

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM MEDICINA**

LAIZA HOMBRE DIAS

**IMPACTO DOS SINTOMAS E ATIVIDADE DE DOENÇA NA
QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES COM SÍNDROME DE
SJÖGREN PRIMÁRIA**

**VITÓRIA
2016**

LAIZA HOMBRE DIAS

**IMPACTO DOS SINTOMAS E ATIVIDADE DE DOENÇA NA
QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES COM SÍNDROME DE
SJÖGREN PRIMÁRIA**

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado Profissional em Medicina do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito para obtenção do título de Mestre.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Valéria Valim

**VITÓRIA
2016**

LAIZA HOMBRE DIAS

**IMPACTO DOS SINTOMAS E ATIVIDADE DE DOENÇA NA
QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES COM SÍNDROME DE
SJÖGREN PRIMÁRIA**

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado Profissional em Medicina do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito para obtenção do título de Mestre.

Avaliada em

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof^a Dr^a Valéria Valim
Universidade Federal do Espírito Santo
Orientadora

Prof^a Dr^a Eliana Zandonade
Universidade Federal do Espírito Santo

Prof^a Dr^a Virgínia Fernandes Moça Trevisani
Universidade Federal de São Paulo

Aos pacientes com Síndrome de Sjögren.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, por me ensinarem, desde quando eu era nova, a importância da educação, muitas vezes abrindo mão de desejos próprios para garantir minha formação. Especialmente à minha mãe, que foi mãe-avó das minhas meninas nos vários momentos da minha ausência. Ao meu marido Guilherme, pelo amor, pela paciência, pelo companheirismo, tornando esta jornada mais leve. Às minhas amadas filhas Alice e Laura, grandes impulsionadoras do meu crescimento pessoal.

À minha orientadora Prof^a Dr^a Valéria Valim, por acreditar no projeto, participar ativamente de todas as etapas de forma incansável, mostrando que a paixão pelo que fazemos vence barreiras e torna tudo possível. Muito obrigada por ser este exemplo de pessoa, mãe e profissional.

Aos funcionários, residentes e internos do setor de Reumatologia do Hospital Universitário Cassiano Antonio de Moraes (HUCAM), pelo aprendizado, pela amizade e pelo apoio logístico, em especial Cláudia, Marcilene e Patrícia que, com doçura e competência, auxiliaram na extensa captação de prontuários e marcação de pacientes.

À Prof^a Samira Tatiyama Miyamoto, pelo carinho, pelo apoio e pelas orientações, principalmente em momentos delicados, como na construção do banco de dados.

Ao Dr. Renato Pretti, pela colaboração com exames laboratoriais necessários na realização do estudo.

Ao laboratório do HUCAM, especialmente à funcionária Mara, sempre pronta a ajudar, e à querida Maria Fátima Bissoli, participante ativa de todo processo de coleta de dados.

Às reumatologistas Raquel Altoé Giovelli e Bárbara Petronetto Fafá, amigas para toda vida, pelo incentivo constante e apoio neste trabalho.

A Deus, por tudo.

RESUMO

Objetivos: Avaliar a qualidade de vida (QV) nos pacientes com Síndrome de Sjögren primária (SSp) e investigar seus possíveis preditores. **Métodos:** Em um estudo transversal, 77 pacientes com SSp (Critérios do Consenso Americano-Europeu) foram avaliados por meio dos seguintes questionários: *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy Fatigue Subscale (FACIT-Fatigue)*, *EULAR Sjögren's Syndrome Patient Reported Index (ESSPRI)*, *EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index (ESSDAI)*, *Short Form 36 Health Survey (SF-36)* e *World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL-BREF)*. Setenta e sete controles saudáveis responderam o SF-36 e WHOQOL-BREF. Teste de Mann-Whitney, teste t, correlação de Pearson e Spearman, como também testes de regressão múltipla foram usados na análise estatística. **Resultados:** Pacientes com SSp e controles saudáveis foram pareados pela idade 52,3 ($\pm 9,03$) e 52,2 ($\pm 8,91$) anos, respectivamente, e sexo (todas mulheres). A média dos escores ESSDAI, ESSPRI e FACIT-Fatigue foram 3,34 ($\pm 4,61$), 6,58 ($\pm 2,29$) e 26,17 ($\pm 11,02$), respectivamente. Os pacientes tiveram menor taxa de emprego (36,4% versus 62,3%, $p < 0,01$) e maior de afastamento do trabalho (10,4% versus 1,3%; $p < 0,01$). Valores do SF-36 e WHOQOL-BREF foram mais baixos nos pacientes com SSp ($p < 0,001$), exceto no domínio meio ambiente do WHOQOL-BREF. FACIT-Fatigue e ESSPRI total mostraram correlação significativa com todos os domínios do SF-36 e WHOQOL-BREF. ESSDAI somente se correlacionou fracamente com o domínio aspectos emocionais do SF-36. Pela análise de regressão múltipla, ESSPRI dor, FACIT-Fatigue, fator antinuclear (FAN), Anti-Ro-SSA e Critério de Classificação Econômico Brasileiro (CCEB) foram os preditores independentes de QV. **Conclusões:** Pacientes com SSp apresentam baixa QV, comparados aos indivíduos saudáveis. Atividade de doença não influenciou a QV. Fadiga e dor foram os principais sintomas preditores de QV em pacientes com SSp.

Palavras-chave: Síndrome de Sjögren. Qualidade de vida. Preditores. Sintomas. Atividade de doença.

ABSTRACT

Objectives: To evaluate the quality of life (QoL) in patients with primary Sjögren's syndrome (pSS) and investigate their possible predictors. **Methods:** In a cross-sectional study, 77 patients with pSS (American-European Consensus Group Criteria) were evaluated using the following questionnaires: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy Fatigue Subscale (FACIT-Fatigue), EULAR Sjögren's Syndrome Patient Reported Index (ESSPRI), EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index (ESSDAI), Short Form 36 Health Survey (SF-36) and World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL-BREF). Seventy-seven healthy controls answered the SF-36 and WHOQOL-BREF. Mann-Whitney test, t test, Pearson and Spearman correlation, as well as multiple regression tests were used for statistical analysis. **Results:** pSS patients and healthy controls were matched for age 52.3 (\pm 9.03) and 52.2 (\pm 8.91) years, respectively, and sex (all women). The mean scores of ESSDAI, ESSPRI and FACIT-Fatigue were 3.34 (\pm 4.61) 6.58 (\pm 2.29) and 26.17 (\pm 11.02), respectively. The patients had a lower employment rate (36.4% versus 62.3%, $p < 0.01$) and higher disability (10.4% versus 1.3%; $p < 0.01$). Values of the SF-36 and WHOQOL-BREF were lower in patients with pSS ($p < 0.001$), except in the environmental domain of the WHOQOL-BREF. FACIT-Fatigue and ESSPRI showed significant correlation with all domains of the SF-36 and WHOQOL-BREF. ESSDAI only weakly correlated with the emotional aspects domain of the SF-36. By multiple regression analysis, ESSPRI pain, FACIT-Fatigue, antinuclear antibodies (ANA), anti-Ro-SSA and Criteria of Brazilian Economic Classification (CCEB) were independent predictors of QoL. **Conclusions:** Patients with pSS have lower QoL compared to healthy subjects. Disease activity did not correlate with QoL. Fatigue and pain were the main predictors of symptoms of QoL in patients with pSS.

Keywords: Sjogren's syndrome. Quality of life. Predictors. Symptoms. Disease activity.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxograma para o tratamento sintomático da secura na SSp	19
Figura 2 – Fluxograma para o tratamento das manifestações musculoesqueléticas na SSp	20
Figura 3 – Fluxograma para o tratamento das manifestações neurológicas na SSp	21
Figura 4 – Fluxograma para tratamento das manifestações renais, pulmonares e vasculites na SSp	22

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Dados demográficos e clínicos dos pacientes com SSp e controles	33
Tabela 2 – Comparação da qualidade de vida entre pacientes com SSp e controles	34
Tabela 3 – Comparação da qualidade de vida em pacientes com ESSPRI aceitável e não aceitável	35
Tabela 4 – Correlações entre qualidade de vida e atividade de doença, índices de sintomas e fadiga	36
Tabela 5 – Preditores de qualidade de vida para o componente físico do SF-36	37
Tabela 6 – Preditores de qualidade de vida para o componente mental do SF-36	38
Tabela 7 – Preditores de qualidade de vida para o domínio físico do WHOQOL-BREF	39
Tabela 8 – Preditores de qualidade de vida para o domínio psicológico do WHOQOL-BREF	40
Tabela 9 – Preditores de qualidade de vida para o domínio relações sociais do WHOQOL-BREF	41
Tabela 10 – Preditores de qualidade de vida para o domínio meio ambiente do WHOQOL-BREF	42

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

AE – Domínio Aspectos Emocionais do *Short Form-36 Health Survey*

AECG – *American European Consensus Group*

Anti-La – Anti-La-SSB

Anti-Ro – Anti-Ro-SSA

Anti-TNF – *Anti-Tumor Necrosis Factor*

AR – Artrite reumatoide

AS – Domínio Aspectos Sociais do *Short Form-36 Health Survey*

BAAF – *B cell activating factor*

C3 – Complemento 3

C4 – Complemento 4

CCEB – Critério de Classificação Econômica Brasileiro

CEP – Comitê de Ética em Pesquisa

CF – Domínio Capacidade Funcional do *Short Form-36 Health Survey*

CPK – Creatinofosfoquinase

EAS – Exame de urina tipo I

EGS – Domínio Estado Geral de Saúde do *Short Form-36 Health Survey*

EBV – *Epstein-Baar Virus*

EQ-5D – *Euroquol – five dimensions*

ESSDAI – *EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index*

ESSPRI – *EULAR Sjogren's Syndrome Patient Reported Index*

EULAR – *European League Against Rheumatism*

FACIT-*Fatigue – Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue*

FAN – Fator antinuclear

FR – Fator Reumatoide

HIV – *Human Immunodeficiency Virus*

HLA – *Human leukocyte antigen*

HLA-B8 – *Human leukocyte antigen-B8*

HLA-DR3 – *Human leukocyte antigen-DR3*

HLA-Dw3 – *Human leukocyte antigen-Dw3*

HTLV -1 – *Human T Leukemia Virus - 1*

HUCAM – Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes

IFN-alfa – Interferon-alfa

IgG – Imunoglobulina G

IL-10 – Interleucina 10

IL-6 – Interleucina 6

IRF-5 – *Interferon Release Factor-5*

MHC – *Major Histocompatibility Complex*

mRNA – *Messenger Ribonucleic Acid*

OMS – Organização Mundial da Saúde

PGA – *Patient Global Assessment*

PhGA – *Physician Global Assessment*

PROFAD – *Profile of Fatigue and Discomfort*

QV – Qualidade de Vida

SBR – Sociedade Brasileira de Reumatologia

SCAI – *Sjögren's Systemic Clinical Activity Index*

SCF – Sumário do componente físico do *Short Form-36 Health Survey*

SCM – Sumário do componente mental do *Short Form-36 Health Survey*

SF-36 – *Short Form-36 Health Survey*

SM – Domínio Saúde Mental do *Short Form-36 Health Survey*

SNC – Sistema Nervoso Central

SNP – Sistema Nervoso Periférico

SS – Síndrome de Sjögren

SSDAI – *Sjögren's Syndrome Disease Activity Index*

SSI – *Symptoms Sicca Inventory*

SSp – Síndrome de Sjögren primária

SSs – Síndrome de Sjögren secundária

SPSS – *Statistical Package for the Social Sciences*

STAT-4 – *Signal Transducer and Activators of Transcription-4*

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TNF-alfa – *Tumor Necrosis Factor - alfa*

UFES – Universidade Federal do Espírito Santo

VT – Domínio Vitalidade do *Short Form-36 Health Survey*

WHOQOL-BREF – *World Health Organization Quality of live - BREF*

WHOQOL-100 – *World Health Organization Quality of live – 100*

APÊNDICES

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para os controles	54
APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para os pacientes com SSp	57
APÊNDICE C – Gráficos de comparação da qualidade de vida em SSp e controles	59

ANEXOS

ANEXO A – Critérios para diagnóstico da síndrome de Sjögren (versão revisada pelo Consenso americano-Europeu em 2002)	60
ANEXO B - Aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes (HUCAM)	61
ANEXO C - <i>EULAR Sjogren's Syndrome Patient Reported Index</i> (ESSPRI)	62
ANEXO D - <i>EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index</i> (ESSDAI)	63
ANEXO E - <i>Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue</i> (FACIT- <i>Fatigue</i>)	68
ANEXO F - <i>Short Form-36 Health Survey</i> (SF-36)	69
ANEXO G - <i>World Health Organization Quality of life – BREF</i> (WHOQOL-BREF)	72

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
1.1 SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMÁRIA.....	15
1.2 INSTRUMENTOS ESPECÍFICOS E DE QUALIDADE DE VIDA UTILIZADOS NA SÍNDROME DE SJÖGREN	22
1.3 QUALIDADE DE VIDA NA SÍNDROME DE SJÖGREN	23
1.4 JUSTIFICATIVA	25
2 OBJETIVOS	27
3 MÉTODO	28
3.1 TIPO DE ESTUDO E POPULAÇÃO	28
3.2 VARIÁVEIS DO ESTUDO	28
3.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA	31
4 RESULTADOS	32
5 DISCUSSÃO	43
6 CONCLUSÃO	48
REFERÊNCIAS	49
APÊNDICES	54
ANEXOS	60

1 INTRODUÇÃO

1.1 SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMÁRIA

A Síndrome de Sjögren primária (SSp) é uma doença sistêmica autoimune, caracterizada por um infiltrado linfocítico nas glândulas exócrinas, principalmente salivares e lacrimais, reduzindo a produção de saliva e lágrima, o que provoca sintomas como xerostomia e xeroftalmia. Apresenta-se com amplo espectro clínico, ocorrendo manifestações extraglandulares em mais de 70%, sendo as mais comuns: artralgia ou artrite, fenômeno de Raynaud, vasculite, envolvimento dos sistemas pulmonar, nervoso periférico, nervoso central, renal e gastrointestinal. Quando está associada a outras doenças reumáticas autoimunes, é denominada Síndrome de Sjögren secundária (SSs)^{1, 2}.

Afeta principalmente mulheres em uma proporção de 9:1, com pico de incidência após a menopausa¹. Novos estudos utilizando critérios de classificação, aceitos na atualidade, indicam uma prevalência entre 0,05 e 0,6%, menor que antes estimada, semelhante a do lúpus eritematoso sistêmico^{3, 4, 5}.

O mecanismo fisiopatogênico da SSp ainda não está totalmente esclarecido. Acredita-se em um modelo multifatorial, em que indivíduos geneticamente predispostos, submetidos a fatores ambientais, desencadeariam uma alteração na resposta autoimune contra antígenos próprios, expressos no epitélio de glândulas exócrinas. Tanto genes relacionados à resposta imune adquirida — *Human Leukocyte Antigen-B8* (HLA-B8), *Human Leukocyte Antigen-Dw3* (HLA-Dw3) e *Human Leukocyte Antigen-DR3* (HLA-DR3) —, como genes da resposta imune inata — *Interferon Release Factor-5* (IRF-5) e *Signal Transducer and Activators of Transcription-4* (STAT-4) — parecem estar envolvidos. Agentes infecciosos, como o vírus da hepatite C, alguns retrovírus como *Human Immunodeficiency Virus* (HIV), *Human T Leukemia Virus-1* (HTLV-I) e *Epstein-Barr Virus* (EBV) são apontados como fatores desencadeantes^{6, 7}.

No ambiente glandular, a célula epitelial parece ser a grande orquestradora da resposta inflamatória local e sistêmica. Existe aumento na expressão de *Messenger Ribonucleic Acid* (mRNA), moléculas de adesão, HLA-DR e receptores *toll-like*. Há

ativação das células dendríticas que passam a produzir citocinas pró-inflamatórias, entre as quais o interferon-alfa (IFN-alfa), que estimula a apoptose celular, a produção de metaloproteinases e mantém a ativação dos linfócitos, por meio da produção de fator de ativação de células B (BAFF)^{6,7}.

Devido a essa expansão monoclonal de células B, tais pacientes estão sujeitos a um risco maior de desenvolver linfoma, normalmente localizado em sítios extranodais, como nas próprias glândulas salivares, no trato gastrointestinal, na glândula tireoide, no pulmão, no rim ou na órbita. Os pacientes de maior risco são aqueles com persistente aumento glandular, púrpura, baixos níveis de C4, crioglobulinemia, maior *score* focal de inflamação glandular e presença de centros germinativos^{8,9}. Em estudo populacional, Johnsen et al demonstraram um risco de nove vezes em desenvolver linfoma não Hodgkin na SSp⁹.

Em relação às manifestações clínicas, o sintoma cardinal da doença é *secura*. Pela redução no volume salivar, esses pacientes têm dificuldade na alimentação, na fala e no sono. Há maior predisposição a cáries dentárias e doença periodontal. Xeroftalmia gera fotossensibilidade, eritema e dificuldade visual. Complicações como úlcera da córnea e, mais raramente, perfuração podem ocorrer. *Secura* vaginal, na pele e no trato respiratório podem originar sintomas, tais como dispareunia, prurido e tosse seca persistente⁸.

Em uma coorte italiana com mais de 1000 pacientes com SSp, 96% apresentaram xerostomia e 96% xeroftalmia. Setenta e um por cento tiveram manifestações extraglandulares. A principal manifestação foi artralgia, seguida por fenômeno de Raynaud, artrite, envolvimento pulmonar, neuropatia periférica, vasculite, envolvimento renal, sistema nervoso central e pancreatite. Comparados com pacientes sem manifestações sistêmicas, esses casos apresentaram maior frequência de marcadores imunológicos como Fator antinúcleo (FAN), Anti-Ro (Anti-Ro-SSA), fator reumatoide (FR) e crioglobulinas².

A dor manifesta-se de diferentes formas nos pacientes com SSp. Pode ser articular, neuropática ou generalizada. Como uma das manifestações extraglandulares mais comuns, o comprometimento articular na SSp se apresenta na forma de artralgias e/ou artrites não erosivas, geralmente simétricas, de pequenas articulações das mãos, dos punhos, dos joelhos e dos tornozelos¹⁰. Influencia diretamente nas

atividades de vida diária desses indivíduos, podendo ser extremamente incapacitante.

A neuropatia de fibras finas é uma importante causa de dor neuropática nesses pacientes e, ao mesmo tempo, um desafio diagnóstico. Além da dor, o paciente se queixa de parestesia de extremidades, alodínea e hiperalgesia tipo bota e/ou luva. Quase sempre o exame físico é normal (com exceção da sensibilidade térmica que pode estar alterada) e a eletroneuromiografia não é capaz de captar essas alterações. O melhor teste diagnóstico é a biópsia de pele por *punch*, em que é mensurada a densidade de fibras finas. Um número de fibras abaixo do percentil 50 para o sexo e idade do paciente indica o diagnóstico¹⁰.

A dor difusa, conceitualmente aquela que acomete lados direito e esquerdo do corpo, abaixo e acima da cintura, está presente em muitos pacientes com SSp. Quando a dor cronifica por mais de três meses e está associada a disfunção cognitiva, distúrbios do humor e do sono, caracteriza-se a síndrome fibromiálgica. Acomete de 12 a 31% dos pacientes com SSp e se associa com depressão e fadiga^{10, 11, 12, 13}.

Presente em dois terços dos pacientes com SSp, a fadiga está associada a dor, depressão e baixa aptidão física^{14, 15}. O componente sistêmico parece ser relevante, pois, embora se relacione com depressão, essa não foi a principal causa de fadiga nesses indivíduos, segundo estudo de Segal et al¹⁴. Esses indivíduos sofrem mais de depressão quando comparados à população geral. O quadro depressivo, somado à fadiga, impacta negativamente a vida produtiva dessas pessoas¹⁶.

Os critérios de classificação para SSp foram revisados em 2002 por Vitali et al; embora estejam em processo de revisão, são aceitos até hoje^{17,18}. Existem seis itens: sintomas oculares, sintomas orais, sinais oculares, envolvimento da glândula salivar, histopatológico e autoanticorpos. Sintomas oculares e orais devem estar presentes por mais de três meses. A biópsia de glândula salivar menor deve ser avaliada por um patologista experiente e é considerada positiva quando há ≥ 1 foco linfoplasmocitário por cada 4 mm² de tecido glandular. Os sinais oculares de disfunção lacrimal incluídos nesse critério são o teste de Schirmer I (sem anestesia) ou Rosa bengala. Já a avaliação do envolvimento glandular pode ser feita através do

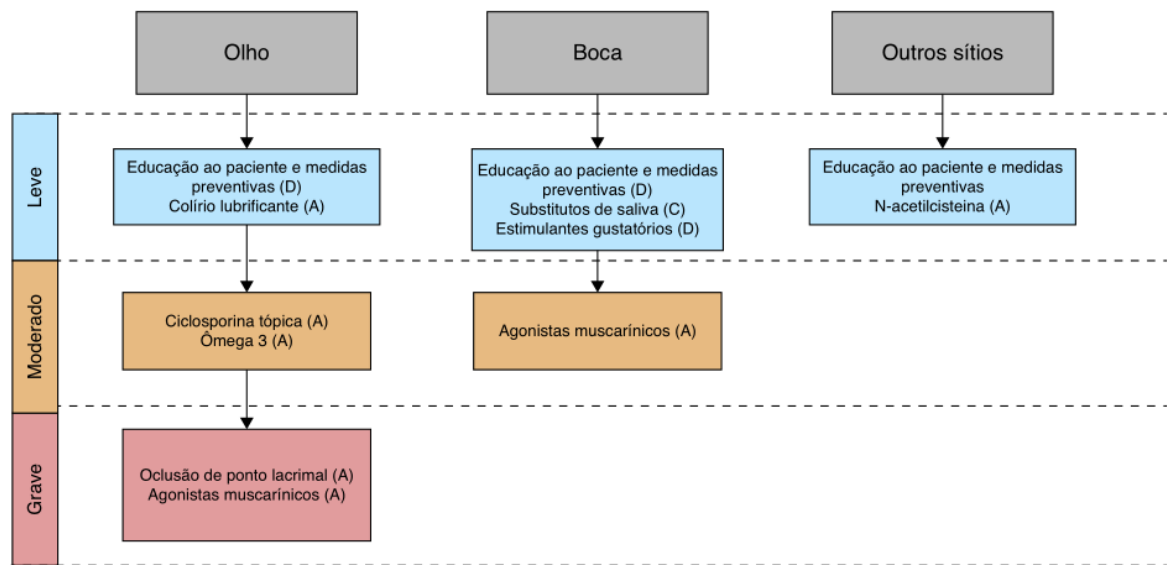
fluxo salivar não estimulado, sialografia de parótida ou cintilografia salivar. Os anticorpos são Anti-Ro-SSA e Anti-La-SSB¹⁸.

Para ser classificado com SSp, não deve apresentar-se outra doença reumatológica associada, além da presença de quatro dos seis itens anteriormente mencionados, com critério sorológico ou histopatológico necessariamente presentes, ou presença de três dos quatro critérios objetivos (sinais oculares, envolvimento da glândula salivar, histopatológico e autoanticorpos). Será classificado como Síndrome de Sjögren secundária (SSs) caso haja alguma outra doença do tecido conjuntivo, na presença de sintoma oral ou ocular, mais dois critérios entre os seguintes: sinais oculares, envolvimento da glândula salivar ou histopatológico. Os diagnósticos diferenciais que devem ser descartados para a classificação como SSp são hepatite C, tratamento prévio com radioterapia em cabeça e pescoço, infecção pelo vírus HIV, linfoma, sarcoidose, doença enxerto *versus* hospedeiro e uso de drogas anticolinérgicas¹⁸. Os critérios de classificação Americano-Europeu estão demonstrados no Anexo A.

O princípio do tratamento da manifestação glandular na SSp tem sido o controle dos sintomas. Recentemente a Comissão de Síndrome de Sjögren da Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR) publicou as recomendações para o tratamento da SSp. Devem ser adotadas medidas não farmacológicas, como educação e orientações gerais de higiene; deve ser evitado o uso de bebidas cafeinadas, de álcool e tabaco, bem como deve ser oferecida realização de atividade física aeróbica regular a todos os pacientes¹⁹.

Substitutos salivar e lacrimal devem ser usados para alívio da secura. Para os casos de xerostomia refratária, opta-se por antimuscarínicos orais. Nas xeroftalmias moderadas, adiciona-se ciclosporina tópica e ômega 3 oral. Oclusão do ponto lacrimal é uma opção nos casos mais graves. N-acetilcisteína pode ser utilizada principalmente para secura de outros sítios, como o vaginal, o cutâneo e as vias aéreas^{19, 20}. A Figura 1 evidencia o fluxograma do tratamento da secura na SS.

Figura 1 – Fluxograma para o tratamento sintomático da secura na SSp



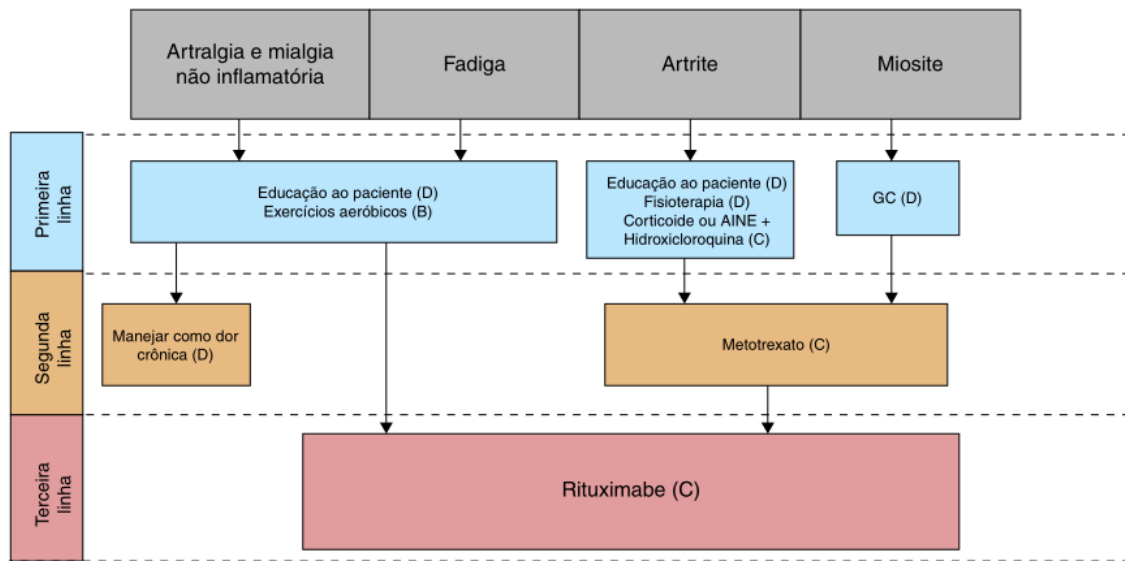
Fonte: Valim (2015, p. 449).

Nota: SSp – Síndrome de Sjögren primária.

O tratamento para o comprometimento articular (Figura 2) assemelha-se ao da artrite reumatoide (AR), incluindo hidroxicloroquina e metotrexato. Nos casos refratários, o rituximabe (anticorpo monoclonal quimérico anti-CD 20, que leva à depleção seletiva de linfócitos B por até seis meses) é uma opção. Para dor neuropática e dor difusa, analgésicos derivados de opioides, antidepressivos tricíclicos, inibidores duais de serotonina e norepinefrina e neuromoduladores, como gabapentina e pregabalina, usados isoladamente ou em associação, são indicados^{10, 19}. Infelizmente até o momento, o tratamento da dor difusa na SSp é baseado em grau de recomendação D (opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais), havendo ainda necessidade de mais estudos nesse campo para melhor condução desta queixa tão importante.

Ao passo que diversas drogas se mostraram ineficazes no tratamento da fadiga, exercícios físicos aeróbicos, de moderada a alta intensidade, são indicados com grau de recomendação B. Estudo multicêntrico francês randomizado, duplo cego, comparou rituximabe com placebo e houve uma melhora no grau de fadiga no grupo que usou a droga, sendo, portanto, uma opção promissora^{19, 21}.

Figura 2 – Fluxograma para o tratamento das manifestações musculoesqueléticas na SSp



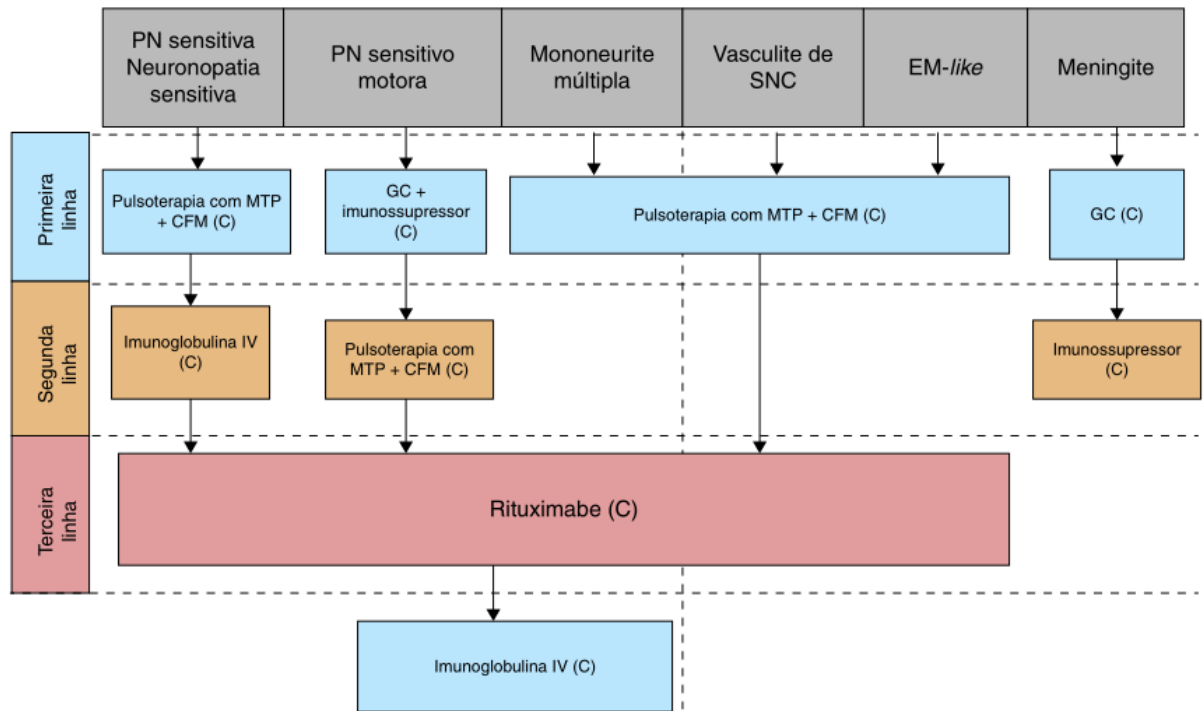
Fonte: Valim (2015, p. 449).

Nota: SSp – Síndrome de Sjögren primária; AINE – anti-inflamatórios não esteroidais; GC – glicocorticoides.

Nas recomendações da SBR, o *EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity* (ESSDAI) foi o instrumento escolhido para avaliação da atividade da doença e o parâmetro para decisão terapêutica. Deve-se indicar tratamento sistêmico quando há atividade moderada (ESSDAI ≥ 5)¹⁹.

No comprometimento sistêmico, a conduta deve ser individualizada, geralmente com uso de corticoide e imunossupressores (Figuras 3 e 4). Quanto ao uso dos biológicos, estudos não demonstram melhora com os *anti-Tumor Necrosis Factor* (anti-TNFs). O rituximabe é a opção para os casos sistêmicos refratários ao tratamento convencional. Abatacepte — proteína solúvel de fusão constituída pelo *Cytotoxic-T Lymphocyte-Associated-Antigen 4* (CTLA-4) que inibe a ativação dos linfócitos T — e belimumabe — anticorpo monoclonal totalmente humano que inibe a citocina *B lymphocyte stimulator* (BLyS), responsável pela sobrevivência e maturação dos linfócitos B — estão surgindo como opção nos casos com alta atividade de doença sem resposta ao tratamento inicial^{19, 22, 23}.

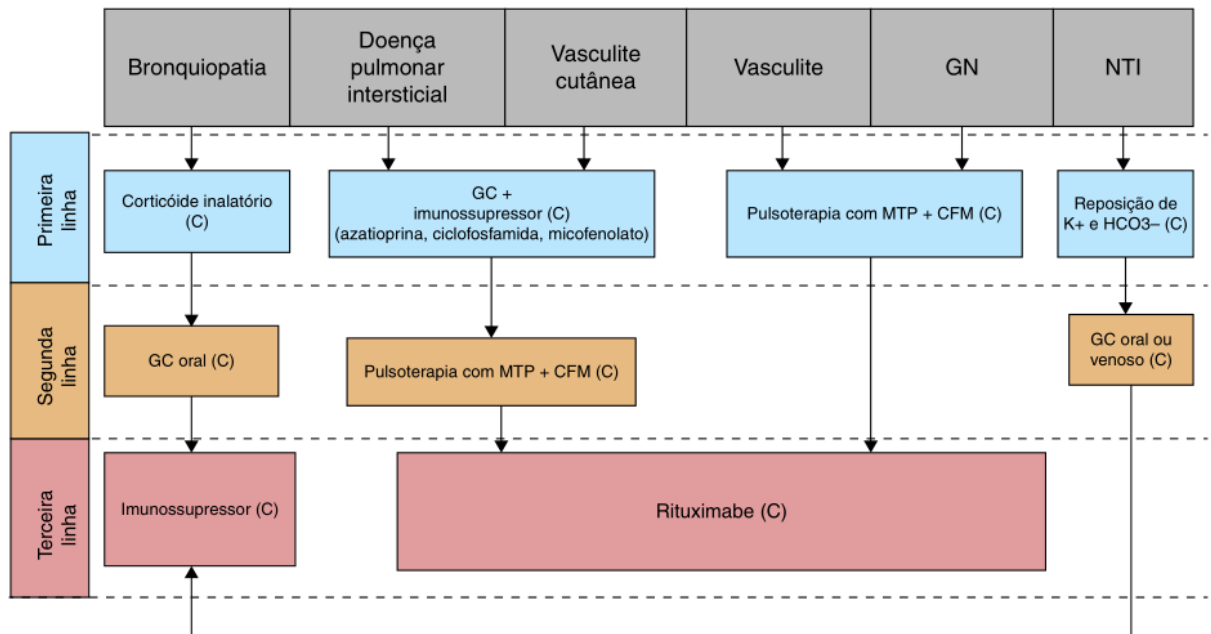
Figura 3 – Fluxograma para o tratamento das manifestações neurológicas na SSp



Fonte: Valim (2015, p. 450).

Nota: SSp – Síndrome de Sjögren primária; PN – polineuropatia; SNC – sistema nervoso central; EM – esclerose múltipla; MTP – metilprednisolona; CFM – ciclofosfamida; GC – glicocorticoide; IV – endovenoso.

Figura 4 – Fluxograma para tratamento das manifestações renais, pulmonares e vasculites na SSp



Fonte: Valim (2015, p. 450).

Nota: SSp – Síndrome de Sjögren primária; GN – glomerulonefrites; NTI – nefrite túbulo-intersticial; GC – glicocorticoide; MTP – metilprednisolona; CFM – ciclofosfamida; k⁺, Potássio; HCO₃⁻ – Bicarbonato.

1.2 INSTRUMENTOS ESPECÍFICOS E DE QUALIDADE DE VIDA UTILIZADOS NA SÍNDROME DE SJÖGREN

Na condução de pacientes com doenças crônicas, é importante basear condutas não só na avaliação clínica global do médico. Nesse sentido, foram desenvolvidos instrumentos que padronizam dados clínicos e laboratoriais, por facilitar a tomada de decisão na avaliação individual e tornar possível a realização de estudos clínicos, comparando drogas ou verificando sua eficácia.

Tais instrumentos podem ser específicos, para SSp, ou gerais, para permitir a comparação entre as doenças. No primeiro grupo, há aqueles que avaliam atividade da doença, o *Sjögren's Syndrome Disease Activity Index* (SSDAI), o *Sjögren's Systemic Clinical Activity Index* (SCAI) e o ESSDAI; os que medem sintomas, como o *Sicca Symptoms Inventory* (SSI), o *Profile of Fatigue and Discomfort* (PROFAD) e o *EULAR Sjögren's Syndrome Patients Reported Index* (ESSPRI); e os que avaliam as consequências a longo prazo ou dano. Podemos citar dois: o *SS Disease Damage Index* (SSDDI) e o *SS Damage Index* (SSDI)²⁴.

Na avaliação da QV, são utilizadas ferramentas gerais, como o *Short Form-36 Health Survey* (SF-36), o *World Health Organization Quality of life – BREF* (WHOQOL-BREF) e o *EuroQol-5 dimension* (EQ-5D)^{24, 25}.

Recentemente desenvolvidos pela *European League Against Rheumatism* (EULAR), o ESSDAI e o ESSPRI apresentam vantagens sobre os anteriores na quantificação da atividade de doença e dos sintomas, respectivamente. Com 12 domínios de avaliação sistêmica, o ESSDAI possui uma elevada validade de conteúdo, aplicação e pontuação simples e melhor acurácia em detectar mudança na atividade da doença, quando comparado com SSDAI e SSI^{24, 26, 27}. O ESSPRI é um questionário autoaplicável, que avalia de forma simples os sintomas de secura, dor e fadiga. Possui relação com SSI e PROFAD^{28, 29}.

1.3 QUALIDADE DE VIDA NA SÍNDROME DE SJÖGREN

O conhecimento sobre a dimensão que a doença em si e seus sintomas têm sobre a qualidade de vida em indivíduos com SSp estimulou a realização de estudos nessa população^{30-40, 41-43}. A Organização Mundial da Saúde (OMS) define qualidade de vida como “a percepção do indivíduo sobre a sua posição na vida, no contexto da cultura e dos sistemas de valores nos quais ele vive, e em relação a seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações”⁴⁴. Sendo assim, diferentes aspectos culturais podem gerar diferentes resultados, dependendo da população estudada.

Segal et al avaliaram uma coorte americana com 277 pacientes com SSp. Todos os domínios do SF-36 estavam reduzidos quando comparados com a população geral. O número de incapacitados por doença e custos com saúde foram mais elevados nos pacientes³⁵.

No Reino Unido, Lendrem et al utilizaram o *EuroQol-5 dimension* (EQ-5D) como instrumento na avaliação da qualidade de vida. No estudo, pacientes com SSp tiveram piores valores em todas avaliações: mobilidade, autocuidado, atividades usuais, dor/desconforto e ansiedade/depressão, quando comparados com a população geral. Ao realizarem a análise de regressão múltipla, encontraram dor e depressão como os preditores mais importantes na QV³⁸.

Seis dos oito domínios do SF-36 estavam reduzidos em pacientes com SS, comparados com a população holandesa geral, no estudo de Meijer et al. Tais indivíduos também tinham menores taxas de emprego e maior disfunção laboral. Pacientes com SSs tiveram valores mais baixos nos domínios capacidade funcional, dor e estado geral de saúde, comparados aos com SSp, o que indica maior limitação física nessa população³⁶. Tal resultado também sugere que a sobreposição com outras doenças autoimunes reflete em pior QV.

Outros estudos, realizados na África e Ásia, encontraram resultados que evidenciaram pior QV quando comparados à população normal^{30, 37, 39}. Em uma amostra de pacientes marroquinos, Yacoub et al observaram que os valores baixos do SF-36 nessa população se correlacionaram fortemente com fadiga. Xerostomia, envolvimento articular e baixos níveis de escolaridade e socioeconômico também contribuíram para pior QV³⁰.

Dado interessante é que, ao comparar pacientes com secura oral e/ou ocular, com o diagnóstico de SSp ou não, ambos possuem qualidade de vida ruim, evidenciada por baixos escores do SF-36³⁹. Isso demonstra a relevância que tais sintomas têm, independentemente da doença de base. Nesse mesmo estudo, nos pacientes com SSp, na análise de regressão linear multivariada, a depressão se correlacionou com o sumário do componente mental (SCM) e o ESSPRI, com o sumário do componente físico (SCF).

Strömbeck et al compararam QV de quatro populações, utilizando o SF-36: pacientes com SSp, artrite reumatoide, fibromialgia e população normal. Relataram menores valores de QV nas três doenças que na população normal. Comparando as doenças entre si, as melhores taxas de QV foram obtidas na SSp para o domínio físico, porém no domínio psicológico as três patologias são equivalentemente baixas⁴¹.

Esses estudos apontam para uma pior qualidade de vida em pacientes com SSp, mas poucos autores estudaram quais fatores ou aspectos específicos da doença poderiam ter mais impacto. Achados como fadiga^{30, 35, 38}, dor³⁸, depressão^{35, 38, 39}, disfunção oral^{30, 33, 34} são citados como importantes fatores envolvidos.

Por outro lado, os resultados são conflitantes quando pesquisamos sobre a influência da atividade de doença ou comprometimento sistêmico na QV. Parte dessa heterogeneidade de dados ocorre devido à não padronização do conceito de atividade da doença. Estudos mais antigos utilizaram severidade do envolvimento sistêmico, status imunológico, biópsia de glândula salivar menor, autoanticorpos e complemento como marcadores de atividade da doença. E não foi encontrada correlação com QV^{30, 38}. Em contrapartida, em dois estudos espanhóis, um de Baturone et al, foi encontrada correlação entre altos níveis de IL-6 e baixos valores do sumário do componente físico (SCF) do SF-36, e outro de Belenquer et al, em que houve correlação entre envolvimento extraglandular (principalmente pulmonar) e piores escores de QV^{42, 43}.

Em um estudo do Registro Britânico de SSp, foi avaliada a correlação da QV com sintomas e atividade de doença, medidos por instrumentos recente e universalmente validados, o ESSDAI e o ESSPRI . Nesse artigo, Lendrem et al encontraram fraca correlação entre o EQ-5D e ESSDAI³², porém são necessários mais estudos para elucidar tal associação.

1.4 JUSTIFICATIVA

Conforme estudos realizados em outros países, pacientes com SSp possuem redução na QV^{30-40, 41-43}, porém a QV pode ser diferente de acordo com os aspectos culturais de cada população⁴⁴. Este será o primeiro estudo que avaliará QV em pacientes brasileiros com SSp.

Ao pesquisar sobre o impacto dos sintomas^{30, 32-35, 38, 39} e atividade da doença ^{30, 32, 38, 42, 43} na qualidade de vida, os resultados não são homogêneos, em parte pelo fato da não padronização metodológica. Com a criação e a validação recente dos instrumentos que quantificam sintomatologia e atividade da doença na SSp, torna-se possível realizar esse tipo de pesquisa de forma reprodutível. Poucos estudos avaliaram a correlação da qualidade de vida com sintomas e atividade de doença, utilizando o ESSDAI e o ESSPRI.

Conhecer quais aspectos interferem mais na qualidade de vida dos pacientes com SSp é importante para direcionar estudos e melhor abordagem terapêutica nessa população.

2 OBJETIVOS

- 1- Comparar a QV em pacientes com SSp e controles saudáveis.
- 2- Avaliar a correlação entre sintomas (secura, fadiga e dor) e atividade de doença com a QV nos pacientes com SSp.
- 3- Analisar quais os possíveis preditores de QV nos pacientes com SSp

3 MÉTODO

3.1 TIPO DE ESTUDO E POPULAÇÃO

Trata-se de estudo observacional transversal controlado que ocorreu de janeiro a julho de 2013. Incluiu 77 pacientes com SSp, procedentes do ambulatório de Reumatologia do Hospital Universitário Cassiano Antonio de Moraes (HUCAM), Vitória, Brasil. Os pacientes em seguimento regular no ambulatório e com contato telefônico atualizado foram convidados a participar do estudo, por convite verbal nos dias de atendimento ou convite por telefone. Foram incluídos aqueles que preencheram os critérios de classificação Americano – Europeu¹⁸, que aceitaram participar e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), conforme o APÊNDICE A.

O grupo controle foi formado por 77 indivíduos doadores do banco de sangue ou por pessoas que estavam nas áreas de circulação externa do hospital, incluindo acompanhantes, funcionários e estudantes, convidados verbalmente para participar do estudo. Os critérios de inclusão foram não possuir doença reumatológica ou outra comorbidade. Foram excluídos aqueles que responderam positivamente a uma das opções do *check list*: hipertensão arterial, arritmia cardíaca, diabetes, tireoidopatia, neoplasia, asma ou outra doença. Todos assinaram o TCLE (APÊNDICE B). Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), protocolo de aprovação CAEE: 11693612.0.0000.5071 (ANEXO B).

3.2 VARIÁVEIS DO ESTUDO

Para caracterização da amostra, foram colhidos dados demográficos (idade, sexo, cor, nível de escolaridade, situação conjugal, renda, situação laboral e afastamento do trabalho) e dados clínicos, como biópsia de glândula salivar menor, presença de anticorpos como FAN, FR, anti-Ro-SSA e anti-La-SSB.

As variáveis demográficas foram comparadas entre os grupos. A cor foi autorreferida. A escolaridade foi dividida em três grupos: aqueles com até oito anos de estudo, aqueles com mais de oito anos de estudo e os que nunca frequentaram a escola. A renda foi definida de acordo como o Critério de Classificação Econômica

do Brasil (CCEB), que é um sistema de pontos que estima a renda familiar de acordo com a posse de alguns itens domiciliares e grau de instrução do chefe da família. Sua graduação varia da letra A até E, ordenando das maiores até as menores rendas respectivamente⁴⁵. Para variável situação laboral, os indivíduos foram classificados em empregados ou desempregados. Situação conjugal foi dividida em: casado ou união estável, solteiro e divorciado ou viúvo. Entende-se afastamento do trabalho aqueles indivíduos que foram afastados do emprego ou aposentados por doença.

Foram consideradas positivas as biópsias de glândula salivar menor, as quais a histopatologia evidenciou um infiltrado linfocítico com mais de 50 células mononucleares em uma área de 4mm² ¹⁸. Os exames laboratoriais Anti-Ro-SSA e Anti-La-SSB foram realizados pela técnica de hemaglutinação, o FAN, por imunofluorescência indireta e o fator reumatoide, pela prova do látex. Todos foram categorizados em positivos ou negativos.

Na quantificação de sintomas, os pacientes com SSp responderam o ESSPRI (ANEXO C). É um índice de simples aplicação, que mede três sintomas relacionados à doença: secura, dor e fadiga. Cada domínio varia de 0 a 10 e o resultado é a média dos três^{24, 25, 29}. Valores menores de 5 são considerados aceitáveis. Esse termo foi recentemente introduzido na literatura para estabelecer o valor de corte, acima do qual é necessário instituir alguma medida de tratamento⁴⁶.

Na quantificação de atividade da doença, foi aplicado o ESSDAI por dois médicos experientes em SSp e familiarizados com o instrumento (ANEXO D). Foram colhidos exames laboratoriais necessários para adequada avaliação do instrumento, entre os quais hemograma, creatinofosfoquinase total (CPK), eletroforese de proteínas, complemento sérico C3, complemento sérico C4, imunoglobulina G (IgG) e exame de urina tipo I (EAS). O ESSDAI possui 12 domínios de avaliação sistêmica (constitucional, linfadenopatia, glandular, articular, cutâneo, respiratório, renal, muscular, sistema nervoso periférico e central, hematológico e biológico). Os domínios possuem pesos diferentes na pontuação final, de acordo com o nível de atividade. O escore final varia de 0 a 123. Consideram-se baixa atividade valores menores que 5; moderada, de 5 a 13; e alta, maior ou igual a 14^{26, 46}.

A fadiga foi avaliada por meio do *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue*, (FACIT-*Fatigue*) (ANEXO E). O sistema FACIT originalmente desenvolvido para avaliar QV em pacientes com câncer vem sendo amplamente utilizado em diversas doenças crônicas. Seu escore varia de 0-52 e seu valor é inversamente proporcional ao grau de fadiga⁴⁷.

Na avaliação da QV, foram utilizados os questionários SF-36 e WHOQOL-BREF. O SF-36 (ANEXO F) é um instrumento de fácil administração, constituído por 36 itens divididos em oito domínios: capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental. Esses itens podem ser agrupados em dois componentes que resumem as dimensões: componentes físico e mental. Seu escore final vai de 0-100 e, quanto maior seu valor, melhor o estado geral de saúde⁴⁸.

Desenvolvido pela OMS, o WHOQOL-BREF (ANEXO G) é uma versão abreviada do WHOQOL-100. É composto por 26 questões. As duas primeiras são questões gerais de QV e as restantes 24 facetam formam os quatro domínios: físico, psicológico, relações sociais e meio ambiente. As facetam do domínio físico são: dor e desconforto; energia e fadiga; sono e repouso; mobilidade; atividades da vida cotidiana; dependência de medicação ou de tratamentos e capacidade de trabalho. No domínio psicológico são: sentimentos positivos; pensamento, aprendizagem, memória e concentração; autoestima; imagem corporal e aparência; sentimentos negativos; espiritualidade/religião/crenças pessoais. Compõem o domínio relações sociais: relações pessoais; suporte (apoio) social e atividade sexual. O domínio meio ambiente possui as facetam: segurança física e proteção; ambiente no lar; recursos financeiros; cuidado de saúde e aspectos sociais: disponibilidade e qualidade; oportunidades de adquirir novas informações e habilidades; participação em/ oportunidades de recreação/lazer; ambiente físico (poluição/ruído/trânsito/clima) e transporte. O escore total varia de zero a cem e, quanto maior seu valor, melhor a QV^{49, 50}.

Os questionários utilizados foram previamente traduzidos e validados para língua portuguesa^{27, 28, 48, 50}.

3.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para verificação se houve diferença estatística das variáveis qualitativas entre os pacientes com SSp e controles, foram utilizados os testes de associação qui-quadrado, Fisher e razão de verossimilhança. Para variáveis quantitativas, foi usado o teste de Mann-Whitney, quando houve quebra da normalidade, e para dados normais, o teste t. Para testar a normalidade da distribuição dos dados, foi usado o teste de Kolmogorov-Smirnov. Testes de Pearson ou Spearman foram utilizados nas correlações.

Para encontrar as possíveis variáveis preditoras do SF-36 Físico e Mental e dos domínios do WHOQOL-BREF, foi realizada uma regressão simples. As variáveis testadas foram: idade, peso, índice de massa corpórea (IMC), tabagismo, etilismo, situação conjugal, fibromialgia, profissão, CCBE, afastamento do trabalho, ESSDAI, ESSPRI, FACIT-*Fatigue*, biópsia de glândula salivar, FAN, anti-Ro-SSA, anti-La-SSB e FR. Aquelas com um nível de significância estatística de 10% foram incluídas na regressão múltipla. O método *stepwise* foi feito para resumir as variáveis significativas.

Nesta análise, foi utilizado o *software Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 20.0, Armonk, New York (NY), 2011.

4 RESULTADOS

Os pacientes e os controles foram pareados para idade e sexo. Não houve diferença estatística para etnia, escolaridade, situação conjugal e classificação econômica. No entanto, a frequência de desempregados e aposentados por invalidez foi significativamente maior nos pacientes com SSp. Os pacientes estudados apresentaram baixa atividade de doença e baixa frequência de autoanticorpos, caracterizando uma amostra com doença leve. Em contrapartida, apresentaram-se com níveis não aceitáveis de sintomas. Entre os pacientes com SSp, a porcentagem de fibromialgia foi de 42,9%. Na avaliação do ESSDAI, os domínios biológico e articular foram os mais frequentemente acometidos. Os principais dados demográficos, clínicos e médias do ESSPRI, ESSDAI e FACIT-*Fatigue* estão demonstrados na Tabela 1.

Na comparação de QV, utilizando os instrumentos SF36 e WHOQOL- BREF todos os domínios, exceto meio ambiente do WHOQOL-BREF foram piores nos pacientes com SSp, conforme tabela 2 e gráficos no APÊNDICE C. Nos pacientes com ESSPRI não aceitável (> 5), todos os domínios do WHOQOL-BREF, capacidade funcional, dor, estado geral da saúde, aspectos emocionais e físico do SF-36 foram piores, conforme mostra a Tabela 3.

Houve de moderada a forte correlação do FACIT-*Fatigue* com todos os domínios dos questionários de QV. O ESSPRI também se correlacionou com todos os domínios de QV. O ESSDAI mostrou apenas fraca correlação com o domínio aspectos emocionais do SF-36 e não se correlacionou com índices de fadiga (FACIT-*Fatigue*) e o ESSPRI, conforme demonstrado na Tabela 4.

As Tabelas 5 a 10 mostram as análises de regressão. Os sintomas, medidos pelo FACIT-*Fatigue* e ESSPRI dor, foram os principais preditores de pior QV, independente de idade, situação conjugal, presença de fibromialgia, nível de escolaridade, profissão, incapacidade laboral e atividade de doença. Nos domínios físicos, ESSPRI dor e FACIT-*Fatigue* foram os mais importantes preditores. A presença dos autoanticorpos FAN e anti-Ro-SSA também impactaram para piores valores físicos. A fadiga foi o único preditor independente do domínio mental ou

psicológico. Já a dor foi o sintoma que, juntamente com classe socioeconômica e fadiga, interferiu nas relações sociais e no domínio meio ambiente.

Tabela 1 – Dados demográficos e clínicos dos pacientes com SSp e controles

	SSp (n=77)	Controles (n=77)	p-valor
Idade, média, anos	52,34 (9,03)	52,27 (8,91)	0,962
Cor			0,132
Preta (%)	11,7	13	
Parda (%)	59,7	49,4	
Branca (%)	24,7	37,7	
Indígena (%)	2,6	0	
Educação			0,557
Até 8 anos de estudo(%)	50,7	57,2	
Mais 8 anos de estudo(%)	48,1	40,3	
Nunca estudou (%)	1,2	2,5	
Situação conjugal			0,835
Casado (%)	66,2	63,6	
Solteiro (%)	14,3	13	
Divorciado/viúvo (%)	19,5	23,4	
CCEB			0,106
A (%)	1,3	0	
B (%)	23,4	26,6	
C (%)	52	49,3	
D (%)	18,2	24	
E (%)	0	0	
Taxa de emprego (%)	36,4	62,3	0,005
Afastamento do trabalho (%)	10,4	1,3	0,005
Biópsia salivar positiva (%)	90,5		
Anti-Ro-SSA(%)	33,3		
Anti-La-SSB (%)	24		
FAN (%)	68,9		
Fator Reumatoide (%)	29,2		
Fibromialgia (%)	42,9		
FACIT-Fatigue, média	26,17(11,02)		
ESSPRI, média	6,58 (2,29)		
Manifestações extra-glandulares (%)	49,4		
ESSDAI			
média	3,34(4,61)		
Domínios(%)			
Biológico	32,5		
Articular	22,1		
Linfadenopatia	9,1		
Hematológico	9,1		
Constitucional	7,8		
Renal	5,2		

(Continua)

(Continuação)

Glandular	5,2
Cutâneo	3,9
SNP	2,6
Respiratório	1,3
Muscular	0
SNC	0

Fonte: Elaboração própria.

Nota: SSp – Síndrome de Sjögren primária; CCEB – Critério de Classificação Econômica do Brasil; FAN – fator antinúcleo; FACIT-Fatigue – *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue*; ESSPRI – *EULAR Sjögren's syndrome patient reported index*; ESSDAI – *EULAR Sjögren's syndrome disease activity index*; SNP – Sistema Nervoso Periférico; SNC – Sistema Nervoso Central.

Tabela 2 – Comparação da qualidade de vida entre pacientes com SSp e controles

	SSp (n=77)	controles (n=77)	p-valor
SF36			
Capacidade funcional	37.3 ± 24.2	80.5 ± 20.8	0,000
Aspectos físicos	27.6 ± 35.9	73.4 ± 37.2	0,000
Dor	36.7 ± 22.2	69.5 ± 21.4	0,000
Estado geral de saúde	43.2 ± 17.9	69.5 ± 20.0	0,000
Vitalidade	37.2 ± 20.6	64.8 ± 20.9	0,000
Aspectos sociais	48.3 ± 26.9	74.8 ± 23.1	0,000
Aspectos emocionais	31.1 ± 38.6	69.3 ± 40.0	0,000
Saúde mental	46.2 ± 22.3	67.8 ± 23.0	0,000
SCF	33.1 ± 9,1	48.9 ± 8.5	0,000
SCM	37.2 ± 11.4	46.8 ± 12.3	0,000
WHOQOL-BREF			
Físico	41.6 ± 16.8	67.7 ± 16.8	0,000
Psicológico	53.4 ± 18.8	63.9 ± 15.9	0,001
Relações sociais	55.5 ± 22.0	65.4 ± 18.2	0,003
Meio ambiente	49.1 ± 12.7	53.0 ± 16.5	0,105

Fonte: Elaboração própria.

Nota: SSp – Síndrome de Sjögren primária; SF-36 – *Short Form-36 Health Survey*; SCF – Sumário do componente físico; SCM – Sumário do componente mental; WHOQOL-BREF – *World Health Organization Quality of life – BREF*.

Tabela 3 – Comparação da qualidade de vida em pacientes com ESSPRI aceitável e não aceitável

	ESSPRI		p-valor
	Aceitável	Não aceitável	
SF-36			
Capacidade funcional	63,44±29.08	30,83±17.54	0,000
Aspectos físicos	55,06±25.69	31,80±18.56	0,003
Dor	53,75±19.21	40,57±16.66	0,008
Estado geral de saúde	47,19±34.92	34,92±18.31	0,089
Vitalidade	54,66±47.02	47,02±27.27	0,321
Aspectos sociais	52,08±25.00	25,00±34.51	0,017
Aspectos emocionais	35,94±43.75	25,00±33.19	0,427
Saúde mental	56,00±24.57	43,87±21.05	0,052
SCF	40,21±10.88	31,28±7.62	0,006
SCM	40,83±13.14	36,31±10.84	0,161
WHOQOL-BREF			
Físico	56,70±19.25	37,54±13.76	0,001
Psicológico	63,02±16.66	50,90±18.75	0,022
Relações sociais	71,35±14.58	51,11±21.94	0,001
Meio ambiente	54,88±9.20	47,53±13.23	0,040

Fonte: Elaboração própria.

Nota: ESSPRI – EULAR *Sjögren's syndrome patient reported index*; SF-36 – *Short Form-36 Health Survey*; SCF – Sumário do componente físico; SCM – Sumário do componente mental; WHOQOL-BREF – *World Health Organization Quality of life–BREF*.

Tabela 4 – Correlações entre qualidade de vida e atividade de doença, índices de sintomas e fadiga

	ESSDAI	ESSPRI Secura	ESSPRI Fadiga	ESSPRI Dor	ESSPRI Total	FACIT- Fadigue
SF-36						
Capacidade funcional	0,04	-0,44**	-0,29*	-0,55**	-0,56**	0,53**
Aspectos físicos	0,01	-0,17	-0,08	-0,23*	-0,24*	0,35**
Dor	0,03	-0,33**	-0,23*	-0,59**	-0,53**	0,56**
Estado geral de saúde	-0,08	-0,27*	-0,17	-0,34**	-0,34**	0,56**
Vitalidade	-0,04	-0,23*	-0,26*	-0,36**	-0,39**	0,56**
Aspectos sociais	-0,01	-0,33**	-0,18	-0,21	-0,29*	0,45**
Aspectos emocionais	-0,24**	-0,31**	-0,11	-0,23	-0,29*	0,48**
Saúde mental	0,04	-0,21	-0,23*	-0,31**	-0,28*	0,46**
SCF	0,06	-0,35**	-0,21	-0,53**	-0,5**	0,46**
SCM	-0,14	-0,2	-0,17	-0,12	-0,24*	0,48**
WHOQOL-BREF						
Físico	-0,09	-0,34**	-0,19	-0,43**	-0,50**	0,68**
Psicológico	-0,08	-0,32**	-0,19	-0,36**	-0,38**	0,56**
Relações sociais	-0,03	-0,17	-0,2	-0,34**	-0,33**	0,37**
Meio ambiente	-0,01	-0,19	-0,18	-0,49**	-0,34**	0,32**
ESSDAI		-0,11	-0,01	-0,04	-0,08	-0,06

*p<0.01; **p<0.05

Fonte: Elaboração própria.

Nota: ESSDAI – *EULAR Sjögren's syndrome disease activity index*; ESSPRI – *EULAR Sjögren's syndrome patient reported index*; FACIT-Fatigue – *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue*; SF-36 – *Short Form-36 Health Survey*; SCF – Sumário do componente físico; SCM – Sumário do componente mental; WHOQOL-BREF – *World Health Organization quality of*

Tabela 5 – Preditores de qualidade de vida para o componente físico do SF-36

	Regressão simples			Regressão múltipla R ² : 0,62		Regressão múltipla - Stepwise R ² : 0,56		
	Coefficiente β	p-valor	R ²	Coefficiente β	p-valor	Coefficiente β	p-valor	R ² Change
Idade	-0,11	0,33	0,01	-	-	-	-	
Peso	-0,16	0,09	0,04	-0,01	0,92	-	-	
IMC	-0,35	0,11	0,04	-	-	-	-	
Tabagismo	-11,12	0,22	0,02	-	-	-	-	
Etilismo	-2,39	0,57	0,00	-	-	-	-	
Situação conjugal	-0,23	0,86	0,00	-	-	-	-	
Fibromialgia	-6,08	0,00	0,11	-2,74	0,17	-	-	
Escolaridade	-0,35	0,86	0,00	-	-	-	-	
Profissão	-0,97	0,12	0,03	-	-	-	-	
CCBE	-2,09	0,05	0,05	-0,59	0,61	-	-	
Afastado	5,48	0,11	0,35	-	-	-	-	
ESSDAI	0,12	0,60	0,00	-	-	-	-	
ESSPRI	-1,97	0,00	0,25	1,08	0,35	-	-	
ESSPRI - dor	-1,73	0,00	0,35	-1,55	0,01	-1,16	0,00	0,36
ESSPRI - segura	-1,43	0,00	0,19	-0,49	0,54	-	-	
ESSPRI - fadiga	-0,47	0,25	0,02	-	-	-	-	
FACIT - fatigue	0,42	0,00	0,27	0,25	0,00	0,31	0,00	0,10
Biópsia salivar	-4,10	0,27	0,02	-	-	-	-	
FAN	-5,64	0,02	0,08	4,91	0,02	-4,64	0,01	0,06
Anti-Ro	-5,89	0,01	0,09	4,58	0,02	-4,09	0,01	0,04
Anti-La	-4,56	0,08	0,04	-3,30	0,24	-	-	
FR	-5,46	0,02	0,07	2,40	0,21	-	-	

Fonte: Elaboração própria.

Nota: SF-36 – *Short Form-36 Health Survey*; IMC – índice de massa corporal; CCEB – Critério de Classificação Econômica do Brasil; ESSDAI – *EULAR Sjögren's syndrome disease activity index*; ESSPRI – *EULAR Sjögren's syndrome patient reported index*; FACIT-Fatigue – *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue*; FAN – fator antinuclear; Anti-Ro – Anti-Ro-SSA; Anti-La – Anti-La-SSB; FR – fator reumatoide.

Tabela 6 – Preditores de qualidade de vida para o componente mental do SF-36

	Regressão simples			Regressão múltipla R ² : 0,31		Regressão múltipla – Stepwise R ² : 0,22		
	Coefficiente β	p- valor	R ²	Coefficiente β	p- valor	Coefficiente β	p- valor	R ² Change
Idade	0,17	0,23	0,02	-	-	-	-	
Peso	-0,20	0,09	0,04	-0,08	0,76	-	-	
IMC	-0,51	0,07	0,05	-0,16	0,81	-	-	
Tabagismo	14,27	0,21	0,02	-	-	-	-	
Etilismo	-10,35	0,05	0,05	-11,68	0,05	-	-	
Situação conjugal	0,43	0,79	0,00	-	-	-	-	
Fibromialgia	-2,89	0,27	0,02	-	-	-	-	
Escolaridade	3,14	0,21	0,02	-	-	-	-	
Profissão	-0,65	0,40	0,01	-	-	-	-	
CCBE	-1,38	0,31	0,01	-	-	-	-	
Afastado	1,24	0,77	0,00	-	-	-	-	
ESSDAI	0,08	0,77	0,00	-	-	-	-	
ESSPRI	-1,21	0,03	0,06	-0,01	1,00	-	-	
ESSPRI - dor	-0,62	0,14	0,03	-	-	-	-	
ESSPRI - segura	-0,89	0,06	0,05	0,39	0,68	-	-	
ESSPRI - fadiga	-0,92	0,07	0,04	-0,77	0,33	-	-	
FACIT - fadigue	0,50	0,00	0,23	0,44	0,00	0,51	0,00	0,22
Biópsia salivar	-3,65	0,42	0,01	-	-	-	-	
FAN	-2,39	0,41	0,01	-	-	-	-	
Anti-Ro	1,75	0,53	0,01	-	-	-	-	
Anti-La	1,55	0,64	0,00	-	-	-	-	
FR	-0,80	0,79	0,00	-	-	-	-	

Fonte: Elaboração própria.

Nota: SF-36 – *Short Form-36 Health Survey*; IMC – índice de massa corporal; CCEB – Critério de Classificação Econômica do Brasil; ESSDAI – *EULAR Sjögren's syndrome disease activity index*; ESSPRI – *EULAR Sjögren's syndrome patient reported index*; FACIT-Fatigue – *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-fatigue*; FAN – fator antinuclear; Anti-Ro – Anti-Ro-SSA; Anti-La – Anti-La-SSB; FR – fator reumatoide.

Tabela 7 – Preditores de qualidade de vida para o domínio físico do WHOQOL-BREF

	Regressão simples			Regressão múltipla R ² : 0,55		Regressão múltipla - Stepwise R ² : 0,52		
	Coefficiente β	p- valor	R ²	Coefficiente β	p- valor	Coefficiente β	p- valor	R ² Change
Idade	0,08	0,72	0,00	-	-	-	-	
Peso	-0,44	0,01	0,09	-0,22	0,48	-	-	
IMC	-1,09	0,01	0,10	0,15	0,84	-	-	
Tabagismo	4,90	0,77	0,00	-	-	-	-	
Etilismo	-10,87	0,16	0,03	-	-	-	-	
Situação conjugal	-0,70	0,77	0,00	-	-	-	-	
Fibromialgia	-10,69	0,01	0,10	-1,57	0,65	-	-	
Escolaridade	-0,39	0,92	0,00	-	-	-	-	
Profissão	-1,54	0,18	0,02	-	-	-	-	
CCBE	-4,40	0,03	0,07	-1,34	0,40	-	-	
Afastado	7,55	0,23	0,02	-	-	-	-	
ESSDAI	-0,27	0,52	0,01	-	-	-	-	
ESSPRI	-3,66	0,00	0,25	-	-	-	-	
ESSPRI - dor	-2,72	0,00	0,25	-1,26	0,05	-1,48	0,00	0,06
ESSPRI - segura	-2,66	0,00	0,19	1,59	0,17	-	-	
ESSPRI - fadiga	-1,57	0,04	0,06	0,99	0,32	-	-	
FACIT - fatigue	1,04	0,00	0,47	0,87	0,00	0,88	0,00	0,46
Biópsia salivar	-6,53	0,34	0,01	-	-	-	-	
FAN	-4,31	0,32	0,01	-	-	-	-	
Anti-Ro	-4,87	0,24	0,02	-	-	-	-	
Anti-La	-0,74	0,88	0,02	-	-	-	-	
FR	-6,82	0,12	0,03	-	-	-	-	

Fonte: Elaboração própria.

Nota: WHOQOL-BREF – *World Health Organization quality of life-BREF*; IMC – índice de massa corporal; CCEB – Critério de Classificação Econômica do Brasil; ESSDAI – *EULAR Sjögren's syndrome disease activity index*; ESSPRI – *EULAR Sjögren's syndrome patient reported index*; FACIT-Fatigue – *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-fatigue*; FAN – fator antinuclear; Anti-Ro – Anti-Ro-SSA; Anti-La – Anti-La-SSB; FR – fator reumatoide.

Tabela 8 – Preditores de qualidade de vida para o domínio psicológico do WHOQOL-BREF

	Regressão simples			Regressão múltipla R ² : 0,39		Regressão múltipla - Stepwise R ² : 0,36		
	Coeficiente β	p- valor	R ²	Coeficiente β	p-valor	Coeficiente β	p- valor	R ² Change
Idade	0,25	0,29	0,02	-	-	-	-	
Peso	-0,27	0,15	0,03	-	-	-	-	
IMC	-0,96	0,03	0,07	-0,56	0,18	-	-	
Tabagismo	30,37	0,11	0,03	-	-	-	-	
Etilismo	-12,50	0,15	0,03	-	-	-	-	
Situação conjugal	1,86	0,49	0,01	-	-	-	-	
Fibromialgia	-8,08	0,06	0,05	2,07	0,62	-	-	
Escolaridade	5,61	0,17	0,03	-	-	-	-	
Profissão	-1,46	0,26	0,02	-	-	-	-	
CCBE	-3,72	0,09	0,04	-0,89	0,65	-	-	
Afastado	10,14	0,15	0,03	-	-	-	-	
ESSDAI	0,04	0,93	0,00	-	-	-	-	
ESSPRI	-2,73	0,00	0,11	-	-	-	-	
ESSPRI - dor	-1,74	0,01	0,08	-0,20	0,79	-	-	
ESSPRI - segura	-2,12	0,01	0,10	0,89	0,33	-	-	
ESSPRI - fadiga	-1,44	0,09	0,04	-0,31	0,70	-	-	
FACIT - fatigue	0,98	0,00	0,33	1,06	0,00	1,00	0,00	0,36
Biópsia salivar	-10,73	0,15	0,03	-	-	-	-	
FAN	-4,23	0,38	0,01	-	-	-	-	
Anti-Ro	1,42	0,76	0,00	-	-	-	-	
Anti-La	3,40	0,53	0,01	-	-	-	-	
FR	-3,84	0,43	0,01	-	-	-	-	

Fonte: Elaboração própria.

Nota: WHOQOL-BREF – *World Health Organization quality of life–BREF*; IMC – índice de massa corporal; CCEB – Critério de Classificação Econômica do Brasil; ESSDAI – *EULAR Sjögren's syndrome disease activity index*; ESSPRI – *EULAR Sjögren's syndrome patient reported index*; FACIT-Fatigue – *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-fatigue*; FAN – fator antinuclear; Anti-Ro – Anti-Ro-SSA; Anti-La – Anti-La-SSB; FR – fator reumatoide.

Tabela 9 – Preditores de qualidade de vida para o domínio relações sociais do WHOQOL-BREF

	Regressão simples			Regressão Múltipla R ² : 0,27		Regressão múltipla - Stepwise R ² : 0,23		
	Coeficiente β	p- valor	R ²	Coeficiente β	p- valor	Coeficiente β	p- valor	R ² Change
Idade	0,13	0,66	0,00	-	-	-	-	
Peso	-0,20	0,37	0,01	-	-	-	-	
IMC	-0,57	0,29	0,02	-	-	-	-	
Tabagismo	18,74	0,38	0,01	-	-	-	-	
Etilismo	-2,34	0,82	0,00	-	-	-	-	
Situação conjugal	2,18	0,49	0,01	-	-	-	-	
Fibromialgia	-7,89	0,12	0,03	-	-	-	-	
Escolaridade	8,70	0,07	0,04	4,76	0,29	-	-	
Profissão	-1,11	0,46	0,01	-	-	-	-	
CCBE	-7,10	0,01	0,10	-4,08	0,11	-4,91	0,05	0,04
Afastado	2,67	0,75	0,00	-	-	-	-	
ESSDAI	0,43	0,44	0,01	-	-	-	-	
ESSPRI	-3,23	0,00	0,11	-	-	-	-	
ESSPRI - dor	-2,59	0,00	0,13	-1,68	0,09	-1,53	0,06	0,13
ESSPRI - segura	-1,65	0,07	0,04	1,26	0,29	-	-	
ESSPRI - fadiga	-1,91	0,05	0,05	-1,15	0,26	-	-	
FACIT - fatigue	0,73	0,00	0,13	0,58	0,02	0,48	0,04	0,06
Biópsia salivar	-2,61	0,77	0,00	-	-	-	-	
FAN	-3,09	0,58	0,00	-	-	-	-	
Anti-Ro	4,33	0,43	0,01	-	-	-	-	
Anti-La	3,19	0,62	0,00	-	-	-	-	
FR	3,92	0,50	0,01	-	-	-	-	

Fonte: Elaboração própria.

Nota: WHOQOL-BREF – *World Health Organization quality of life-BREF*; IMC – índice de massa corporal; CCEB – Critério de Classificação Econômica do Brasil; ESSDAI – *EULAR Sjögren's syndrome disease activity index*; ESSPRI – *EULAR Sjögren's syndrome patient reported index*; FACIT-Fatigue – *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-fatigue*; FAN – fator anti nuclear; Anti-Ro – Anti-Ro-SSA; Anti-La – Anti-La-SSB; FR – fator reumatoide.

Tabela 10 – Preditores de qualidade de vida para o domínio meio ambiente do WHOQOL-BREF

	Regressão simples			Regressão múltipla R ² : 0,39		Regressão múltipla - Stepwise R ² : 0,30		
	Coeficiente β	p- valor	R ²	Coeficiente β	p-valor	Coeficiente β	p- valor	R ² Change
Idade	-0,59	0,72	0,00	-	-	-	-	
Peso	-0,35	0,01	0,10	-0,05	0,88	-	-	
IMC	-0,92	0,00	0,12	-0,26	0,71	-	-	
Tabagismo	-14,95	0,25	0,02	-	-	-	-	
Etilismo	3,60	0,54	0,01	-	-	-	-	
Situação conjugal	-1,05	0,57	0,00	-	-	-	-	
Fibromialgia	-6,17	0,03	0,06	-0,79	0,79	-	-	
Escolaridade	4,83	0,08	0,04	1,52	0,57	-	-	
Profissão	-1,72	0,07	0,05	-1,19	0,15	-	-	
CCBE	-5,19	0,00	0,16	-3,31	0,03	-3,90	0,01	0,08
Afastado	4,70	0,33	0,01	-	-	-	-	
ESSDAI	0,25	0,44	0,01	-	-	-	-	
ESSPRI	-1,91	0,00	0,12	1,59	0,17	-	-	
ESSPRI - dor	-1,96	0,00	0,23	-1,98	0,02	-1,63	0,00	0,22
ESSPRI - segura	-0,87	0,10	0,04	-	-	-	-	
ESSPRI - fadiga	-0,64	0,27	0,02	-	-	-	-	
FACIT - fatigue	0,36	0,01	0,10	0,22	0,14	-	-	
Biópsia salivar	-4,48	0,37	0,01	-	-	-	-	
FAN	-2,21	0,49	0,01	-	-	-	-	
Anti-Ro	-0,18	0,95	0,00	-	-	-	-	
Anti-La	-0,45	0,90	0,00	-	-	-	-	
FR	-1,02	0,76	0,00	-	-	-	-	

Fonte: Elaboração própria.

Nota: WHOQOL-BREF – *World Health Organization quality of life–BREF*; IMC – índice de massa corporal; CCEB – Critério de Classificação Econômica do Brasil; ESSDAI – *EULAR Sjögren's syndrome disease activity index*; ESSPRI – *EULAR Sjögren's syndrome patient reported index*; FACIT-Fatigue – *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-fatigue*; FAN – fator antinuclear; Anti-Ro – Anti-Ro-SSA; Anti-La – Anti-La-SSB; FR – fator reumatoide.

5 DISCUSSÃO

Este estudo demonstrou que pacientes com SSp possuem escores reduzidos de QV quando comparados com controles saudáveis, corroborando estudos anteriores em outros países^{30-40, 41-43}. Os sintomas, mas não atividade de doença, foram preditores independentes de vários fatores que, sabidamente, interferem na QV, como idade, escolaridade, situação conjugal e incapacidade laboral^{51, 52}. Dor e fadiga foram os principais preditores de pior QV e associam-se a todas as suas dimensões.

Pelo nosso conhecimento, este foi o primeiro estudo a avaliar QV em uma população brasileira com SSp. O grupo controle foi formado por indivíduos sem comorbidades, fato que poderia aumentar a diferença no cálculo dos índices de QV. No entanto, não acreditamos que piores índices de QV encontrados nos pacientes com SSp devam-se a esse fato, levando-se em consideração estudos previamente realizados^{29-39, 40-42}. Na comparação entre doentes e controles, os domínios do SF-36 e WHOQOL-BREF, exceto o meio ambiente do último instrumento, foram piores nos pacientes com SSp, o que demonstra ter a doença influência negativa sobre os diferentes aspectos na vida desses indivíduos: físico, psicológico e suporte social incluindo família e sociedade. O domínio meio ambiente inclui perguntas sobre o ambiente no lar, meio de transporte, oportunidades de lazer, segurança e recursos financeiros. Como em nossa amostra não houve diferença estatística na variável classificação econômica, entendemos que tal resultado reflete a equivalência socioeconômica entre esses indivíduos. Além disso, pela análise de regressão múltipla, a CCBE foi preditor do domínio meio ambiente e relações sociais, reforçando a influência da questão socioeconômica nesses aspectos.

Ao comparar os índices de QV entre os pacientes portadores de SSp com ESSPRI aceitável ou não, encontramos valores ainda piores naqueles com maiores índices de sintomas. Não é difícil entender porque pacientes com sintomas de *secura* possuem escores tão baixos nesses instrumentos. Indivíduos com xerostomia experimentam distúrbio do paladar e gustação³⁴, e pela redução na produção de saliva, a deglutição é dificultada, o aparecimento de cárie dentária é facilitado, além do surgimento de úlceras orais e candidíase. Também possuem um maior número de despertar noturno por causa da sensação de boca seca, prejudicando a qualidade do sono^{33, 53}.

Pacientes com olho seco queixam-se de olhos vermelhos, sensação de corpo estranho, irritação ou queimação, fotossensibilidade, visão borrada e, nos casos mais graves, ulceração corneal²⁰. A secura de via aérea traduz sintomas semelhantes à alergia respiratória, dificultando respiração, causando prurido e irritação nasal e de vias aéreas superiores⁵⁴.

As securas vulvar e vaginal tornam as relações sexuais dolorosas ou as limitam. Ao estudar as condições que estariam associadas à disfunção sexual nas pacientes, Nimwegen et al encontraram correlação com fatores psicossociais, como ansiedade e depressão, secura vaginal, domínio mental do *RAND 36-item Health Survey* (RAND-36) e ESSPRI. Interessante que a maioria das pacientes (67%) nunca havia queixado dessa disfunção com seus médicos assistentes, o que demonstra a delicadeza e a importância de abordar o assunto nas consultas de rotina⁵⁵.

A alta prevalência de fadiga e sua influência na Síndrome de Sjögren vêm sendo demonstradas há algum tempo. Sua presença se associa à depressão e à diminuição na capacidade produtiva¹⁶. Nosso estudo observou as maiores forças de correlação (moderada e forte) entre o *FACIT-Fatigue* e todos os domínios do *WHOQOL-BREF* e *SF-36*, sendo o mais importante preditor de QV na análise de regressão múltipla. Em contrapartida, não houve associação entre atividade da doença, medida pelo *ESSDAI*, e fadiga. Tais dados engrandecem a importância de valorizar essa queixa subjetiva pelos profissionais que lidam com tais pacientes, já que muitos deles poderão ter a doença controlada, ou seja, sem atividade sistêmica evidente, e mesmo assim, dependendo do grau de fadiga, ter uma qualidade de vida ruim. Além disso, os dados apontam para uma necessidade de mais estudos sobre medidas eficazes no controle desse sintoma, pois, até o momento, além da atividade física e do rituximabe, há pouca evidência para outras condutas¹⁹.

Interessa destacar que, nos modelos de regressão múltipla, a fadiga medida pelo *FACIT-Fatigue* foi o único preditor do componente mental do *SF-36* e do psicológico do *WHOQOL-BREF*. Esses dados indicam o impacto que esse sintoma tem não só sobre os aspectos físicos, mas, sobretudo, sobre a saúde mental desses indivíduos, porém não o explicam totalmente. Outros estudos têm apontado depressão como importante determinante de pior QV juntamente com fadiga nestes pacientes^{35, 38}. Não foi realizada avaliação de distúrbios psiquiátricos como presença de depressão

ou ansiedade. A presença de depressão poderia explicar parcialmente os baixos valores dos coeficientes de determinação no domínio mental do SF-36; no domínio psicológico, relações sociais e meio ambiente do WHOQOL-BREF.

O ESSPRI foi o instrumento específico para doença que mais se correlacionou com QV. Em um trabalho coreano, Cho et al estabeleceram comparação entre pacientes portadores de SSp e alguns com secura não Sjögren, encontrando ESSPRI e depressão como determinantes da QV nos pacientes com SSp³⁹. Em artigo recente, Lendren et al também reforçaram a importância desse instrumento, quando encontraram forte correlação entre o ESSPRI e QV medida pelo EQ-5D³². Portanto, o ESSPRI se consolida como um instrumento específico que, de maneira rápida e confiável, reflete os principais sintomas que, de fato, impactam sobre a QV.

O sintoma dor mostrou-se um dos principais responsáveis pela baixa QV. Houve correlação com todos os domínios do WHOQOL-BREF e capacidade funcional, limitações por aspectos físicos, estado geral da saúde, vitalidade, saúde mental e componente físico do SF-36. Não surpreendentemente, as maiores forças de correlação ocorreram nos componentes físicos. O sintoma também foi citado em outros estudos como um dos principais preditores de QV na SSp^{36, 38}. Uma grande parte de pacientes possui dor musculoesquelética sem anormalidade laboratorial ou clínica de artrite, porém, apesar de ser uma queixa tão presente e impactante na vida desses indivíduos, ainda o sintoma carece de tratamento eficaz, com a maioria das condutas baseadas na opinião de especialistas¹⁹.

Entre os pacientes com SSp, aqueles que apresentam síndrome de amplificação dolorosa são associados a um polo benigno da doença, com baixa frequência de autoanticorpos e manifestações extraglandulares⁵⁶. Nossa amostra revelou uma elevada frequência de fibromialgia, quando comparada a outros estudos em pacientes com SSp^{11, 13}. Pelo fato de dor e fadiga serem sintomas em comum, tanto na fibromialgia quanto na SSp, o grande número de fibromiálgicos na amostra poderia gerar um fator de confusão, entretanto tais sintomas foram preditores de pior QV, independente da presença ou não de fibromialgia, apontando o real impacto da dor e fadiga na SSp.

Surpreendentemente nosso estudo mostrou fraca correlação apenas com o domínio aspectos emocionais do SF-36, mas atividade de doença não se confirmou como

preditora de QV em pacientes com SSp. Em uma coorte no Reino Unido, utilizando o EQ-5D para avaliar QV, foi demonstrada fraca correlação com ESSDAI³². Yacoub et al utilizaram grau de atividade na biópsia de glândula salivar, status imunológico e severidade de envolvimento sistêmico como forma de avaliação de atividade de doença e não encontraram correlação com QV ou fadiga³⁰. Não está muito claro porque não ocorre correlação ou acontece fraca correlação entre atividade da doença (ESSDAI) e QV. Uma possível resposta poderia ser a ampla variedade de pontuação do instrumento (0-123), em amostras cujas médias de atividade foram baixas. Os pacientes analisados apresentaram um baixo nível de atividade de doença, evidenciado pelo baixo valor do ESSDAI. A fraca ou ausente correlação entre esse índice e os questionários de QV pode ter sido influenciada por esse resultado, já que, em estudos anteriores em que houve correlação, os valores do ESSDAI eram maiores³². Além disso, o ESSDAI é um índice que não avalia dano estabelecido, somente atividade atual; sendo assim, talvez a percepção do paciente sobre a QV não seja modificada naquele momento, senão quando haja uma disfunção orgânica estabelecida. A realização de outros estudos correlacionando índices de dano com atividade de doença e QV poderiam elucidar melhor a questão.

O presente estudo demonstrou uma contribuição do FAN e do Anti-Ro, mesmo que discreta, para piores valores no domínio físico do SF-36. Essa informação difere de outros trabalhos em que não foi encontrada correlação entre anticorpos e QV^{30, 38, 42}. Todavia, está bem estabelecido na literatura que pacientes com autoanticorpos positivos evoluem com maior disfunção glandular e manifestações sistêmicas^{6, 57}.

O ESSDAI também não correlacionou os sintomas medidos (fadiga, secura e dor). Esse dado vai ao encontro do estudo de Seror et al, o qual não mostrou correlação entre o ESSDAI e ESSPRI, demonstrando que os dois índices avaliam diferentes dimensões da doença⁵⁸. Nesse sentido, para o adequado tratamento dos sintomas, devemos analisar se há algum componente sistêmico inflamatório que deva ser abordado com imunossupressores ou terapia biológica ou se é uma disfunção glandular pura, fadiga sem atividade sistêmica ou dor não inflamatória/neuropática.

Outra informação relevante encontrada em nosso trabalho foi o menor número de empregados e maior número de afastamentos do trabalho por doença entre os pacientes com SSp. Tais dados evidenciam indivíduos com reduzida funcionalidade,

conforme demonstrada por Hackett et al, medida pelo *Improved Health Assessment Questionnaire* (HAQ), o qual esteve 2,5 pior que os controles. Neste estudo, foi demonstrada forte correlação desse índice com fadiga, dor, atividade sistêmica, secura, depressão e qualidade de vida³¹. Pacientes com SSp também geram um custo maior ao sistema de saúde, pois utilizam mais serviços médicos, possuem maiores taxas de internação e utilizam mais medicamentos³⁵. Esses dados demonstram quanto a doença interfere não só em aspectos emocionais e físicos, mas também sociais, tanto individualmente, quanto com o empregador e o governo, aumentando custos previdenciários e reduzindo a vida útil desse trabalhador. Considerando-se que são indivíduos no auge de sua vida produtiva, o impacto econômico é ainda maior.

O custo direto gerado por pacientes com SSp no Reino Unido foi estudado por Callaghan et al. Eles compararam pacientes com SSp, AR e controles sem doenças reumáticas. O gasto anual entre os dois grupos de doentes foi semelhante, mais que o dobro que o grupo controle e, não surpreendentemente, aqueles pacientes com melhores condições físicas (medidas pelo domínio capacidade funcional do SF-36) geraram os menores custos. As maiores despesas dos pacientes com SSp ocorreram com profissionais de saúde como dentistas e oftalmologistas. (59) Outros estudos devem ser realizados para mostrar o real impacto socioeconômico que a SSp provoca na população brasileira.

Este estudo demonstrou que pacientes com SSp possuem pior QV e que sintomas, mas não atividade da doença, impactam negativamente na vida destes indivíduos. Obviamente o tratamento do componente sistêmico é essencial para redução da morbimortalidade, porém, por tratar-se de doença crônica sem cura, encontrar formas de melhorar a QV se torna primordial na condução dos pacientes. Sendo assim, maior atenção deverá ser dada às queixas subjetivas, como fadiga, dor e secura.

6 CONCLUSÃO

Pacientes com SSp apresentaram baixa QV, comparados aos indivíduos saudáveis. Os índices foram ainda piores naqueles com níveis não aceitáveis de sintomas.

Os sintomas medidos pelo FACIT-*Fatigue* e ESSPRI, mais que atividade de doença medida pelo ESSDAI, se correlacionaram com pior QV.

Os preditores de QV em pacientes com SSp são dor, fadiga, classe econômica, presença de FAN e anti-Ro-SSA. Fadiga é preditora independente de pior QV nos domínios físico, mental e relações sociais; e dor é preditora de pior QV nos domínios físico, relações sociais e meio ambiente.

REFERÊNCIAS

- 1 Patel R, Shahane A. The epidemiology of Sjögren's syndrome. *Clin Epidemiol*. 2014; 30(6):247-255.
- 2 Ramos-Casals M, et al. Primary Sjögren syndrome in Spain. Clinical and immunologic expression in 1010 patients. *Medicine*. 2008; 87(4):210-219.
- 3 Goransson LG, et al. The point prevalence of clinically relevant primary Sjögren's syndrome in two Norwegian countries. *Scand J Rheumatol*. 2011; 40(3):221-4.
- 4 Valim V, et al. Primary Sjögren's syndrome prevalence in a major metropolitan area in Brazil. *Rev Bras Reumatol*. 2013; 53(1):24-34.
- 5 Bowman SJ, Ibrahim GH, Holmes G, Hamburger J, Ainsworth JR. Estimating the prevalence among Caucasian women of primary Sjögren's syndrome in two general practices in Birmingham, UK. *Scand J Rheumatol*. 2004; 33(1):39-43.
- 6 Maslinska M, Przygodzka M, Kwiatkowska B, Sikorska-Siudek K. Sjögren's syndrome: still not fully understood disease. *Rheumatol Int*. 2015; 35:233-241.
- 7 Voulgarelis M, Tzioufas AG. Current aspects of pathogenesis in Sjögren's syndrome. *Ther Adv Musculoskel Dis*. 2010; 2(6):325-334.
- 8 Kassan SS, Moutsopoulos HM. Clinical Manifestations and early diagnosis of Sjögren syndrome. *Arch Intern Med*. 2004; 164:1275-1284.
- 9 Johnsen SJ, et al. Risk of Non-Hodgkin's Lymphoma in primary Sjögren's syndrome: A population-based study. *Arthritis Care Res*. 2013; 65:816-21.
- 10 Vitali C; Papa ND. Pain in primary Sjögren's syndrome. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2015; 29:63-70.
- 11 Haliloglu S, Carliouglu A, Akdeniz D, Karaaslan Y, Kosar A. Fibromyalgia in patients with other rheumatic diseases: prevalence and relationship with activity. *Reumatol Int*. 2014; 34:1275-1280.
- 12 Vitali C, Tavoni A, Neri R, Castrogiovanni P, Pasero G, Bombardieri S. Fibromyalgia features in patients with primary Sjögren's syndrome. Evidence of a relationship with psychological depression. *Scand J Rheumatol*. 1989; 18(1):21-7.
- 13 Choi BY, Oh HJ, Lee YJ, Song YW. Prevalence and clinical impact of fibromyalgia in patients with primary Sjögren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol*. 2015. Aug 27 [Epub ahead of print]
- 14 Segal B et al. Prevalence, severity and predictors of fatigue in primary Sjögren's syndrome. *Arthritis Rheum*. 2008; 59(12):1780-1787.

- 15 Strömbeck B, Ekdahl C, Manthorpe R, Jacobsson LT. Physical capacity in women with primary Sjögren' syndrome: a controlled study. *Arthritis Rheum.* 2003; 49(5):681-688.
- 16 Westhoff G, Dörner T, Zink A. Fatigue and depression predict physician visits and work disability in women with primary Sjögren's syndrome: results from a cohort study. *Rheumatol.* 2012; 51:262-269.
- 17 Shiboski SC, et al. American College of Rheumatology classification criteria for Sjögren's syndrome: A data-driven, expert consensus approach in the Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance Cohort. *Arthritis Car Res.* 2012; 64(4):475-487.
- 18 Vitali C, et al. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis.* 2002; 61:554-558.
- 19 Valim V, et al. Recomendações para o tratamento da síndrome de Sjögren. *Rev Bras Reumatol.* 2015; 55(5):446-457.
- 20 Valim V, Trevisani VFM, Sousa JM, Vilela VS, Belfort R. Current Approach do dry eye disease. *Clinic Rev Allerg Immunol.* 2015 Dec; 49(3):288-97.
- 21 Devauchelle-Pensec V et al. Treatment of primary Sjögren syndrome with rituximab: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2014; 160(4):232-42.
- 22 Sada PR, Isenberg D, Ciurtin C. Biologic treatment in Sjögren's syndrome. *Rheumatol.* 2015; 54(2):219-30.
- 23 Souza AWS, et al. Sistema Imunitário – Parte III. O delicado equilíbrio do sistema imunológico entre os polos de tolerância e autoimunidade. *Rev Bras Reumatol.* 2010; 50(6):665-678.
- 24 Seror R, et al. Outcome measures for primary Sjögren's syndrome. *J Autoimmun.* 2012; 39:97-102.
- 25 Molina GH, Hernández TS. Clinimetric methods in Sjögren's syndrome. *Semin Arthritis Rheum.* 2013; 42:627-639.
- 26 Seror R, et al. EULAR Sjögren's Disease Activity Index (ESSDAI): Development of a consensus systemic disease activity index in primary Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis.* 2009 ;69(6):1103-1109.
- 27 Serrano EV, Valim V, Miyamoto ST, Giovelli RA, Cadê NV. Adaptação transcultural do "EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index (ESSDAI)" para a língua portuguesa brasileira. *Rer Bras Reumatol.* 2013; 53(6):483-493.
- 28 Seror R, et al. EULAR Sjoren's Syndrome Patient Reported Index (ESSPRI): development of a consensus patient index for primary Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis* 2011; 70(6):968-972.

- 29 Paganotti MA, Valim V, Serrano EV, Miyamoto ST, Giovelli RA, Santos MCLFS. Validação e propriedades psicométricas do Eular Sjögren's Syndrome Patient Reported Index (ESSPRI) para língua portuguesa. *Rev Bras Reumatol.* 2015; 55(5):439-445.
- 30 Yacoub YI, Rostom S, Laatiris A, Hajjaj-Hassouni N. Primary Sjögren's syndrome in Moroccan patients: characteristics, fatigue and quality of life. *Rheumatol Int.* 2012; 32(9):2637-2643.
- 31 Hackett KL, et al. Impaired Functional status in primary Sjögren's syndrome. *Arthritis Care Res.* 2012; 64(11):1760-1764.
- 32 Lendren D, et al. Do the EULAR Sjögren's syndrome outcome measures correlate with health status in primary Sjögren's syndrome?. *Rheumatol.* 2015; 54:655-659.
- 33 Enger TB, Palm O, Garen T, Sandvik L, Jensen JL. Oral distress in primary Sjögren's syndrome: implications for health-related quality of life. *Eur J Oral Sci.* 2011; 119:474-480.
- 34 Kamel UF, Maddison P, Whitaker R. Impact of primary Sjögren's syndrome on smell and taste: effect on quality of life. *Rheumatol.* 2009; 48:1512-1514.
- 35 Segal B, et al. Primary Sjögren's syndrome: health experiences and predictors of health quality among patients in the United States. *Health Qual Life Outcomes.* 2009; 7:46.
- 36 Meijer JM, et al. Health-related quality of life, employment and disability in patients with Sjögren's syndrome. *Rheumatol.* 2009; 48:1077-1082.
- 37 Inal V, Kitapcioglu G, Karabulut G, Keser G, Kabasakal Y. Evaluation of quality of life in relation to anxiety and depression in primary Sjögren's syndrome. *Mod Rheumatol.* 2010; 20:588-597.
- 38 Lendren D, et al. Health-related utility values of patients with primary Sjögren's syndrome and its predictors. *Ann Rheum Dis.* 2014; 73:1362-1368.
- 39 Cho HJ, Yoo JJ, et al. The EULAR Sjögren's syndrome patient reported index as an independent determinant of health-related quality of life in primary Sjögren's syndrome patients: in comparison with non-Sjögren's sicca patients. *Rheumatol.* 2013; 52:2208-2217.
- 40 Jornet PL, Alonso FC. Quality of life in patients with Sjögren's syndrome and sicca complex. *J Oral Rehabil.* 2008; 35:875-881.
- 41 Strömbeck B, Ekdahl C, Manthorpe R, Wikström I, Jacobsson L. Health-related quality of life in primary Sjögren's syndrome, rheumatoid arthritis and fibromyalgia compared to normal population data using SF-36. *Scan J Rheumatol.* 2000; 29(1):20-8.

- 42 Belenquer R, et al. Influence of clinical and immunological parameters on the health-related quality of life of patients with primary Sjögren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol*. 2005; 23(3):351-356.
- 43 Barturone R, et al. Health-related quality of life in patients with primary Sjögren's syndrome: relationship with serum levels of proinflammatory cytokines. *Scand J Rheumatol*. 2009; 38(5):386-389.
- 44 The WHOQOL Group. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med*. 1995; 41:1403-10.
- 45 Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa. Critério de classificação econômica Brasil. São Paulo, 2012, 4p.
- 46 Seror R, et al. Defining disease activity states and clinically meaningful improvement in primary Sjögren's syndrome with EULAR primary Sjögren's syndrome disease activity (ESSDAI) and patient-reported indexes (ESSPRI). *Ann Rheum Dis*. 2014 Dec 5. [Epub ahead of print].
- 47 Cella D, Yount S, Sorensen M, Chartash E, Sengupta N, Grober J. Validation of the functional assessment of chronic illness therapy fatigue scale relative to other instrumentation in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2005; 32:811-819.
- 48 Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. Brazilian-Portuguese version of the SF-36. A reliable and valid quality of life outcome measure. *Rev Bras Reumatol*. 1999; 39(3):143-150.
- 49 World Health Organization (WHO). WHOQOL-BREF: Introduction, administration, scoring and generic version of the assessment. Geneva: Whoqol Group;1996.
- 50 Fleck MP, Louzada S, Xavier M, Chachamovich E, Vieira G, Santos L, et al. Aplicação da versão em português do instrumento abreviado de avaliação da qualidade de vida WHOQOL-BREF. *Rev Saúde Pública*. 2000; 34(2):178-83.
- 51 Andrade JMO, et al. Influência de fatores socioeconômicos na qualidade de vida de idosos hipertensos. *Ciênc Saúde Colet*. 2014; 19(8):3497-3504.
- 52 Anyfanti P, et al. Predictors of impaired quality of life in patients with rheumatic diseases. *Clin Rheumatol*. 2015 Dec 23. [Epub ahead of print]
- 53 Iacopino AM. Sjögren syndrome: Reduced quality of life as an oral-systemic consequence. *J Can Dent Assoc*. 2010; 76-98.
- 54 Valim V, Serrano EV, Tanure L. Síndrome de Sjögren. In: Carvalho APC, Lanna CCD, Bertolo MB, Ferreira GA. *Reumatologia: Diagnóstico e Tratamento*. 4ª edição. São Paulo: AC Farmacêutica, 2014. 329-339.

- 55 Nimwegen JFV, Arends S, Zuiden GSV, Vissink A, Kroese FGM, Bootsma H. The impact of primary Sjögren's syndrome on female sexual function. *Rheumatol.* 2015; 54:1286-1293.
- 56 Borg EJ, Kelder JC. Lower prevalence of extra-glandular manifestations and anti-SSB antibodies in patients with primary Sjögren's syndrome and widespread pain: evidence for a relatively benign subset. *Clin Exp Rheumatol.* 2014; 32:349-353.
- 57 Theander E, Andersson SI, Manthorpe R, Jacobsson LTH. Proposed Core Set of Outcome Measures in Patients with Primary Sjögren's syndrome: 5 Year Followup. *J Rheumatol.* 2005 Aug; 32(8):1495-502.
- 58 Seror R et al. European League Against Rheumatism Sjögren's Syndrome Disease Activity Index and European League Against Rheumatism Sjögren's Syndrome Patient-Reported Index: A Complete Picture of Primary Sjögren's Syndrome Patients. *Arthritis Care Res.* 2013; 65(8):1358-1364.
- 59 Callaghan R, et al. Direct healthcare costs and predictors of costs in patients with primary Sjögren's syndrome. *Rheumatol.* 2007; 46:105-111.

**APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
para pacientes com SSp**

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**TÍTULO DA PESQUISA: AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA NOS
PACIENTES COM SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMÁRIA.**

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Laiza Hombre Dias

JUSTIFICATIVA, OBJETIVOS E PROCEDIMENTOS DA PESQUISA:

Esta pesquisa pretende avaliar qualidade de vida em pacientes com síndrome de Sjögren e sua relação com atividade da doença. Também pesquisaremos secura nos olhos. Acreditamos que ela seja importante, pois é a segunda doença reumatológica mais comum, existindo ainda poucos estudos semelhantes no mundo e nenhum com indivíduos brasileiros. Sua participação auxiliará a entendermos melhor como esta doença impacta na vida das pessoas.

Para realização deste estudo será feito o seguinte: os indivíduos responderão a questionários que avaliam fadiga e qualidade de vida, além da realização de alguns exames complementares e testes de secura ocular que serão solicitados durante a consulta no ambulatório de reumatologia do HUCAM (casa 6).

DESCONFORTO E POSSÍVEIS RISCOS ASSOCIADOS À PESQUISA:

Como o estudo se baseia na resposta de questionários não há riscos. Pode existir algum desconforto na realização de alguns exames, por exemplo na hora de colher amostras de sangue ou realizar exames nos olhos. Porém estes já seriam solicitados de forma rotineira durante o acompanhamento nas consultas periódicas.

BENEFÍCIOS DA PESQUISA:

Os pacientes serão beneficiados de uma forma global, pois auxiliarão a comunidade científica a compreender melhor esta doença.

FORMA DE ACOMPANHAMENTO E ASSISTÊNCIA:

Quando necessário, o voluntário receberá toda a assistência médica aos agravos decorrentes das atividades da pesquisa. Basta procurar os pesquisadores Laiza Hombre Dias ou Valéria Valim Cristo, pelo telefone 3325-7325, e também no endereço HUCAM - Hospital Cassiano Antônio Moraes/ Serviço de Reumatologia (casa 06) – Av. Marechal Campos s/nº - Maruípe – Vitória/ES.

ESCLARECIMENTOS E DIREITOS

Em qualquer momento o voluntário poderá obter esclarecimentos sobre todos os procedimentos utilizados na pesquisa e nas formas de divulgação dos resultados. Tem também a liberdade e o direito de recusar sua participação ou retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem prejuízo do atendimento usual fornecido pelos pesquisadores.

CONFIDENCIALIDADE E AVALIAÇÃO DOS REGISTROS:

As identidades dos voluntários serão mantidas em total sigilo por tempo indeterminado, tanto pelo executor como pela instituição onde será realizado. Os resultados dos procedimentos executados na pesquisa serão analisados e alocados em tabelas, figuras ou gráficos e divulgados em palestras, conferências, periódico científico ou outra forma de divulgação que propicie o repasse dos conhecimentos para a sociedade e para autoridades normativas em saúde nacionais ou internacionais, de acordo com as normas/leis legais regulatórias de proteção nacional ou internacional.

RESSARCIMENTO DE DESPESAS E INDENIZAÇÕES:

Os pacientes não terão qualquer despesa com os procedimentos clínicos e laboratoriais da pesquisa.

CONSENTIMENTO PÓS-INFORMAÇÃO

Eu, _____,
portador da Carteira de identidade nº _____ expedida pelo
Órgão _____, por me considerar devidamente informado(a) e
esclarecido(a) sobre o conteúdo deste termo e da pesquisa a ser desenvolvida,
livremente expresse meu consentimento para inclusão, como sujeito da pesquisa.
Fui informado que meu número de registro na pesquisa é _____ e
recebi cópia desse documento por mim assinado.

Assinatura do Participante Voluntário

DATA

Impressão Dactiloscópica

(p/ analfabeto)

Assinatura do Responsável pelo Estudo

Data

“Caso você tenha dificuldade em entrar em contato com o pesquisador responsável,
comunique o fato à Comissão de Ética em Pesquisa do pelo telefone 33357504 ou
pelo e-mail cep@ccs.ufes.br.”

APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para controles**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO****UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE****TÍTULO DA PESQUISA: AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA NOS
PACIENTES COM SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMÁRIA****PESQUISADOR RESPONSÁVEL:** Laiza Hombre Dias**JUSTIFICATIVA, OBJETIVOS E PROCEDIMENTOS DA PESQUISA:**

Esta pesquisa pretende avaliar qualidade de vida em pacientes com síndrome de Sjögren e sua relação com atividade da doença. Acreditamos que ela seja importante, pois é a segunda doença reumatológica mais comum, existindo ainda poucos estudos semelhantes no mundo e nenhum com indivíduos brasileiros. Sua participação auxiliará a entendermos melhor como esta doença impacta na vida das pessoas.

Para realização deste estudo será feito o seguinte: os indivíduos doentes e saudáveis responderão a questionários que avaliam fadiga e qualidade de vida.

DESCONFORTO E POSSÍVEIS RISCOS ASSOCIADOS À PESQUISA:

Como o estudo se baseia na resposta de questionários não há riscos ou desconfortos.

BENEFÍCIOS DA PESQUISA:

Os participantes serão beneficiados de uma forma global, pois auxiliarão a comunidade científica a compreender melhor esta doença.

ESCLARECIMENTOS E DIREITOS:

Em qualquer momento o voluntário poderá obter esclarecimentos sobre todos os procedimentos utilizados na pesquisa e nas formas de divulgação dos resultados. Tem também a liberdade e o direito de recusar sua participação ou retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem prejuízo do atendimento usual fornecido pelos pesquisadores.

CONFIDENCIALIDADE E AVALIAÇÃO DOS REGISTROS:

As identidades dos voluntários serão mantidas em total sigilo por tempo indeterminado, tanto pelo executor como pela instituição onde será realizado. Os resultados dos procedimentos executados na pesquisa serão analisados e alocados em tabelas, figuras ou gráficos e divulgados em palestras, conferências, periódico científico ou outra forma de divulgação que propicie o repasse dos conhecimentos

para a sociedade e para autoridades normativas em saúde nacionais ou internacionais, de acordo com as normas/leis legais regulatórias de proteção nacional ou internacional.

CONSENTIMENTO PÓS-INFORMAÇÃO

Eu, _____,
portador da Carteira de identidade nº _____ expedida pelo
Órgão _____, por me considerar devidamente informado(a) e
esclarecido(a) sobre o conteúdo deste termo e da pesquisa a ser desenvolvida,
livremente expressei meu consentimento para inclusão, como sujeito da pesquisa.
Fui informado que meu número de registro na pesquisa é _____ e
recebi cópia desse documento por mim assinado.

Assinatura do Participante Voluntário

DATA

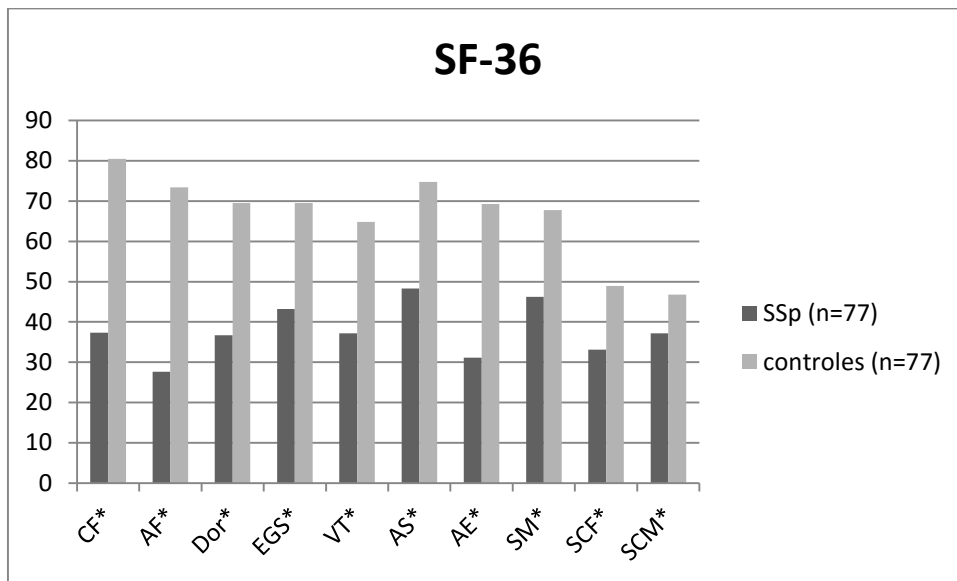
Impressão Dactiloscópica
(p/ analfabeto)

Assinatura do Responsável pelo Estudo

Data

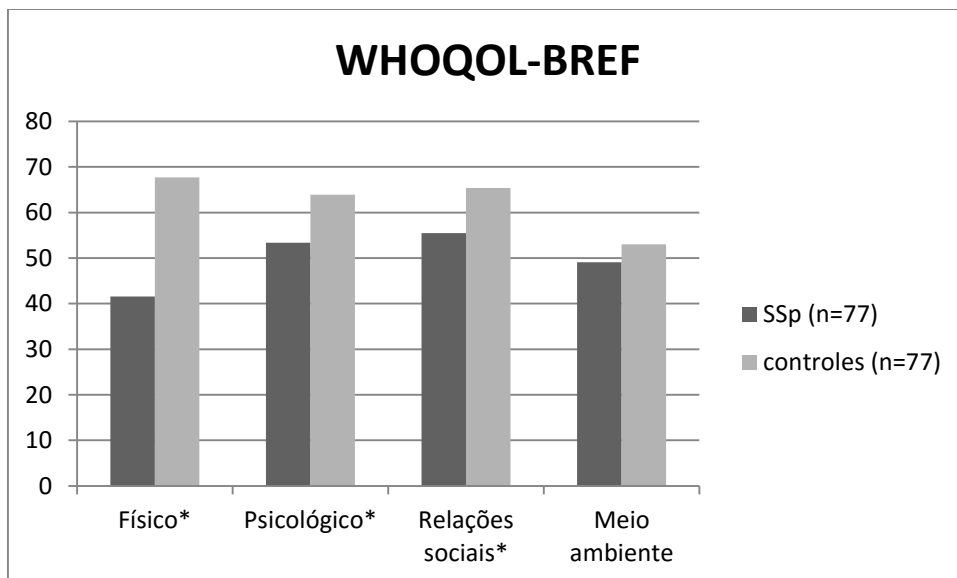
“Caso você tenha dificuldade em entrar em contato com o pesquisador responsável, comunique o fato à Comissão de Ética em Pesquisa do pelo telefone 33357504 ou pelo e-mail cep@ccs.ufes.br.”

APÊNDICE C – Comparação da qualidade de vida entre SSp e controles



SF-36, *Short Form-36 Health Survey*; SSp, Síndrome de Sjögren primária; CF, Capacidade funcional; AF, Aspectos físicos; EGS, Estado geral de saúde; VT, vitalidade; AS, Aspectos sociais; AE, Aspectos emocionais; SM, Saúde mental; SCF, Sumário do componente físico; SCM, Sumário do componente mental.

* $p < 0.01$



WHOQOL-BREF, *World Health Organization Quality of life – BREF*; SSp, Síndrome de Sjögren primária

* $p < 0.01$

ANEXO A – Critérios para diagnóstico da síndrome de Sjögren (versão revisada pelo Consenso americano-Europeu em 2002)

1 – Sintomas oculares: resposta positiva a pelo menos uma das questões a seguir:

Você tem apresentado sensação diária e persistente de olho seco há mais de 3 meses?
 Você tem apresentado sensação de areia ou corpo estranho nos olhos?
 Você necessita usar colírio substituto de lágrima mais que 3 vezes ao dia?

2 - Sintomas orais: resposta positiva a pelo menos uma das questões a seguir:

Você tem apresentado sensação diária de boca seca há mais de 3 meses?
 Você tem apresentado aumento decorrente ou persistente de glândulas salivares após a idade adulta?
 Você necessita beber líquidos para ajudar a deglutir alimentos mais secos?

3 – Sinais oculares: resultado positivo a pelo menos um dos testes a seguir:

Schirmer 1 < 5 mm em 5 minutos
 Rosa Bengla > 4 de acordo com os escores de Bijsterveld

4 – Histopatologia de glândulas salivares: escore > 1 foco/4mm² de infiltrado linfoplasmocitário (1 foco é o aglomerado de 50 ou mais linfócitos ou plasmócitos)

5 – Envolvimento de glândulas salivares: resultado positivo em pelo menos um dos exames a seguir:

Fluxo salivar não estimulado < 1,5ml/15 minutos
 Sialografia de parótida mostrando sialectasias difusas, sem evidência de obstrução dos ductos maiores
 Cintilografia salivar com atraso na captação, redução e na concentração e/ou atraso na secreção do taçador

6 – Autoanticorpos: presença dos anticorpos séricos a seguir:

Anti-SSA/Ro ou anti-SS-B/La, ou ambos

Diagnóstico:

Síndrome de Sjögren primária: presença de 4 itens positivos em 6, desde que o item 4 ou item 6 seja positivo

Síndrome de Sjögren secundária: excluir o item 6 para esta avaliação
 Resposta positiva aos itens 1 ou 3 + 2 respostas positivas entre os itens 3 e 5


Critério de exclusão:


Radioterapia anterior de cabeça e pescoço, infecção por Hepatite C, AIDS, Linfoma preexistente, sarcoidose, doença enxerto-versus-hospedeiro, uso de drogas anticolinérgicas.

ANEXO B – Autorização do CEP

DADOS DA VERSÃO DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação da qualidade de vida em pacientes com Síndrome de Sjögren Primária
Pesquisador Responsável: valéria valim
Área Temática:
Versão: 1
CAAE: 11693612.0.0000.5071
Submetido em: 06/12/2012
Instituição Proponente: Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes
Situação da Versão do Projeto: Aprovado
Localização atual da Versão do Projeto: Pesquisador Responsável
Patrocinador Principal: Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes



Comprovante de Recepção:  PB_COMPROVANTE_RECEPCAO_116936

DOCUMENTOS DO PROJETO DE PESQUISA

Tipo de Documento	Situação	Arquivo	Postagem	Ações
<ul style="list-style-type: none"> ↳ Versão Atual Aprovada (PO) - Versão 1 <ul style="list-style-type: none"> ↳ Projeto Original (PO) - Versão 1 <ul style="list-style-type: none"> ↳ Notificação (N1) - Hospital Universitário Ca ↳ Currículo dos Assistentes ↳ Documentos do Projeto <ul style="list-style-type: none"> ↳ Folha de Rosto - Submissão 1 ↳ Informações Básicas do Projeto - Subm ↳ Outros - Submissão 1 ↳ TCLE / Termos de Assentimento / Justi ↳ Apreciação 1 - Hospital Universitário Cassi ↳ Projeto Completo 				

ANEXO C - ESSPRI

Seu médico pediu que você respondesse algumas perguntas relacionadas com a sua doença. Para responder as perguntas, favor levar em consideração a gravidade de seus sintomas nas piores fases apenas durante as **duas últimas semanas**.

Por favor, assinale a alternativa que melhor descreve sua resposta.
Por favor, responda todas as perguntas com atenção.

Exemplo:

Nenhuma dor	<table style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin: 2px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin: 2px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin: 2px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin: 2px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin: 2px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin: 2px; text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin: 2px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin: 2px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin: 2px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin: 2px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin: 2px;"></td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px 5px;">0</td> <td style="padding: 2px 5px;">1</td> <td style="padding: 2px 5px;">2</td> <td style="padding: 2px 5px;">3</td> <td style="padding: 2px 5px;">4</td> <td style="padding: 2px 5px;">5</td> <td style="padding: 2px 5px;">6</td> <td style="padding: 2px 5px;">7</td> <td style="padding: 2px 5px;">8</td> <td style="padding: 2px 5px;">9</td> <td style="padding: 2px 5px;">10</td> </tr> </table>						<input checked="" type="checkbox"/>						0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Máximo de dor imaginável
					<input checked="" type="checkbox"/>																			
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10														

1) O quanto a sua **secura** tem sido grave durante as duas últimas semanas?

Nenhuma secura	<table style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin: 2px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin: 2px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin: 2px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin: 2px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin: 2px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin: 2px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin: 2px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin: 2px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin: 2px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin: 2px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin: 2px;"></td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px 5px;">0</td> <td style="padding: 2px 5px;">1</td> <td style="padding: 2px 5px;">2</td> <td style="padding: 2px 5px;">3</td> <td style="padding: 2px 5px;">4</td> <td style="padding: 2px 5px;">5</td> <td style="padding: 2px 5px;">6</td> <td style="padding: 2px 5px;">7</td> <td style="padding: 2px 5px;">8</td> <td style="padding: 2px 5px;">9</td> <td style="padding: 2px 5px;">10</td> </tr> </table>												0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Máximo de ressecamento imaginável
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10														

2) O quanto a sua **fadiga** tem sido grave durante as duas últimas semanas?

Nenhuma fadiga	<table style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin: 2px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin: 2px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin: 2px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin: 2px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin: 2px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin: 2px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin: 2px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin: 2px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin: 2px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin: 2px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin: 2px;"></td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px 5px;">0</td> <td style="padding: 2px 5px;">1</td> <td style="padding: 2px 5px;">2</td> <td style="padding: 2px 5px;">3</td> <td style="padding: 2px 5px;">4</td> <td style="padding: 2px 5px;">5</td> <td style="padding: 2px 5px;">6</td> <td style="padding: 2px 5px;">7</td> <td style="padding: 2px 5px;">8</td> <td style="padding: 2px 5px;">9</td> <td style="padding: 2px 5px;">10</td> </tr> </table>												0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Máximo de fadiga imaginável
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10														

3) O quanto a sua **dor** (dores nas juntas ou músculos, nos seus braços ou pernas) tem sido grave durante as duas últimas semanas?

Nenhuma dor	<table style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin: 2px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin: 2px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin: 2px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin: 2px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin: 2px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin: 2px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin: 2px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin: 2px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin: 2px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin: 2px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin: 2px;"></td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px 5px;">0</td> <td style="padding: 2px 5px;">1</td> <td style="padding: 2px 5px;">2</td> <td style="padding: 2px 5px;">3</td> <td style="padding: 2px 5px;">4</td> <td style="padding: 2px 5px;">5</td> <td style="padding: 2px 5px;">6</td> <td style="padding: 2px 5px;">7</td> <td style="padding: 2px 5px;">8</td> <td style="padding: 2px 5px;">9</td> <td style="padding: 2px 5px;">10</td> </tr> </table>												0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Máximo de dor imaginável
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10														

ANEXO D – ESSDAI

ESSDAI

EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index

<u>Domínio constitucional</u>		
<i>Por favor, atenção para não avaliar sintomas constitucionais não relacionados à doença (como febre de origem infecciosa, perda voluntária de peso).</i>		
Nenhuma atividade	ausência dos sintomas a seguir	<input type="checkbox"/>
Atividade baixa	febre moderada ou intermitente (37,5°-38,5°C) / suores noturnos ou perda de peso involuntária de 5% a 10% do peso corporal	<input type="checkbox"/>
Atividade moderada	febre alta (>38,5°C) / suores noturnos ou perda de peso involuntária de > 10% do peso corporal	<input type="checkbox"/>

<u>Domínio de linfadenopatia</u>		
Nenhuma atividade	ausência das características a seguir	<input type="checkbox"/>
Atividade baixa	linfadenomegalia \geq 1 cm em qualquer região ou \geq 2 cm na região inguinal	<input type="checkbox"/>
Atividade moderada	linfadenomegalia \geq 2 cm em qualquer região ou \geq 3 cm em região inguinal ou esplenomegalia (clinicamente palpável ou avaliada por exame de imagem)	<input type="checkbox"/>
Atividade alta	doença proliferativa maligna das células B recente	<input type="checkbox"/>

<u>Domínio glandular</u>		
<i>Por favor, atenção para não avaliar aumento do volume glandular não relacionado à doença (como litíase ou infecção).</i>		
Nenhuma atividade	ausência de aumento glandular	<input type="checkbox"/>
Atividade baixa	pequeno aumento glandular com: <ul style="list-style-type: none"> • parótida aumentada (\leq 3cm) ou aumento discreto submandibular ou lacrimal¹ 	<input type="checkbox"/>
Atividade moderada	aumento glandular maior com: <ul style="list-style-type: none"> • parótida aumentada (>3cm) ou aumento importante submandibular ou lacrimal¹ 	<input type="checkbox"/>

¹ A distinção entre aumento discreto ou importante do volume glandular submandibular ou lacrimal fica a critério médico.

<u>Domínio articular</u>		
<i>Por favor, atenção para não avaliar envolvimento articular não relacionado à doença, como a osteoartrite..</i>		
Nenhuma atividade	ausência de envolvimento articular ativo no momento	<input type="checkbox"/>
Atividade baixa	artralgia nas mãos, punhos, tornozelos e pés acompanhados por rigidez matinal (>30 min)	<input type="checkbox"/>
Atividade moderada	1 a 5 artrites dentre as 28 ²	<input type="checkbox"/>
Atividade alta	\geq 6 artrites dentre as 28 ²	<input type="checkbox"/>

² As 28 articulações incluídas no cálculo do DAS28 (Disease Activity Score 28) são ombros, cotovelos, punhos, metacarpofalângicas, interfalângicas proximais e joelhos.

Domínio cutâneo		
<i>Por favor, atenção em avaliar como “Nenhuma atividade” lesões antigas e estáveis mais relacionadas ao dano (seqüela) do que à atividade da doença ou envolvimento cutâneo não relacionado à doença.</i>		
Nenhuma atividade	ausência de envolvimento cutâneo ativo no momento	<input type="checkbox"/>
Atividade baixa	eritema multiforme	<input type="checkbox"/>
Atividade moderada	vasculite cutânea limitada, incluindo vasculite urticariforme ³ ou púrpura limitada aos pés e tornozelos ou lúpus cutâneo subagudo	<input type="checkbox"/>
Atividade alta	vasculite cutânea difusa, incluindo vasculite urticariforme ³ ou púrpura difusa ou úlceras relacionadas à vasculite	<input type="checkbox"/>

³ Vasculite cutânea limitada envolve <18% da área de superfície corporal; Vasculite cutânea difusa envolve >18% da área de superfície corporal. Área de superfície corporal (ASC) é definida utilizando a regra dos nove (usado para avaliar a extensão de queimaduras) como vem a seguir: Palma (excluindo os dedos)= 1% ASC; cada membro inferior = 18% ASC; cada membro superior = 9% ; tronco (frontal) = 18% ASC; tronco (dorsal) = 18% ASC.

Domínio respiratório		
<i>Por favor, atenção em avaliar como “Nenhuma atividade” lesões antigas e estáveis mais relacionadas ao dano (seqüela) do que à atividade da doença ou envolvimento respiratório não relacionado à doença (ex.cigarro).</i>		
Nenhuma atividade	Ausência de envolvimento pulmonar ativo no momento	<input type="checkbox"/>
Atividade baixa	Tosse persistente ou envolvimento brônquico sem nenhuma alteração radiológica no raio-X simples ou evidência de doença pulmonar intersticial ao Rx simples ou TCAR, com: <ul style="list-style-type: none"> • nenhuma dispnéia e • prova de função pulmonar normal 	<input type="checkbox"/>
Atividade moderada	Envolvimento pulmonar moderadamente ativo, tal como doença pulmonar intersticial diagnosticada pelo TCAR com: <ul style="list-style-type: none"> • dispnéia aos grandes esforços (NYHA⁴ II) ou prova de função pulmonar alterada dentro dos seguintes parâmetros: 70% >DLCO⁵ ≥ 40% e/ou 80% > CVF⁶ ≥ 60% 	<input type="checkbox"/>
Atividade alta	Envolvimento pulmonar altamente ativo como doença pulmonar intersticial diagnosticada pelo TCAR com: <ul style="list-style-type: none"> • dispnéia aos pequenos esforços ou ao repouso (NYHA⁴ III, IV) ou prova de função pulmonar alterada: DLCO⁵ < 40% e/ou CVF⁶ < 60% 	<input type="checkbox"/>

Para o diagnóstico da doença pulmonar intersticial o TCAR (Tomografia computadorizada de alta resolução) ou radiografia simples são necessários e devem ter sido realizadas nos últimos dois anos.

⁴ NYHA (classificação funcional da New York Heart Association).

⁵ DLCO (Prova de difusão de dióxido de carbono).

⁶ CVF (Capacidade vital forçada).

Domínio renal		
<i>Por favor, atenção em avaliar como “Nenhuma atividade” lesões antigas e estáveis mais relacionadas ao dano (seqüela) do que à atividade da doença e envolvimento renal não relacionado à doença.</i>		
<i>Se a biópsia for feita, favor classificar a atividade baseada, primeiramente, nas características histológicas.</i>		
Nenhuma atividade	Ausência de envolvimento renal ativo no momento: <ul style="list-style-type: none"> • proteinúria < 0,5g/d, nenhuma hematúria, nenhuma leucocitúria, nenhuma acidose ou • proteinúria estável de longa duração devido ao dano/seqüela 	<input type="checkbox"/>
Atividade baixa	Evidência de envolvimento específico da atividade renal, limitada a: <ul style="list-style-type: none"> • acidose tubular sem insuficiência renal ou • envolvimento glomerular: <ul style="list-style-type: none"> - com proteinúria (entre 0,5 e 1 g/dl) e - sem hematúria ou insuficiência renal (TGF⁷ ≥ 60ml/min) 	<input type="checkbox"/>
Atividade moderada	Atividade renal moderada: <ul style="list-style-type: none"> • acidose tubular com insuficiência renal (TGF⁷ < 60 ml/min) ou • envolvimento glomerular: <ul style="list-style-type: none"> - com proteinúria entre 1 e 1,5g/dl e - sem hematúria ou insuficiência renal (TGF⁷ ≥ 60ml/min) ou • evidência histológica: <ul style="list-style-type: none"> - glomerulonefrite e/ou - infiltração intersticial linfóide importante 	<input type="checkbox"/>
Atividade alta	Atividade renal alta: <ul style="list-style-type: none"> • envolvimento glomerular: <ul style="list-style-type: none"> - proteinúria > 1,5 g/dl e/ou - hematúria e/ou - insuficiência renal (TGF⁷ < 60 ml/min) ou • evidência histológica de: <ul style="list-style-type: none"> - glomerulonefrite proliferativa ou - crioglobulinemia relacionada ao envolvimento renal 	<input type="checkbox"/>

⁷ TGF (Taxa de filtração glomerular) calculada com a fórmula MDRD (Modification of Diet in Renal Disease)

Domínio muscular		
<i>Por favor, atenção para não avaliar envolvimento muscular não relacionado à doença, como fraqueza devido a corticosteróides.</i>		
Nenhuma atividade	ausência de envolvimento muscular ativo no momento	<input type="checkbox"/>
Atividade baixa	miosite levemente ativa diagnosticada pela EMG ou biópsia com: <ul style="list-style-type: none"> • ausência de fraqueza e creatinaquinase alterada (N* < CK ≤ 2N) 	<input type="checkbox"/>
Atividade moderada	miosite moderadamente ativa diagnosticada pela EMG ou biópsia com: <ul style="list-style-type: none"> • fraqueza (déficit máximo de 4/5) ou creatinaquinase elevada (2N < CK ≤ 4N) 	<input type="checkbox"/>
Atividade alta	miosite altamente ativa diagnosticada pela EMG ou biópsia com: <ul style="list-style-type: none"> • fraqueza (déficit ≤ 3/5) ou creatinaquinase elevada (> 4N) 	<input type="checkbox"/>

*N=normal (valor de referência). EMG= eletromiografia

Domínio do sistema nervoso periférico		
<i>Por favor, atenção em avaliar como “Nenhuma atividade” lesões antigas e estáveis mais relacionadas ao dano (sequela) do que à atividade ou envolvimento do sistema nervoso periférico não relacionado à doença.</i>		
Nenhuma atividade	ausência de envolvimento ativo do sistema nervoso periférico, no momento	<input type="checkbox"/>
Atividade baixa	evidência de envolvimento ativo do sistema nervoso periférico, como: <ul style="list-style-type: none"> • polineuropatia periférica axonal diagnosticada pelo ECN/ENMG ou • neuralgia do Trigêmio (V nervo craniano) 	<input type="checkbox"/>
Atividade moderada	evidência de envolvimento moderadamente ativo, do sistema nervoso periférico, como: <ul style="list-style-type: none"> • neuropatia axonal motora e sensorial diagnosticada pelo ECN/ENMG, sem déficit motor ou • neuropatia sensorial pura com a presença de vasculite crioglobulinêmica ou • gangliopatia⁸ com sintomas restritos à ataxia moderada ou • polineuropatia inflamatória desmielinizante crônica (CIDP)⁹ com deficiência funcional moderada (sem déficit motor ou ataxia moderada) ou • envolvimento do nervo craniano de origem periférica - exceto nervo do Trigêmio (V) 	<input type="checkbox"/>
Atividade alta	evidência de envolvimento altamente ativo do sistema nervoso periférico, como: <ul style="list-style-type: none"> • neuropatia axonal motora e sensorial diagnosticada pela ECN/ENMG com déficit motor $\leq 3/5$ ou • envolvimento do nervo periférico atribuído à vasculite (mononeurite múltipla) ou • ataxia severa atribuída à ganglionopatia⁸ ou • polineuropatia inflamatória desmielinizante crônica (CIDP)⁹ com deficiência funcional severa: déficit motor $\leq 3/5$ ou ataxia grave 	<input type="checkbox"/>

⁸ Deficiência sensorial pura com ataxia e deficiência difusa ou abolição do potencial sensitivo no ECN (estudo da condução nervosa).

⁹ Poliradiculoneuropatia com sintomas clínicos sugestivos (déficit sensoriomotor dos 4 membros, déficit motor proximal, arreflexia generalizada, sintomas sensoriais iniciais afetando membros superiores, e/ou associado a envolvimento do nervo craniano), nível de proteína aumentado e/ou ECN anormal (latência distal motora prolongada, velocidade da condução nervosa reduzida, latência prolongada da onda F, bloqueio da condução e/ou dispersão temporal).

Domínio do sistema nervoso central		
<i>Por favor, atenção em avaliar como “Nenhuma atividade” lesões antigas e estáveis mais relacionadas ao dano (sequela) do que à atividade da doença ou envolvimento do sistema nervoso central não relacionado à doença.</i>		
Nenhuma atividade	ausência de envolvimento ativo do SNC no momento	<input type="checkbox"/>
Atividade moderada	manifestações clínicas moderadamente ativas do SNC, como: <ul style="list-style-type: none"> • envolvimento de nervo craniano de origem central ou • neurite óptica ou • síndrome semelhante à esclerose múltipla com sintomas restritos à deficiência sensorial pura ou deficiência cognitiva comprovada 	<input type="checkbox"/>
Atividade alta	manifestações clínicas altamente ativas do SNC, como: <ul style="list-style-type: none"> • vasculite cerebral com acidente vascular cerebral ou ataque isquêmico transitório • convulsões ou • mielite transversa ou • meningite linfocítica ou • síndrome semelhante à esclerose múltipla com déficit motor 	<input type="checkbox"/>

<u>Domínio hematológico</u>		
<i>Por favor, atenção:</i> - levando em conta anemia, neutropenia e trombocitopenia, somente a citopenia auto-imune deve ser considerada. - não avaliar citopenia que não esteja relacionada à doença (como deficiência de vitamina ou de ferro, citopenia induzida por droga, como por exemplo, linfocitopenia associada à ciclofosfamida).		
Nenhuma atividade	ausência de citopenia auto-imune	<input type="checkbox"/>
Atividade baixa	citopenia de origem auto-imune com: <ul style="list-style-type: none"> neutropenia¹⁰ ($1000 < \text{neutrófilos} < 1500/\text{mm}^3$) ou anemia¹¹ ($10 < \text{Hb} < 12\text{g/dl}$) ou trombocitopenia¹² ($100.000 < \text{plaquetas} < 150.000/\text{mm}^3$) ou linfopenia ($500 < \text{linfócitos} < 1000/\text{mm}^3$) 	<input type="checkbox"/>
Atividade moderada	citopenia de origem auto-imune com: <ul style="list-style-type: none"> neutropenia¹⁰ ($500 \leq \text{neutrófilos} \leq 1000/\text{mm}^3$) ou anemia¹¹ ($8 \leq \text{Hb} \leq 10\text{g/dl}$) ou trombocitopenia¹² ($50.000 \leq \text{Plt} \leq 100.000/\text{mm}^3$) ou linfopenia ($\leq 500/\text{mm}^3$) 	<input type="checkbox"/>
Atividade alta	citopenia de origem auto-imune com: <ul style="list-style-type: none"> neutropenia¹⁰ ($\text{neutrófilos} < 500/\text{mm}^3$) ou anemia¹¹ ($\text{Hb} < 8 \text{ g/dl}$) ou trombocitopenia¹² ($\text{Plt} < 50.000/\text{mm}^3$) 	<input type="checkbox"/>

¹⁰ Neutropenia sem nenhuma etiologia conhecida.

¹¹ Anemia com o teste de Coombs positivo e aumento na contagem de reticulócitos.

¹² Trombocitopenia de origem periférica com nenhuma outra etiologia encontrada, ou em caso de dificuldades para realização de identificação de autoanticorpos antiplaquetas e/ou a presença de megacariócitos de aspirado de medula óssea e/ou anemia autoimune associada.

<u>Domínio biológico</u>		
Nenhuma atividade	ausência de qualquer uma das seguintes alterações	<input type="checkbox"/>
Atividade baixa	<ul style="list-style-type: none"> pico clonal ou hipocomplementemia (C4 ou C3 ou CH50 baixos) ou hipergamaglobulinemia ou nível de IgG entre 16 e 20g/l 	<input type="checkbox"/>
Atividade moderada	<ul style="list-style-type: none"> presença de crioglobulinemia ou hipergamaglobulinemia ou nível alto de IgG > 20g/l ou início recente de¹³ hipogamaglobulinemia ou diminuição recente de nível de IgG (<5g/l) 	<input type="checkbox"/>

¹³ Nos últimos 6 meses.

ANEXO E – FACIT – *Fatigue*

FACIT-fatigue

Abaixo encontrará uma lista de afirmações que outras pessoas com a sua doença disseram ser importantes. **Faça um círculo ou marque um número por linha para indicar a sua resposta no que se refere aos últimos 7 dias.**

		Nem um pouco	Um pou co	Mais ou meno s	Muito	Muitís -simo
HI	Sinto-me fatigado(a).....	0	1	2	3	4
HI	Sinto fraqueza generalizada	0	1	2	3	4
An	Sinto-me sem forças (sem vontade para nada).....	0	1	2	3	4
An	Sinto-me cansado(a).....	0	1	2	3	4
An	Tenho dificuldade em <u>começar</u> as coisas porque estou cansado(a)	0	1	2	3	4
3 An	Tenho dificuldade em <u>acabar</u> as coisas porque estou	0	1	2	3	4
4 An	cansado(a)	0	1	2	3	4
An	Tenho energia.....	0	1	2	3	4
An	Sou capaz de fazer as minhas atividades habituais	0	1	2	3	4
An	Preciso (de) dormir durante o dia	0	1	2	3	4
An	Estou cansado(a) demais para comer	0	1	2	3	4
An	Preciso de ajuda para fazer as minhas atividades habituais	0	1	2	3	4
14 An	Estou frustrado(a) por estar cansado(a) demais para fazer as coisas que quero	0	1	2	3	4
15 An	Tenho que limitar as minhas atividades sociais por estar cansado(a)	0	1	2	3	4
16		0	1	2	3	4

ANEXO F – SF-36

SF - 36 PESQUISA EM SAÚDE

Instruções: questiona você sobre sua saúde. Estas informações nos manterão informados de como você se sente e quão bem você é capaz de fazer suas atividades de vida diária. Responda cada questão marcando a resposta como indicado. Caso você esteja inseguro em como responder, por favor tente responder o melhor que puder.

1. Em geral, você diria que sua saúde é: (circule uma)
- Excelente1
 - Muito boa2
 - Boa3
 - Ruim4
 - Muito ruim5

2. **Comparada a um ano atrás**, como você classificaria sua saúde em geral, **agora?**
(circule uma)

- Muito melhor agora do que a um ano atrás1
- Um pouco melhor agora do que a um ano atrás2
- Quase a mesma de um ano atrás3
- Um pouco pior agora do que há um ano atrás4
- Muito pior agora do que há um ano atrás5

3. Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. **Devido a sua saúde**, você tem dificuldade para fazer essas atividades? Neste caso, quanto?
(circule um número em cada linha)

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

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

(circule uma em cada linha)

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

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

(circule uma em cada linha)

	Sim	Não
a. Você diminuiu a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades ?	1	2
b. Realizou menos tarefas do que você gostaria ?	1	2
c. Não trabalhou ou não fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz ?	1	2

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

(circule uma)

- De forma nenhuma1
- Ligeiramente2
- Moderadamente3
- Bastante4
- Extremamente5

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

(circule uma)

- Nenhuma1
- Muito leve2
- Leve3
- Moderada4
- Grave5
- Muito grave6

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

(circule uma)

- De maneira alguma1
- Um pouco2
- Moderadamente3
- Bastante4
- Extremamente5

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

(circule um número em cada linha)

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

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

(circule uma)

- Todo o tempo1
- A maior parte do tempo 2
- Alguma parte do tempo3
- Uma pequena parte do tempo4
- Nenhuma parte do tempo5

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

(circule um número em cada linha)

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

ANEXO G – WHOQO-BREF

WHOQOL - BREF

Por favor, leia cada questão, veja o que você acha e circule no número e lhe parece a melhor resposta.

		Muito Ruim	Ruim	Nem Ruim Nem Boa	Boa	Muito Boa
1	Como você avaliaria sua qualidade de vida?	1	2	3	4	5

		Muito Insatisfeito	Insatisfeito	Nem satisfeito Nem insatisfeito	Satisfeito	Muito Satisfeito
2	Quão satisfeito(a) você está com a sua saúde?	1	2	3	4	5

As questões seguintes são sobre **o quanto** você tem sentido algumas coisas nas últimas duas semanas.

		Nada	Muito Pouco	Mais ou Menos	Bastante	Extremamente
3	Em que medida você acha que sua dor (física) impede você de fazer o que você precisa?	1	2	3	4	5
4	O quanto você precisa de algum tratamento médico para levar sua vida diária?	1	2	3	4	5
5	O quanto você aproveita a vida?	1	2	3	4	5
6	Em que medida você acha que a sua vida tem sentido?	1	2	3	4	5
7	O quanto você consegue se concentrar?	1	2	3	4	5
8	Quão seguro(a) você se sente em sua vida diária?	1	2	3	4	5
9	Quão saudável é o seu ambiente físico (clima, barulho, poluição, atrativos)?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre **quão completamente** você tem sentido ou é capaz de fazer certas coisas nestas últimas duas semanas.

		Nada	Muito Pouco	Médio	Muito	Completamente
10	Você tem energia suficiente para seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
11	Você é capaz de aceitar sua aparência física?	1	2	3	4	5
12	Você tem dinheiro suficiente para satisfazer suas necessidades?	1	2	3	4	5
13	Quão disponíveis para você estão as informações que precisa no seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
14	Em que medida você tem oportunidades de atividade de lazer?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre **quão bem ou satisfeito** você se sentiu a respeito de vários aspectos de sua vida nas últimas duas semanas.

		Muito Ruim	Ruim	Nem Ruim Nem Boa	Boa	Muito Boa
15	Quão bem você é capaz de se locomover?	1	2	3	4	5

		Muito Insatisfeito	Insatisfeito	Nem Satisfeito Nem Insatisfeito	Satisfeito	Muito Satisfeito
16	Quão satisfeito (a) você está com o seu sono?	1	2	3	4	5
17	Quão satisfeito (a) você está com sua capacidade de desempenhar as atividades do seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
18	Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade para o trabalho?	1	2	3	4	5
19	Quão satisfeito(a) você está consigo mesmo?	1	2	3	4	5
20	Quão satisfeito (a) você está com suas relações pessoais (amigos, parentes, conhecidos, colegas)?	1	2	3	4	5
21	Quão satisfeito (a) você está com sua vida sexual?	1	2	3	4	5
22	Quão satisfeito (a) você está com o apoio que você recebe de seus amigos?	1	2	3	4	5
23	Quão satisfeito (a) você está com as condições do local onde mora?	1	2	3	4	5
24	Quão satisfeito (a) você está com o seu acesso aos serviços de saúde?	1	2	3	4	5
25	Quão satisfeito(a) você está com o seu meio de transporte?	1	2	3	4	5

As questões seguintes referem-se a **com que frequência** você sentiu ou experimentou certas coisas nas últimas duas semanas.

		Nunca	Algumas Vezes	Freqüente-mente	Muito Freqüente-mente	Sempre
26	Com que freqüência você tem sentimentos negativos tais como mau humor, desespero, ansiedade, depressão?	1	2	3	4	5