2 Lúpus Eritematoso Sistêmico

3. 2. 1 Considerações Gerais

O Lúpus é uma doença autoimune inflamatória crônica considerada complexa, caracterizada pela resposta autoimune dirigida à antígenos nucleares e pela deposição de complexos imunes em diferentes tecidos (PTACEK, 2008). O que acaba culminando em um processo inflamatório, que pode ser local ou sistêmico, podendo evoluir com disfunções até falências dos órgãos (LAU, C. S.; YIN, G.; MOK, 2006).

São descritos na literatura científica quatro tipos de lúpus: Lúpus Eritematoso Neonatal (LEN), Lúpus Induzido por Drogas (LID), Lúpus Eritematoso Discoide (LED) e Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) (MAIDHOF, W.; HILAS, 2012). O LES corresponde a forma mais comum, diferencia-se dos demais devido às suas apresentações multissistêmicas. Há a produção de uma variedade de autoanticorpos, provocando manifestações clínicas polimórficas, contando com períodos de exacerbação e remissão (PONS-ESTEL, 2009). Essa formação de autoanticorpos, principal característica do LES, em combinação com antígenos formam complexos imunes, em uma reação em cadeia que segue com inflamação e dano tecidual (GUERRA, S. G.; VYSE, T. J., CUNNINGHAME GRAHAM, 2012). Como o próprio nome faz menção, vários sistemas podem ser alvos dessa doença, cursando com elevados índices de morbidade, podendo inclusive culminar com um desfecho fatal devido as complicações inerentes ao LES (FRAGOSO, 2014).

Embora a etiologia da doença e os mecanismos de patogênese ainda não sejam totalmente definidos, há evidências do envolvimento de fatores genéticos, hormonais e ambientais (SANCHEZ, 2011).

Há uma potencial ligação entre a genética e o LES. Estudos têm evidenciado uma predisposição dentro de famílias, nas quais parentes em primeiro grau de acometidos se mostram significativamente mais propensos a apresentarem a doença em comparação com a população em geral (MAIDHOF, W.; HILAS, 2012).

Outro ponto que demonstra bastante relevância é o efeito dos hormônios na taxa de ocorrência e intensidade da apresentação do LES. De maneira geral, o mecanismo pelo qual os hormônios influenciam na incidência do LES nas mulheres é reconhecido, atentando-se ao papel de influência da progesterona, testosterona, dehidroepiandrosterona (DHEA), prolactina e dos estrogênios na resposta do sistema imunológico (SARZI-PUTTINI, 2005).

Quanto às influências ambientais, é evidente que há exacerbação dos sintomas mediante exposição solar, ocorrência de infecções virais ou bacterianas, e mudanças na atividade da doença após utilização de algumas substâncias (MAIDHOF, W.; HILAS, 2012) (MAIDHOF, W.; HILAS, 2012) (**Tabela 1**). O tabagismo, algumas drogas (**Tabela 2**), alguns cosméticos também podem ser considerados possíveis fatores influenciadores no desenvolvimento do Lúpus (SATO, 2008).

Tabela 1: Fatores ambientais relacionados ao LES

Fatores Ambientais	
Vírus, bactérias, protozoários	<ul style="list-style-type: none"> • Tripanossomíase; • Micobactérias; • Vírus Epstein-Barr (EBV)
Raios ultravioleta (UV)	<ul style="list-style-type: none"> • Exposição solar
Pó de Sílica	<ul style="list-style-type: none"> • Pós de limpeza; • Sujeira; • Materiais cerâmicos, cimento; Fumaça de cigarro

Fonte: Própria autora

Tabela 2: Classificação das drogas relacionadas à ocorrência de LES

Drogas relacionadas à ocorrência de LES	
Grupo	Drogas

Grupo I: Drogas definitivamente capazes de induzir Lúpus	<ul style="list-style-type: none">• Hidralazina• Procainamida• Isoniazida• Metildopa• Clorpromazina• Quinidina• Minociclina
Grupo II: Drogas provavelmente capazes de induzir Lúpus	<ul style="list-style-type: none">• Sulfassalazina• Anticonvulsivantes (carbamazepina, etosuximida, fenitoína, difenilhidantoína, primidona, trimetadiona, valproato)• Drogas antitireoidianas (propiltiouracil, metimazol)• Terbinafina• Estatinas (sinvastatina, lovastatina, fluvastatina)• Penicilamina• Betabloqueadores (propranolol, atenolol, acebutolol, labetalol, pindolol, metoprolol, timolol)• Hidroclorotiazida• Interferon-α (IFN-α)• Fluorouracil
Grupo III: Drogas possivelmente capazes de induzir Lúpus	<ul style="list-style-type: none">• Sais de ouro• Antibióticos (penicilina, estreptomicina, tetraciclina, ciprofloxacina, rifampicina)• Griseofulvina• Fenilbutazona

<ul style="list-style-type: none"> • Estrógenos (anticoncepcionais orais e terapia de reposição hormonal) • Reserpina • Lítio • Ácido paraaminossalicílico • Captopril • Bloqueadores dos canais de cálcio Clonidina • Hidroxiuréia • Genfibrozila 	<ul style="list-style-type: none"> • Interleucina-2 • Clobazam • Clozapina • Tocainida • Lisinopril • Anti-TNF (etanercepte, infliximabe, adalimumabe) • Efalizumabe • Zafirlucaste • Bupropiona
--	---

<p>Grupo IV: Drogas recentemente relatadas como capazes de induzir Lúpus</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Interleucina-2 • Clobazam • Clozapina • Tocainida • Lisinopril • Anti-TNF (etanercepte, infliximabe, adalimumabe) • Efalizumabe • Zafirlucaste • Bupropiona
---	---

Fonte: Adaptado de MOTA et al., 2007.

3. 2. 2 Epidemiologia

As taxas de incidência mundiais de LES variam de cerca de 0,3 a 23,7 casos para cada 100.000/ano (NASONOV, 2014; FELDMAN, 2013). Já as taxas de prevalência variam de 6,5 a 178 casos para cada 100.000 pessoas (PONS-ESTEL, 2017). De maneira geral, os inquéritos epidemiológicos envolvendo LES são escassos e de difícil elaboração pois, além de haver uma variedade de apresentação clínica, envolve dependência de critérios de classificação, baixa frequência na população e ampla miscigenação.

A prevalência do LES na população norte-americana corresponde a aproximadamente 70 a 178/ 100.000 pessoas e as estimativas de incidência variam aproximadamente de 3,7 a 7,4 casos para cada 100.000/ano (STOJAN, G.; PETRI, 2018). Em uma revisão sistemática de

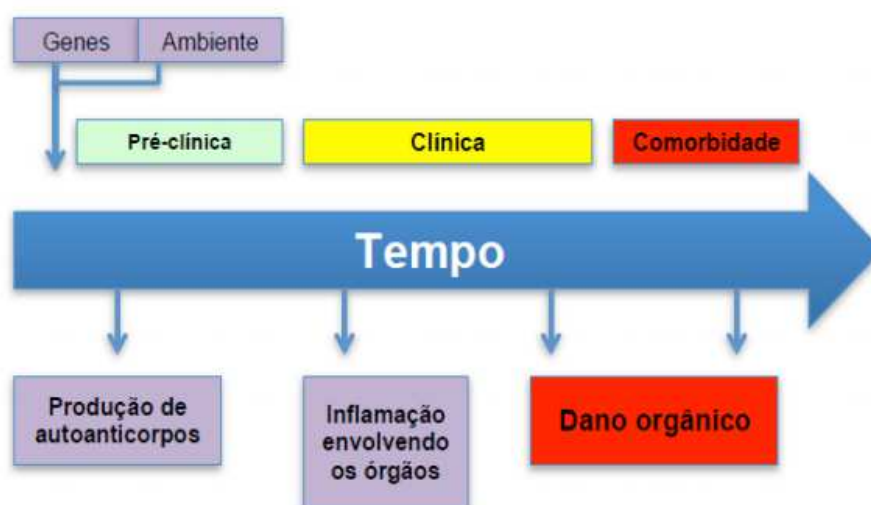
estudos epidemiológicos da incidência e prevalência de LES a nível mundial foi verificada que as maiores estimativas tanto de incidência (23,2 casos para cada 100.000/ano) como de prevalência (241 casos para cada 100.000) foram na América do Norte (REES, 2017). Já as menores incidências de LES foram relatadas na África e na Ucrânia (0,3 casos para cada 100.000 pessoas por ano) (NASONOV, 2014; TAYLOR, H. G.; STEINS, 1986), sendo que a menor prevalência foi no norte da Austrália (0 casos em uma amostra de 847 pessoas). Sendo visto que os países europeus tiveram menor incidência de LES; e a Ásia, a Australásia e as Américas tiveram maior incidência.

Em território brasileiro, foi realizado um estudo na região Nordeste, que estimou uma incidência de LES em torno de 8,7 casos para cada 100.000/ano. Nas mulheres esta estimativa foi de 14 casos para cada 100.000/ano e nos homens foi de 2,2 casos para cada 100.000/ano (VILAR, M. J. P., RODRIGUES, J. M., SATO, 2003). Já em outro estudo realizado no sul do país, a incidência foi de 4,8 casos por 100.000/ano (NAKASHIMA, 2011). Um outro estudo estimou a prevalência de doenças reumáticas em Montes Carlos, cidade do Sudeste do país, no qual dentre os pacientes diagnosticados com doenças reumáticas apenas 3 (1,4%) foram diagnosticados com LES e a prevalência da amostra de 0,098% para o mesmo (SENN, 2004). A diferença entre as incidências pode ter como explicação vários aspectos: localização geográfica; condição sociodemográfica, distribuição racial. A composição étnica no Nordeste tem predomínio de negros e pardos. A região nordeste apresenta um índice de radiação ultravioleta maior. No Nordeste também há um menor IDH (Índice de Desenvolvimento Humano) (NAKASHIMA, 2011).

3. 2. 3 Manifestações clínicas

As manifestações no LES são bastante variadas, podendo acometer qualquer órgão e/ou sistema, de forma isolada ou concomitantemente, e em qualquer estágio da doença (FREIRE, E. A. M.; SOUTO, L. M.; CICONELLI, 2011).

A doença é iniciada com o que se chama de fase pré-clínica que é caracterizada pela produção exacerbada de autoanticorpos, precedendo a fase clínica órgão-específica. Em seguida inicia-se um processo crônico que conta com a presença de comorbidades, sejam essas consequência das lesões orgânicas ou da terapêutica utilizada no tratamento da mesma (BERTSIAS, G. K.; SALMON, J. E.; BOUMPAS, 2010) (**Figura 1**).

Figura 1: História natural do LES

Fonte: Adaptado de BERTSIAS et al., 2010.

3. 2. 3. 1 Manifestação mucocutânea

O aparecimento de alterações mucocutâneas se apresenta em aproximadamente 70% dos portadores, sendo um dos achados mais úteis para o diagnóstico da doença (PATEL, P.; WERTH, 2002). A manifestação na pele está presente no diagnóstico, sendo a segunda mais frequente, sendo superada apenas pelas manifestações articulares em cerca de ¼ dos pacientes (ZECEVIC, 2001). A importância dessas manifestações se apresenta explícita ao se observar que quatro dos onze critérios propostos pelo ACR (*American College of Rheumatology*) são dermatológicos: fotossensibilidade, eritema malar, úlceras orais e lesões discoides (PATEL, P.; WERTH, 2002).

3. 2. 3. 2 Manifestação musculoesquelética

A manifestação musculoesquelética tende a ser a caracterização inicial do LES. Os pacientes comumente apresentam alterações inflamatórias articulares e musculares acompanhadas por artralguas, mialgias. A artrite geralmente se inicia pelos dedos, punhos e joelhos, sempre presentes nas articulações com mais intensidade. Os ossos podem apresentar necrose avascular. Os portadores podem apresentar redução da massa óssea para a idade e de difícil distinção, se ocorreu por decorrência do LES ou por resultado dos fármacos utilizados no tratamento (RIBEIRO, 2011).

3. 2. 3. 3 Manifestação gastrointestinal

As manifestações gastrintestinais podem estar associadas à atividade da doença, podem ser consequência do tratamento ou decorrentes de outra patologia associada ou não ao LES (LUANGJARU, S.; KULLAVANIJAYA, 2005). Entre os sintomas gastrintestinais, os mais frequentes são dor abdominal (secundária a serosite, vasculite intestinal e/ou úlcera gástrica), vômitos e diarreia (LIAN, 2003).

3. 2. 3. 4 Manifestação pulmonar

Um percentual alto de até 90% dos pacientes apresenta comprometimento do sistema respiratório e a prevalência de sintomas pleuropulmonares é de 63% nesses indivíduos (CHATTOPADHYAY, 2015). A gravidade do acometimento respiratório pode variar, sendo sua presença contribuinte para o aumento da morbimortalidade dos pacientes. As causas mais comuns do envolvimento respiratório pelo LES são a pleurite, seguida pelas infecções bacterianas e a hemorragia alveolar (BALDI, B. G.; DIAS, O. M.; COSTA, 2013).

3. 2. 3. 5 Manifestação hematológica

As alterações hematológicas compreendem um dos critérios de classificação para o diagnóstico de LES, podendo ser a primeira manifestação da doença e anteceder o diagnóstico em meses a anos e incluem anemia, púrpura trombocitopênica, leucopenia e linfopenia (KIM, 2007). A Síndrome Antifosfolípide (SAF) pode estar associada ao LES e pode estar presente em até 50% dos pacientes, sendo a principal responsável pela presença de fenômenos tromboembólicos (SANTAMARIA, 2005).

3. 2. 3. 6 Manifestação cardiovascular

O envolvimento cardíaco tem sido relatado em mais de 50% dos pacientes, sendo a maioria oligossintomáticas, representando fator importante na morbimortalidade dos pacientes (MOCARZEL, 2015). Geralmente não se apresenta como manifestação inicial, os principais comprometimentos são pericardite com ou sem derrame, endocardite, miocardite, hipertensão arterial sistêmica (HAS), insuficiência cardíaca congestiva (ICC), hipertensão arterial pulmonar e doença coronariana isquêmica (SELLA, E. M. C.; NUNES, D. S.; SATO, 1999).

Os portadores de LES apresentam alto risco para o desenvolvimento ou aceleração de doença aterosclerótica e hipertensão arterial, estando diretamente ligado tanto aos efeitos diretos da doença como aos efeitos colaterais do tratamento. Apresentam alto risco cardiovascular devido à maior frequência de condições associadas à aterosclerose, como dislipidemia, Diabetes Mellitus (DM), Síndrome Metabólica (SM) e obesidade (BRUCE, 2005). Sendo o DM a maior causa de aceleração da aterosclerose (CORTES, 2008).

O comprometimento cardiovascular pode influenciar na percepção da qualidade de vida dos portadores por causar limitações para manter um estilo de vida autônomo, ocasionado pela fadiga, depressão, surgimento de distúrbios do sono, ansiedade, estresse psicológico o que resulta em um agravamento da doença (SOUSA, M. M., OLIVEIRA, J. S., SOARES, 2017). Esses pacientes comumente têm limitações impostas pela doença que podem levar ao sedentarismo, fator que induz a dislipidemia, obesidade, sarcopenia; não podendo haver uma definição clara do que é causa e efeito.

3. 2. 3. 7 Manifestação neuropsiquiátrica

Em se tratando de alterações no sistema nervoso central (SNC), as complicações neurológicas mais graves secundárias ao LES são decorrentes de vasculite nesse sistema (FRAGOSO, 2014). O paciente pode apresentar lesões isquêmicas, polineuropatias, mielite transversa, coreia, convulsões e psicoses, entre outras manifestações (MILLS, 1994). Conhecida por alguns autores como cefaleia lúpica, a mesma é uma queixa frequente dos pacientes; e embora não esteja dentro das principais manifestações da doença, contribui para diminuição de qualidade de vida do indivíduo (BETTERO, 2007).

Sendo o SNC atingido pela atividade da doença, o paciente pode apresentar sintomas neurológicos e/ou psiquiátricos (SATO, 2002). Os Sintomas psiquiátricos são comumente relatados em pacientes com LES, contribuindo para a morbidade física e funcional. Durante o curso da doença, a depressão e ansiedade são sintomas frequentemente observados (JARPA, 2011).

O ACR propôs atualmente uma nomenclatura padronizada para a classificação de 19 manifestações neuropsiquiátricas do LES (**Tabela 3**), e nem todas são atribuídas diretamente ao LES, mas podem ser associadas, desde que afastadas outras causas, principalmente infecções e distúrbios metabólicos (VASCONCELOS, 2019).

Tabela 3: Síndromes neuropsiquiátricas do LES segundo do Comitê de nomenclatura do ACR

Síndromes neuropsiquiátricas do LES segundo do Comitê de nomenclatura do ACR	
Sistema Nervoso Central (SNC)	Sistema Nervoso Periférico (SNP)
<ul style="list-style-type: none"> • Crises convulsivas 	<ul style="list-style-type: none"> • Polirradiculopatia desmielinizante inflamatória aguda (Síndrome de Guillain-Barré)
<ul style="list-style-type: none"> • Meningite asséptica 	<ul style="list-style-type: none"> • Desordens autonômicas

• Cefaleia (incluindo enxaqueca e hipertensão intracraniana benigna)	• Mononeuropatia simples/ múltipla
• Doença cerebrovascular	• Miastenia grave
• Síndromes desmielinizantes	• Neuropatia craniana
• Mielopatia	• Plexopatia
• Desordens do movimento (Coreia)	• Polineuropatia
• Estado confusional agudo	
• Desordens de ansiedade	
• Disfunção cognitiva	
• Alterações de humor	
• Psicose	

Fonte: Adaptado de VASCONCELOS, 2019.

3. 2. 3. 8 Manifestação renal

O envolvimento renal ocorre clinicamente em cerca de 60% dos pacientes e pode determinar alterações tubulares, intersticiais, vasculares e glomerulares (KLUMB, 2015). Esse envolvimento constitui uma causa importante de morbimortalidade. Praticamente todos os pacientes têm um grau de lesão subclínica, sendo a apresentação clínica da nefrite lúpica bastante variável, desde quadros assintomáticos de hematúria e/ou proteinúria até síndrome nefrótica. Podem ocorrer glomerulonefrite rapidamente progressiva e perda da função renal (HELLMANN, D. B., IMBODEN, J., STONE, 2014).

As manifestações mais comuns no paciente com nefrite lúpica são: proteinúria, cilindrúria, hematúria, piúria, creatinina sérica elevada e HAS (HOCHBERG, 2016). A redução da filtração glomerular, proteinúria nefrótica e a presença de HAS, sugerem uma maior gravidade e pior prognóstico (VASCONCELOS, 2019).

O rastreamento rotineiro para detectar Nefrite Lúpica compreende um dos componentes fundamentais da monitoração e tratamento contínuo, envolvendo uma anamnese detalhada, com questionamentos sobre poliúria, noctúria ou espumúria. No exame físico deve-se avaliar a pressão arterial, presença de edema em membros inferiores, e sempre solicitar exame simples de urina com microscopia e medida de proteinúria, seja em 24 horas, ou em amostra aleatória, calculando a razão proteína:creatinina (HELLMANN, D. B., IMBODEN, J., STONE, 2014).

A biópsia renal é considerada padrão-ouro para fornecer informações sobre o grau de atividade e/ou cronicidade na nefrite lúpica, orientando a terapia e predizendo o prognóstico da nefrite lúpica (DING, 2018). A sociedade brasileira de reumatologia recomenda a biópsia renal sempre que houver elevação da creatinina sérica sem causa aparente e potencialmente associada ao LES, proteinúria isolada $\geq 1,0$ g/24 horas (ou relação proteinúria/creatininúria $\geq 1,0$) ou proteinúria $\geq 0,5$ g/24 horas (ou relação proteinúria/creatininúria $\geq 0,5$) associada a hematúria dismórfica glomerular e/ou cilindros (KLUMB, 2015). Todavia, na prática clínica, nem sempre é possível ser realizada, não devendo o tratamento ser postergado (VASCONCELOS, 2019). Dentre os principais obstáculos para a realização da biópsia estão: distúrbios da coagulação, HAS não controlada, infecção do trato urinário, dificuldade de acesso por meio do Sistema Único de Saúde (SUS).

3. 2. 4 Diagnóstico

O curso clínico do LES e as manifestações laboratoriais apresentam uma grande variação, podendo dificultar o diagnóstico. Vários marcadores laboratoriais são utilizados para auxiliar no diagnóstico e acompanhamento da doença. A ausência de um exame laboratorial altamente sensível e específico dificulta e, por vezes, retarda o diagnóstico (VASCONCELOS, 2019). A avaliação inicial requer a coleta da história da doença atual e um exame físico cuidadoso, juntamente com a realização de testes laboratoriais selecionados para identificar características do LES ou que sugiram um diagnóstico alternativo.

Costuma-se estabelecer o diagnóstico de LES utilizando os critérios de classificação propostos pelo *American College of Rheumatology* (ACR) em 1971, com revisões subsequentes em 1982 e 1997 (HOCHBER, 1997), considerando a presença de pelo menos quatro dos onze critérios pontuados (Tabela 4).

Tabela 4: Atualização de 1997 dos Critérios Revisados do *American College of Rheumatology* de 1982 para a Classificação do Lúpus Eritematoso Sistêmico

Critério	Definição
Eritema malar	Lesão eritematosa fixa em região malar, plana ou em relevo.
Lesão discoide	Lesão eritematosa, infiltrada, com escamas queratóticas aderidas e tampões foliculares, que evolui com cicatriz atrófica e discromia.

Fotossensibilidade	Exantema cutâneo como reação não-usual à exposição à luz solar, de acordo com a história do paciente ou observado pelo médico.
Úlceras orais/nasais	Úlceras orais ou nasofaríngeas, usualmente indolores, observadas pelo médico.
Artrite	Não-erosiva envolvendo duas ou mais articulações periféricas, caracterizadas por dor e edema ou derrame articular.
Serosite	Pleurite (caracterizada por história convincente de dor pleurítica, atrito auscultado pelo médico ou evidência de derrame pleural) ou pericardite (documentado por eletrocardiograma, atrito ou evidência de derrame pericárdico).
Comprometimento renal	Proteinúria persistente (> 0,5 g/dia ou 3+) ou cilindrúria anormal.
Alterações Neurológicas	Convulsões (na ausência de outras causas) Psicose (na ausência de outras causas)
Alterações Hematológicas	Anemia hemolítica ou leucopenia (menor que 4.000/mm ³ em duas ou mais ocasiões) ou linfopenia (menor que 1.500/mm ³ em duas ou mais ocasiões) ou plaquetopenia (menor que 100.000/mm ³ na ausência de outra causa).
Alterações Imunológicas	Anticorpo anti-DNA nativo ou anti-Sm ou presença de anticorpo antifosfolípide com base em: a) níveis anormais de IgG ou IgM anticardiolipina; b) teste positivo para anticoagulante lúpico; ou

	c) teste falso-positivo para sífilis, por, no mínimo, seis meses.
Anticorpo Antinuclear	Título anormal de anticorpo antinuclear por imunofluorescência indireta ou método equivalente, em qualquer época, e na ausência de drogas conhecidas por estarem associadas à síndrome do lúpus induzido por drogas.

Fonte: Adaptado de HOCHBER, 1997.

O grupo do *Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC)* publicou, em 2012, uma proposta de critérios de classificação de pacientes com LES (*SLICC Classification Criteria*), que incluiu algumas manifestações não contempladas nos critérios de 1997 do ACR. Esse critério apresenta especificidade de 92% e sensibilidade de 94%. Em 2019, novos critérios de classificação foram aprovados pelo EULAR e ACR (*2019 EULAR/ACR Classification Criteria*), que apresenta uma sensibilidade de 96,1% e especificidade de 93,4%. Ele exige uma metodologia rigorosa, com a obrigatoriedade de positividade de FAN como critério de entrada (HOCHBERG, 2016).

3. 2. 5 Medidas de avaliação de atividade de doença

A atividade de doença deve ser avaliada através da combinação da história clínica, do exame físico, de testes funcionais específicos e estudos sorológicos; tais pontos são imprescindíveis no seguimento dos pacientes (VASCONCELOS, 2019).

Com o objetivo de padronizar a avaliação da atividade do LES foram criados os índices de atividade. Dentre os mesmos, pode-se citar o ECLAM (*European Consensus Lupus Activity Measurement*), o LAI (*Lupus Activity Index*), o SLAM (*Systemic Lupus Activity Measure*), o BILAG (*British Isles Lupus Assessment Group*) e o SLEDAI (*Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index*) (FREIRE, E. A. M.; SOUTO, L. M.; CICONELLI, 2011).

O SLEDAI (*Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index*) tem sido o mais utilizado para avaliação de atividade de doença em vários centros, demonstrando bons resultados quanto à validade e reprodutibilidade no Brasil (FREIRE, E. A. M.; SOUTO, L. M.; CICONELLI, 2011). O SLEDAI foi revisado, dando origem ao SLEDAI-2K, e novos instrumentos foram criados a partir desse como o SLEDAI-2K modificado (sem os parâmetros sorológicos: anti-dsDNA e complemento sérico). Em 2000, a elaboração do SLEDAI-2K incluiu a atividade persistente de alguns parâmetros, e não a pontuação desses parâmetros

apenas nos casos de início ou recorrência (GLADMAN, D. D., IBAÑEZ, D., UROWITZ, 2002).

O SLEDAI e suas modificações medem a atividade da doença com base em 24 medidas objetivas de manifestações clínicas e laboratoriais, nos últimos 30 dias (HOCHBERG, 2016). Mediante a realização de diversos estudos, concluiu-se que os instrumentos têm boa correlação entre si, e com a avaliação global pelo médico, e o SLEDAI-2K modificado, teve a melhor validade discriminativa e o menor custo (FREIRE; SOUTO; CICONELLI, 2011).

3. 2. 6 Medidas de avaliação de danos causados pela doença

Devem ser utilizados em portadores de doenças crônicas instrumentos que avaliem o índice de danos nos sistemas orgânicos, identificando os danos ocorridos no paciente, a despeito de sua causa, e resultantes da atividade da doença ou da terapêutica medicamentosa proposta, como também de comorbidades. Para evitar confusão entre atividade de doença e dano, o sintoma tem de estar presente pelo menos por 6 meses, causando injúria tecidual que resulte em dano orgânico irreversível (FREIRE, E. A. M.; SOUTO, L. M.; CICONELLI, 2011).

O *Systemic Lupus International Collaborating Clinics / American College of Rheumatology – Damage Index* (SLICC-ACR) corresponde a um escore utilizado para medir o grau de seqüela pelos danos cumulativos decorrentes do LES e/ou do tratamento utilizado (VASCONCELOS, 2019). Foi elaborado objetivando captar danos pela atividade da doença, por medicações e por condições comórbidas que estejam presentes há pelo menos 6 meses ou mais, a fim de identificar danos irreversíveis. São avaliados 12 órgãos e sistemas, com uma pontuação mínima de zero (quando não tem nenhum órgão acometido) e pontuação máxima de 47 pontos (HOCHBERG, 2016).

3. 2. 7 Tratamento

Como mencionado, o LES apresenta curso clínico que tende a evoluir com períodos de exacerbação e remissão, devendo o tratamento ser dividido em medidas gerais e terapêutica medicamentosa (**Tabela 5**).

Tabela 5: Medidas farmacológicas e não farmacológicas no tratamento do LES

Medidas farmacológicas	Medidas não farmacológicas
• Medicamentos isolados ou combinados	• Proteção solar
	• Dieta e nutrição
	• Prática de exercício físico

-
- Cessação do tabagismo
 - Imunização
-

Fonte: Adaptado de BORBA, 2008.

Inicialmente devem ser dadas todas as informações sobre a doença, suas características, evolução clínica, possibilidades terapêuticas (medicamentosas ou não), gatilhos para a atividade da doença, orientações em geral. Deve-se lançar mão de políticas educacionais tanto para o paciente quanto para seu entorno social. Recomendações quanto a prática de exercício físico, adequação alimentar, aconselhamento desencorajando o tabagismo e etilismo (BORBA, 2008).

A terapia medicamentosa deve ser prescrita individualmente, segundo as necessidades do paciente e da gravidade da doença (atividade/ remissão), observando aspectos que vão desde a adesão ao tratamento até apoio familiar (DA COSTA, L. M.; COIMBRA, 2018). Se faz necessário um acompanhamento multidisciplinar, enfatizando a necessidade de acompanhamento psicológico, da prática de exercício físico orientado, dieta balanceada, sendo importante evitar fontes de raios ultravioletas e exposição ao sol, além de utilizar protetores e bloqueados solares. Bons hábitos contribuem para o controle da doença, proporcionando a possibilidade de um aumento na perspectiva e qualidade de vida.

Embora haja consensos, o regime terapêutico deve ser individualizado para cada paciente, sendo seu direcionamento definido pelos órgãos e/ou sistemas acometidos, dependendo da gravidade dos mesmos. Nos pacientes com comprometimento em vários sistemas, o foco deve ser voltado para o mais severo (SATO, 2002). Comumente faz-se necessário o uso concomitante de vários medicamentos, sendo a terapêutica caracterizada pela polimedicação.

É comum entre protocolos de tratamento, que os pacientes portadores de LES iniciem tratamento com Antimalárico (Sulfato de hidroxicloroquina), a não ser que exista evidente contraindicação (RAINSFORD, 2015).

Combinado com AINES (Anti-inflamatórios não-esteroidais), é considerado o tratamento de primeira linha para LES com apresentação leve (**Tabela 6**). Os glicocorticoides, agentes imunossupressores e citotóxicos são utilizados em casos de manifestações mais graves, que apresentem envolvimento orgânico importante (XIONG, W.; LAHITA, 2014). A Azatioprina, o Micofenolato de Mofetila e a Ciclofosfamida compreendem 95% de todas as prescrições de imunossupressores (HOCHBERG, 2016). Pode-se resumir as principais indicações dessas drogas (**Tabela 7**).

Tabela 6: Principais fármacos utilizados no tratamento medicamentoso do LES e suas indicações

Medicamento	Indicação
Belimumabe	<ul style="list-style-type: none"> • Terapia com potente efeito antiinflamatório e imunossupressor empregada no tratamento de praticamente todas as formas de apresentação clínica da doença, nas fases agudas e subagudas.
Rituximabe	<ul style="list-style-type: none"> • Nefrite lúpica refratária; • Manifestações hematológicas (plaquetopenia e anemia hemolítica)
Corticosteroides	<ul style="list-style-type: none"> • Artrite; • Lesões cutâneas; • Serosite; • Manifestações hematológicas; • Nefrite; • Encefalite; • Mielite transversa
Hidroxicloroquina	<ul style="list-style-type: none"> • Alívio dos sintomas constitucionais, manifestações musculoesqueléticas e manifestações mucocutâneas; • Redução das taxas de exacerbação, eventos trombóticos, acúmulo de danos a órgãos.

Fonte: Própria autora

Tabela 7: Regime dos imunossupressores e suas principais indicações no tratamento do LES.

Medicamento	Indicação
Ciclofosfamida	<ul style="list-style-type: none"> • Alevolite • Complicações hematológicas: anemia hemolítica, trombocitopenia, púrpura trombocitopênica trombótica

	<ul style="list-style-type: none"> • Neurite óptica • Vasculite Sistêmica generalizada
Azatioprina	<ul style="list-style-type: none"> • Artrite inflamatória • Doença cutânea grave • Anemia hemolítica e trombocitopenia autoimunes • Lúpus ativo generalizado
Micofenolato mofetil	<ul style="list-style-type: none"> • Alveolite • Anemia hemolítica e trombocitopenia autoimunes • Lúpus ativo generalizado
Leflunomida	<ul style="list-style-type: none"> • Artrite inflamatória
Ciclosporina	<ul style="list-style-type: none"> • Artrite inflamatória • Anemia aplásica/hipoplásica • Úlceras orais, lúpus cutâneo

Fonte: Adaptado de HOCHBERG, 2016.

Além do tratamento do LES em si, há necessidade de realização de tratamento das comorbidades e sintomas comumente associados ao mesmo como: HAS, DM, gastrite, osteopenia precoce, dor, insônia, ansiedade e/ou depressão.

3. 2. 8 Prognóstico

O prognóstico dos pacientes com LES tem melhorado muito nos últimos anos. Em 1950, cerca de 50% dos pacientes com LES morriam após quatro anos do diagnóstico da doença. Com uma mudança de cenário, aproximadamente 80% sobrevivem até 15 anos depois do diagnóstico (CORREA, 2015). O aumento das taxas de sobrevivência tem sido atribuído a vários fatores, como o diagnóstico precoce, melhores alternativas terapêuticas e controle das condições mórbidas associadas, além de um conhecimento maior sobre a doença (BERNATSKY, 2006).

O LES é conhecidamente um fator de risco para mortalidade prematura, houve uma melhora ao longo dos anos, em especial entre 1950 e 1990, mas a taxa de mortalidade tem se mantido em curva de estabilidade nos últimos 30 anos, com permanência de níveis elevados, podendo ser até 3 vezes maior que a população em geral vivendo na mesma região conforme estudo de metanálise (YURKOVICH, M., VOSTRETSOVA, K., CHEN, W., AVIÑA-ZUBIETA, 2014). Ele tem impacto substancial na saúde pública e individual, e está entre as 20

principais causas de morte em mulheres com idade entre 5 e 64 anos (GERGIANAKI, I.; BORTOLUZZI, A.; BERTSIAS, 2018).

Um estudo brasileiro avaliou os dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DataSUS) entre os anos 2002 e 2011, encontrando uma taxa de mortalidade de 4,76 mortes/105 habitantes, sendo maior nas regiões Centro-oeste, Norte e Sudeste e menor na região Nordeste. A média de idade de óbito foi de $40,7 \pm 18$ anos, sendo que 3.996 (45,61%) ocorreram entre 20 e 39 anos e 2.888 (32,96%), entre 40-59 anos. A incidência foi maior entre mulheres (90,7%) e em indivíduos caucasianos (49,2%). As principais causas de morte associadas ao LES foram doenças nos aparelhos respiratório e circulatório, doenças infecciosas e parasitárias (COSTI, 2017). Fatores como aumento do risco cardiovascular, acometimento renal, atividade da doença não controlada também estão relacionados a maior taxa de mortalidade nesse grupo (GUSTAFSSON, 2012).

O manejo terapêutico representa um desafio, pois além de tratar-se de uma doença complexa, multifatorial, envolvendo períodos de atividade e remissão, há objetivos simultâneos e amplos. Dentre esses objetivos estão em ordem de importância: controlar os sintomas para evitar danos imediatos, oferecendo um bem-estar ao paciente e conseqüentemente influenciando em sua qualidade de vida; reduzir os danos a longo prazo secundários à atividade da doença; prevenir morbidade e mortalidade e surgimento de doenças secundárias à doença ou seu tratamento; controlar as comorbidades existentes e não relacionadas ao LES (KAUL, 2016).

3. 3 Adesão à Terapêutica

3. 3. 1 Terminologia

A definição da expressão Adesão à Terapêutica Medicamentosa (ATM) constitui-se uma tarefa complexa, visto que ainda não existe consenso entre os autores da área. Aderência, cumprimento e os termos em inglês “compliance” e “adherence” são utilizados frequentemente para fazer menção à adesão terapêutica (LEITE, S.L.; VASCONCELLOS, 2003).

Os termos mencionados são amplamente empregados e de maneira permutável, mas segundo alguns autores, não possuem o mesmo significado. “*Adherence*” corresponderia a uma livre escolha do paciente em adotar ou não as recomendações feitas. Já “*compliance*” presume um papel passivo por parte do paciente diante do regime proposto (ROCHA, 2008).

No Brasil, a utilização do termo “cumprimento”, não é aconselhada pela possibilidade de sugerir equivocadamente o sentido de “obediência”, submissão no que diz respeito ao paciente diante do profissional de saúde (MILSTEIN-MOSCATI, I.; PERSANO, S.; CASTRO,

2001). O termo mais aceito é “adesão”, com a significação de acordo, anuência, apoio ou aprovação (LÉXICO: Dicionário de Português Online).

Sendo assim, apresenta-se como uma parceria entre paciente e profissional, na qual o paciente cumpre as recomendações entendendo e concordando para então seguir a prescrição proposta. Nesse contexto, deve existir um tipo de “acordo terapêutico”, reconhecendo todas as responsabilidades e coparticipação dos envolvidos no processo, seja direta (profissional/paciente) ou indiretamente (familiares/ equipe de saúde) (VITÓRIA, 2013).

3. 3. 2 Definição

Comumente tende-se a relacionar adesão ao tratamento com adesão à terapêutica medicamentosa, sendo esse termo referência também para outros elementos inerentes à saúde, que envolvem desde à tomada da medicação conforme a prescrição médica, adoção de novos hábitos de vida até as características do sistema de saúde (HAYNES, 1979).

O Projeto Adesão da Organização Mundial da Saúde (OMS) adota como definição de adesão a tratamentos crônicos uma mescla das conceituações propostas por Haynes (HAYNES, 1979) e Rand (RAND, 1993), que acaba por considerar a adesão como sendo o grau em que o comportamento do indivíduo, representado pela ingestão de medicação, seguimento da dieta e adoção de mudanças no estilo de vida, concorda com as recomendações feitas pelo profissional da saúde (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2003).

Um outro conceito parte de que a adesão ao tratamento corresponde a um meio para se alcançar um fim, uma abordagem para a manutenção ou melhora da saúde, visando reduzir os sinais e sintomas de uma doença (MILLER, N.H.; HILL, M.; KOTTKE, T.; OCKENE, 1997).

Uma diversidade de fatores pode exercer influência na adesão ao tratamento, podendo estar relacionados ao próprio paciente, à doença, às crenças de saúde, hábitos de vida e culturais, ao tratamento proposto, ao serviço e equipe de saúde (CRAMER, J.A.; SPILKER, 1991). Com relação aos fatores relacionados ao próprio paciente pode-se mencionar: sexo, idade, etnia, estado civil, escolaridade e nível socioeconômico (TAVARES, 2013). Em se tratando dos aspectos relacionados à própria doenças: cronicidade, presença e ausência de sintomas e comorbidades associadas (OSTERBERG, L.; BLASCHKE, 2005). Já com relação às crenças de saúde, hábitos de vida e culturais: percepção do portador sobre a gravidade do problema, desconhecimento, experiência prévia com a doença no contexto familiar (doenças genéticas de transmissão primária e/ou secundária), autoestima (TAVARES, 2013). Ao esquema terapêutico proposto: custo, efeitos colaterais indesejáveis, complexidade da terapêutica (polimedicção)

(COLEMAN, 2012). Ao Serviço e profissionais de saúde: política de saúde, acesso ao serviço de saúde, frequência e tempo de atendimento (TAVARES, 2013).

A adesão é considerada como sendo um fenômeno multidimensional que culmina como produto da interação de cinco grupos fatoriais, sendo os fatores relacionados ao paciente apenas um determinante. As cinco dimensões propostas são: fatores socioeconômicos, fatores relacionados ao próprio paciente, fatores relacionados à doença, fatores relacionados ao tratamento, fatores relacionados ao sistema e equipe de saúde (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2003) (**Figura 2**). A opinião comum de que os pacientes são única e totalmente responsáveis por “optarem” por seguir ou não seu tratamento pode ser considerada enganadora e, acaba refletindo o equívoco constante de não associar como os outros fatores envolvem e interferem no comportamento e na capacidade do indivíduo de aderir ao seu tratamento (GUSMÃO, J. L.; MION JUNIOR, 2006).

Figura 2: Grupo de fatores relacionados à adesão segundo a Organização Mundial da Saúde



Fonte: Adaptado de WHO, 2003.

No contexto da adesão ao tratamento há diversas formas de manifestação nos diferentes momentos do processo terapêutico, partindo-se do diagnóstico. Seja a entrada e a permanência em programas de tratamento, o regime de atendimento para consultas ou para administração da terapêutica, a realização periódica de exames, a aquisição dos medicamentos prescritos e tomada desses de forma adequada, o seguimento de dietas direcionadas, a prática de exercício físico, e principalmente abandono de comportamentos de risco, exemplificam a multidimensionalidade das manifestações (NEDER, 2009).

Essa diversidade e complexidade mencionadas auxiliam na compreensão da dificuldade de determinar de maneira precisa o nível de adesão e de não adesão ao tratamento proposto, seja ele medicamentoso ou não. Pois os mesmos dependem do tipo de doença, do regime terapêutico traçado, da metodologia utilizada para avaliar a correspondência entre as prescrições e o seguimento delas (BOND, W. S.; HUSSAR, 1991).

3. 3. 3 Tipos de não-adesão

No que diz respeito aos tipos de não-adesão, alguns autores classificam dicotomicamente em não-adesão intencional e não intencional (LEHANE, E.; MCCARTHY, 2007). Outros, relatam que a não-adesão pode ser repetida ou esporádica (SVARSTAD, B. L.; CHEWNING, B. A.; SLEATH, B. L.; CLAESSION, 1999). Há ainda a possibilidade de categorização em primária e secundária (FISCHER, 2010; MCHORNET, 2015).

A não-adesão intencional corresponde a escolha do indivíduo de não seguir o regime terapêutico proposto, sendo uma decisão ativa deste. A não-adesão não intencional envolve comportamentos de esquecimento, desentendimentos e confusão, tendendo a ser um processo passivo, havendo então pouco controle (NATIONAL COLLABORATING CENTRE FOR PRIMARY CARE, 2009; GADKARI, A. S.; MCHORNEY, 2012).

A não-adesão primária é considerada a frequência na qual as pessoas falham em aviar receituários novos ou recentemente prescritos, por diversas razões (FISCHER, 2010; LEE, J. S.; JOYCE, G.; MCCOMBS, 2016; BEARDON, 1993). Então, independente da causa, a não-adesão primária corresponde ao não aviamento das prescrições (HOVSTADIUS, B.; PETERSSON, 2011).

Um potencial motivo para não-adesão primária aos medicamentos de uso crônico se trata do compromisso à longo prazo de iniciar um novo regime terapêutico, partindo-se de uma perspectiva clínica, comportamental e financeira. Considerando o contexto, o paciente precisa entender a natureza do seu problema de saúde, ter comprometimento com o seu tratamento e acreditar nele. Podendo a não-adesão primária também ocorrer quando o indivíduo necessita desembolsar um valor financeiro considerável para iniciar o tratamento prescrito (JOYCE, 2010).

A não-adesão secundária refere-se aos medicamentos não administrados conforme prescrição quando o indivíduo já aviou o receituário (SOLOMON, M. D., MAJUMDAR, 2010; HOVSTADIUS, B.; PETERSSON, 2011). Dessa forma, a não-adesão secundária vai estar ligada ao comportamento atual do uso do medicamento, considerando que este já foi adquirido (COSTA, 2015).

Com relação à classificação de não-adesão esporádica e repetitiva, na primeira o paciente administra 1 a 19% a mais ou menos do número de “doses” prescritas na última semana, na segunda o paciente administra $\geq 20\%$ a mais ou menos do número de “doses” (SVARSTAD, B. L.; CHEWNING, B. A.; SLEATH, B. L.; CLAEISSON, 1999). Sabe-se que alguns indivíduos, em determinadas situações, subtraem a terapêutica da rotina para realização de atividades (VERMEIRE, E.; HEARNshaw, H.; VAN ROYEN, P.; DENEKENS, 2001). Há, por exemplo, casos de indivíduos que deixam de fazer uso dos medicamentos para financiar outras atividades, ou ainda os que suspendem o tratamento nos períodos festivos para possibilitar a ingestão de álcool (OLIBONI, L. S.; CASTRO, 2018).

Além dos tipos de não-adesão mencionados, existem outras formas de não-adesão que merecem ser mencionadas, tais como: o atraso na busca e acesso ao cuidado (população em risco); a não participação de programas de saúde (triagem); o não comparecimento às consultas (VERMEIRE, E.; HEARNshaw, H.; VAN ROYEN, P.; DENEKENS, 2001).

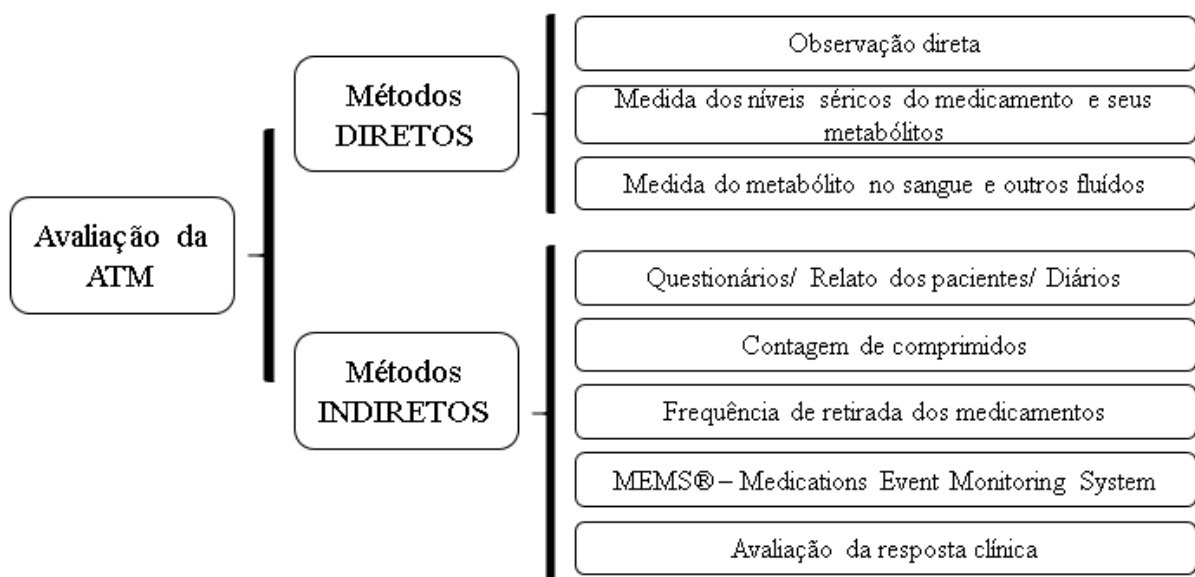
3. 3. 4 Métodos de mensuração

Para que haja a concretização de um plano terapêutico efetivo e eficiente, bem como para assegurar que os resultados obtidos com o mesmo foram atribuídos à terapêutica medicamentosa proposta, se faz necessária uma mensuração acurada dessa adesão (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2003). Todavia, ainda não há instrumentos com sensibilidade e especificidade suficientes para que possa ser considerado “padrão ouro”(OLIVEIRA-SANTOS, M.; VERANI, J. F.; KLUMB, E. M.; ALBUQUERQUE, 2011). Os autores classificam os métodos de mensuração da ATM em: métodos diretos e indiretos.

Independentemente do método utilizado para aferir a adesão, se farão presentes as vantagens e desvantagens em cada um (CASTRO, 2004). Os métodos diretos envolvem a detecção de marcadores atóxicos e inertes ou de fármacos e/ou seus metabólitos em fluidos biológicos (MOREIRA, 2005). Eles são os mais acurados; todavia, possuem algumas desvantagens: não podem ser utilizados para todos os tipos de fármacos e são suscetíveis a distorções individuais do paciente características do seu metabolismo, sem deixar de levar em consideração a farmacocinética do medicamento (OSTERBERG, L.; BLASCHKE, 2005). Dentro desse grupo está a observação direta da tomada de medicamentos. Os mesmos são de alto custo e complexidade sendo inviáveis para utilização no contexto de atendimento aos pacientes através Sistema Único de Saúde (SUS) (**Figura 3**).

Os métodos indiretos envolvem a avaliação dos resultados terapêuticos, o comparecimento às consultas e procedimentos agendados, a contagem de comprimidos, o registro de dispensação dos medicamentos pela farmácia, a utilização de dispositivos eletrônicos que permitem registrar a data e a hora que a embalagem foi aberta (MEMS® – *Medication Event Monitoring System*), as entrevistas com os pacientes. Comumente, quando são a opção de avaliação escolhida, ocorre a combinação de mais de um destes métodos (DELGADO; LIMA, 2001) (**Figura 3**).

Figura 3: Métodos para avaliação da ATM



Fonte: Própria autora

Dentro do método indireto, os mais usados são os questionários correspondendo também ao mais simples e barato (OSTERBERG, L.; BLASCHKE, 2005). Porém, segundo alguns autores, pode-se incorrer numa superestimação dos níveis de adesão, pois há dependência do relato do paciente, que pode camuflar como realmente o tratamento foi realizado (LEITE; VASCONCELLOS, 2003).

Os registros de dispensação de medicamentos na farmácia, comumente disponíveis através de sistemas informatizados, são muito utilizados como fonte de informações sobre a adesão medicamentosa, especialmente em pesquisas retrospectivas, onde muitos dos métodos de adesão consagrados não se aplicam (HALPERN, 2006). Mas incorre no fato que embora haja registro de dispensação, não necessariamente foi feito uso da medicação.

No MEMS o processo requer o uso de frascos especiais, que tenham na tampa um microprocessador, que vai basear-se em cada abertura e fechamento do frasco, sendo memorizada como uma tomada do medicamento. O seu uso permite a construção de diversas medidas contínuas, tais como não adesão média, percentual de dias de não adesão, percentual de não adesão à dose (*medication taking*) ou ainda aos horários (*medication timing*) (BEN, 2011). A utilização do MEMS na pesquisa de adesão é importante na obtenção de informações precisas, detalhadas e em tempo real sobre o comportamento de tomada da medicação, todavia representa um método de alto custo, o que seria uma grande limitação especialmente para países pobres (SANTA-HELENA, 2007).

O método contagem de comprimidos de comprimidos é geralmente utilizado associado a outro, considerando o fato de que um indivíduo que apresente boa adesão ao tratamento, avaliada por contagem de comprimidos/cápsulas, não significa que ele fez uso dos comprimidos, podendo ter retirado o comprimido do frasco sem, no entanto, ingeri-lo (BEN, 2011).

Levando em consideração todos os prós e contras dos métodos para mensuração da ATM, e que a combinação de métodos se apresenta como uma alternativa para maximizar a acurácia da mensuração da adesão (OLIBONI, L. S.; CASTRO, 2018), este trabalho utilizou a combinação de métodos indiretos para avaliar a adesão à terapêutica medicamentosa (ATM) dos pacientes portadores de LES, considerando tratar-se do procedimento de maior viabilidade no contexto da saúde pública.

4. MÉTODO

4. 1 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo transversal, analítico, de abordagem quantitativa.

4. 2 Local do estudo e período de realização

O estudo foi realizado no Serviço de Reumatologia do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes – HUPAA. O recrutamento de pacientes e coleta de dados ocorreu no período de março de 2020 a agosto de 2020.

4. 3 Participantes

A população do estudo foi constituída por pacientes do ambulatório de Reumatologia do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes – HUPAA com o diagnóstico de Lúpus Eritematoso Sistêmico (pelos critérios classificatórios da ACR 1997 ou SLICC 2012).

4. 4 Critérios de inclusão e exclusão

4. 4. 1 Critérios de inclusão

- Idade maior ou igual a dezoito anos;
- Diagnóstico confirmado de LES segundo as definições do ACR de 1997;
- Estar realizando tratamento medicamentoso para o LES.

4. 4. 2 Critérios de exclusão

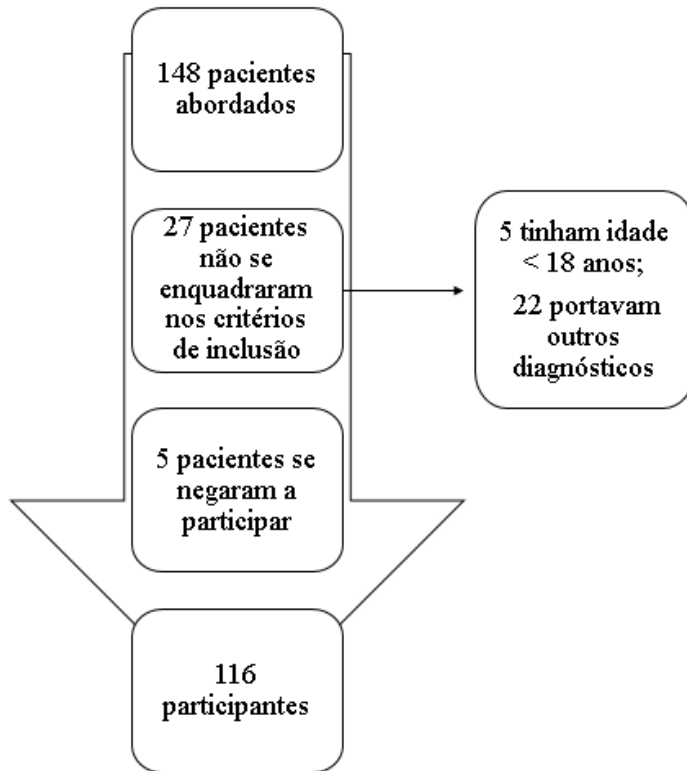
- Participantes que não completaram os questionários aplicados;
- Participantes que não permitiram a utilização e análise do prontuário pela equipe da pesquisa.
- Pacientes portadores de alterações cognitivas que comprometessem a coleta.

4. 5 Amostra e técnica de amostragem

A técnica de amostragem foi não-probabilística, por conveniência e obtido por demanda espontânea entre os pacientes, de forma consecutiva de acordo com os critérios de inclusão e exclusão mencionados.

Durante o período da coleta foram abordados na sala de espera do Serviço de Reumatologia 148 pacientes, dos quais 5 se negaram a participar do estudo e 27 não se enquadravam nos critérios de inclusão definidos para o estudo (5 tinham idade inferior a 18 anos, 22 portavam outros diagnósticos). A amostra contou com 116 participantes (**Figura 4**).

Figura 4: Fluxograma do quantitativo de participantes



Fonte: Própria autora

4. 6 Aspectos éticos e procedimentos

Este estudo obteve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Alagoas (Parecer nº 3.606.129; CAAE: 18118619.5.0000.5013) (Anexo F).

Após a aprovação do CEP a coleta foi iniciada, sendo realizada por meio de entrevista e análise do prontuário médico utilizando-se inicialmente um questionário estruturado e codificado, juntamente com coleta de dados do prontuário médico, destinada às informações referentes às manifestações clínicas e demais aspectos ligados à doença. Além de outros instrumentos que serão mencionados a seguir.

Os pacientes foram informados quanto aos objetivos e procedimentos da pesquisa, sendo esclarecidos em suas dúvidas e a seguir foram convidados a conhecer e assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice A). Ainda foram informados que ao término e análise dos dados da pesquisa, receberiam a devolutiva sobre os resultados, ressaltada a importância de cada participação, bem como de intervenções necessárias almejando como última e mais importante instância uma melhora na qualidade de vida.

Os participantes foram também orientados quanto aos instrumentos utilizados, cuja coleta consistiu na combinação do questionário principal, MAT, SF-12. Sendo o SLICC e SLEDAI pontuados com base nos dados contidos no histórico presente no prontuário dos pacientes.

4.7 Instrumentos

O questionário elaborado, que representou o instrumento central da coleta de dados, teve como principal objetivo colher os dados referentes aos aspectos ligados às cinco dimensões proposta pela OMS para entender a problemática da adesão: as características do regime de tratamento, características da doença, fatores relacionados a questões sociais e econômicas, relacionados aos profissionais e aos serviços de saúde e os fatores individuais relacionados aos pacientes (Apêndice B). O instrumento foi elaborado mediante avaliação de artigos, estudos originais e revisões sistemáticas, que continham questionários de avaliação da adesão à terapêutica medicamentosa para doenças crônicas de maneira geral. Utilizaram-se como bases de dados LILACS, MEDLINE e SCIELO. Foram utilizadas também dissertações e teses encontradas nos repositórios das Universidades.

Para a classificação econômica foi utilizado o Critério de Classificação Econômica Brasil da ABEP (Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa) (Anexo A). O Critério Brasil e o Critério por Faixa Salarial, são os critérios mais utilizados para a classificação da população brasileira. Através do Critério Brasil são avaliadas certas características dos domicílios, como a existência e a quantidade de determinados bens, juntamente com a escolaridade do (a) chefe de família. O Critério por Faixa Salarial foi desenvolvido pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), se limita a uma classificação baseada em faixas de salários mínimos. O Critério Brasil envolve uma precisão maior para a definição de classe social (KAMAKURA, W.; MAZZON, 2016).

A avaliação da ATM, cuja definição utilizada nessa pesquisa foi a da OMS, foi realizada através da Medida de Adesão ao Tratamento (MAT), instrumento composto por sete itens que avaliam o comportamento do indivíduo em relação ao uso diário dos medicamentos prescritos. Ela foi desenvolvida em uma população de pacientes com doenças crônicas (hipertensos, diabéticos e outras) e a adesão identificada foi comparada com o método de contagem de comprimidos. As respostas aos itens são obtidas a partir de uma escala Likert de seis pontos, onde “1” corresponde “Sempre” e “6” a “Nunca”. Os valores obtidos com as respostas aos sete itens são somados e divididos pelo número de itens, ou seja, variam de um a seis. Como

resultado: se o valor obtido estiver entre cinco e seis classifica-se como aderente, sendo os valores abaixo de 5 classificados como não aderentes, finalizando em uma escala dicotômica sim/não (aderente/não aderente) (DELGADO; LIMA, 2001) (Anexo D). A utilização da escala foi autorizada pelos autores (Apêndice C).

O *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index* — ou SLEDAI foi utilizado para avaliar a atividade da doença. O mesmo foi revisado no ano 2000 dando origem ao SLEDAI-2K que foi utilizado nesse estudo. A medida é constituída por 24 itens (Anexo B), dos quais 16 são relacionados a parâmetros clínicos e 8 a parâmetros laboratoriais. O escore do SLEDAI varia entre 0 (zero) e 105 (cento e cinco), significando que quanto maior o escore, mais elevada é a atividade da doença. Por meio do SLEDAI, a atividade do LES é classificada em quatro graus: Grau 1 ou atividade discreta, entre 1 e 5 pontos; Grau 2 ou atividade moderada, entre 6 e 10; Grau 3 ou atividade intensa, entre 11 e 19; e Grau 4 ou atividade muito intensa, igual ou superior a 20, nesse estudo foi utilizada a dicotomia doença ativa ou inativa.

Para verificar a presença de dano orgânico nos pacientes com LES foi utilizado o *Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology damage index for systemic lupus erythematosus* — SLICC/ACR-DI. O mesmo tem valor prognóstico e consegue delinear os danos permanentes (relacionado com inflamações presentes no último semestre) promovidos pelo LES, terapia medicamentosa e/ou comorbidades associadas. Para atestar o dano orgânico, é exigido pelo instrumento que 4 dos 17 sejam satisfeitos, com pelo menos um critério clínico e um dos critérios imunológicos tendo sido atestados (PETRI, 2012) (Anexo C).

Desenvolvido por Ware, Kosinski e Keller (1994), SF-12 (*12-Item Short-Form Health Survey*), se propõe a medir a qualidade de vida através da percepção do indivíduo sobre sua posição na vida, contexto da cultura e dos sistemas de valores nos quais vive, e em relação a seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações. O instrumento possui 12 itens, nos quais são analisadas dimensões diferentes sobre a qualidade de vida, considerando a percepção do indivíduo nas quatro últimas semanas: Função física; Aspecto físico; Dor; Saúde geral; Vitalidade; Função social; Aspecto emocional e Saúde mental. Dimensões essas organizadas em dois componentes, o mental e o físico (WARE, J.; KOSINSKI, M.; KELLER, 1996) (Anexo E).

Os escores gerais são calculados através de um algoritmo próprio do instrumento, disponibilizado em uma calculadora online (<https://orthotoolkit.com/sf-12>), e se divide em dois componentes: o Físico (*PCS*) e o Mental (*MCS*), sendo os valores encontrados em amplitude de zero a cem (escores maiores condizem com melhor qualidade de vida).

4. 8 Classificação das variáveis

A variável dependente avaliada foi a Adesão ao Tratamento Medicamentoso pela da Medida de Adesão ao Tratamento (MAT). Já as variáveis independentes selecionadas foram aquelas que poderiam estar associadas à adesão. As variáveis independentes foram divididas em quatro blocos: dados sociodemográficos e hábitos de vida (1), aspectos clínicos (2), aspectos relacionados à doença e aos medicamentos (3), aspectos ligados aos serviços de saúde (4).

- **Bloco 1:** Idade, sexo, raça/cor, situação conjugal, local de residência, com quem vive, escolaridade, situação de renda atual, situação de trabalho atual, interrupção da atividade laboral, ABEP, tabagismo, etilismo, prática de exercício físico.
- **Bloco 2:** Tempo de diagnóstico, gestação, comorbidades, internação prévia motivada pelo LES, SLEDAI, SLICC, qualidade de vida.
- **Bloco 3:** Percepção de conhecimento sobre a doença, conhecimento com outros portadores, conhecimento prévio sobre a doença, fonte de informação sobre o LES, participação em grupo de apoio, polimedicação, automedicação. Uso dos medicamentos: Azatioprina, Corticosteroides, Hidroxicloroquina, Antidepressivos, Anti-hipertensivos, Hipoglicemiante oral, Suplementação de Vitamina D, Bifosfonatos, Inibidores da bomba de prótons. Eventos adversos: Edema, cefaleia, perda/diminuição do apetite, vômito, alteração intestinal, alteração do sono, tontura, reações alérgicas, quantidade de eventos adversos.
- **Bloco 4:** Maneira de aquisição dos medicamentos, meio de acesso ao serviço de referência, dificuldade de deslocamento, acompanhante, periodicidade das consultas, percepção quanto ao número de consultas, assiduidade às consultas, atendimento médico de outra especialidade, dificuldade em continuar o tratamento.

4. 9 Análise dos dados

Os dados foram tabulados no *Microsoft Excel*-versão *Office 365* e no *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) - versão 22.0. Para a análise estatística descritiva foi feito o uso das medidas de tendência central: média, mediana e moda, e para a dispersão utilizou-se o desvio padrão (DP). Utilizou-se o Teste *Shapiro-Wilk* para determinar o tipo de análise estatística que seria utilizada (paramétrica ou não-paramétrica). A partir dos resultados foram realizados os testes de associação *t- Student* para variáveis contínuas com distribuição normal

e para as variáveis contínuas com distribuição não-normal foi utilizado o teste não-paramétrico de *Mann-Whitney*. O Teste *Qui-quadrado de Pearson* (χ^2) foi utilizado para comparação entre grupos (Aderentes e Não aderentes) que envolviam variáveis dicotômicas. Em seguida foi realizada a Regressão Logística Binária para verificar se os fatores significativamente diferentes entre os grupos aderente e não aderente poderiam ser considerados preditivos de não adesão ao tratamento medicamentoso do LES. Foram relatados os intervalos de confiança (IC) de 95% e considerado o nível de significância com *p-valor* $\leq 0,05$.

5. RESULTADOS

5.1. Produto

Medication adherence in Systemic Lupus Erythematosus during Brazilian COVID-19 pandemic

Emmanuele Santos Albuquerque¹, Larissa da Silva Pinto², Valfrido Leão de Melo Neto³,
Thiago Sotero Fragoso⁴

Corresponding author: Thiago Sotero Fragoso.

E-mail: thiago.reumato@gmail.com

Abstract

Background: Patients with chronic diseases are potential candidates for inadequate follow-up of drug therapy, tending to incur damage to the intended results. This deserves greater attention in the pandemic period, as they are in the considered risk group. Methods: We aim to assess Treatment Adherence Measure and analyze associations with characteristics related to the patient, treatment, disease, health professionals and service, and sociodemographic issues in patients with Systemic Lupus Erythematosus (SLE). Cross-sectional study with a sample of 116 participants, whose data were collected through individual interviews and review of medical records, during the first months of the COVID-19 pandemic in Brazil. Adherence was measured using the Treatment Adherence Measure, and associations were evidenced through described and inferential statistics. Results: The percentage of adherent patients was 55.2%. An association was found between MTA (Medication Treatment Adherence) and physical exercise practice ($p=0.032$), and difficulties with treatment ($p=0.002$). Conclusion: Participants who did not practice physical exercise were 3.71 times more likely to not adhere to the treatment. Individuals who identified difficulties in the treatment were 3.43 times more likely to not adhere to the treatment, we believe that the pandemic may have influenced this result. More targeted studies are needed to measure the impact on MTA in these patients.

Key-words: medication adherence; Systemic lupus erythematosus; chronic disease; pandemic; Covid-19

¹ Master's student in Medical Sciences at the Faculty of Medicine, Federal University of Alagoas, Brazil. <https://orcid.org/0000-0001-6357-9425>

² Master's student in Medical Sciences at the Faculty of Medicine, Federal University of Alagoas, Brazil. <https://orcid.org/0000-0001-8987-9565>

³PhD; Psychiatric division; Faculty of Medicine; Federal University of Alagoas, Brazil. <https://orcid.org/0000-0002-5914-0142>

⁴PhD; Rheumatology division; Faculty of Medicine; Federal University of Alagoas, Brazil. <https://orcid.org/0000-0002-0192-0760>

Introduction

World Health Organization (WHO) considers that non-medication therapy represents a global public health problem, generating a great impact on society. During the treatment of chronic diseases in developed countries, long-term therapy is estimated at approximately 50%. It is assumed that adherence rate is even lower in developed countries, mainly due to the socioeconomic context, which can difficult access to education and health services (1). Non medication adherence could contribute to increase the number of hospitalizations, loss of autonomy, mobility and, consequently, quality of life. In this context, increases in either morbidity and mortality rates are possible consequences (2).

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is a chronic systemic autoimmune disease that can compromise different organs and multiple systems (3). The clinical presentation of SLE can range from mild disease without impaired vital organs to severe cases (4). Drug treatment is organ-specific and includes corticosteroid therapy and combination of different immunosuppressive and immunomodulatory drugs, especially in the most severe cases (5). In addition, patients with SLE often have many comorbidities such as osteoporosis, diabetes, obesity, in addition to increase cardiovascular risk, requiring even more medications, worsening the polymedication treatment scenario (5). SLE has an estimated cost of US\$ 3,735 to US\$ 14,410 per patient per year with direct costs related to outpatient and hospital therapies (6). These costs are not calculated regarding a non-adherence context.

WHO conceptualizes adherence as the degree to which the individual's behavior, represented by medication intake, diet follow-up and adoption of lifestyle changes, agrees with the recommendations made by the health professional (1). Adherence is considered a multidimensional phenomenon that culminates as a product of the interaction of five main groups, and the factors related to the patient are only one determinant. The dimensions proposed are the following factors: 1-socioeconomic, 2-related to the patient himself, 3-to the disease, 4-to treatment, and 5-to the system and health team (1).

Studies of drug therapy adherence in patients with rheumatic diseases are scarce in developed countries, including Brazil, for SLE patients (7). The majority are in developed countries, which present different realities from Brazil that has a large socioeconomic imbalance with a huge disparity between "extreme poverty" and "extreme wealth" with poor access, for many patients, to health services (8). In addition, there are no studies published on SLE adherence in a COVID-19 pandemic context, especially in populations with low level of socioeconomic development.

Thus, verify the Medication Treatment Adherence (MTA) in SLE and its associated factors, during COVID-19 pandemic, can contribute to the development of intervention strategies in this new world scenario, helping to improve the quality of life and long-term prognosis of these patients. For this purpose, we carried out a study during the first six months of the COVID-19 pandemic in a region of low human index development of Brazil.

Materials and methods

Study design and population

We performed a cross-sectional study with SLE patients whom fulfilled the classification criteria for SLE made by the American College of Rheumatology (ACR) (9) and were undergoing drug treatment for SLE. One hundred and sixteen patients with SLE, aged between 18 and 65 years old, were selected from the Lupus Outpatient Clinic at the Professor Alberto Antunes University Hospital (HUPAA), Federal University of Alagoas (UFAL), Brazil. This SLE outpatient clinic is a reference unit for lupus care in the state of Alagoas, northeast of Brazil. All patients were treated by rheumatologists and the data was collected during COVID-19 pandemic period, from march to august of 2020.

Ethical aspects and procedures

This study was approved by local Ethics Committee for Research of the Federal University of Alagoas (No. 3.606.129; CAAE: 18118619.5.0000.5013) and complied with the Helsinki Declaration. Written informed consent was obtained from each participant.

Data Collection

Data were obtained through direct interview of the patients and completed with review of patient charts. The aims of the interview were to measure therapeutic adherence and its associated factors.

We used a structured, coded questionnaire, and a sheet for collecting data from the patient chart. We focused on information pertaining to clinical manifestations, aspects of the disease and medicines prescribed in the last consultation. This questionnaire was developed according to the medical literature about treatment adherence in chronic diseases.

It was used a questionnaire to verify therapeutic adherence: the Measurement of Adherence to Treatment (MAT) (10). This instrument consists of seven items that assess the

individual's behavior in relation to the daily use of prescribed medications for chronic diseases. The responses to the items are obtained from a six-point Likert scale, where “1” corresponds to “Always” and “6” to “Never”. The mean value of the seven items is obtained. If the value obtained is between five and six, it is classified as compliant and below 5 classified as non-adherent.

In order to identify factors associated with adherence, it was elaborated a questionnaire considering the five dimensions proposed by WHO that included: characteristics of the treatment and disease; factors related to social and economic issues; aspects to health professionals and services and those related to the patients. Furthermore, it was also evaluated the association between medication adherence and activity of SLE disease, organ damage due to SLE and quality of life scores.

It was used the Brazilian Economic Classification Criteria of the ABEP (Brazilian Association of Research Companies) for the economic classification (11). The Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI), in its 2K version, was used to assess disease activity (12). The Systemic Lupus International Collaborating Clinics/ American College of Rheumatology – Damage Index (SLICC-ACR) was performed to verify organ damage (13). The 12-item Short Form Survey (SF-12) was used to assess different dimensions of life quality, considering the individual's perception in the last four weeks: Limitations in physical activities because of health problems; Limitation in social activities because of physical problems; Limitations in usual role activities because of physical health problems; Bodily Pain; General mental health; Vitality; Limitations in usual role activities because of emotional problems; General health perceptions. Organized into Physical Component and Mental Component. (14).

Statistical analysis

The statistical analysis was performed by the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) - version 22.0. Quantitative data were statistically described in terms of mean and standard deviation (SD) or median (range) while qualitative results were presented as number and percentage. The Shapiro-Wilk Test was used to determine the normality of the distribution of numeric variables. Student's test was performed to compare quantitative variables with normal distribution between groups, and for quantitative variables with non-normal distribution, the non-parametric Mann-Whitney test was used. Pearson's chi-square test (χ^2) was used to compare groups (Adherent and Non-adherent) involving qualitative categorical variables. Binary Logistic Regression was performed to determine predictive factors associated

with non-adherence of medication in SLE. A two-tailed probability value (p-value) less than 0.05 was considered statistically significant.

Results

A total of 116 patients was included. The Sociodemographic, life habits and patient's clinical characteristics are shown in Table 1 and Table 2. We didn't find significant association between sociodemographic and clinical characteristics with therapeutic adherence.

Table 1 Shows a lower mean age was observed in adherent patients. A higher frequency of individuals who practiced exercises among adherents was also observed.

Table 1: Sociodemographic and lifestyle habits characterization.

	General N=116	Adherent n= 64	Non-adherent n= 52	p-value
Sociodemographic characteristics				
Age (Mean/SD)	36,5 (11,3)	34,2 (11,6)	39,4 (10,3)	0,007*
Female ^A (%)	111 (95,7)	60 (93,8)	51 (55,8)	0,254
Non-Caucasian Ethnicity(%)	96(82,8)	52(81,2)	44(84,6)	0,633
Schooling >10 years old (%)	80(69,0)	45(70,3)	35(67,3)	0,728
Economic status (%)				
Poverty	54(46,5)	25(39,1)	29(55,8)	0,073
Married (%)	66 (56,9)	36 (56,3)	30 (57,7)	0,876
Living arrangement (%)				
Accompanied (a)	111(95,7)	62(96,9)	49(94,2)	0,486
Residency (%)				
Inland city	65 (56,0)	37 (57,8)	28 (53,8)	0,669
Income (%)				
Yes	76 (65,5)	44 (68,8)	32 (61,5)	0,416
Unemployed (%)	97 (83,6)	52 (81,2)	45 (86,5)	0,444
Internet access (%)	105 (90,5)	61 (95,3)	44 (84,6)	0,051

Life habits

Smoking (%)	3 (2,6)	1 (1,6)	2 (3,8)	0,441
Alcohol consumption(%)	12 (10,3)	5 (7,8)	7 (13,5)	0,320
Exercise practice ^B (%)	22 (19,0)	18 (28,1)	4 (7,7)	0,005**

* *Mann-Whitney Test* ** *Chi-square Test*

^A **OR**= 3.4 (0.368-31,395) ^B **OR**=4.696(1.477-14,925)

The groups were similar from a clinical perspective. Table 2 shows the clinical characterization.

Table 2: Clinical characteristics.

Characterization	General N=116	Adherent n=64	Non-adherent n=52	p-value
Disease duration(%)				
≤ 10 years	103(88,8)	59(92,2)	44(84,6)	0,199
Pregnancy (%)	9 (8,1)	6 (10)	3 (5,9)	0,443
Comorbidities presence(%)	62 (53,4)	34 (53,1)	28 (53,8)	0,938
Previous hospitalization(%)	80 (69,0)	48 (75,0)	32 (61,5)	0,119
SLEDAI _{≥ 4} (%)	80 (69,0)	44 (68,8)	36 (69,2)	0,956
SLICC _{≥ 1} (%)	56 (48,3)	29 (45,3)	27 (51,9)	0,479
SF-12 (Mean/SD)				
Mental component ^A	35,5(9,5)	34,7(9,8)	36,6(9,0)	0,183
Physical component ^B	38,3(10,7)	37,4(11,0)	39,4(10,3)	0,328

^AThe *Mann-Whitney* ^B *Student's t Test*

We also assess prior knowledge of SLE as well as its information sources such as healthcare professionals, social media and chat apps. No significant association was found between these variables and MTA (Supplementary Table I). Regarding the care regimen, only the variable Perception of treatment difficulties was associated with MTA (Supplementary Table II). Regarding the therapeutic regimen and access to drug therapy, no association with

MTA was found (Supplementary Table III). The adverse event that showed an association with adherence was headache (Supplementary Table IV). With regard to access to services and health professionals, the variable means of access was associated (Supplementary Table V).

Table 3: MAT Scale domain values in adherent and non-adherent groups.

MAT Items	Adherent n= 64 Mean (SD)	Non-adherent n= 52 Mean (SD)	IC 95%	p-value
1- Have you ever forgotten to take your meds?	5,03 (0,85)	3,78 (1,14)	0,87-1,61	<0,01
2- Have you ever been careless about taking your meds?	4,45 (1,08)	3,38 (1,20)	0,64-1,49	<0,01
3- Have you ever stopped taking your meds because you felt better?	5,75 (0,64)	4,75 (1,06)	0,66-1,33	<0,01
4- Have you ever stopped taking your medications on your own initiative after feeling worse?	5,81 (0,46)	4,48 (1,21)	0,97-1,68	<0,01
5- Have you ever taken one or more tablets on your own initiative after feeling worse?	5,84 (0,51)	4,88 (1,06)	0,63-1,27	<0,01
6- Have you ever stopped treatment for letting your meds run out?	5,04 (0,95)	4,38 (1,10)	0,27-1,04	<0,01
7- Have you ever stopped taking your medications for any reason other than the doctor's advice?	5,42 (0,70)	4,53 (0,87)	0,58-1,18	<0,01

There was influence from both intentional and unintentional items. Non-adherent scans had a mean lower than 5 in all items; on the other hand, the adherents presented an average lower than 5 only in item 2 of the MAT. It is questionable if unintentional factors would be as relevant as it was in this research if there was no pandemic in course.

Table 4: Predictive Factors Associated with Non-adherence of SLE medication.

Dependent Measures	B	S.E.	Sig.	OR	95% C.I.	
					Inferior	Superior
Age	-,030	,020	,132	,971	,934	1,009
Practice of physical exercise	1,312	,610	,032	3,713	1,122	12,281
Difficulties in treatment	1,233	,406	,002	3,432	1,549	7,605
Headache	,603	,431	,162	1,828	,785	4,255
Means of access to the health service	-,833	,582	,152	,435	,139	1,360

A binary logistic regression was performed to verify whether age, claim to have difficulty in continuing treatment, practicing physical exercise regularly, reporting headache and reporting having difficulties in accessing the service where it is treated are predictors of non-medication treatment in SLE. The model containing the above variables was significant ($X^2(1) = 22.46$; $p < 0.001$; R^2 Nagelkerke = 0.26). Reporting difficulty in continuing treatment (OR = 3.43; CI 95% 1.55 - 7.60) and not performing regular physical exercise (OR = 3.71; CI 95% = 1.12 - 12.28) were significant predictors of non-adherence to medication treatment in SLE.

Discussion

In response to the COVID-19 pandemic, countries have sought to control SARS-CoV-2 transmission by restricting population movement (15). Social-distancing, case isolation, and shielding have been widely used to limit community-level transmission of SARS-CoV-2 and protect vulnerable group (15). Early in the epidemic, an alert was indicated for patients with chronic diseases, that could be at increased risk for severe illness. Health services adopted protocols to minimize risk of contamination, especially of these groups, however the population remained afraid to seek care due to the pandemic.

We evaluate SLE medication adherence during COVID-19 pandemic and its association with five dimensions proposed by WHO for adherence in chronic diseases (aspects related to the patient, the disease, economic and social aspects, health professionals and services, and the characteristics of the proposed treatment) (1). In developed countries, WHO estimated that adherence among patients suffering chronic diseases averages 50% (1). Our research was carried out in a poor region of Brazil, in a tertiary care hospital during a pandemic period. Poor adherence in developed countries is assumed to be even higher given the paucity of health resources and inequities in access to health care. In despite of this context, the percentual of adherents in our study was 55.2%, that was equivalent than that expected for chronic diseases treatment adherence even in developed countries (1). This observed adherence rate is comparable to those reported in other international studies of SLE before COVID-19 pandemic, as described in a recent systematic review from MEHAT P *et al* (16) who found adherence rates between 49.8 and 86.7%. There are only few previous studies in Brazil reporting rates of adhesion in SLE medication treatment. Their rates of adhesion varied from 31.7% to 45.9% (7,17). Considering the potential severity of SLE and the data from studies performed in developed countries, although the adhesion that we found is compatible with studies performed

before the pandemic period, this adherence rate is far from the ideal, once almost half of patients was non-adherents.

We used MAT questionnaire to measure adherence. It corresponds to a scale composed by two behavioral categories of non-adhesion (intentional and non-intentional), and involves the most significant aspects of other scales. Intentional non-adherence refers to that associated with the patient's motivation, while non-intentional is driven by the lack of capacity or resources to take medications. The underlying reasons for intentional and unintentional non-adherence are not entirely independent and some types of unintentional non-adherence, eg. forgetfulness, are logically more likely when motivation for medication is low (18,19). We found low rate of both adherence categories.

Regarding the association of non-adherence with factors contained in the five dimensions of WHO, we demonstrated association only with physical exercises and self-perception of difficult to treat SLE.

Many studies have found association between adherence and depressive and anxiety disorders (20,21,22,23,24). In the study proposed by Heiman (24), depression was strongly correlated with poor medication adherence. That work suggested that screening for depression should be considered in all patients with SLE, particularly in those patients who do not adhere to treatment. A study carried out in 2019 that aimed to analyze the relationship between physical activity, depression and adherence to antiretroviral therapy among people with HIV infection, a significant relationship was found between physical activity and adherence to antiretroviral drugs, highlighting the importance of physical activity in disease management (25). Our study was not addressed to analyze the impact of psychiatric diseases or self-esteem in adherence, but these disorders can have their impact attenuated by physical activity (26,27,28). Whereas physical activity is designed to promote pleasurable and beneficial experiences, it can be considered an important element of a behavioral activation. So, physical activity could have a direct influence both on how the person with SLE can face their routine, as well as on their level of independence and sense of well-being (29). Thus, probably interferes in medication adherence, mainly in intentional way category. This hypothesis could justify the data of our study in which patients who did not practice physical exercise were 3.71 times more likely not to adhere to drug treatment.

Our questionnaire included a subjective question that aims to have a high sensitivity to identify any reason that the patient considers relevant and that could interfere in his medication treatment and that was not contemplated in other questions made. This outcome was associated with probability of non-adhesion in 3.43 times. Despite the lack of specificity, once many other

questions were made to investigate the main WHO domains, the COVID-19 pandemic may have influenced this result. It's reasonable to think that COVID-19 pandemic is associated mainly with non-intentional factors, interfering especially in the access of tertiary health care units, which, in Brazil, are the main responsible for medications distributions and consultations for SLE patients. Furthermore, during the period of this study, Hydroxychloroquine was recommended to treat COVID-19 in Brazil, causing its scarcity for SLE sometimes, which could also have contributed for the non-intentional non-adherence. During the first six months of pandemic in Brazil there was no widely infrastructure for medical teleconsultations, so human mobility restriction probably interfered in the treatment adherence. Moreover, in despite of safety patient protocols adopted, the fear of getting infected with SARS-COV2 in the health units also could have contributed with intentional non-adherence, once that the individuals were not having medical appointments regularly, and getting their medication. So, probably COVID-19 pandemic interferes in both non-intentional and intentional factors.

It was not evaluated the incidence of COVID-19 and its complications in the patients studied or in their families, becoming difficult to conclude if patients who eventually became infected had even worse adherence. We did not analyze the adherence of each medication singly and we do not have adherence data from previous studies designed with the same population, impairing to affirm the true impact of hydroxychloroquine prescription for COVID-19 in the adherence. We also did not perform a specific questionnaire to evaluate physical activity, but in the context of strong association with this outcome and rational hypothesis to explain the find, we suggest a specific research to better understand the impact of physical activity in SLE adherence.

Finally, considering a new world scenario in which COVID-19 can become an endemic disease in the next years, and the many ways in which it can interfere on health care in individuals with SLE, we need more studies driven to measure the impact on therapeutic adhesion in these patients. From new evidences maybe WHO would need to consider the impact of pandemic as a single factor on therapeutic adhesion in SLE.

Declaration of conflicting interests

The authors declared no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and/or publication of this article.

Funding

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

References

1. World Health Organization. The magnitude of the problem of poor adherence. In: Adherence to long-term therapies: evidence for action [Internet]. Geneva; 2003 [citado 18 de fevereiro de 2021]. p. 7–8. Available at: https://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_full_report.pdf?ua=1
2. Tavares NUL et al. Fatores associados à baixa adesão ao tratamento farmacológico de doenças crônicas no Brasil. *Revista Saúde Pública*. 2016;
3. Ptacek T et al. Copy number variants in genetic susceptibility and severity of systemic lupus erythematosus. *Cytogenet Genome Res*. 2008;142–147.
4. Lau, C. S.; Yin, G.; Mok MY. Ethnic and geographical differences in systemic lupus erythematosus: an overview. *LUPUS*. 2006;715–9.
5. Sato EI et al. Consenso brasileiro para o tratamento do lúpus eritematoso sistêmico (LES). *Revista Brasileira de Reumatologia*. 2002;362–70.
6. Zhu, T. Y.; Tam, L. S.; Li EK. Cost-of-illness studies in systemic lupus erythematosus: A systematic review. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63(5):751–760.
7. Oliveira-Santos, M.; Verani, J. F.; Klumb, E. M.; Albuquerque EM. Evaluation of adherence to drug treatment in patients with systemic lupus erythematosus in Brazil. *Lupus*. 2011;20(3):320–329.
8. Barros, R. P.; Foguel, M. N.; Ulyseia G. Desigualdade, Estabilidade e Bem-Estar Social. In: *Desigualdade de Renda no Brasil: uma análise da queda recente*. IPEA; 2006. p. 129–47.
9. HOCHBER MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis and rheumatism*. 1997;1725.
10. DELGADO; LIMA. Contributo para a validação concorrente de uma medida de adesão aos tratamentos. *Psic, Saúde & Doenças* [Internet]. 2001;2:81–100. Available at: http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1645-00862001000200006
11. Kamakura, W.; Mazzon JA. Critérios de estratificação e comparação de classificadores socioeconômicos no Brasil. *Revista de Administração de Empresas*. 2016;55–70.
12. Gladman, D. D.; Ibañez, D.; Urowitz MB. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. *J Rheumatol*. 2002;29(2):288–91.
13. Hochber MC et al. *Reumatologia*. 6º ed. ELSEVIER EDITORA LTDA BRASIL; 2016.
14. Ware, J.; Kosinski, M.; Keller SD. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care*. 1996;34:220–233.
15. Nouvellet P et al. Reduction in mobility and COVID-19 transmission. *Nature communications*. 2019;1090.
16. Mehat P et al. Medication Nonadherence in Systemic Lupus Erythematosus: A Systematic Review. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017;69(11):1706–1713.

17. Prudente LR et al. Adesão à medicação em pacientes em tratamento para artrite reumatoide e lúpus eritematoso sistêmico em um hospital universitário no Brasil. *Patient Prefer Adherence*. 2016;863–70.
18. National Collaborating Centre for Primary Care (UK). *Medicines Adherence: Involving Patients in Decisions About Prescribed Medicines and Supporting Adherence* [Internet]. Royal College of General Practitioners (UK). 2009. Available at: NBK55440
19. Gadkari, A. S.; Mchorney CA. Unintentional non-adherence to chronic prescription medications: how unintentional is it really? *BMC Health Serv Res*. 2012;12(1):98.
20. Daleboudt GMN et al. Intentional and unintentional treatment nonadherence in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care & Research*. 2011;342–50.
21. Marengo MF et al. Measuring therapeutic adherence in systemic lupus erythematosus with electronic monitoring. *Lupus*. 2012;21(11):1158–1165.
22. Abdul-Sattar, A. B.; Abou, E. I. Magd SA. Determinants of medication non-adherence in Egyptian patients with systemic lupus erythematosus: Sharkia Governorate. *Rheumatol Int*. 2015;35(6):1045–1051.
23. Du X et al. Medication Adherence in Chinese Patients With Systemic Lupus Erythematosus. *J Clin Rheumatol Pract reports Rheum Musculoskelet Dis*. 2020;26(3):94–8.
24. Heiman, E.; Lim, S. S.; Bao, G.; Drenkard C. Depressive Symptoms Are Associated With Low Treatment Adherence in African American Individuals With Systemic Lupus Erythematosus. *J Clin Rheumatol*. 2018;24(7):368–374.
25. Bhoohibhoya A et al. Physical Activity, Depression, and Antiretroviral Therapy Adherence Among People Living With HIV: A Mediation Analysis. *J Assoc Nurses AIDS Care*. 2019;30(5):556–562.
26. Alexopoulos GS et al. “Engage” Therapy: Behavioral Activation and Improvement of Late-Life Major Depression. *Am J Geriatr psychiatry*. 2016;24(4):320–326.
27. Ekers, D.; Webster, L.; Straten, A. V.; Cuijpers, P.; Richards, D.; Gilbody S. Behavioural activation for depression; an update of meta-analysis of effectiveness and sub group analysis. *PLOS ONE*. 2014;e100100.
28. Dean, A. J.; Walters, J.; Hall A. A systematic review of interventions to enhance medication adherence in children and adolescents with chronic illness. *Arch Dis Child*. 2010;95(9):717–723.
29. Ayán, C.; De Pedro-Múnez, A.; Martínez-Lemos I. Effects of physical exercise in a population with systemic lupus erythematosus: A systematic review. *Semergen*. 2018;44(3):192–206.

Supplementary Material**Supplemental Table I:** Perception of knowledge and source of information about the disease.

Characterization	General N=116	Adherent n=64	Non-adherent n=52	p-value
Perception of knowledge about the disease (%)				
Enough	69(59,4)	39(61,0)	30(57,7)	0,723
Insufficient	47(40,6)	25(39,0)	22(42,3)	
Contact with other SLE patients (%)				
Yes	104 (89,7)	57 (89,1)	47 (90,4)	0,816
Previous knowledge (%)				
Yes	39 (33,6)	19 (29,7)	20 (38,5)	0,320
Another source of information (%)				
Non-health professionals known	8 (6,9)	4 (6,3)	4 (7,7)	0,849
Other health professionals	6 (5,2)	3 (4,7)	3 (5,8)	
Media	79 (68,1)	46 (71,8)	33 (63,5)	
No	23 (19,8)	11 (17,2)	12 (23,0)	
Support group (%)				
Yes	23 (19,8)	14 (21,9)	9 (17,3)	0,539

Supplementary Table II: Perception of the care regimen.

Characterization	General N=116	Adherent n=64	Non-adherent n=52	p-value
Frequency of consultations (%)				
Monthly	31 (26,7)	17 (26,6)	14 (26,9)	0,484
Bimonthly	39 (33,6)	18 (28,1)	21(40,4)	
Quarterly	43 (37,1)	27 (42,2)	16 (30,8)	
Biannual	3 (2,6)	2 (3,1)	1 (1,9)	
The number of consultations (%)				
Adequate	84 (81,0)	56 (87,5)	38 (73,1)	0,131
There should be more	15 (13,0)	5 (7,8)	10 (19,2)	
There should be less	7 (6,0)	3 (4,7)	4 (7,7)	
Attendance to consultations (%)	114(98,3)	64(100,0)	50(96,2)	0,114

Difficulties perception in treatment 57 (49,1) 22 (34,4) 35 (67,3) 0,000
^{A; B} (%)

^AChi-square Test ^BOR= 0.254 (0.117-0.553)

Supplementary Table III: Proposed medication treatment and access to it.

Characterization	General N=116	Adherent n=64	Non-adherent n=52	p-value
Polymedication (%)	68(58,6)	36(56,2)	32(61,5)	0,565
Azathioprine (%)	81 (69,8)	48 (75,0)	33 (53,2)	0,178
Corticosteroid (%)	74 (63,8)	40 (62,5)	34 (65,4)	0,748
Hydroxychloroquine (%)	108(93,1)	60 (93,8)	48 (9,3)	0,760
Antidepressant (%)	34 (29,3)	16 (25,0)	18 (34,6)	0,258
Antihypertensive (%)	51 (44,0)	29 (45,3)	22 (42,3)	0,746
Oral hypoglycemic (%)	8 (6,9)	6 (9,4)	2 (3,8)	0,243
Vitamin D supplementation (%)	31 (26,7)	14 (21,9)	17 (32,7)	0,169
Biphosphonates (%)	16 (13,8)	9 (14,1)	7 (13,5)	0,926
Proton pump inhibitors (%)	48 (41,4)	26 (40,6)	22 (42,3)	0,855
Self-medication (%)	61 (52,6)	22 (34,4)	20 (38,5)	0,649
Way of acquiring medicines (%)				
With aid	94(81,0)	51(79,7)	43(82,7)	0.681

Supplementary Table IV: Adverse events.

Characterization	General N=116	Adherent n=64	Non-adherent n=52	p-value
Edema (%)	61 (52,6)	31 (48,4)	30 (57,7)	0,321
Headache ^{A; B} (%)	59 (50,9)	26 (40,6)	33 (63,5)	0,014
Loss/decrease in appetite (%)	31 (26,7)	15 (23,4)	16 (30,8)	0,375
Nausea/vomiting (%)	48 (41,4)	23 (35,9)	25 (48,1)	0,187

Intestinal alteration (%)	42 (36,2)	21 (32,8)	21 (40,4)	0,399
Sleep disorder (%)	60 (51,7)	33 (51,6)	27 (51,9)	0,969
Dizziness (%)	47 (40,5)	24 (37,5)	23 (44,2)	0,463
Allergic reaction (%)	23 (19,8)	11 (17,2)	12 (23,1)	0,429
Number of adverse events presented (%)				
0-2	49 (42,2)	31 (48,4)	18 (34,6)	0,731
3-5	45 (38,8)	23 (35,9)	22 (42,3)	
6-8	22 (19,0)	10 (15,6)	12 (23,1)	

^AChi-square Test ^B OR= 0.394(0.185-0.837)

Supplemental Table V: Access to health services and professionals.

Characterization	General N=116	Adherent n=64	Non-adherent n=52	p-value
Domicile located in the same city of the Service (%)	49 (42,2)	26 (40,6)	23 (44,2)	0,696
Access to Health Service ^{A: B} (%)				
Own transport	23(19,8)	17(26,6)	6(11,5)	0.044
Other transport services	93(80,2)	47(73,4)	46(88,5)	
Difficulty in moving to the service (%)	74 (63,8)	38 (59,4)	36 (69,2)	0,272
Companion for consults (%)	58 (50,0)	35 (54,7)	29 (55,8)	0,263
Assistance by another professional besides the Rheumatologist (%)	93 (80,2)	53 (82,8)	40 (76,9)	0,429
Care by physicians from other specialties (%)	88 (75,9)	49 (76,6)	29 (55,8)	0,845

^AChi-square Test ^B OR= 2,773(1,004-7.656)

6. CONCLUSÕES

O percentual de aderentes em nosso estudo foi de 55,2%, equivalente ao estimado para adesão à terapia de longo prazo, característica do tratamento de doenças crônicas em países considerados desenvolvidos; a taxa de adesão observada é comparável àquelas relatadas em outros estudos internacionais de LES antes da pandemia de COVID-19. Existem poucas pesquisas realizadas no Brasil. Considerando a gravidade potencial do LES e os dados de estudos realizados em países desenvolvidos, embora a adesão que encontramos seja compatível com estudos realizados antes do período pandêmico, essa taxa de adesão está longe do ideal, uma vez que quase metade dos pacientes não era aderentes.

Em relação à associação da não adesão com os fatores contidos nas cinco dimensões da OMS, encontramos associação apenas com a prática de exercícios físicos e autopercepção de dificuldades no tratamento. Considerando que a atividade física tende a proporcionar experiências prazerosas e benéficas, ela pode representar um elemento de abordagem de ativação comportamental para o envolvimento social, melhorando tanto a saúde física quanto a mental. Influenciando diretamente na forma como a pessoa portadores de LES enfrenta sua rotina, quanto no seu nível de independência e sensação de bem-estar, refletindo no seu autocuidado e conseqüentemente na sua autoestima. Assim, provavelmente interfere na adesão medicamentosa, principalmente na categoria de forma intencional. Essa hipótese poderia justificar os dados de nosso estudo em que pacientes que não praticavam exercícios físicos têm 3,71 vezes mais chance de não aderir ao tratamento medicamentoso.

A percepção do paciente de dificuldades na continuidade do tratamento foi associada à probabilidade de não adesão em 3,43 vezes. Consideramos que a pandemia de COVID-19 pode ter influenciado esse resultado, com relação ao distanciamento social recomendado, à reorganização dos serviços de saúde, ao acesso aos medicamentos (indisponibilidade inclusive da matéria-prima no período mais crítico). Com isso, provavelmente, interferiu em fatores não intencionais e intencionais.

Considerando um novo cenário mundial em que a COVID-19 pode se tornar uma doença endêmica nos próximos anos, e as diversas formas pelas quais pode interferir na assistência à saúde de indivíduos com LES, precisamos de mais estudos direcionados para mensurar o impacto na ATM nesses pacientes. A partir de novas evidências, talvez a OMS precise considerar o impacto da pandemia como um fator único na adesão terapêutica no LES.

7. LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS

Como limitação do estudo, encontram-se o uso de autorrelato para mensurar a adesão ao tratamento medicamentoso, que está sujeito a vieses de aferição e memória, e o próprio delineamento transversal, que não permite identificar as mudanças no estado de saúde, os regimes de tratamento e outros fatores que podem influenciar o comportamento de adesão dos pacientes ao tratamento ao longo do tempo, impossibilitando a análise de avaliação de causalidade. Além disso, a grande variabilidade dos métodos, instrumentos e períodos recordatórios utilizados para mensurar a adesão limita a comparabilidade dos resultados.

No período deste estudo a Hidroxicloroquina foi recomendada informalmente para o tratamento da COVID-19 no Brasil, ocasionando sua escassez nas farmácias, tanto na do Estado quanto nas particulares, o que também pode ter impactado na não adesão, de maneira não intencional. Considerando também que durante os primeiros seis meses de pandemia no Brasil não havia ampla infraestrutura para teleconsultas médicas, de modo que a restrição da mobilidade humana provavelmente interferiu na adesão ao tratamento. Além disso, apesar dos protocolos de segurança adotados, o medo de se infectar pelo SARS-COV2 nas unidades de saúde também pode ter contribuído para a não adesão, dessa vez intencional, uma vez que os indivíduos não faziam consultas médicas regularmente e nem recebiam seus medicamentos. Portanto, provavelmente a pandemia de COVID-19 interfere em fatores não intencionais e intencionais.

Não foi avaliada a incidência do COVID-19 e suas complicações nos pacientes estudados ou em seus familiares, dificultando concluir se os pacientes que acabaram se infectando tiveram uma adesão ainda pior. Não analisamos a adesão de cada medicamento isoladamente e não temos dados de adesão de estudos anteriores desenhados com a mesma população, o que nos impede de afirmar o verdadeiro impacto da prescrição de hidroxicloroquina para COVID-19 na adesão. Também não realizamos um questionário específico para avaliar a atividade física, mas no contexto de forte associação com esse desfecho e hipótese racional para explicar o achado, sugerimos uma pesquisa específica para melhor compreender o impacto da atividade física na adesão ao LES.

Apesar das limitações, foi possível estimar de forma inédita os fatores associados à adesão ao tratamento medicamentoso para portadores de LES considerando as cinco dimensões propostas pela OMS na região nordeste de um país em desenvolvimento como o Brasil, tendo como cenário um Hospital Universitário, contribuindo na produção de evidências que deem suporte para o direcionamento das intervenções voltadas para o tema não somente a nível nacional.

Como perspectivas, baseadas na identificação dos fatores associados à ATM, alguns projetos de intervenção. Um com foco no incentivo à prática de exercício físico, com o auxílio da própria equipe multidisciplinar do HUPAA e dos mestrandos educadores físicos que poderão ser norteados pelos achados do estudo.

REFERÊNCIAS

- ALWAN, A. ET AL. Monitoring and surveillance of chronic non-communicable diseases: progress and capacity in high-burden countries. **The Lancet**, p. 1861–1868, 2010.
- BALDI, B. G.; DIAS, O. M.; COSTA, A. N. Manifestações pulmonares do lúpus eritematoso sistêmico. **Pneumologia Paulista**, p. 25–29, 2013.
- BEARDON, P. H. G. ET AL. Primary non-compliance with prescribed medication in primary care. **British Medical Journal**, v. 307, p. 846–848, 1993.
- BEN, A. J. **Confiabilidade e análise de desempenho de dois questionários de avaliação da adesão ao tratamento antihipertensivo: Teste de Morisky-Green e Brief Medication Questionnaire**. [s.l.] Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2011.
- BERNATSKY, S. ET AL. Mortality in systemic lupus erythematosus. **Arthritis & Rheumatology**, v. 54, n. 8, p. 2550–2557, 2006.
- BERTSIAS, G. K.; SALMON, J. E.; BOUMPAS, D. T. Therapeutic opportunities in systemic lupus erythematosus: state of the art and prospects for the new decade. **Annals of the rheumatic diseases**, v. 69, n. 9, p. 1603–1611, 2010.
- BETTERO, R. G. ET AL. Cefaléia no lúpus eritematoso sistêmico: prevalência e condições associadas. **Arquivos de Neuro-psiquiatria**, p. 1196–1199, 2007.
- BOND, W. S.; HUSSAR, D. A. Detection methods and strategies for improving medication compliance. **American Journal of Hospital Pharmacy**, v. 48, p. 1978–1988, 1991.
- BONITA, R. ET AL. Country actions to meet UN commitments on non-communicable diseases: a stepwise approach. **The Lancet**, p. 575–584, 2013.
- BORBA, E. F. ET AL. Consenso de lúpus eritematoso sistêmico. **Revista Brasileira de Reumatologia**, p. 196–207, 2008.
- BOTREL, T. E. A.; COSTA, R. D.; COSTA, M. D.; COSTA, A. M. D. Cardiovascular diseases: etiology and prevention. **Revista brasileira de clínica e terapêutica**, p. 87–90, 2000.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA À SAÚDE. SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE. **Diretrizes e recomendações para o cuidado integral de doenças crônicas não-transmissíveis: promoção da saúde, vigilância, prevenção e assistência**. 1.^a edição ed. [s.l.] Editora MS, 2008.
- BRUCE, I. N. “Not only...but also”: factors that contribute to accelerated atherosclerosis and premature coronary heart disease in systemic lupus erythematosus. **Rheumatology**, p. 1492–1502, 2005.
- CASTRO, M. S. **Atenção Farmacêutica: efetividade do seguimento farmacoterapêutico de pacientes hipertensos não controlados**. [s.l.] Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2004.
- CHATTOPADHYAY, B. ET AL. Systemic lupus erythematosus presenting as acute lupus pneumonitis in a young female. **Journal of postgraduate medicine**, v. 61, n. 2, p. 129–130, 2015.
- COLEMAN, C. I. ET AL. Dosing frequency and medication adherence in chronic disease. **Journal of managed care pharmacy : JMCP**, p. 527–539, 2012.

- CORREA, R. D. ET AL. “O que você sempre quis saber sobre lúpus e nunca teve coragem de perguntar”: proposta de programa de educação do paciente. **Revista Médica de Minas Gerais**, 2015.
- CORTES, S. ET AL. Diabetes mellitus complicating systemic lupus erythematosus - analysis of the UCL lupus cohort and review of the literature. **LUPUS**, p. 977–980, 2008.
- COSTA, D. A. ET AL. Primary non-adherence in Portugal: findings and implications. **International Journal of Clinical Pharmacy**, v. 37, n. 4, p. 626–635, 2015.
- COSTI, L. R. 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**, p. 574–582, 2017.
- COUTO, M. T.; BARBIERI, C. L. A.; MATOS, C. C. S. A. Considerações sobre o impacto da Covid-19 na relação indivíduo-sociedade: da hesitação vacinal ao clamor por uma vacina. **Saúde e sociedade**, 2021.
- CRAMER, J.A.; SPILKER, B. Patient compliance in medical practice and clinical trials. **Nova York: Raven Press**, p. 387–392, 1991.
- DA COSTA, L. M.; COIMBRA, C. C. B. E. Lúpus eritematoso sistêmico: incidência e tratamento em mulheres. **Revista Uningá Review**, 2018.
- DELGADO, A. B.; LIMA, M. L. Contributo para a validação concorrente de uma medida de adesão aos tratamentos. **Psicologia, Saúde e Doenças**, p. 81–100, 2001.
- DELGADO; LIMA. Contributo para a validação concorrente de uma medida de adesão aos tratamentos. **Psic., Saúde & Doenças**, v. 2, p. 81–100, 2001.
- DING, Y. ET AL. Composite urinary biomarkers to predict pathological tubulointerstitial lesions in lupus nephritis. **LUPUS**, p. 1778–1789, 2018.
- EL-AZIZ, T. M. A.; STOCKANDA, J. D. Recent progress and challenges in drug development against covid-19 coronavirus (Sars-CoV-2): an update on the status. **Infection, Genetics and Evolution**, p. 104327, 2020.
- ELLIOTT, R. A. Poor Adherence to Medication in Adults with Rheumatoid Arthritis. **Disease Management and Health Outcomes**, v. 16, n. 1, p. 13–29, 2008.
- FELDMAN, C. H. ET AL. Epidemiology and sociodemographics of systemic lupus erythematosus and lupus nephritis among US adults with Medicaid coverage, 2000-2004. **Arthritis and rheumatism**, v. 65, n. 3, p. 753–763, 2013.
- FERGUSON, N. M. ET AL. Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand. **Imperial**, 2020.
- FISCHER, M. A. ET AL. Primary medication nonadherence: analysis of 195.930 electronic prescriptions. **Journal of General Internal Medicine**, v. 25, n. 4, p. 284–290, 2010.
- FRAGOSO, T. S. **LUPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO E SUA ASSOCIAÇÃO COM POLIMORFISMOS DOS GENES CODIFICANTE DO RECEPTOR DA VITAMINA D (VDR) E ANTÍGENO LEUCOCITÁRIO HUMANO G (HLA-G)**. [s.l.] Universidade Federal de Pernambuco, 2014.
- FREIRE, E. A. M.; SOUTO, L. M.; CICONELLI, R. M. Medidas de avaliação em lúpus eritematoso sistêmico. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 51, p. 75–80, 2011.

- FREIRE, E. A. M.; SOUTO, L. M.; CICONELLI, R. M. Medidas de avaliação em lúpus eritematoso sistêmico. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 51, n. 1, p. 75–80, fev. 2011.
- GADKARI, A. S.; MCHORNEY, C. A. Unintentional non-adherence to chronic prescription medications: how unintentional is it really? **BMC Health Services Research**, v. 12, n. 1, p. 98, 2012.
- GERGIANAKI, I.; BORTOLUZZI, A.; BERTSIAS, G. Update on the epidemiology, risk factors, and disease outcomes of systemic lupus erythematosus. **Best Practice & Research: Clinical Rheumatology**, v. 32, n. 2, p. 188–205, 2018.
- GLADMAN, D. D., IBAÑEZ, D., UROWITZ, M. B. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. **The Journal of Rheumatology**, v. 29, n. 2, p. 288–291, 2002.
- GUERRA, S. G.; VYSE, T. J., CUNNINGHAME GRAHAM, D. S. The genetics of lupus: a functional perspective. **Arthritis research & therapy**, p. 211, 2012.
- GUSMÃO, J. L.; MION JUNIOR, D. Adesão ao tratamento - conceitos. **Revista Brasileira de Hipertensão**, p. 23–25, 2006.
- GUSTAFSSON, J. T. ET AL. Risk factors for cardiovascular mortality in patients with systemic lupus erythematosus, a prospective cohort study. **Arthritis research & therapy**, v. 14, n. 2, p. R46, 2012.
- HALPERN, M. T. ET AL. Recommendations for Evaluating Compliance and Persistence With Hypertension Therapy Using Retrospective Data. **Hypertension**, p. 1039–1048, 2006.
- HAYNES, R. B. Determinants of compliance: The disease and the mechanics of treatment. **Johns Hopkins University Press**, 1979.
- HELLMANN, D. B., IMBODEN, J., STONE, J. H. **Current Reumatologia: Diagnóstico e Tratamento**. 3. ed. [s.l.] Artmed, 2014.
- HOCHBER, M. C. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. **Arthritis and rheumatism**, p. 1725, 1997.
- HOCHBERG, M. C. ET AL. **Reumatologia**. 6. ed. [s.l.] ELSEVIER EDITORA LTDA BRASIL, 2016.
- HOVSTADIUS, B.; PETERSSON, G. Non-adherence to drug therapy and drug acquisition costs in a national population--a patient-based register study. **BMC Health Services Research**, v. 11, p. 326, 2011.
- IBGE. COORDENAÇÃO DE POPULAÇÃO E INDICADORES SOCIAIS. **Projeção da população do Brasil por sexo e idade : 1980-2050 : revisão 2008**. Rio de Janeiro: [s.n.].
- JARPA, E. ET AL. Common mental disorders and psychological distress in systemic lupus erythematosus are not associated with disease activity. **LUPUS**, p. 58–66, 2011.
- JOYCE, G. F. Understanding Primary Nonadherence. **The American Journal of Pharmacy Benefits**, v. 2, n. 2, p. 111–118, 2010.
- KAMAKURA, W.; MAZZON, J. A. CRITÉRIOS DE ESTRATIFICAÇÃO E COMPARAÇÃO DE CLASSIFICADORES SOCIOECONÔMICOS NO BRASIL. **Revista de Administração de Empresas**, p. 55–70, 2016.
- KAUL, A. ET AL. Systemic lupus erythematosus. **Nature Reviews Disease Primers**, 2016.

KIM, J. K. ET AL . Púrpura trombocitopênica e anemia hemolítica auto-imune em pacientes internados com lúpus eritematoso sistêmico juvenil. **Revista Brasileira de Reumatologia**, p. 10–15, 2007.

KLUGE, H. H. P. ET AL. Prevention and control of non-communicable diseases in the COVID-19 response. **The Lancet**, v. 395, n. 10238, p. 1678–1680, 2020.

KLUMB, E. M. ET AL. Consenso da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o diagnóstico, manejo e tratamento da nefrite lúpica. **Revista Brasileira de Reumatologia**, p. 1–21, 2015.

LAU, C. S.; YIN, G.; MOK, M. Y. Ethnic and geographical differences in systemic lupus erythematosus: an overview. **LUPUS**, p. 715–719, 2006.

LEE, J. S.; JOYCE, G.; MCCOMBS, J. Outcomes Associated With Primary and Secondary Nonadherence to Cholesterol Medications. **The American Journal of Pharmacy Benefits**, v. 8, n. 2, p. 54–60, 2016.

LEHANE, E.; MCCARTHY, G. Intentional and unintentional medication non-adherence: a comprehensive framework for clinical research and practice? A discussion paper. **International Journal of Nursing Studies**, v. 44, n. 8, p. 1468–1477, 2007.

LEITE, S.L.; VASCONCELLOS, M. P. C. Adesão à terapêutica medicamentosa: elementos para a discussão de conceitos e pressupostos adotados na literatura. **Ciência e Saúde Coletiva**, p. 775–782, 2003.

LÉXICO: Dicionário de Português Online. Disponível em: <<https://www.lexico.pt/>>.

LI, Q. ET AL. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 13, p. 1199–1207, 2020.

LIAN, T. Y. ET AL. Reversible acute gastrointestinal syndrome associated with active systemic lupus erythematosus in patients admitted to hospital. **LUPUS**, p. 612–616, 2003.

LUANGJARU, S.; KULLAVANIJAYA, P. Gastrointestinal and hepatobiliary manifestations in systemic lupus erythematosus. **Journal of the Medical Association of Thailand**, v. 88, n. 1, p. 71–75, 2005.

MAIDHOF, W.; HILAS, O. Lupus: an overview of the disease and management options. **Pharmacy and Therapeutics**, v. 37, n. 4, p. 240–249, 2012.

MALTA, D. C. ET AL . A construção da vigilância e prevenção das doenças crônicas não transmissíveis no contexto do Sistema Único de Saúde. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, p. 47–65, 2006.

MALTA, D. C. ET AL . A pandemia da COVID-19 e as mudanças no estilo de vida dos brasileiros adultos: um estudo transversal. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, 2020.

MCHORNET, C. Patient-centered reasons for primary non-adherence as derived from the peer reviewed literature. **Value in Health**, v. 18, n. 7, 2015.

MILLER, N.H.; HILL, M.; KOTTKE, T.; OCKENE, I. S. The multilevel compliance challenge: recommendations for a call to action. A statement for healthcare professionals. **Circulation**, p. 1085–90, 1997.

MILLS, J. A. Systemic lupus erythematosus. **New England Journal of Medicine**, v. 330, n. 26, p. 1871–1879, 1994.

- MILSTEIN-MOSCATI, I.; PERSANO, S.; CASTRO, L. L. C. Aspectos metodológicos e comportamentais da adesão à terapêutica. In: **Fundamentos de Farmacoepidemiologia**. Campo Grande: AG Editora, 2001. p. 171–179.
- MOCARZEL, L. O. C. ET AL. Lúpus Eritematoso Sistêmico: Revisão das Manifestações Cardiovasculares. **Internacional Journal of Cardiovascular Sciences**, v. 28, n. 3, p. 251–261, 2015.
- MOREIRA, L. B. **Adesão ao tratamento farmacológico em doentes renais crônicos atendidos pelo ambulatório do Hospital Universitário Walter Cantídio**. [s.l.] Universidade Federal do Ceará, 2005.
- MOTA, L. M. H. ET AL. Lúpus Induzido por Drogas – Da Imunologia Básica à Aplicada. **Revista Brasileira de Reumatologia**, p. 431–437, 2007.
- NAKASHIMA, C. A. K. ET AL. Incidência e aspectos clínico-laboratoriais do lúpus eritematoso sistêmico em cidade do Sul do Brasil. **Revista Brasileira de Reumatologia**, p. 235–239, 2011.
- NASONOV, E. ET AL. The prevalence and incidence of systemic lupus erythematosus (SLE) in selected cities from three Commonwealth of Independent States countries (the Russian Federation, Ukraine and Kazakhstan). **LUPUS**, v. 23, n. 2, p. 213–219, 2014.
- NATIONAL COLLABORATING CENTRE FOR PRIMARY CARE (UK). **Medicines Adherence: Involving Patients in Decisions About Prescribed Medicines and Supporting Adherence**. Disponível em: <NBK55440>.
- NEDER, P. R. B. **Análise da adesão ao tratamento em mulheres com lúpus eritematoso sistêmico**. [s.l.] Universidade Federal do Pará, 2009.
- NOUVELLET, P. ET AL. Reduction in mobility and COVID-19 transmission. **Nature communications**, p. 1090, 2019.
- OLIBONI, L. S.; CASTRO, M. S. Adesão à farmacoterapia, que universo é esse? Uma revisão narrativa. **Clinical and biomedical research**, p. 178–195, 2018.
- OLIVEIRA-SANTOS, M.; VERANI, J. F.; KLUMB, E. M.; ALBUQUERQUE, E. M. Evaluation of adherence to drug treatment in patients with systemic lupus erythematosus in Brazil. **LUPUS**, v. 20, n. 3, p. 320–329, 2011.
- OSTERBERG, L.; BLASCHKE, T. Drug Therapy: Adherence to Medication. **The New England Journal of Medicine**, p. 487–97, 2005.
- PATEL, P.; WERTH, V. Cutaneous lupus erythematosus: a review. **Dermatologic Clinics**, p. 373–385, 2002.
- PETRI, M. ET AL. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. **Arthritis and rheumatism**, v. 64, p. 2677–2686, 2012.
- PONS-ESTEL, G. J. ET AL. Understanding the epidemiology and progression of systemic lupus erythematosus. **Seminars in Arthritis and Rheumatism**, p. 257–268, 2009.
- PONS-ESTEL, G. J. ET AL. Epidemiology of systemic lupus erythematosus. **Expert review of clinical immunology**, v. 13, n. 8, p. 799–814, 2017.
- PTACEK, T. ET AL. Copy number variants in genetic susceptibility and severity of systemic

- lupus erythematosus. **Cytogenetic Genome Research**, p. 142–147, 2008.
- RAINSFORD, K. D. ET AL. Therapy and pharmacological properties of hydroxychloroquine and chloroquine in treatment of systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis and related diseases. **Inflammopharmacology**, p. 231–269, 2015.
- RAND, C. S. Measuring adherence with therapy for chronic diseases: implications for the treatment of heterozygous familial hypercholesterolemia. **Am J Cardiol**, v. 72, p. 68–74, 1993.
- REES, F. ET AL. The worldwide incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus: a systematic review of epidemiological studies. **Rheumatology**, v. 56, n. 11, p. 1945–1961, 2017.
- RIBEIRO, D. S. ET AL. Achados de imagem das alterações musculoesqueléticas associadas ao lúpus eritematoso sistêmico. **Rdiologia Brasileira**, p. 52–58, 2011.
- ROCHA, C. H. ET AL. Adesão à prescrição médica em idosos de Porto Alegre, RS. **Ciência e Saúde Coletiva**, p. 703–710, 2008.
- SANCHEZ, E. ET AL. Phenotypic associations of genetic susceptibility loci in systemic lupus erythematosus. **Annals of the rheumatic diseases**, p. 1752–1757, 2011.
- SANTA-HELENA, E. T. **Adesão ao tratamento farmacológico de pacientes com hipertensão arterial em unidades de saúde da família em Blumenau, SC.** [s.l.] Universidade de São Paulo, 2007.
- SANTAMARIA, J. R. ET AL. Síndrome antifosfolípide. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, p. 225–239, 2005.
- SANTOS, V. F. **DOENÇAS CRÔNICAS NÃO TRANSMISSÍVEIS EM PROFISSIONAIS DE ENFERMAGEM: UMA REVISÃO INTEGRATIVA.** [s.l.] Universidade Federal do Pará, 2012.
- SARZI-PUTTINI, P. ET AL. Environment and systemic lupus erythematosus: an overview. **Autoimmunity**, p. 465–472, 2005.
- SATO, E. I. ET AL. Consenso brasileiro para o tratamento do lúpus eritematoso sistêmico (LES). **Revista Brasileira de Reumatologia**, p. 362–370, 2002.
- SATO, E. I. ET AL. Lúpus Eritematoso Sistêmico. **Revista Brasileira de Reumatologia**, p. 196–207, 2008.
- SCHMIDT, M. I. ET AL. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. **The Lancet**, v. 377, n. 9781, p. 1949–1961, 2011.
- SELLA, E. M. C.; NUNES, D. S.; SATO, E. I. Manifestações cardiovasculares no lúpus eritematoso sistêmico. **Revista Brasileira de Reumatologia**, p. 161–170, 1999.
- SENNA, E. R. ET AL. Prevalence of rheumatic diseases in Brazil: a study using the COPCORD approach. **The Journal of Rheumatology**, v. 31, n. 3, p. 594–597, 2004.
- SOLOMON, M. D., MAJUMDAR, S. R. Primary non-adherence of medications: lifting the veil on prescription-filling behaviors. **Journal of General Internal Medicine**, v. 25, n. 4, p. 280–281, 2010.
- SOUSA, M. M., OLIVEIRA, J. S., SOARES, M. J. G. O. ET AL. QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: REVISÃO INTEGRATIVA. **Revista de Enfermagem UFPE**, p. 1289–1298, 2017.

- STOJAN, G.; PETRI, M. Epidemiology of systemic lupus erythematosus: an update. **Current opinion in rheumatology**, v. 30, n. 2, p. 144–150, 2018.
- SVARSTAD, B. L.; CHEWNING, B. A.; SLEATH, B. L.; CLAEISSON, C. The Brief Medication Questionnaire: a tool for screening patient adherence and barriers to adherence. **Patient Education and Counseling**, v. 37, n. 2, p. 113–124, 1999.
- TAVARES, N. U. L. ET AL. Fatores associados à baixa adesão ao tratamento medicamentoso em idosos. **Revista Saúde Pública**, p. 1–9, 2013.
- TAYLOR, H. G.; STEINS, C. M. Systemic lupus erythematosus in Zimbabwe. **Annals of the rheumatic diseases**, v. 45, n. 8, p. 645–648, 1986.
- VASCONCELOS, J. T. S. **Livro da Sociedade Brasileira de Reumatologia**. 2. ed. Barueri: Manole, 2019.
- VERMEIRE, E.; HEARNshaw, H.; VAN ROYEN, P.; DENEKENS, J. Patient adherence to treatment: three decades of research. A comprehensive review. **Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics**, v. 26, n. 5, p. 331–342, 2001.
- VILAR, M. J. P., RODRIGUES, J. M., SATO, E. I. Incidência de Lúpus Eritematoso Sistêmico em Natal, RN – Brasil. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 43, n. 6, p. 343–346, 2003.
- VITÓRIA, A. M. A. **Conceitos e recomendações básicas para melhorar a adesão ao tratamento anti-retroviral**. Disponível em: <bvsms.saude.gov.br>. Acesso em: 28 mar. 2021.
- WARE, J.; KOSINSKI, M.; KELLER, S. D. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. **Medical Care**, v. 34, p. 220–233, 1996.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. The magnitude of the problem of poor adherence. In: **Adherence to long-term therapies: evidence for action**. Geneva: [s.n.]. p. 7–8.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global status report on noncommunicable diseases 2010**. [s.l: s.n.].
- XIONG, W.; LAHITA, R. G. Pragmatic approaches to therapy for systemic lupus erythematosus. **Nature Reviews Rheumatology**, p. 97–107, 2014.
- YURKOVICH, M., VOSTRETsoVA, K., CHEN, W., AVIÑA-ZUBIETA, J. A. Overall and cause-specific mortality in patients with systemic lupus erythematosus: a meta-analysis of observational studies. **Arthritis Care & Research**, v. 66, n. 4, p. 608–616, 2014.
- ZECEVIC, R. D. ET AL. Skin lesions--an indicator of disease activity in systemic lupus erythematosus? **LUPUS**, p. 364–367, 2001.

APÊNDICES

Apêndice A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)



Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

O(a) Sr.(sra.) está sendo convidado(a) a participar como voluntário(a) do estudo “ADESÃO À TERAPÊUTICA MEDICAMENTOSA EM PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO ATENDIDOS EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO”, que será realizado no Ambulatório de Reumatologia do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes/HUPAA. Receberá de Emmanuele Santos Albuquerque, aluna do mestrado de Ciências Médicas da Faculdade de Medicina/FAMED pela Universidade Federal de Alagoas/UFAL, responsável por sua execução juntamente com o Professor Thiago Sotero Fragoso, as seguintes informações:

1. A pesquisa se destina ao estudo da adesão à terapêutica medicamentosa (forma como toma os remédios) em pacientes portadores de Lúpus Eritematoso Sistêmico;
2. A importância deste estudo é a de identificação e análise dos fatores que podem levar a não adesão ao tratamento e proporcionar um direcionamento para desenvolvimento de ações objetivando diminuir as possíveis barreiras no tratamento (dificuldades no tratamento), assim como os custos assistenciais (despesas na saúde) e, principalmente promover uma melhor qualidade de vida para os pacientes (fazê-lo se sentir melhor);
3. Os resultados que se desejam alcançar são os seguintes: Auxiliar no entendimento da relação entre os possíveis fatores envolvidos na não adesão à terapêutica medicamentosa (coisas que o fazem não tomar os remédios) por parte dos pacientes portadores de Lúpus, e com essa leitura poder traçar planos de intervenção (maneiras de facilitar) visando melhorar essa adesão e consequentemente a qualidade de vida desses pacientes;
4. A coleta de dados será realizada no período compreendido entre os meses de Março de 2020 e Agosto de 2020;
5. O estudo será feito da seguinte maneira: O(a) Sr.(sra.) irá ser entrevistado(a), responder alguns questionários, mas, não se preocupe, será bem simples e terá alguém para lhe ajudar caso não entenda. Depois os dados serão correlacionados com as informações presentes no prontuário (na sua ficha que fica no hospital). Para fazer isso precisaremos também que o(a) Sr.(Sra.) autorize o acesso e o estudo dos seus dados registrados no prontuário. Não se preocupe, caso não deseje que utilizemos os dados o(a) Sr.(sra.) poderá não dar o seu consentimento e isso não lhe trará prejuízos de natureza alguma (exemplo: o atendimento será mantido como habitual independente da participação na pesquisa). O que for obtido, será analisado do ponto de vista estatístico (usando algumas tabelas e programas no computador), com a finalidade de produzir trabalhos científicos podendo ser levados para encontros, congressos, publicação em revista;
6. A participação do Sr.(sra.) se dará nas seguintes etapas: Primeiro contato (apresentação da pesquisa e explicação com assinatura da sua autorização para participar), coleta de informações

por meio da realização de entrevista e aplicação de questionários e no momento da devolutiva dos resultados obtidos ao término na pesquisa (quando a coleta acabar, serão realizadas as análises e depois voltaremos a nos encontrar para que contemos os resultados que encontramos);

7. Os possíveis riscos à saúde são voltados para a parte emocional, podendo citar: quebra de sigilo (repassar as informações), constrangimento (sentir vergonha) por parte do(a) paciente durante a coleta das informações. Não se preocupe!!! Esses riscos serão evitados. Ninguém, além de nós, saberá quem é o(a) Sr.(sra.), pois vamos utilizar números ao invés do seu nome. E não precisa ficar com vergonha, se aceitar participar vamos conversar numa salinha reservada, onde não haverá outras pessoas olhando e ouvindo o que estamos fazendo. Tudo será feito como manda o figurino, respeitando os seus direitos;

8. O horário da pesquisa será compatível com o momento de espera para atendimento em consulta de rotina no Ambulatório de Reumatologia do HUPAA; Bem como o local de coleta de informações, será em um ambiente reservado, sendo assim o(a) Sr.(sra.) não ficará exposto(a) (outras pessoas não irão ver e nem ouvir). É importante destacar que a decisão de participação (ou não) do(a) Sr.(Sra.) na pesquisa não alterará em nada as relações entre o serviço e o paciente (como exemplo: no acolhimento e no tratamento a ser prestado no presente e no futuro); sendo assim não haverá prejuízos mesmo que a decisão seja de não participar da citada pesquisa;

9. Os benefícios esperados com a participação neste projeto de pesquisa será para o(a) Sr.(sra.), para sociedade, para a Ciência. O(a) Sr.(sra.) poderá conhecer mais sobre a doença, sobre os tratamentos, sobre a importância de seguir as recomendações. Poderá ter o entendimento sobre a relação entre os fatores envolvidos na não adesão à terapêutica medicamentosa (entender a ligação entre o que faz com que não tome os remédios), tendo em vista os resultados, a perspectiva seria de proporcionar uma melhoria na assistência (melhorar o atendimento) e no tratamento dos pacientes acometidos pelo Lúpus, vislumbrando (desejando) melhoria da qualidade de vida;

10. Poderá contar com a seguinte assistência: Se precisar de algum tratamento, orientação ou encaminhamento por se sentir prejudicado por causa da pesquisa ou por verificação da necessidade por parte dos pesquisadores mediante análise dos dados, será encaminhado(a) para o ambulatório de Reumatologia da Universidade Federal de Alagoas onde será avaliado(a) e direcionado(a) para onde for necessário para um acompanhamento específico. Sendo responsável(is): Emmanuele Santos Albuquerque e Thiago Sotero Fragoso;

11. O Sr.(sra.) não terá despesa (gastos) alguma para participar da pesquisa, somente precisaremos de um pouco do seu tempo; bem como por se tratar de uma participação voluntária, não receberá nenhuma compensação financeira e também não haverá ressarcimento dos gastos (como por exemplo com: deslocamento, alimentação);

12. O Sr.(sra.) será informado(a) sobre o resultado final desta pesquisa, e sempre que desejar serão fornecidos esclarecimentos(explicações) sobre cada uma das etapas (partes) do estudo;

13. A qualquer momento poderá se recusar a continuar participando do estudo e, também, poderá retirar este consentimento, sem que isso lhe traga qualquer penalidade ou prejuízo; e

que o fato de aceitar ou não participar também não lhe trará prejuízo (perder o tratamento, ou ser tratado (a) de forma diferente);

14. As informações conseguidas através de sua participação não permitirão a identificação do(a) Sr.(sra.), exceto pela equipe de pesquisa, e que a divulgação das mencionadas informações só será feita entre os profissionais estudiosos do assunto, somente após a sua autorização;

15. Caso ocorra danos decorrentes da participação na pesquisa (nexo causal), conforme Resolução CNS 466/12, o participante será indenizado por parte da equipe de pesquisa conforme decisão judicial;

16. Serão duas vias, ambas devidamente assinadas e rubricadas pelo participante e pesquisador, uma destinada ao participante da pesquisa; E a outra destinada à guarda do pesquisador. Todas as páginas deverão ser rubricadas pelo pesquisador responsável/pessoa por ele delegada e pelo participante/responsável legal (Resolução CNS nº 466 de 2012, item IV.5.d).

Endereço dos (as) responsável (is) pela pesquisa (OBRIGATÓRIO):

Instituição: Hospital Universitário Professor Alberto Antunes – UFAL

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

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

Contato de Urgência:

Sra. Emmanuele Santos Albuquerque

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

Cidade/CEP: Maceió – AL. CEP: 57072900

Telefone: (82)3202-3800/ (82)99117-1177

ATENÇÃO: O Comitê de Ética da UFAL analisou e aprovou este projeto de pesquisa. Para obter mais informações a respeito deste projeto de pesquisa, informar ocorrências irregulares ou danosas durante a sua participação no estudo, dirija se ao: Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas- Prédio do Centro de Interesse Comunitário (CIC), Térreo, Campus A. C. Simões, Cidade Universitária. Telefone: 3214- 1041 Horário de Atendimento: das 8:00 as 12:00hs. E-mail: comitedeeticaufal@gmail.com.

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

Finalmente, tendo eu compreendido perfeitamente tudo o que me foi informado sobre a minha participação no mencionado estudo e, estando consciente dos meus direitos, das minhas responsabilidades, dos riscos e dos benefícios que a minha participação implica, concordo em participar da pesquisa e, para tanto eu DOU O MEU CONSENTIMENTO SEM QUE PARA ISSO EU TENHA SIDO FORÇADO(A) OU OBRIGADO(A).

Maceió, _____ de _____ de _____.

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

Assinatura do responsável pelo Estudo
(rubricar as demais folhas)

Apêndice B – Questionário Principal

**ESTUDO PARA AVALIAR A ADEÇÃO À TERAPÊTICA MEDICAMENTOSA EM
PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO ATENDIDOS EM
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO**

NOME:

DN:

DATA DA COLETA:

NÚMERO PRONTUÁRIO:

DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS E HÁBITOS DE VIDA

[Soc1] Idade (em anos completos):

[Soc2] Sexo: Masculino Feminino[Soc3] Raça/cor: Caucasiano Não-caucasiano[Soc4] Situação Conjugal: Com companheiro(a) Sem companheiro(a)[Soc5] Qual o local da residência? Interior Capital[Soc6] Com quem vive? Sozinho Acompanhado[Soc7] Escolaridade (anos estudados): <10 anos >10 anos[Soc8] Qual a situação de renda atual? Sem renda Com renda[Soc9] Qual a situação de trabalho atual? Inativo Ativo

[Soc10] Interrupção da atividade laboral devido ao agravamento dos sintomas do LES?

 Sim Não[Soc11] É tabagista? Sim Não[Soc12] É etilista? Sim Não

[Soc13] ABEP (Preencher após coleta):

[Soc14] Tem acesso à internet(qualquer tipo de acesso)? Sim Não[Soc15] Gestação atual? Sim Não[Soc16] Praticar exercício físico? Sim Não

SOBRE A DOENÇA

[Doe1] Tempo de diagnóstico: <10 anos >10 anos[Doe2] Percepção de conhecimento sobre o LES: Suficiente Insuficiente[Doe3] Conhece outras pessoas que também são portadoras do LES? Sim Não[Doe4] Conhecimento prévio sobre o LES? Sim Não[Doe5] Fonte secundária de informação sobre a doença? Sim Não

- [Doe6] Qual o tipo de fonte de informação para o LES? Conhecidos não profissionais da saúde Outros profissionais de saúde Mídia Nenhuma
- [Doe7] Participação em grupo de apoio? Sim Não
- [Doe8] Possui comorbidades? Sim Não
- [Doe9] Internação hospitalar motivada pelo LES? Sim Não
- [Doe10] SLEDAI (Preencher após coleta): Ativo Inativo
- [Doe11] SLICC (Preencher após coleta): Presença de dano orgânico Ausência de dano orgânico

SOBRE OS REMÉDIOS

- [Rem1] Quantos tipos de remédios está tomando (número)?
- [Rem2] Utiliza Azatioprina? Sim Não
- [Rem3] Utiliza Corticosteroide? Sim Não
- [Rem4] Utiliza Hidroxicloroquina? Sim Não
- [Rem5] Utiliza Antidepressivo? Sim Não
- [Rem6] Utiliza Anti-hipertensivo? Sim Não
- [Rem7] Utiliza Hipoglicemiante oral? Sim Não
- [Rem8] Utiliza suplementação de vitamina D? Sim Não
- [Rem9] Utiliza Bifosfonatos? Sim Não
- [Rem10] Utiliza Inibidores da bomba de prótons? Sim Não
- [Rem11] Apresenta edema? Não Sim
- [Rem12] Apresenta cefaleia? Não Sim
- [Rem13] Apresenta perda/diminuição de apetite? Não Sim
- [Rem14] Apresenta náusea/ vômito? Não Sim
- [Rem15] Apresenta alteração intestinal? Não Sim
- [Rem16] Apresenta alteração no sono? Não Sim
- [Rem17] Apresenta tontura? Não Sim
- [Rem18] Apresenta reações alérgicas? Não Sim
- [Rem19] Quantos eventos adversos apresenta (aproximadamente)?
- [Rem20] Automedicação? Sim Não
- [Rem21] Maneira de aquisição dos medicamentos: Com auxílio Sem auxílio

SOBRE O SERVIÇO DE SAÚDE

[Ser1] O domicílio está situado na mesma cidade do Serviço no qual é atendido? Sim Não

[Ser2] Meio de acesso ao Serviço de Saúde: Transporte próprio Outros serviços de transporte

[Ser3] Dificuldade de deslocamento ao local da consulta (física e/ou financeiramente)? Sim Não

[Ser 4] Acompanhante para vir às consultas? Sim Não

[Ser5] Periodicidade das consultas? Mensal Bimestral Trimestral Semestral Anual

[Ser6] Quanto ao número de consultas, considera: Adequado Deveria ter mais consultas Deveria ter menos consultas

[Ser7] Assiduidade às consultas? Sim Não

[Ser8] Recebe atendimento por algum outro profissional da saúde além do médico reumatologista? Sim Não

[Ser9] Médicos de outras especialidades? Sim Não

[Ser10] Nutricionista? Sim Não

[Ser11] Fisioterapeuta? Sim Não

[Ser12] Odontólogo? Sim Não

[Ser13] Psicólogo? Sim Não

[Ser14] Enfermeiro? Sim Não

[Ser15] Terapeuta ocupacional? Sim Não

[Ser16] Fonoaudiólogo? Sim Não

[Ser17] Percepção de dificuldades em continuar o tratamento? Sim Não

Apêndice C – Autorização para utilização da MAT

04/02/2021

Email – Emmanuele Santos Albuquerque – Outlook

RE: Autorização para utilização da MAT

Maria Luísa Lima <luisa.lima@iscte-iul.pt>

Ter, 02/06/2020 15:21

Para: Emmanuele Santos Albuquerque <emmanuelesa@hotmail.com>

Cara Prof. Emmanuele Albuquerque,

Muito obrigada pelo seu contacto e pelo seu interesse no nosso trabalho.

Autorizo a utilização da MAT, desde que a referencie correctamente em publicações futuras desta investigação:

Delgado, A.B., & Lima, M.L. (2001). Contributo para a validação concorrente de uma medida de adesão aos tratamentos. *Psicologia: Saúde e Doenças, 1*, 81-100.

Com os melhores cumprimentos, desejo-lhe os melhores sucessos.

Luísa Lima

De: Emmanuele Santos Albuquerque <emmanuelesa@hotmail.com>

Enviado: 2 de junho de 2020 16:16

Para: Maria Luísa Lima <luisa.lima@iscte-iul.pt>

Assunto: Autorização para utilização da MAT

Boa tarde, meu nome é Emmanuele. Sou Fisioterapeuta, mestranda em Ciências Médicas pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Alagoas, Brasil. Meu projeto objetiva avaliar a adesão à terapêutica medicamentosa em pacientes portadores de Lúpus Eritematoso Sistêmico e para fazer essa avaliação gostaria da autorização dos Senhores para utilizar a escala MAT e realizar a adaptação transcultural para o Português do Brasil.

Ficarei extremamente agradecida com um retorno dos Senhores.

Cordialmente,

Emmanuele Santos Albuquerque
Mestranda em Ciências Médicas - PPGCM
Faculdade de Medicina - FAMED
Universidade Federal de Alagoas - UFAL

<https://outlook.live.com/mail/0/search/Id/AQMkADAwATYwMAIZGQAZWl0WRjOC0MAMIMDAKAEYAAAPRw0m9K7Dq1JcA7KGetBwBLUdINirWRw2uefCT1%2FAAACAQwAAABLUBINirWRw2uefCT1%2...> 1/1

ANEXOS

Anexo A – Critério de Classificação Econômica Brasil – Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP)

Critério de Classificação Econômica Brasil – Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP)

Agora vou fazer algumas perguntas sobre itens do domicílio para efeito de classificação econômica. Todos os itens de eletroeletrônicos que vou citar devem estar funcionando, incluindo os que estão guardados. Caso não estejam funcionando, considere apenas se tiver intenção de consertar ou repor nos próximos seis meses.

INSTRUÇÃO: Todos os itens devem ser perguntados pelo entrevistador e respondidos pelo entrevistado. Vamos começar? No domicílio tem... (LEIA CADA ITEM)

Itens de conforto	Não possui	1	2	3	4+
Quantidade de automóveis de passeio exclusivamente para uso particular	0	3	5	8	11
Quantidade de empregados mensalistas, considerando apenas os que trabalham pelo menos cinco dias por semana	0	3	7	10	13
Quantidade de máquinas de lavar roupa, excluindo tanquinho	0	2	4	6	6
Quantidade de banheiros	0	3	7	10	14
DVD, incluindo qualquer dispositivo que leia DVD e desconsiderando DVD de automóvel	0	1	3	4	6
Quantidade de geladeiras	0	2	3	5	5
Quantidade de freezers independentes ou parte da geladeira duplex	0	2	4	6	6
Quantidade de microcomputadores, considerando computadores de mesa, laptops, notebooks e netbooks e desconsiderando tablets, palms ou smartphones	0	3	6	8	11
Quantidade de lavadora de louças	0	3	6	6	6
Quantidade de fornos de micro-ondas	0	2	4	4	4
Quantidade de motocicletas, desconsiderando as usadas exclusivamente para uso profissional	0	1	3	3	3

Quantidade de máquinas secadoras de roupas, considerando lava e seca	0	2	2	2	2
--	---	---	---	---	---

A água utilizada neste domicílio é proveniente de?	
1	Rede geral de distribuição (Encanada)
	Não = 0
	Sim = 4

Considerando o trecho da rua do seu domicílio, você diria que a rua é:	
1	Asfalto/Pavimentada
	Não = 0
	Sim = 2

Qual é o grau de instrução do chefe da família? Considere como chefe da família a pessoa que contribui com a maior parte da renda do domicílio.

Nomenclatura atual	Nomenclatura anterior
Analfabeto / Fundamental I incompleto = 0	Analfabeto/Primário Incompleto
Fundamental I completo / Fundamental II incompleto = 1	Primário Completo/Ginásio incompleto
Fundamental completo/Médio incompleto = 2	Ginásio Completo/Colegial incompleto
Médio completo/Superior incompleto = 4	Colegial Completo/Superior Incompleto
Superior completo = 7	Superior Completo

Classificação mediante pontuação obtida:

CLASSE	PONTOS
A (1)	45 - 100
B1 (2)	38 - 44
B2 (3)	29 - 37
C1(4)	23 - 28
C2 (5)	17 - 22
D - E (6)	0 - 16

Anexo B - SLEDAI-2K

SLEDAI-2K

Weight	Score	Descriptor	Definition
8		Seizure	Recent onset, exclude metabolic, infectious or drug causes.
8		Psychosis	Altered ability to function in normal activity due to severe disturbance in the perception of reality. Include hallucinations, incoherence, marked loose associations, impoverished thought content, marked illogical thinking, bizarre, disorganized, or catatonic behavior. Exclude uremia and drug causes.
8		Organic brain syndrome	Altered mental function with impaired orientation, memory, or other intellectual function, with rapid onset and fluctuating clinical features, inability to sustain attention to environment, plus at least 2 of the following: perceptual disturbance, incoherent speech, insomnia or daytime drowsiness, or increased or decreased psychomotor activity. Exclude metabolic, infectious, or drug causes.
8		Visual disturbance	Retinal changes of SLE. Include cytoid bodies, retinal hemorrhages, serous exudate or hemorrhages in the choroid, or optic neuritis. Exclude hypertension, infection, or drug causes.
8		Cranial nerve disorder	New onset of sensory or motor neuropathy involving cranial nerves.

8	Lupus headache	Severe, persistent headache; may be migrainous, but must be nonresponsive to narcotic analgesia.
8	CVA	New onset of cerebrovascular accident(s). Exclude arteriosclerosis.
8	Vasculitis	Ulceration, gangrene, tender finger nodules, periungual infarction, splinter hemorrhages, or biopsy or angiogram proof of vasculitis.
4	Arthritis	> 2 joints with pain and signs of inflammation (i.e., tenderness, swelling or effusion).
4	Myositis	Proximal muscle aching/weakness, associated with elevated creatine phosphokinase/aldolase or electromyogram changes or a biopsy showing myositis.
4	Urinary casts	Heme-granular or red blood cell casts.
4	Hematuria	>5 red blood cells/high power field. Exclude stone, infection or other cause.
4	Proteinuria	>0.5 gram/24 hours.
4	Pyuria	>5 white blood cells/high power field. Exclude infection.
2	Rash	Inflammatory type rash.
2	Alopecia	Abnormal, patchy or diffuse loss of hair.
2	Mucosal ulcers	Oral or nasal ulcerations.
2	Pleurisy	Pleuritic chest pain with pleural rub or effusion, or pleural thickening.
2	Pericarditis	Pericardial pain with at least 1 of the following: rub, effusion, or electrocardiogram or echocardiogram confirmation.

2	Low complemente	Decrease in CH50, C3, or C4 below the lower limit of normal for testing laboratory.
2	Increased DNA binding	Increased DNA binding by Farr assay above normal range for testing laboratory.
1	Fever	>38 °C. Exclude infectious cause.
1	Thrombocytopenia	< 100,000 platelets / x 10 ⁹ / L, exclude drug cases.
1	Leukopenia	< 3,000 white blood cells / x10 ⁹ /L, exclude drug causes.

Anexo C - SLICC/ACR-DI

SLICC/ACR-DI

Escore Definição

Ocular	
1	Catarata em qualquer olho, primária ou secundária à corticoterapia, documentada por oftalmoscopia.
1	Alteração retinal documentada por oftalmoscopia ou
1	Atrofia óptica documentada por exame oftalmoscópico.
Neuropsiquiátrico	
1	Disfunção cognitiva (por exemplo, prejuízo de memória, dificuldade de cálculo, prejuízo da concentração, dificuldade de linguagem falada ou escrita) documentada por exame clínico ou teste neurocognitivo ou
1	Psicose maior definida por distúrbios graves da percepção da realidade caracterizados por delírios, alucinações auditivas ou visuais, incoerência, perda de associação de idéias, empobrecimento de idéias, pensamento ilógico, comportamento bizarro, desorganizado ou catatônico.
1	Convulsões caracterizadas por movimentos tônicos e clônicos, requerendo terapia anticonvulsivante por mais de seis meses.
1 (2)	Acidente vascular cerebral que resulte em achados focais como paresia e fraqueza ou ressecção cirúrgica por outras causas, exceto malignidade (escore 2 se mais de um evento).
1	Neuropatia craniana ou periférica, excluindo-se neuropatia óptica, resultando em distúrbio motor ou sensitivo.
1	Mielite transversa (fraqueza de membros inferiores ou perda sensitiva com perda do controle esfinteriano retal e urinário).
Renal	
1	Taxa de filtração glomerular < 50%,
1	Proteinúria \geq 3,5 g/24 horas ou
3	Insuficiência renal terminal (mesmo em diálise ou transplante).
Pulmonar	

1 Hipertensão pulmonar (proeminência de ventrículo direito ou ausculta em foco pulmonar).

1 Fibrose pulmonar (exame físico e radiografia).

1 Shrinking lung syndrome (radiografia).

1 Fibrose pleural (radiografia).

1 Infarto pulmonar (radiografia), ressecção por outra causa que não malignidade.

Cardiovascular

1 Angina pectoris ou angioplastia.

1 (2) Infarto agudo do miocárdio documentado por eletrocardiograma e perfil enzimático (escore 2 se mais de um evento).

1 Miocardiopatia (disfunção ventricular documentada clinicamente).

1 Doença valvular (murmúrio diastólico ou sistólico > 3/6).

1 Pericardite por seis meses ou pericardiectomia.

Vascular periférico

1 Claudicação persistente por seis meses.

1 Perda tecidual menor (perda de polpa tecidual).

1 (2) Perda tecidual significativa (por exemplo, perda digital ou de membro) (escore 2 se mais de um sítio).

1 Trombose venosa com edema, ulceração ou evidência clínica de estase venosa.

Gastrointestinal

1 (2) Infarto ou ressecção intestinal abaixo do duodeno, baço, fígado ou vesícula biliar por qualquer causa (escore 2 se mais de um sítio).

1 Insuficiência mesentérica com dor abdominal difusa ao exame clínico.

1 Peritonite crônica com dor abdominal persistente e irritação peritoneal.

1 Constrição esofágica observada por endoscopia ou cirurgia de trato gastrointestinal superior como correção da constrição, cirurgia de úlcera, etc., ou por história de insuficiência pancreática requerendo reposição enzimática ou por pseudocisto.

Musculoesquelético

1 Atrofia muscular ou fraqueza muscular, demonstradas pelo exame físico.

1 Artrite deformante ou erosiva (incluindo-se deformidades redutíveis e excluindo-se osteonecrose) no exame físico.

1 Osteoporose com fratura ou colapso vertebral (excluindo-se osteonecrose) demonstrada radiograficamente.

1 (2) Osteonecrose demonstrada por qualquer técnica de imagem (escore 2 se mais de um evento).

1 Osteomielite documentada clinicamente e confirmada por cultura ou ruptura tendínea.

Dermatológico

1 Alopecia cicatricial crônica documentada clinicamente.

1 Cicatriz extensa ou paniculite em localização diferente do couro cabeludo ou polpa tecidual, documentada clinicamente.

1 Ulceração cutânea (excluindo-se trombose) por mais de seis meses.

Falência Gonadal Prematura

1 Amenorréia secundária antes dos 40 anos de idade.

Diabetes

1 Requerendo tratamento e independente deste.

Malignidade

1 (2) Documentada por exame patológico, excluindo displasia (escore 2 se mais de um sítio).

Anexo D – MAT

Medida de Adesão aos Tratamentos (MAT) (DELGADO, LIMA; 2001)

Farei algumas perguntas sobre a utilização dos medicamentos para o LES. Por favor, me responda sobre o uso deles nos últimos 7 dias.

1. Alguma vez se esqueceu de tomar os medicamentos?

(1)Sempre	(2)Quase sempre	(3)C/frequência	(4)Por vezes	(5)Raramente	(6)Nunca
-----------	-----------------	-----------------	--------------	--------------	----------

2. Alguma vez foi descuidado com o horário de tomar os medicamentos?

(1)Sempre	(2)Quase sempre	(3)C/frequência	(4)Por vezes	(5)Raramente	(6)Nunca
-----------	-----------------	-----------------	--------------	--------------	----------

3. Alguma vez deixou de tomar os medicamentos por ter se sentido melhor?

(1)Sempre	(2)Quase sempre	(3)C/frequência	(4)Por vezes	(5)Raramente	(6)Nunca
-----------	-----------------	-----------------	--------------	--------------	----------

4. Alguma vez deixou de tomar os medicamentos, por sua iniciativa, após ter se sentido pior?

(1)Sempre	(2)Quase sempre	(3)C/frequência	(4)Por vezes	(5)Raramente	(6)Nunca
-----------	-----------------	-----------------	--------------	--------------	----------

5. Alguma vez tomou mais um ou vários comprimidos dos medicamentos, por sua iniciativa, após ter se sentido pior?

(1)Sempre	(2)Quase sempre	(3)C/frequência	(4)Por vezes	(5)Raramente	(6)Nunca
-----------	-----------------	-----------------	--------------	--------------	----------

6. Alguma vez interrompeu o tratamento por ter deixado acabar os medicamentos?

(1)Sempre	(2)Quase sempre	(3)C/frequência	(4)Por vezes	(5)Raramente	(6)Nunca
-----------	-----------------	-----------------	--------------	--------------	----------

7. Alguma vez deixou de tomar os medicamentos por alguma outra razão que não seja a indicação do médico?

(1)Sempre	(2)Quase sempre	(3)C/frequência	(4)Por vezes	(5)Raramente	(6)Nunca
-----------	-----------------	-----------------	--------------	--------------	----------

MAT TOTAL:

ADESÃO: (0)Sim (1)Não

Anexo E – SF-12

SF-12

Queremos saber sua opinião sobre sua saúde. Essa informação nos ajudará, a saber, como se sente e como é capaz de fazer suas atividades do dia a dia.

[SF1] Em geral, você diria que sua saúde é:

<input type="checkbox"/> Excelente	<input type="checkbox"/> Muito boa	<input type="checkbox"/> Boa	<input type="checkbox"/> Ruim	<input type="checkbox"/> Muito ruim
------------------------------------	------------------------------------	------------------------------	-------------------------------	-------------------------------------

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

[SF2] Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa...

<input type="checkbox"/> Sim. Dificulta muito	<input type="checkbox"/> Sim. Dificulta pouco	<input type="checkbox"/> Não. Não dificulta de modo algum
---	---	---

[SF3] Subir vários lances de escada...

<input type="checkbox"/> Sim. Dificulta muito	<input type="checkbox"/> Sim. Dificulta pouco	<input type="checkbox"/> Não. Não dificulta de modo algum
---	---	---

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

[SF4] Realizou menos tarefas do que de gostaria? Sim Não

[SF5] Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou em outras atividades? Sim Não

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

[SF6] Realizou menos tarefas do que de gostaria? Sim Não

[SF7] Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou em outras atividades? Sim Não

[SF8] Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferir com o seu trabalho normal (incluindo tanto trabalho fora como dentro de casa)?

<input type="checkbox"/> De maneira alguma	<input type="checkbox"/> Um pouco	<input type="checkbox"/> Moderadamente	<input type="checkbox"/> Bastante	<input type="checkbox"/> Extremamente
--	-----------------------------------	--	-----------------------------------	---------------------------------------

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

[SF9] Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranquilo?

<input type="checkbox"/> Todo o tempo	<input type="checkbox"/> A maior parte do tempo	<input type="checkbox"/> Uma boa parte do tempo	<input type="checkbox"/> Alguma parte do tempo	<input type="checkbox"/> Uma pequena	<input type="checkbox"/> Nunca
---------------------------------------	---	---	--	--------------------------------------	--------------------------------

				parte do tempo	
--	--	--	--	----------------	--

[SF10] Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?

<input type="checkbox"/> Todo o tempo	<input type="checkbox"/> A maior parte do tempo	<input type="checkbox"/> Uma boa parte do tempo	<input type="checkbox"/> Alguma parte do tempo	<input type="checkbox"/> Uma pequena parte do tempo	<input type="checkbox"/> Nunca
---------------------------------------	---	---	--	---	--------------------------------

[SF11] Quanto tempo você tem se sentido desanimado e abatido?

<input type="checkbox"/> Todo o tempo	<input type="checkbox"/> A maior parte do tempo	<input type="checkbox"/> Uma boa parte do tempo	<input type="checkbox"/> Alguma parte do tempo	<input type="checkbox"/> Uma pequena parte do tempo	<input type="checkbox"/> Nunca
---------------------------------------	---	---	--	---	--------------------------------

[SF12] Durante as últimas 4 semanas, quanto de seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram em suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc.)?

<input type="checkbox"/> Todo o tempo	<input type="checkbox"/> A maior parte do tempo	<input type="checkbox"/> Uma boa parte do tempo	<input type="checkbox"/> Alguma parte do tempo	<input type="checkbox"/> Uma pequena parte do tempo	<input type="checkbox"/> Nunca
---------------------------------------	---	---	--	---	--------------------------------

Componente Físico	
Componente Mental	
Total	

Anexo F – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
ALAGOAS**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: ADESÃO A TERAPÊUTICA MEDICAMENTOSA EM PACIENTES COM LÚPUS ERMATEMATOSO SISTÊMICO ATENDIDOS EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

Pesquisador: EMMANUELE SANTOS ALBUQUERQUE

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 18118619.5.0000.5013

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.606.129

Apresentação do Projeto:

Um dos pontos mais importantes para o sucesso de um tratamento consiste na adesão à terapêutica prescrita. A Organização Mundial da Saúde (OMS) aponta que os portadores de doenças crônicas são potenciais candidatos ao seguimento inadequado da terapêutica medicamentosa, o que prejudica a obtenção dos resultados pretendidos com o regime proposto. No grupo das doenças crônicas está o Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), que também é uma doença inflamatória, multissistêmica, imunomediada. Evolui com manifestações clínicas polimórficas, com períodos de exacerbações e remissões, sendo necessário um acompanhamento contínuo. Uma baixa adesão no LES pode conduzir a recaídas, proporcionando danos irreversíveis, reduzindo a qualidade de vida desse paciente e promovendo um grande impacto socioeconômico. Contando com poucas informações sobre quais fatores estariam mais relacionados à adesão no LES se faz necessário intervir, sendo os objetivos desse estudo: avaliar a adesão à terapêutica medicamentosa e analisar associações com as características do regime de tratamento, da doença, das questões demográficas, sociais e econômicas, da qualidade de vida, e dos profissionais e serviços de saúde em pacientes com LES.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Avaliar a adesão à terapêutica medicamentosa dos pacientes com LES atendidos no Ambulatório de Reumatologia do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes.

Endereço: Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A - C. Síndes,
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 57.072-400
UF: AL **Município:** MACEIO
Telefone: (82)3214-1041 **E-mail:** comitedeeticaufe@gmail.com

Continuação do Parecer: 3-506.129

Objetivos Específicos

- Descrever o perfil sociodemográfico dos pacientes com LES.
- Estimar o nível de informação do paciente com relação ao LES.
- Descrever o nível de informação do paciente com relação ao tratamento medicamentoso proposto.
- Descrever a percepção do paciente sobre o atendimento oferecido pela instituição de saúde.
- Associar a ocorrência de adesão ao grau de atividade da doença.
- Associar a ocorrência de adesão ao índice de dano orgânico.
- Avaliar o acesso à terapêutica medicamentosa direcionado ao controle do LES.
- Associar a ocorrência de adesão à qualidade de vida

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos

A coleta de dados será baseada na análise de prontuários, realização de entrevista e utilização de questionários, dessa forma o risco seria de cunho emocional, podendo citar: a quebra de sigilo e a sensação de constrangimento, inibição e/ou exposição. Como forma de reduzir essa possibilidade, o paciente será apresentado à proposta da pesquisa e ao TCLE pelo pesquisador e caso aceite participar será conduzido a uma sala reservada, onde estará à vontade para conversar, tirar suas dúvidas e responder aos instrumentos de coleta dos dados, estando livre de qualquer interferência externa. Os riscos de quebra de sigilo serão evitados pela utilização de código numérico para identificação dos pacientes em substituição de seus respectivos nomes. Tudo será realizado seguindo normas éticas, respeitando em sua totalidade os direitos dos participantes. É importante salientar que a qualquer momento a participação na pesquisa poderá ser

Endereço: Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A - C. Síndes,
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 57 072-900,
 UF: AL Município: MACEIO
 Telefone: (82)3214-1041 E-mail: comiteadeetica@ufal.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
ALAGOAS



Continuação do Parecer: 3.506.129

descontinuada, sendo retirado o consentimento, sem que isso acarrete prejuízo de natureza alguma, principalmente no que diz respeito ao atendimento recebido no Ambulatório de Reumatologia.

Benefícios

Os dados coletados na pesquisa irão indicar o nível de adesão terapêutica medicamentosa, e ao que essa adesão está ou não está relacionada. Se tratando de um fenômeno complexo e multifatorial, a análise dessa adesão proporcionará um direcionamento para desenvolvimento de ações em saúde objetivando diminuir as possíveis barreiras no tratamento, assim como os custos assistenciais e, principalmente promover uma melhor qualidade de vida para os pacientes. Dessa forma, percebe-se que a pesquisa além das contribuições científicas, também possui contribuições sociais e individuais. Ao paciente e acompanhantes será oportunizado conhecer melhor a doença, as opções terapêuticas, a importância da adesão à terapêutica medicamentosa, o cenário de uma forma geral; sendo isso proporcionado através da realização de rodas de conversa, oficinas, apresentação de panfletos explicativos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um estudo descritivo transversal a ser realizado com o objetivo de avaliar a adesão à terapêutica medicamentosa dos pacientes com LES atendidos no Ambulatório de Reumatologia do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes. Adicionalmente, serão observados: o perfil sociodemográfico dos pacientes, os níveis de informação do paciente com relação ao LES, os níveis de informações dos pacientes com relação ao tratamento, os medicamentos propostos, a percepção dos pacientes sobre o atendimento oferecido pela instituição, as associações entre a ocorrência de adesão ao grau de atividade da doença, e ao índice de dano orgânico, o acesso à terapêutica medicamentosa direcionado ao controle do LES e as associações entre a adesão ao tratamento e os níveis de qualidade de vida dos pacientes.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os seguintes documentos foram apresentados para apreciação:

- Informações básicas do projeto:

Endereço: Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A - C. Simões,
Bairro: Cidade Universitária CEP: 57.072-900
UF: AL Município: MACEIO
Telefone: (82)3214-1041 E-mail: comitadedeticuaf@igmail.com

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
ALAGOAS



Continuação do Parecer: 3.906.129

- Projeto detalhado;
- Projeto modificado;
- Carta resposta;
- Declaração de Cumprimento de normas;
- Declaração de ausência de conflito de interesse;
- TCLE modificado;
- Termos de compromisso;
- Orçamento;

Recomendações:

Recomendamos a correção das seguintes pendências:

Os critérios de exclusão continuam inadequados. Afinal, quem não atender aos critérios de inclusão não poderá fazer parte da amostra. Portanto, não poderá ser excluído da mesma. Em outras palavras, as pessoas que não permitirem a utilização/ análise do prontuário pela equipe de pesquisa, ou ainda, não assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, não serão incluídos na amostra, sendo assim, não poderão ser excluídos da mesma.

Embora seja compreensível o acesso ao participante durante o período em que o mesmo aguarda ser (ou após) ser atendido, sempre haverá a possibilidade de ser necessário que o participante perca mais tempo que o necessário ou mesmo, que tenha que estar presente em outros momentos. Portanto, para garantir um completo esclarecimento do mesmo é necessário incluir, no TCLE, a informação sobre, caso seja necessário o desacompanhamento ou quaisquer outras condições que possam implicar em despesas para o participante (e/ou seu acompanhante), os pesquisadores garantem o ressarcimento das despesas relacionadas. Salienta-se que os itens ressarcidos não são apenas aqueles relacionados a transporte e alimentação, mas todos os possíveis gastos decorrentes da participação no estudo (Resolução CNS nº 466 de 2012, itens II.21 e IV.3.g).

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Pesquisa sem óbices éticos.

Endereço: Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A. C. Simões,
Bairro: Cidade Universitária CEP: 57.072-900
UF: AL Município: MACEIO
Telefone: (82)3214-1041 E-mail: comitadedeticafu@gmail.com

Continuação do Parecer: 3.508.129

Considerações Finais a critério do CEP:

Protocolo Aprovado

Prezado (a) Pesquisador (a), lembre-se que, segundo a Res. CNS 466/12 e sua complementar 510/2016:

O participante da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado e deve receber cópia do TCLE, na íntegra, assinado e rubricado pelo (a) pesquisador (a) e pelo (a) participante, a não ser em estudo com autorização de declínio;

V.Sª. deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade por este CEP, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata;

O CEP deve ser imediatamente informado de todos os fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. É responsabilidade do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas a evento adverso ocorrido e enviar notificação a este CEP e, em casos pertinentes, à ANVISA;

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial;

Seus relatórios parciais e final devem ser apresentados a este CEP, inicialmente após o prazo determinado no seu cronograma e ao término do estudo. A falta de envio de, pelo menos, o relatório final da pesquisa implicará em não recebimento de um próximo protocolo de pesquisa de vossa autoria.

O cronograma previsto para a pesquisa será executado caso o projeto seja APROVADO pelo Sistema CEP/CONEP, conforme Carta Circular nº. 061/2012/CONEP/CNS/GB/MS (Brasília-DF, 04 de maio de 2012).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P	30/08/2019		Aceito

Endereço: Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A - C. Sindes,
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 57.072-900
 UF: AL Município: MACEIO E-mail: comitedeetic@ufal.br
 Telefone: (82)3214-1041

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
ALAGOAS



Continuação do Parecer: 3.606.129

Basicas do Projeto	ETO_1392748.pdf	18:53:46		Aceito
Outros	carta_de_resposta.pdf	30/08/2019 18:52:51	EMMANUELE SANTOS ALBUQUERQUE	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_com_adequacoes.pdf	30/08/2019 18:52:09	EMMANUELE SANTOS ALBUQUERQUE	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle_modificado.pdf	30/08/2019 18:51:38	EMMANUELE SANTOS ALBUQUERQUE	Aceito
Cronograma	cronograma_atualizado.pdf	30/07/2019 15:36:41	EMMANUELE SANTOS ALBUQUERQUE	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	carta_de_aceite.pdf	30/07/2019 15:34:59	EMMANUELE SANTOS ALBUQUERQUE	Aceito
Orçamento	orcamento.pdf	24/07/2019 14:22:10	EMMANUELE SANTOS ALBUQUERQUE	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termo_de_responsabilidade_e_compromisso.pdf	24/07/2019 14:13:43	EMMANUELE SANTOS ALBUQUERQUE	Aceito
Outros	declaracao_de_isencao_de_confito_de_interesse.pdf	24/07/2019 14:11:51	EMMANUELE SANTOS ALBUQUERQUE	Aceito
Outros	declaracao_de_cumprimento_das_normas.pdf	24/07/2019 14:08:48	EMMANUELE SANTOS ALBUQUERQUE	Aceito
Folha de Rosto	foihaderosto.pdf	24/07/2019 13:41:24	EMMANUELE SANTOS ALBUQUERQUE	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não


MACEIO, 27 de Setembro de 2019

Assinado por:
Luciana Santana
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A. C. Síndes,
Bairro: Cidade Universitária CEP: 57.072-900
UF: AL Município: MACEIO
Telefone: (82)3214-1041 E-mail: comitedeeticaufal@gmail.com

Anexo G – Comprovante de submissão

1009001 18 18 Submit One Manuscript

 Lupus

[Home](#)

[Author](#)

[Review](#)

Submission Confirmation [Print](#)

Thank you for your submission

Submitted to
Lupus

Manuscript ID
LUP-21-536

Title
Medication adherence in Systemic Lupus Erythematosus during Brazilian COVID-19 pandemic

Authors
Abuquerque, Emmanuele
Pinto, Larissa
Neto, Valtrido
Fragoso, Thiago

<http://mc.manuscriptcentral.com/lupus> 10