

ÍNDICE

LISTA DE ABREVIATURAS	3
RESUMO	5
ABSTRACT	6
INTRODUÇÃO	7
MATERIAL E MÉTODOS	10
Metodologia Estatística	11
RESULTADOS	12
Caracterização da Amostra	12
Impedância Bioelétrica	13
Questionários clínicos e processos do doente.....	15
Estado nutricional/composição corporal e tempo de evolução da doença	19
Estado nutricional/composição corporal e pontuação de Rodnan	20
Estado nutricional /composição corporal e HAQ-DI	20
Estado nutricional/composição corporal e parâmetros laboratoriais	21
Variáveis correlacionadas.....	21
DISCUSSÃO.....	22
CONCLUSÃO	28
LIMITAÇÕES.....	28
REFERÊNCIAS	30

ANEXO 1 – Escala de Rodnan modificada	33
ANEXO 2 – Questionário HAQ-DI aplicado	34
ANEXO 3 – Inquérito alimentar aplicado.....	36
ANEXO 4 – Correlação das variáveis da IB com HAQ, tempo de evolução, PCR e VS e Pontuação de Rodnan.	37
Anexo 4.a. - Correlação das variáveis da IB com o HAQ e o Tempo de Evolução nos doentes com ESL.....	37
Anexo 4.b. - Correlação das variáveis da IB com o PCR, VS e a Pontuação de Rodnan em todos os doentes.....	41
ANEXO 5 – Caracterização da amostra segundo a classificação da doença	46
ANEXO 6 – Variáveis correlacionadas	48

LISTA DE ABREVIATURAS

AGV – Área de Gordura Visceral

CHUC – Centro Hospitalar Universitário de Coimbra

CREST – Calcinose, fenómeno de raynaud, disfunção esofágica, esclerodactilia, telangiectasias

EL – Esclerose Localizada

ES – Esclerose Sistémica

ESD – Esclerose Sistémica Difusa

ESL – Esclerose Sistémica Limitada

HAQ-DI – Health Assessment Questionnaire-Disability index

IB – Impedância Bioelétrica

IBP – Inibidor da Bomba de Protões

IMC – Índice de Massa Corporal

Kcal - Quilocaloria

Kg – Quilograma

L - Litro

MCC – Massa Celular Corporal

MGC – Massa Gorda Corporal

MI – Membro Inferior

MME – Massa Músculo-Esquelética

MS – Membro Superior

PCR – Proteína C Reactiva

PGC – Percentagem de Gordura Corporal

RCA – Relação Cintura-Anca

TMB – Taxa de Metabolismo Basal

VS – Velocidade de Sedimentação

RESUMO

Introdução: A Esclerose Sistémica (ES) é uma doença multissistémica que interfere com o estado de nutrição. O principal objectivo deste trabalho foi avaliar o estado de nutrição e composição corporal numa população de doentes com ES, avaliando eventual relação com capacidade funcional, tempo de evolução e actividade/gravidade da doença.

Material e métodos: Foi avaliada a composição corporal de doentes com ES, através da impedância bioeléctrica. Foram aplicados questionários clínicos, inquéritos nutricionais e Health Assessment Questionnaire - Disability Index para estudar manifestações e actividade da doença, eventuais desvios alimentares e capacidade funcional respectivamente. Foram analisados processos clínicos de forma retrospectiva para estudar parâmetros laboratoriais. Estes dados foram depois correlacionados com os obtidos na IB.

Resultados: Nenhum dos doentes estudados apresentou alterações marcantes a nível da constituição corporal compatíveis com estado de desnutrição evidente. A composição corporal e o estado de nutrição não demonstraram relação estatisticamente significativa com a capacidade funcional, o tempo de evolução, os parâmetros laboratoriais e o grau de actividade da doença.

Conclusão: Apesar de não terem sido conseguidas correlações significativas entre as variáveis em estudo observou-se que a ES influencia a composição corporal dos doentes, interferindo na qualidade de vida destes.

Palavras-Chave: Esclerose Sistémica; Estado nutricional; Impedância bioeléctrica; Composição corporal.

ABSTRACT

Introduction: Systemic sclerosis is a multisystemic disease that interferes with the nutritional status. The main objective of this study was to assess the nutritional status and body composition in a population of patients with systemic sclerosis, while evaluating a possible relation to functional capacity, disease duration and activity/severity of illness.

Material and methods: Body composition was assessed in 20 patients with systemic sclerosis through IB. Clinical questionnaires, nutritional surveys and Health Assessment Questionnaire-Disability index were applied to study disease activity and manifestations, possible nutritional deviations and functional capacity, respectively. The medical files were retrospectively analyzed to study laboratory parameters. These data were then correlated with those obtained through the IB.

Results: None of the patients studied have presented marked changes in body constitution compatible with an evident state of malnutrition. Body composition and nutritional status have not shown a statistically significant relation with functional capacity, time of evolution, laboratory parameters, and the degree of disease activity.

Conclusion: Despite no significant correlations achieved between the studied variables, we found that the systemic sclerosis affects the body composition of patients, thus interfering with their quality of life.

Keywords: Systemic sclerosis; Nutritional status; Bioelectrical impedance, Body composition

INTRODUÇÃO

A Esclerose Sistémica (ES) é uma doença auto-imune crónica que afecta o tecido conjuntivo. Tem uma forma de apresentação e evolução heterogéneas, com atingimento multissistémico devido a lesões microvasculares e deposição excessiva de colagénio nos vários tecidos do organismo.

É uma doença rara com uma incidência anual de cerca de 3 a 28 pessoas por cada milhão e uma prevalência que ronda os 10 a 150 casos por cada milhão, na população geral. É 3 vezes mais frequente nas mulheres do que nos homens, surgindo geralmente entre os 25 e os 50 anos. Está associada a taxas de mortalidade e morbilidade superiores às da população geral, estando estas fortemente dependentes do grau de envolvimento dos órgãos internos[1].

A etiopatogenia não está totalmente esclarecida. Recentemente foram reconhecidos factores genéticos e ambientais na sua génese que justificam as variações geográficas e a apresentação clínica desta [2, 3]. As manifestações da doença são causadas predominantemente por três componentes distintos mas inter-relacionados: alterações vasculares (lesão nos vasos de pequeno calibre que se apresenta maioritariamente pelo Fenómeno de Raynaud) [1], fenómenos inflamatórios e imunológicos (reação auto-imune com activação da imunidade humoral e celular com produção de citocinas pró-inflamatórias e auto-anticorpos)[1] e fenómenos fibróticos (aumento da produção e deposição de colagénio nos tecidos ocasionando uma reacção fibrótica cicatricial no tecido conjuntivo presente na pele e em todos os tecidos do corpo humano)[1, 3].

Há dois tipos principais de Esclerodermia: Esclerose Localizada (EL) e Esclerose Sistémica (ES) ou Generalizada. Enquanto a EL atinge somente áreas restritas de pele (morfea ou esclerodermia linear), poupando os órgãos internos e os vasos sanguíneos, a ES afecta não só a pele mas todos os tecidos do organismo onde o tecido conjuntivo está presente. A ES

pode ainda ser subdividida em duas formas principais: cutânea limitada (ESL) na qual o atingimento interno é tardio e mais localizado, principalmente ao tracto digestivo, manifestando-se muitas vezes sob a forma do Síndrome CREST [4]; e cutânea difusa (ESD), que apresenta um atingimento dos órgãos internos mais extenso: pulmões (doença do interstício pulmonar com alveolite e fibrose parenquimatosa, dispneia de repouso), coração (miocardite, defeitos de condução, arritmias, doenças do pericárdio, entre outras) e tracto digestivo (doença de refluxo gastro-esofágico, disfagia, alterações do trânsito intestinal secundárias à dismotilidade)[4, 5].

As alterações gastrointestinais estão presentes em cerca de 80-90% dos doentes, sendo responsáveis por até 15% das mortes verificadas em doentes com ES [6]. O envolvimento do tracto gastrointestinal superior e inferior é devido à inflamação, lesões vasculares e fibrose em graus variáveis, e têm conseqüentemente, um rebote importante no estado nutricional do doente. A microstomia, encurtamento e esclerose do freio da língua com limitação da mobilidade desta [1], associados à dismotilidade esofágica limitam a ingestão alimentar tanto em termos de quantidade quanto em termos de qualidade. O envolvimento do intestino delgado, associado à diminuição da função pancreática, leva frequentemente a uma malabsorção das gorduras, ácidos biliares e outros componentes, produzindo esteatorreia e importantes carências nutricionais (por exemplo, de folatos e vitamina B12)[7, 8]. À diminuição da motilidade intestinal está também associada uma diminuição na permeabilidade da parede intestinal e o crescimento excessivo bacteriano que agravam a malabsorção e a perda de nutrientes [8].

As alterações do sistema músculo-esquelético são também importantes condicionantes do estado nutricional em doentes com ES, sendo as principais manifestações: artralguas, mialguas, atrofia e fraqueza muscular e até miosite. Esta panóplia de manifestações, associada

à fibrose cutânea, podem dificultar a preparação das refeições e condicionar a ingestão alimentar [7], além de levar também a uma diminuição da capacidade de realização de exercício físico com diminuição do consumo de energia [6].

A avaliação do estado nutricional em doente com ES tem vindo a ganhar uma crescente importância, uma vez que está estimado que cerca de 56% destes apresentem malnutrição [9]. A malnutrição, juntamente com os efeitos sistémicos da doença, vai ter uma influência fulcral na composição corporal do doente com ES. No entanto, poucos estudos nesta área têm sido realizados. Os marcadores de estado nutricional tradicionais, que incluem o índice de massa corporal (IMC) e o nível de albumina plasmática, não se têm revelado bons indicadores [9] e têm vindo a ser progressivamente substituídos por novos métodos que avaliam a composição corporal: aferição de parâmetros antropométricos (peso; altura; espessamento das pregas cutâneas, nomeadamente a bicipital e tricipital; medida da circunferência do braço e medida da circunferência do músculo do braço) [8] e análise por Impedância Bioelétrica (IB) [6].

A IB é um método que permite o estudo pormenorizado da composição corporal, avaliando os seguintes parâmetros: água corporal (intra e extra celular, litros (L)), massa gorda corporal (MGC, quilograma (Kg)), massa musculo-esquelética (MME, Kg), IMC (kg/m^2) (magreza - $\text{IMC} < 18,5$; normal - $18,5 \leq \text{IMC} < 25$; excesso de peso - $25 \leq \text{IMC} < 30$; obesidade grau 1 - $30 \leq \text{IMC} < 35$; obesidade grau 2 - $35 \leq \text{IMC} < 40$; obesidade mórbida - $\text{IMC} \geq 40$), Percentagem de Gordura Corporal (PGC), Relação Cintura Anca (RCA), massa magra nos membros superiores (MS) e inferiores (MI) e tronco (Kg), Área de Gordura Visceral (AGV, cm^2), Massa Celular Corporal (MCC, Kg) e Taxa de Metabolismo Basal (TMB, quilocalorias (kcal)) [10, 11].

São objectivos deste trabalho avaliar o estado de nutrição e a composição corporal numa população de doentes com ES seguidos na consulta externa do serviço de Medicina Interna no Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC), verificando se existem desequilíbrios nos parâmetros avaliados (critérios de desnutrição ou de evidente alteração de algum dos compartimentos corporais), tentando avaliar eventual relação com incapacidade para as actividades diárias, o tempo de evolução, parâmetros laboratoriais e a pontuação de Rodnan obtida para cada doente.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada a avaliação do estado nutricional e composição corporal feita em doentes com ES (de acordo com os critérios da American Rheumatology Association, [4]) seguidos na consulta externa do serviço de Medicina Interna CHUC, no período entre 2 de Outubro de 2012 e 25 de Fevereiro de 2013.

Através da IB, foi feito o estudo da composição corporal dos doentes. Um questionário clínico permitiu conhecer o tempo de evolução e as manifestações clínicas da doença, o peso no momento do diagnóstico, os antecedentes pessoais relevantes, indicando atingimento de órgão alvo e ainda a terapêutica medicamentosa realizada.

Aplicou-se a Escala de Rodnan modificada para conhecer a actividade da doença (anexo 1). Esta permite quantificar a esclerose cutânea que é medida em 17 áreas do corpo. A pontuação final varia entre os 0 e os 51 pontos, sendo que quanto mais alta for a pontuação mais severo e extenso será o envolvimento cutâneo e a actividade da doença. [12]. Avaliou-se ainda o estado e capacidade funcional do doente através da aplicação do Health Assessment

Questionnaire (HAQ-DI), que está validado para esta doença e outras doenças reumáticas [13, 14] (anexo 2).

A consulta dos processos clínicos e base de dados dos doentes permitiu a obtenção dos parâmetros laboratoriais considerados importantes neste contexto: níveis de albumina plasmática, velocidade de sedimentação (VS) e proteína C reactiva (PCR), creatinina e níveis de hemoglobina relativos à consulta [15].

A avaliação dos hábitos alimentares foi feita através da realização de um inquérito simples que permitiu aferir a presença ou ausência de desvios alimentares significativos, sob a forma de carências nutricionais ou irregularidades no número de refeições, que pudessem interferir com o estado nutricional do doente [7] (anexo 3).

Finalmente correlacionaram-se os resultados obtidos na IB com a capacidade funcional (valores obtidos no HAQ-DI) e com o tempo de evolução (apenas nos doentes com ESL); e com os parâmetros laboratoriais (VS e PCR) e gravidade/actividade da doença (através da pontuação de Rodnan, em todos os doentes) (anexo 4).

Foi obtido um consentimento informado por parte de cada doente participante antes da entrada no estudo.

O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética, e segue as normas de publicação da Acta Médica Portuguesa.

Metodologia Estatística

A descrição das variáveis quantitativas foi feita através dos principais indicadores de tendência central e dispersão, tendo as variáveis qualitativas sido descritas através das suas frequências observadas e relativas. Na comparação das variáveis quantitativas utilizadas, segundo a classificação da doença, aplicou-se o teste de Mann-Whitney dada a dimensão da

amostra em estudo. As alterações do estado de nutrição, analisadas através dos parâmetros da IB e albumina plasmática como variáveis quantitativas, foram avaliadas através do teste de Mann-Whitney já que os factores envolviam apenas dois grupos a comparar; no caso dos parâmetros de IB e albumina qualitativos, aplicou-se o teste qui-quadrado. Dado que o tempo de evolução, o HAQ-DI e a pontuação de Rodnan são quantitativos, estes foram dicotomizados de acordo com a respectiva mediana, já que a variabilidade dentro de cada factor não é muito pequena, e de forma a garantir a homogeneidade entre a dimensão dos grupos a formar.

Para avaliar uma possível relação entre as variáveis quantitativas medidas aplicou-se o coeficiente de correlação de Spearman, já que a dimensão da amostra é reduzida; considerou-se que existia correlação entre duas variáveis sempre que o valor-p era inferior a 0,05 e que o valor absoluto do coeficiente de correlação era superior a 0,400. Todos os testes foram avaliados ao nível de significância de 5%, tendo sido utilizada a aplicação SPSS, versão 19.

RESULTADOS

Caracterização da Amostra

A amostra em estudo era composta por 20 doentes, todos caucasianos, diagnosticados com ES. Três doentes (15%) eram do sexo masculino e 17 (85%) do sexo feminino. Dezasseis destes doentes (80%) tinham a forma Sistémica Limitada (ESL) da doença e 4 (20%) a forma Sistémica Difusa (ESD), três do sexo feminino (tabela 1 e anexo 5).

Tabela 1 – Caracterização da amostra

Caracterização	Geral (20 casos)		ESL (16 casos)		ESD (4 casos)		
	N	%	N	%	N	%	
Género	Masculino	3	15,0	2	12,5	1	25,0
	Feminino	17	85,0	14	87,5	3	75,0

N – número absoluto

A média de idades dos doentes era de 54,6 anos, variando de um valor mínimo de 31 anos a um valor máximo de 75 anos.

Impedância Bioelétrica

Na tabela 2 apresentam-se os valores obtidos através da IB. Tanto a água intra como extracelular estavam normais em mais de metade da amostra (12 doentes, 11 com ESL e 1 com ESD). Quanto à MGC, 12 doentes (9 com ESL e 3 com ESD) apresentaram valores acima do normal, 6 doentes (5 com ESL e 1 com ESD) apresentaram valores normais e 2 doentes (ambos com ESL) apresentaram valores abaixo do normal. Relativamente à MME, 10 doentes (9 com ESL e 1 com ESD) apresentaram valores normais, 4 doentes (2 com ESL e 2 com ESD) apresentaram valores abaixo do normal e os 6 restantes (5 com ESL e 1 com ESD; 30%) apresentaram valores acima do normal. O IMC dos doentes apresentou um valor médio de 24,65 sendo o valor mínimo de 18,7, o valor máximo de 34,3. Doze doentes (10 com ESL e 2 com ESD) apresentaram um IMC normal, 6 doentes (4 com ESL e 2 com ESD) apresentaram excesso de peso e apenas 2 doentes (ambos com ESL) se apresentaram na faixa da obesidade grau 1. Nenhum dos doentes apresentou IMC de magreza, obesidade grau 2 ou obesidade mórbida. A PGC estava acima do normal em 14 doentes (10 com ESL e os 4 com ESD). A RCA não se encontrava abaixo do normal em nenhum dos doentes estudados, estando dentro do intervalo da normalidade em apenas 1 doente com ESL. A MCC encontrava-se normal em 10 doentes (9 com ESL e 1 com ESD). Considerando a TMB, não

foram identificados doentes com valores da taxa de metabolismo acima do que seria o normal esperado, sendo que 13 doentes (9 com ESL e os 4 com ESD) apresentaram valores abaixo do normal, e apenas 7 doentes (todos com ESL) apresentaram valores normais.

Tabela 2 - Impedância bioelétrica

Caracterização		Geral (20 casos)		ESL (16 casos)		ESD (4 casos)	
		N	%	N	%	N	%
H₂O Intracelular (L)	Abaixo	4	20,0	2	12,5	2	50,0
	Normal	12	60,0	11	68,8	1	25,0
	Acima	4	20,0	3	18,8	1	25,0
H₂O Extracelular (L)	Abaixo	3	15,0	1	6,3	2	50,0
	Normal	12	60,0	11	68,8	1	25,0
	Acima	5	25,0	4	25,0	1	25,0
MGC (Kg)	Abaixo	2	10,0	2	12,5	-	-
	Normal	6	30,0	5	31,3	1	25,0
	Acima	12	60,0	9	56,3	3	75,0
MME (Kg)	Abaixo	4	20,0	2	12,5	2	50,0
	Normal	10	50,0	9	56,3	1	25,0
	Acima	6	30,0	5	31,3	1	25,0
IMC (Kg/m²)	Magreza	-	-	-	-	-	-
	Normal	12	60,0	10	62,5	2	50,0
	Exc. Peso	6	30,0	4	25,0	2	50,0
	Obesidade I	2	10,0	2	12,5	-	-
	Obesidade II	-	-	-	-	-	-
PGC (%)	Abaixo	1	5,0	1	6,3	-	-
	Normal	5	25,0	5	31,3	-	-
	Acima	14	70,0	10	62,5	4	100,0
RCA	Abaixo	-	-	-	-	-	-
	Normal	1	5,0	-	-	1	25,0
	Acima	19	95,0	16	100	3	75,0
MS Direito (Kg)	Abaixo	3	15,0	1	6,3	2	50,0
	Normal	10	50,0	9	56,3	1	25,0
	Acima	7	35,0	6	37,5	1	25,0
MS Esquerdo (Kg)	Abaixo	3	15,0	1	6,3	2	50,0
	Normal	13	65,0	12	75,0	1	25,0
	Acima	4	20,0	3	18,8	1	25,0
Tronco (Kg)	Abaixo	4	20,0	2	12,5	2	50,0
	Normal	10	50,0	9	56,3	1	25,0
	Acima	6	30,0	5	31,3	1	25,0
MI Direito (Kg)	Abaixo	8	40,0	6	37,5	2	50,0
	Normal	10	50,0	8	50,0	2	50,0
	Acima	2	10,0	2	12,5	-	-
MI Esquerdo (Kg)	Abaixo	8	40,0	6	37,5	2	50,0
	Normal	10	50,0	8	50,0	2	50,0
	Acima	2	10,0	2	12,5	-	-
AGV (cm²)	Normal	13	65,0	11	68,8	-	-
	Acima	5	25,0	3	18,8	2	50,0
	Extr. Acima	2	10,0	2	12,5	2	50,0
MCC (Kg)	Abaixo	6	30,0	4	25,0	2	50,0
	Normal	10	50,0	9	56,3	1	25,0
	Acima	4	20,0	3	18,8	1	25,0
TMB (kcal)	Abaixo	13	65,0	9	56,3	4	100,0
	Normal	7	35,0	7	43,8	-	-
	Acima	-	-	-	-	-	-

N – número absoluto

Questionários clínicos e processos do doente

O tempo médio de evolução da doença na amostra em estudo foi de 9,2 anos, variando de 1 ano a 21 anos (tabela 3). Oito doentes (7 com ESL e 1 com ESD) apresentaram um período de evolução da doença (desde o momento do diagnóstico) maior que 9,2 anos, situando-se os restantes abaixo deste valor. Em 4 doentes (um deles com ESD) o tempo de evolução era de apenas 1 ano (doença diagnosticada em 2012) e apenas em 2 doentes (ambos com ESL) era de 21 anos.

Tabela 3 – Tempo de Evolução

Caracterização	N	Mínimo	Máximo	Média	
Tempo de Evolução (anos)	Geral	20	1	21	9,2
	ESL	16	1	21	10,4
	ESD	4	1	8	4

N – número absoluto

A média de variação de peso nos indivíduos da amostra foi de -0,01 Kg, ou seja, uma perda de 10 g (tabela 4). A maior diminuição de peso, de 15,5 Kg, foi registada num doente do sexo masculino com ESL, cuja doença apresentava cerca de 10 anos de evolução, enquanto que a maior variação de peso no sentido positivo (aumento de peso) de 28,6 kg se registou num doente do sexo feminino, com ESL com cerca de 20 anos de evolução. Nove doentes (8 com ESL e 1 com ESD) perderam peso desde o início da evolução da doença.

Tabela 4 – Evolução do peso

Caracterização	N	Mínimo	Máximo	Média	
Diferença de Peso (Kg)	Geral	20	-15,5	28,6	-0,01
	ESL	16	-15,5	28,6	0,46
	ESD	4	-9,7	1,8	-1,9

N – número absoluto

A manifestação clínica com maior prevalência na população em estudo foi a miopatia, presente em 11 doentes (9 com ESL e 2 com ESD), sendo que a isquemia era a menos

prevalente, afectando apenas 4 doentes (3 com ESL e 1 com ESD). Quanto às lesões de órgão alvo, a patologia pulmonar era a mais prevalente na amostra em estudo, afectando 8 doentes (5 com ESL e 3 com ESD). A patologia renal não foi detectada em nenhum dos doentes da amostra. (tabela 5).

Tabela 5 – Manifestações Clínicas

Manifestações Clínicas	Geral (20 casos)		ESL (16 casos)		ESD (4 casos)	
	N	%	N	%	N	%
Infecção cutânea	5	25,0	4	25,0	1	25,0
Isquemia	4	20,0	3	18,8	1	25,0
Miopatía	11	55,0	9	56,3	2	50,0
Impotência Funcional	5	25,0	3	18,8	2	50,0
Pseudo-oclusão	9	45,0	8	50,0	1	25,0
P. Pulmonar	8	40,0	5	31,3	3	75,0
P. Cardíaca	3	15,0	3	18,8	-	-
P. Renal	-	-	-	-	-	-

N – número absoluto

A terapêutica medicamentosa administrada era homogénea entre os grupos em estudo sempre que existem indivíduos de ambos os grupos medicados com determinado grupo de fármacos. Relativamente à terapêutica dirigida à actividade da doença, apenas 2 doentes (ambos com ESD) estavam medicados com imunossuppressores. Os anti-hipertensores eram utilizados por mais de metade da amostra (13 doentes, 9 com ESL e 4 com ESD) tal como os inibidores da bomba de protões (IBP's) (13 doentes, 10 com ESL e 3 com ESD). Destacam-se outros medicamentos com elevada prevalência de utilização: antidepressivos (10 doentes, 8 com ESL e 2 com ESD), benzodiazepinas (9 doentes, 8 com ESL e 1 com ESD), e antiagregantes/anticoagulantes (9 doentes, 6 com ESL e 3 com ESD), utilizados na terapêutica de suporte. Apenas os indivíduos com ESL estavam medicados com vasodilatadores, anti-palúdicos, medicação para o aparelho respiratório e digestivo, ou suplementos vitamínicos (tabela 6).

Tabela 6 - Medicação

Medicação	Geral (20 casos)		ESL (16 casos)		ESD (4 casos)	
	N	%	N	%	N	%
Vasodilatadores	8	40,0	8	50,0	-	-
Anti-hipertensores	13	65,0	9	56,3	4	100,0
Antidepressivos	10	50,0	8	50,0	2	50,0
Benzodiazepinas	9	45,0	8	50,0	1	25,0
Ácido-Úrico	6	30,0	4	25,0	2	50,0
Anti-palúdicos	5	25,0	5	31,3	-	-
Imunossupressores	2	10,0	-	-	2	50,0
Corticóides	2	10,0	1	6,3	1	25,0
IBP's	13	65,0	10	62,5	3	75,0
Antiagregantes-coagulantes	9	45,0	6	37,5	3	75,0
Osteoporose	5	25,0	4	25,0	1	25,0
Anti-anémicos	4	20,0	3	18,8	1	25,0
Anti-dislipidémicos	5	25,0	4	25,0	1	25,0
Aparelho Respiratório	1	5,0	1	6,3	-	-
Aparelho Digestivo	5	25,0	5	31,3	-	-
Suplementos Vitamínicos	3	15,0	3	18,8	-	-

N – número absoluto

Para a Escala de Rodnan modificada, a pontuação média foi de 8,1 pontos, sendo que 14 doentes (12 com ESL e 2 com ESD) tiveram pontuação abaixo deste valor. Os 6 doentes restantes (4 com ESL e 2 com ESD) obtiveram pontuação acima da média (tabela 7). A pontuação mais alta obtida foi de 40 pontos, em apenas uma doente com ESD, com 4 anos de evolução. Cinco doentes (4 com ESL e 1 com ESD) obtiveram uma pontuação de 0 pontos, tendo todos eles menos de 9,2 anos de evolução da doença.

Tabela 7 – Pontuação de Rodnan

Caracterização		Geral (20 casos)		ESL (16 casos)		ESD (4 casos)	
		N	%	N	%	N	%
Pontuação de Rodnan	<8,1	14	70,0	12	75,0	2	50,0
	≥8,1	6	30,0	4	25,0	2	50,0

N – número absoluto

A pontuação média obtida no HAQ-DI foi de 0,84. Oito doentes (5 com ESL e 3 com ESD) obtiveram pontuação superior á média (tabela 8). A pontuação mais alta obtida foi de

2,38 em apenas 1 doente com ESL, e em 7 doentes (6 com ESL e 1 com ESD) a pontuação obtida foi de 0 pontos.

Tabela 8 – Pontuação HAQ

Questionários		Geral (20 casos)		ESL (16 casos)		ESD (4 casos)	
		N	%	N	%	N	%
HAQ	<0,84	12	60,0	11	69,8	1	25,0
	≥0,84	8	40,0	5	31,2	3	75,0

N – número absoluto

Mais de metade da amostra (11 doentes, 10 com ESL e 1 com ESD) afirmou conseguir realizar as actividades da vida diária na totalidade e apenas um dos doentes com ESL se disse incapaz de realizar as mesmas (tabela 9).

Tabela 9 – Nível de actividade

Questionários		Geral (20 casos)		ESL (16 casos)		ESD (4 casos)	
		N	%	N	%	N	%
Actividade	Completamente	11	55,0	10	62,5	1	25,0
	Quase totalidade	2	10,0	1	6,3	1	25,0
	Moderadamente	5	25,0	4	25,0	1	25,0
	Pouco	1	5,0	-	-	1	25,0
	Incapaz	1	5,0	1	6,3	-	-

N – número absoluto

Quanto aos parâmetros laboratoriais pesquisados, nenhum doente apresentou alteração nos níveis plasmáticos de albumina. Os parâmetros de VS e PCR mostraram-se alterados em 7 (5 com ESL, 2 com ESD) e 8 doentes (7 com ESL, e 1 com ESD) respectivamente. Tanto a creatinina como a hemoglobina plasmáticas apresentaram valores abaixo do normal em apenas 2 doentes (1 com ESL e 1 com ESD), sendo normais na restante amostra (tabela 10).

Tabela 10 – Parâmetros Laboratoriais

Parâmetros laboratoriais		Geral (20 casos)		ESL (16 casos)		ESD (4 casos)	
		N	%	N	%	N	%
Albumina	Abaixo	-	-	-	-	-	-
	Normal	20	100	16	100,0	4	100,0
	Acima	-	-	-	-	-	-
VS	Normal	13	65,0	11	68,8	2	50,0
	Alterada	7	35,0	5	31,3	2	50,0
PCR	Normal	12	60,0	9	56,3	3	75,0
	Alterada	8	40,0	7	43,8	1	25,0
Creatinina	Abaixo	2	10,0	1	6,3	1	25,0
	Normal	18	90,0	15	93,8	3	75,0
	Acima	-	-	-	-	-	-
Hemoglobina	Abaixo	2	10,0	1	6,3	1	25,0
	Normal	18	90,0	15	93,8	3	75,0
	Acima	-	-	-	-	-	-

N – número absoluto

Apenas um doente (com ESL) apresentou desvio no regime alimentar praticado (diminuição da ingestão proteica e diminuição do número de refeições diárias).

Estado nutricional/composição corporal e tempo de evolução da doença

Nos doentes com ESL, o tempo de evolução da doença (menos de 8,5 anos / mais de 8,5 anos) parece não diferenciar qualquer parâmetro avaliado na IB.

Constatou-se apenas que a constituição em termos de massa magra do tronco apresenta associação com o tempo de evolução ($p = 0,025$), sendo que é mais frequente encontrar indivíduos com valores de massa magra normal ou acima do normal quando o tempo de evolução é de pelo menos 8 anos e meio, e valores inferiores ao normal quando a duração da doença é inferior a 8 anos e meio (anexo 4).

Estado nutricional/composição corporal e pontuação de Rodnan

Nos 20 doentes estudados, não se encontrou diferença estatisticamente significativa em nenhum dos parâmetros avaliados na IB, consoante a pontuação de Rodnan. Observou-se contudo que, apesar de esta não influenciar a composição corporal dos doentes, há uma tendência para que a diferença de peso lhe esteja associada ($p = 0,069$), no sentido em que é mais natural que com pontuações baixas (menores que 4) os doentes ganhem em média 4,58 Kg, enquanto que é mais provável que os que têm pontuações mais altas (maiores ou iguais a 4) percam peso, com uma média de 3,07Kg. (tabela 11)

Tabela 11 – Correlação Pontuação de Rodnan e Diferença de peso

	Pontuação Rodnan	N	Mínimo	Máximo	Média	p
Diferença de peso (Kg)	< 4	8	-3,90	28,6	4,58	0,069
	≥ 4	12	-15,5	15,9	-3,07	

N – número absoluto; p – probabilidade de significância referente ao teste U de Mann-Whitney

Estado nutricional /composição corporal e HAQ-DI

Considerando apenas os doentes com ESL, não se encontra diferença estatisticamente significativa em nenhum dos parâmetros avaliados na IB, consoante o valor de HAQ (menor do que a mediana ou maior ou igual à mediana: 0,56). Foi no entanto observado que tendencialmente, os indivíduos com valores de HAQ mais elevados, apresentavam valores de albumina plasmática mais elevados ($p = 0,071$) (tabela 12).

Tabela 12 – Correlação HAQ e albumina plasmática

	HAQ	N	Mínimo	Máximo	Média	p
Albumina	< 0,56	9	4,00	5,00	4,56	0,071
	≥ 0,56	7	4,00	4,00	4,00	

N – número absoluto; p – probabilidade de significância referente ao teste U de Mann-Whitney

Estado nutricional/composição corporal e parâmetros laboratoriais

Não foi apurada qualquer associação entre os parâmetros da IB e os valores da VS e da PCR. No entanto foi observado que existia uma tendência para que os doentes com valores de VS e PCR alterados apresentassem maior PGC ($p = 0,097$ e $p = 0,057$ respectivamente) (tabelas 13 e 14).

Tabela 13 – Correlação VS e PGC

	VS	N	Mínimo	Máximo	Média	p
PGC	Normal	13	15,2	45,8	29,69	0,097
	Alterada	7	25,1	46,6	36,87	

N – número absoluto; p – probabilidade de significância referente ao teste U de Mann-Whitney

Tabela 14 – Correlação PCR e PGC

	PCR	N	Mínimo	Máximo	Média	p
PGC	Normal	12	15,2	43,6	29,11	0,057
	Alterada	8	22,5	46,6	36,85	

N – número absoluto; p – probabilidade de significância referente ao teste U de Mann-Whitney

Variáveis correlacionadas

Na análise dos dados obtidos observou-se ainda que as diversas variáveis se correlacionavam entre si (anexo 6), tanto directa como indirectamente, sendo as mais importantes (figura): os indivíduos que mais perdem mais peso são os que tinham maior IMC e RCA; indivíduos com maior PGC apresentaram concomitantemente maior PCR e pior estado de saúde; indivíduos com pontuação de Rodnan mais elevada apresentam uma VS mais elevada; a dor aumenta com a duração da doença e também que indivíduos com valores de albumina mais elevados apresentam frequentemente melhor sensação subjectiva do estado de saúde.

Figura - Variáveis Correlacionadas

	IMC	RCA	PCR	Saúde	VS	DD
DP	0,56	0,55				
PGC			0,44	0,53		
PR					0,49	
Dor						0,47
Alb				-0,63		

DP – diferença de peso; PR - Pontuação de Rodnan; DD – duração da doença; Alb – Albumina
A vermelho – valor absoluto do coeficiente de correlação

DISCUSSÃO

Poucos são, para já, os estudos relativos ao estado nutricional e composição corporal em doentes com ES. Nesta amostra a doença revelou-se mais prevalente no sexo feminino [1], sendo a forma cutânea limitada mais comum [16].

Não foram encontradas alterações significativas quer nos parâmetros analisados por IB (principalmente nos valores de IMC que se revelaram dentro ou acima do considerado normal) quer na albumina plasmática (que se apresentou normal em todos os doentes em estudo) que nos permitissem concluir que algum dos doentes se apresentava desnutrido, contrariamente ao estudo realizado por Krause *et al* [6] que identificou 69 doentes malnutridos numa população de 124 indivíduos com ES tendo por base o IMC e parâmetros de IB.

Podemos primeiramente afirmar que a composição corporal e características estruturais dos indivíduos são independentes da classificação da doença (ESL ou ESD). Nenhum dos 20 doentes estudados apresentou um IMC na faixa da magreza, ao contrário do que seria expectável no contexto da ES[7]. Observou-se inclusivamente que uma percentagem considerável destes (40%) apresenta excesso de peso à semelhança da população estudada por Krause *et al* [6] (30,6%). Este mesmo estudo concluiu ainda que o IMC da população de

doentes com ES não diferia do obtido na população controle. O IMC revela-se assim um indicador insuficiente para avaliação do estado nutricional e identificação de malnutrição, quando aplicado isoladamente, devendo ser associado a outros indicadores do estado de nutrição. A progressiva evolução da doença induz teoricamente uma diminuição do IMC [7] (por diminuição da MME e devido ao carácter consumptivo da doença), o que, contrariamente ao esperado, não se verificou, já que o IMC não apresentou qualquer relação com o tempo de evolução da doença, facto que também pode decorrer do presente estudo não apresentar uma vertente prospectiva.

A diminuição da MME com MGC variável estão associadas à evolução da doença [6], factos que não são confirmados neste estudo, já que a primeira se encontrava normal em 50% dos doentes e a segunda acima do normal em mais de metade dos doentes (60%). A diminuição da MME foi observada em apenas 20% dos doentes e, contrariamente ao esperado, verificou-se ainda que a massa muscular esquelética do tronco se apresentou com valores normais ou acima do normal nos indivíduos que tinham um tempo de evolução superior à mediana (8,5 anos). A massa celular corporal (MCC) é representativa de todos os tecidos metabolicamente activos do corpo, obtido através da IB, sendo um possível indicador de desnutrição. Tem uma íntima relação directa com a TMB[10, 11]. Na amostra em estudo, apesar de 50% dos doentes possuírem valores normais de MCC, a TMB apresenta-se abaixo do normal em 65%, o que poderá estar relacionado com a incapacidade funcional que a ES provoca nos doentes, condicionando não só o dia-a-dia dos doentes, mas também a prática de exercício físico e outras actividades de lazer. Krause *et al* [6] apurou igualmente que os doentes com ES apresentavam MCC abaixo do normal, conseguindo ainda quantificar a relação massa extracelular/MCC. Esta relação apresentou-se mais elevada em doentes com ES (relativamente ao grupo controle), o que muito provavelmente era um reflexo do processo

fibrótico inerente à doença. Para além disso, 50% dos pacientes do mesmo estudo apresentaram diminuição da absorção de energia e 18% uma absorção de energia menor do que a TMB, o que tendencialmente coloca os doentes num estado de catabolismo marcado, facto que se poderá transpor para a amostra em estudo, contribuindo para o desenvolvimento de situações de desnutrição[6].

Os parâmetros laboratoriais pesquisados, em particular a VS e a PCR, foram analisados tentando encontrar correlação entre um possível estado inflamatório e a actividade da doença e o estado nutricional/composição corporal dos doentes em estudo. De facto foi observado que havia uma moderada prevalência de alterações para ambos os parâmetros: em 35% e 40% dos doentes a VS e a PCR estavam, respectivamente, alteradas. Apesar de não se ter conseguido correlacionar nenhuma destas alterações com as variáveis estudadas na IB, de forma a traduzir malnutrição, Krause *et al* [6] concluiu, por sua vez, que um estado de caquexia poderá advir do processo inflamatório crónico, como mecanismo subjacente, nos doentes com ES. Para além disso observou-se que, tendencialmente, a alteração destes parâmetros laboratoriais se associava a uma PGC aumentada, o que poderá ser justificada pela conhecida produção de citocinas pro-inflamatórias pelo tecido adiposo [17].

Neste estudo, a pontuação de Rodnan mostrou-se relacionada com a diferença de peso que o doente apresentava desde o momento do diagnóstico: pontuações de Rodnan mais altas estão tendencialmente associadas a maiores perdas de peso, e a uma actividade inflamatória aumentada. Apesar de não existirem estudos que suportem ou contrariem esta evidência, Clements *et al* [18] concluiu num estudo realizado em 134 doentes com ES que pontuações de Rodnan mais elevadas se associavam a pior prognóstico em termos de morbilidade e mortalidade, o que apoia parcialmente os resultados obtidos, no sentido em que um maior número e mais graves factores de morbilidade se associem a pior estado de saúde e

consecutivamente maior perda de peso. A diferença de peso também mostrou correlacionar-se com o IMC e RCA, uma evidência que não surpreende, já que indivíduos com maior massa corporal (magra e principalmente gorda) percam peso mais fácil e rapidamente.

A albumina tem sido a proteína plasmática mais utilizada no estudo e avaliação do estado nutricional, estando fortemente relacionada com o conteúdo proteico da dieta [15]. No entanto, em alguns estudos, esta não se tem demonstrado um bom preditor de malnutrição, apesar de poder ser associada a um risco aumentado de morbidade e mortalidade em doentes idosos hospitalizados. Baron *et al* [19] realizou um estudo em 285 doentes com ES, observando que 20% da amostra apresentava alto risco de desnutrição, enquanto que apenas 2% das doentes apresentava diminuição da albumina sérica. Conclui assim que, apesar da albumina plasmática poder diminuir nos estados de malnutrição, a sua diminuição real é muito pequena e não é clinicamente útil, uma vez que não oferece certezas da presença ou não de desnutrição, não devendo ser usada como marcador de desnutrição [19] Concordante com o atrás referido, no presente estudo 100% da amostra tinha valores de albumina plasmática normais, não tendo sido identificada nenhuma correlação entre os valores desta e as alterações identificadas a nível da composição corporal do doente, facto que assim, não nos oferece, isoladamente, certezas de que os doentes estejam bem nutridos.

Apesar do HAQ-DI ter sido originalmente concebido para estudar e quantificar a capacidade funcional em pacientes com artrite reumatoide foi demonstrada a sua importância e aplicabilidade em doentes com ES em alguns estudos [13, 20]. Não se conseguiu correlacionar os valores de HAQ-DI com nenhum parâmetro avaliado na IB ou com o estado nutricional dos doentes, muito provavelmente devido à pequena dimensão da amostra. Seria, no entanto, de esperar que valores mais altos de HAQ-DI se associassem a composições corporais anormais e estados nutricionais comprometidos[13]. Os 20 doentes em estudo

obtiveram uma pontuação média de 0,84, variando de 0 a 2,38, e uma mediana de 0,56. Comparando estes valores com os que foram obtidos no estudo realizado por Azevedo *et al* [7] conclui-se que a presente amostra apresenta índices de compromisso funcional inferiores aos doentes do referido estudo, nos quais a pontuação HAQ-DI média obtida foi de 0,95, variando de 0 a 2,75, e aos quais foi declarado um estado funcional aceitável. Este questionário revelou-se, no entanto, um importante preditor de mortalidade e morbidade, no sentido em que altas pontuações ou variações positivas na pontuação obtida neste questionário estão associadas a desfechos menos favoráveis [13].

Nos 20 doentes estudados, apenas 1 apresentou desvio no seu regime dietético, com carências em termos de macronutrientes (proteínas) e défice de ingestão calórica (poucas refeições diárias e em pouca quantidade). Assim podemos afirmar que as alterações em termos de constituição física dos doentes com eventual reflexo no estado de nutrição destes, estarão provavelmente mais dependente dos processos fisiopatológicos base da ES (diminuição da motilidade intestinal, diminuição da função exócrina pancreática, malabsorção, crescimento bacteriano excessivo) do que da dieta praticada pelos doentes[8, 9]. Lundberg *et al* [8] avaliou o estado nutricional em 30 doentes com ES que foram comparados a controlos saudáveis, utilizando dados relativos à dieta/ingestão nutricional, medidas antropométricas e parâmetros bioquímicos, concluindo que cerca de metade da amostra se apresentava desnutrida. Neste estudo, a malnutrição mostrou-se relacionada com as manifestações gastrointestinais da ES (diminuição da absorção de nutrientes, aumento das perdas, ou ambos), apesar de se concluir igualmente que a debilitação progressiva do estado geral do doente, relacionada com depleção nutricional, pode ser evitada. Azevedo *et al* [7] afirma igualmente que há evidências de que os défices nutricionais são mais prováveis de ocorrer em doentes com ES. Contrariamente, Krause *et al* [6] não encontrou no estudo

realizado associação entre a presença de sintomas gastrointestinais e o estado nutricional dos doentes, concluindo ainda que o uso regular de medicação para patologia gastrointestinal (procinético, IBP's entre outros) poderia estar relacionado com a severidade dos sintomas gastrointestinais motivados pela doença que terão reflexo no estado nutricional dos doentes. Facto é que a amostra em estudo apresentava alta prevalência de uso de IBP's (65% dos doentes), sendo mais baixo o uso de medicação do foro digestivo geral (pro-cinéticos e enzimas pancreáticas) registado em apenas 25% dos doentes, o que pode ser indicativo de que a doença terá uma actividade moderada a nível gastro intestinal, podendo assim influenciar o estado nutricional do doente. Hipoteticamente podemos ainda afirmar que as manifestações gastrointestinais (presentes em 45% da amostra), que promovem em grande parte o estado de desnutrição do doente, são parcialmente controladas pela medicação e que isso, por si só, funciona como uma defesa contra a desnutrição.

Estados de depressão foram já relatados em doentes com ES, concluindo-se que há uma forte tendência para que este tipo de comorbilidade seja um factor debilitante, havendo indicações para que seja devidamente tratada [21]. Apesar de, no presente estudo, não ter sido feita uma avaliação do estado psíquico dos doentes, apurou-se que 10 doentes (50% da amostra) estavam medicados com antidepressivos e 9 com ansiolíticos (Benzodiazepinas), indicando que a patologia psiquiátrica terá, provavelmente, alta prevalência nesta amostra, e que a anorexia da depressão poderá eventualmente interferir com a composição corporal e estado nutricional dos doentes.

Não foram efectuadas comparações entre doentes com ESL e ESD, uma vez que a população de doentes com ESD era francamente reduzida, o que enviesaria os resultados.

CONCLUSÃO

Infelizmente, não há ainda nenhum método totalmente fidedigno na avaliação do estado nutricional, baseando-se esta na conjugação daqueles existentes. No entanto, tornou-se claro que a ES, como doença crónica e multissistémica, tem múltiplos efeitos na constituição corporal do doente, eventualmente no seu estado de nutrição, e certamente na vida diária deste. Assim é aconselhável que seja oferecido um estreito acompanhamento a doentes com ES de forma a permitir uma prevenção, em tempo útil, das manifestações desta.

Apesar de não terem sido obtidas conclusões de relevo com o presente estudo, este deve servir sobretudo para alertar quanto à necessidade de estudos futuros semelhantes serem realizados, não só para a ES e outras doenças que influenciem o estado nutricional, mas também para melhorar o estudo e avaliação do mesmo.

LIMITAÇÕES

Este estudo apresenta diversas limitações. A pequena dimensão da amostra (16 doentes com ESL e apenas 4 com ESD) condiciona por si só a análise estatística desta, sendo esta a principal limitação do estudo juntamente com a ausência de um grupo-controlo. A heterogeneidade em termos de condicionantes/factores externos, como alimentação, terapêutica medicamentosa, e até mesmo factores bio-psico-sociais também são limitantes. A impedância bioeléctrica, apesar de ser um método acessível e de simples utilização, é ainda pouco usado como recurso clínico no estudo e avaliação do estado nutricional, havendo ainda poucos estudos feitos nesta área. A vertente retrospectiva, também presente neste estudo, acabou igualmente por ser uma importante limitação, uma vez que se observou uma grande

variabilidade dos dados colhidos, havendo, por vezes, a necessidade de se excluir os casos cujos processos clínicos continham informação incompleta.

REFERÊNCIAS

1. Sticherling, M., *Systemic sclerosis-dermatological aspects. Part 1: Pathogenesis, epidemiology, clinical findings*. J Dtsch Dermatol Ges, 2012. 10(10): p. 705-18; quiz 716.
2. Mayes, M.D., *Scleroderma epidemiology*. Rheum Dis Clin North Am, 2003. 29(2): p. 239-54.
3. Silva, L., et al., [Hospitalization of patients with systemic sclerosis: characteristics of a population]. Acta Reumatol Port, 2010. 35(1): p. 42-9.
4. Freire, Eutília Andrade Medeiros, R.M.C., Sampaio-Barros, Percival D., *Análise dos Critérios Diagnósticos, de Classificação, Atividade e Gravidade de Doença na Esclerose Sistêmica*. Rev Bras Reumatol, 2004. 44: p. 40 - 5.
5. Steen, V.D. and T.A. Medsger, Jr., *Severe organ involvement in systemic sclerosis with diffuse scleroderma*. Arthritis Rheum, 2000. 43(11): p. 2437-44.
6. Krause, L., et al., Nutritional status as marker for disease activity and severity predicting mortality in patients with systemic sclerosis. Ann Rheum Dis, 2010. 69(11): p. 1951-7.
7. Azevedo, V.F., et al., [Nutritional evaluation and physical functional ability in scleroderma patients]. Acta Reumatol Port, 2009. 34(2A): p. 228-34.
8. Lundberg, A.C., A. Akesson, and B. Akesson, *Dietary intake and nutritional status in patients with systemic sclerosis*. Ann Rheum Dis, 1992. 51(10): p. 1143-8.
9. Murtaugh, M.A. and T.M. Frech, Nutritional status and gastrointestinal symptoms in systemic sclerosis patients. Clin Nutr, 2013. 32(1): p. 130-5.
10. Kyle, U.G., et al., Bioelectrical impedance analysis--part I: review of principles and methods. Clin Nutr, 2004. 23(5): p. 1226-43.

11. Kyle, U.G., et al., Bioelectrical impedance analysis-part II: utilization in clinical practice. *Clin Nutr*, 2004. 23(6): p. 1430-53.
12. Kaldas, M., et al., Sensitivity to change of the modified Rodnan skin score in diffuse systemic sclerosis--assessment of individual body sites in two large randomized controlled trials. *Rheumatology (Oxford)*, 2009. 48(9): p. 1143-6.
13. Sultan, N., J.E. Pope, and P.J. Clements, The health assessment questionnaire (HAQ) is strongly predictive of good outcome in early diffuse scleroderma: results from an analysis of two randomized controlled trials in early diffuse scleroderma. *Rheumatology (Oxford)*, 2004. 43(4): p. 472-8.
14. Pope, J., Measures of systemic sclerosis (scleroderma): Health Assessment Questionnaire (HAQ) and Scleroderma HAQ (SHAQ), physician- and patient-rated global assessments, Symptom Burden Index (SBI), University of California, Los Angeles, Scleroderma Clinical Trials Consortium Gastrointestinal Scale (UCLA SCTC GIT) 2.0, Baseline Dyspnea Index (BDI) and Transition Dyspnea Index (TDI) (Mahler's Index), Cambridge Pulmonary Hypertension Outcome Review (CAMPHOR), and Raynaud's Condition Score (RCS). *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2011. 63 Suppl 11: p. S98-111.
15. Vannucchi, Helio, M.d.R.D.L.D.U., Marchini, Julio Sergio, *AValiação DO ESTADO NUTRICIONAL*. *Semiologia Especializada*, 1996. 1: p. 5-18.
16. Hinchcliff, M. and J. Varga, *Systemic sclerosis/scleroderma: a treatable multisystem disease*. *Am Fam Physician*, 2008. 78(8): p. 961-8.
17. Fontana, L., et al., Visceral fat adipokine secretion is associated with systemic inflammation in obese humans. *Diabetes*, 2007. 56(4): p. 1010-3.

18. Clements, P.J., et al., Skin thickness score as a predictor and correlate of outcome in systemic sclerosis: high-dose versus low-dose penicillamine trial. *Arthritis Rheum*, 2000. 43(11): p. 2445-54.
19. Baron, M., M. Hudson, and R. Steele, Is serum albumin a marker of malnutrition in chronic disease? The scleroderma paradigm. *J Am Coll Nutr*, 2010. 29(2): p. 144-51.
20. Clements, P.J., et al., Correlates of the disability index of the health assessment questionnaire: a measure of functional impairment in systemic sclerosis. *Arthritis Rheum*, 1999. 42(11): p. 2372-80.
21. Roca, R.P., F.M. Wigley, and B. White, Depressive *symptoms associated with scleroderma*. *Arthritis Rheum*, 1996. 39(6): p. 1035-40.

ANEXO 2 – Questionário HAQ-DI aplicado

Índice de incapacidade “Health Assessment Questionnaire Disability Index”

Marque com um X a opção que melhor descreve as suas capacidades a realizar as atividades do dia-a-dia na última semana:

	Sem nenhuma dificuldade	Com alguma dificuldade	Com muita dificuldade	Incapaz de fazer
--	-------------------------	------------------------	-----------------------	------------------

Vestir-se e arranjar-se

Foi capaz de:

- | | | | | |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| • se vestir, incluindo apertar atacadores e botões? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • lavar o cabelo? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Levantar

Foi capaz de:

- | | | | | |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| • se levantar de uma cadeira sem se apoiar? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • se deitar e levantar da cama? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Refeição

Foi capaz de:

- | | | | | |
|---------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| • cortar a carne? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • levar um copo de água cheio à boca? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • abrir um pacote de leite novo? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Andar

Foi capaz de:

- | | | | | |
|------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| • andar na rua em chão plano? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • subir cinco degraus numa escada? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Assinale com um X todos os apoios ou aparelhos que geralmente usa ao realizar as atividades acima referidas:

___ Aparelhos usados para se vestir (abotoador, gancho para puxar fecho, calçadeira comprida, etc)___
Cadeira de rodas___ Bengala___ Andarilho___ Muletas___ Utensílios de cozinha especiais ou feitos sob medida___ Cadeiras especiais ou feitas sob medida___ Outro (descreva: _____)

Marque com um X as atividades em que precisa da ajuda de outra pessoa:

___ Vestir-se/arranjar-se___ Levantar-se___ Refeição___ Andar

Marque com um X a opção que melhor descreve as suas capacidades a realizar as atividades do dia-a-dia na última semana:

	Sem nenhuma dificuldade	Com alguma dificuldade	Com muita dificuldade	Incapaz de fazer
--	-------------------------------	------------------------------	-----------------------------	------------------------

Higiene

Foi capaz de:

- lavar e secar o seu corpo?.....
- tomar um banho de imersão?
- sentar-se/levantar-se da sanita?

Alcançar objetos

Foi capaz de:

- alcançar e pegar num objecto com cerca de 2kg colocado acima da sua cabeça?
- curvar-se/agachar-se para apanhar roupa do chão?

Pegar

Foi capaz de:

- abrir as portas de um carro?
- abrir frascos que já tinham sido abertos?
- abrir e fechar torneiras?

Atividades

Foi capaz de:

- ir às compras e fazer recados?
 - entrar e sair de um carro?
 - fazer tarefas domésticas?
- (como varrer o chão e tratar do jardim)

Assinale com um X todos aparelhos que geralmente usa ao realizar as atividades acima referidas: ___
 Sanita mais alta ___ Banco para tomar banho ___ Barra de apoio na banheira/chuveiro ___ Aparelhos com cabo longo para alcançar objetos ___ Aparelhos com cabo longo para a casa de banho ___ Aparelho para abrir frascos (que já tinham sido abertos) ___ Outro (descreva: _____)

Marque com um X as atividades em que precisa da ajuda de outra pessoa:

___ Higiene ___ Pegar e abrir objetos ___ Alcançar objetos ___ Tarefas de casa e compras

Quanto às suas atividades, até que grau foi capaz de realizar atividades físicas diárias como andar, subir escadas, carregar compras ou mover uma cadeira?

___ Completamente ___ Quase na totalidade ___ Moderadamente ___ Pouco ___ Incapaz

Dor – “Quanta” dor sentiu na passada semana? ___ ___ ___

(escala de 0 a 100, onde 0 representa sem dor e 100 representa dor severa)

Saúde – Quantifique o quão bem se tem sentido: ___ ___ ___

(escala de 0 a 100, onde 0 representa muito bem e 100 representa muito mal)

ANEXO 3 – Inquérito alimentar aplicado



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

INQUÉRITO ALIMENTAR

Leite: / cc/dia/sem
Queijo: / g/dia/sem
Iogurte: / cc/dia/sem
Carne: / g/dia/sem
Peixe: / g/dia/sem
Ovos: / unid./sem
Azeite: / cc/dia/sem
Óleo: / cc/dia/sem
Manteiga: / g/dia/sem
Margarina: / g/dia/sem
Água: cc/dia
Arroz: / g/dia/sem
(cozido)
Café: unid./dia
Chá: / cc/dia/sem
Outros:.....
.....

Peq-almoço:..... Meio-manhã:.....
Almoço:..... Merenda:.....
Jantar:..... Ceia:.....

Principais erros alimentares:

ANEXO 4 – Correlação das variáveis da IB com HAQ, tempo de evolução, PCR e VS e Pontuação de Rodnan.

Anexo 4.a. - Correlação das variáveis da IB com o HAQ e o Tempo de Evolução nos doentes com ESL

			HAQ		Tempo Evolução	
			< 0,56	≥ 0,56	< 8,5	≥ 8,5
H²O Intracelular (L)	Abaixo	N	2	0	1	1
		%	22,2%	0,0%	16,7%	10,0%
	Normal	N	6	5	4	7
		%	66,7%	71,4%	66,7%	70,0%
	Acima	N	1	2	1	2
		%	11,1%	28,6%	16,7%	20,0%
Total		N	9	7	6	10
		P	0,584		1,000	
HO Extracelular (L)	Abaixo	N	1	0	1	0
		%	11,1%	0,0%	16,7%	0,0%
	Normal	N	7	4	4	7
		%	77,8%	57,1%	66,7%	70,0%
	Acima	N	1	3	1	3
		%	11,1%	42,9%	16,7%	30,0%
Total		N	9	7	6	10
		P	0,259		0,524	
MGC (Kg)	Abaixo	N	2	0	0	2
		%	22,2%	0,0%	0,0%	20,0%
	Normal	N	3	2	2	3
		%	33,3%	28,6%	33,3%	30,0%
	Acima	N	4	5	4	5
		%				

		%	44,4%	71,4%	66,7%	50,0%
Total		n	9	7	6	10
		p	0,525		0,639	
MME(Kg)	Abaixo	n	1	1	2	0
		%	11,1%	14,3%	33,3%	0,0%
	Normal	n	5	4	2	7
		%	55,6%	57,1%	33,3%	70,0%
	Acima	n	3	2	2	3
		%	33,3%	28,6%	33,3%	30,0%
Total		n	9	7	6	10
		p	1,000		0,154	
IMC (Kg/m²)	Normal	n	6	4	5	5
		%	66,7%	57,1%	83,3%	50,0%
	Exc. Peso	n	2	2	1	3
		%	22,2%	28,6%	16,7%	30,0%
	Obesida de I	n	1	1	0	2
		%	11,1%	14,3%	0,0%	20,0%
Total		n	9	7	6	10
		p	1,000		0,452	
PGC (%)	Abaixo	n	1	0	0	1
		%	11,1%	0,0%	0,0%	10,0%
	Normal	n	3	2	2	3
		%	33,3%	28,6%	33,3%	30,0%
	Acima	n	5	5	4	6
		%	55,6%	71,4%	66,7%	60,0%
Total		n	9	7	6	10
		p	1,000		1,000	
RCA	Normal	n	0	0	0	0
		%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%

	Acima	n	9	7	6	10
		%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Total		n	9	7	6	10
		p	-		-	
MS direito (Kg)	Abaixo	n	1	0	1	0
		%	11,1%	0,0%	16,7%	0,0%
	Normal	n	6	3	2	7
		%	66,7%	42,9%	33,3%	70,0%
	Acima	n	2	4	3	3
		%	22,2%	57,1%	50,0%	30,0%
Total		n	9	7	6	10
		p	0,296		0,398	
MS esquerdo (Kg)	Abaixo	n	1	0	1	0
		%	11,1%	0,0%	16,7%	0,0%
	Normal	n	7	5	4	8
		%	77,8%	71,4%	66,7%	80,0%
	Acima	n	1	2	1	2
		%	11,1%	28,6%	16,7%	20,0%
Total		n	9	7	6	10
		p	0,752		0,706	
Tronco	Abaixo	n	1	1	2	0
		%	11,1%	14,3%	33,3%	0,0%
	Normal	n	6	3	1	8
		%	66,7%	42,9%	16,7%	80,0%
	Acima	n	2	3	3	2
		%	22,2%	42,9%	50,0%	20,0%
Total		n	9	7	6	10
		p	0,777		0,025	
MI direito	Abaixo	n	5	1	3	3

(Kg)	Normal	%	55,6%	14,3%	50,0%	30,0%
		n	3	5	3	5
	Acima	%	33,3%	71,4%	50,0%	50,0%
		n	1	1	0	2
Total		n	9	7	6	10
		p	0,416		0,647	
MI izquierdo (Kg)	Abaixo	n	5	1	3	3
		%	55,6%	14,3%	50,0%	30,0%
	Normal	n	3	5	3	5
		%	33,3%	71,4%	50,0%	50,0%
	Acima	n	1	1	0	2
		%	11,1%	14,3%	0,0%	20,0%
Total		n	9	7	6	10
		p	0,416		0,647	
AGV (cm²)	Normal	n	7	4	4	7
		%	77,8%	57,1%	66,7%	70,0%
	Acima	n	2	1	0	3
		%	22,2%	14,3%	0,0%	30,0%
	Extr acima	n	0	2	2	0
		%	0,0%	28,6%	33,3%	0,0%
Total		n	9	7	6	10
		p	0,256		0,099	
MCC (Kg)	Abaixo	n	3	1	3	1
		%	33,3%	14,3%	50,0%	10,0%
	Normal	n	5	4	2	7
		%	55,6%	57,1%	33,3%	70,0%
	Acima	n	1	2	1	2
		%	11,1%	28,6%	16,7%	20,0%

Total		n	9	7	6	10
		p	0,664		0,325	
TMB (Kcal)	Abaixo	n	4	5	4	5
		%	44,4%	71,4%	66,7%	50,0%
	Normal	n	5	2	2	5
		%	55,6%	28,6%	33,3%	50,0%
Total		n	9	7	6	10
		p	0,358		0,633	

p – probabilidade de significância referente ao teste U de Mann-Whitney para avaliar a diferença entre os grupos

Anexo 4.b. - Correlação das variáveis da IB com o PCR, VS e a Pontuação de Rodnan em todos os doentes

			PCR		VS		Pontuação Rodnan	
			Normal	Alterada	Normal	Alterada	< 4	≥ 4
H²O Intracelular (L)	Abaixo	n	3	1	3	1	2	2
		%	25,0%	12,5%	23,1%	14,3%	25,0%	16,7%
	Normal	n	7	5	9	3	5	7
		%	58,3%	62,5%	69,2%	42,9%	62,5%	58,3%
	Acima	n	2	2	1	3	1	3
		%	16,7%	25,0%	7,7%	42,9%	12,5%	25,0%
Total		n	12	8	13	7	8	12
		p	1,000		0,298		1,000	
H²O Extracelular (L)	Abaixo	n	2	1	2	1	1	2
		%	16,7%	12,5%	15,4%	14,3%	12,5%	16,7%
	Normal	n	8	4	9	3	6	6
		%	66,7%	50,0%	69,2%	42,9%	75,0%	50,0%
	Acima	n	2	3	2	3	1	4
		%	16,7%	37,5%	15,4%	42,9%	12,5%	33,3%

Total		n	12	8	13	7	8	12
		p	0,809		0,558		0,579	
MGC (Kg)	Abaixo	n	2	0	2	0	1	1
		%	16,7%	0,0%	15,4%	0,0%	12,5%	8,3%
	Normal	n	4	2	5	1	2	4
		%	33,3%	25,0%	38,5%	14,3%	25,0%	33,3%
	Acima	n	6	6	6	6	5	7
		%	50,0%	75,0%	46,2%	85,7%	62,5%	58,3%
Total		n	12	8	13	7	8	12
		p	0,522		0,295		1,000	
MME(Kg)	Abaixo	n	2	2	2	2	1	3
		%	16,7%	25,0%	15,4%	28,6%	12,5%	25,0%
	Normal	n	7	3	8	2	5	5
		%	58,3%	37,5%	61,5%	28,6%	62,5%	41,7%
	Acima	n	3	3	3	3	2	4
		%	25,0%	37,5%	23,1%	42,9%	25,0%	33,3%
Total		n	12	8	13	7	8	12
		p	0,715		0,480		0,602	
IMC (Kg/m²)	Normal	n	9	3	9	3	5	7
		%	75,0%	37,5%	69,2%	42,9%	62,5%	58,3%
	Exc. Peso	n	2	4	3	3	2	4
		%	16,7%	50,0%	23,1%	42,9%	25,0%	33,3%
	Obesidade I	n	1	1	1	1	1	1
		%	8,3%	12,5%	7,7%	14,3%	12,5%	8,3%
Total		n	12	8	13	7	8	12
		p	0,320		0,811		1,000	
PGC (%)	Abaixo	n	1	0	1	0	0	1
		%	8,3%	0,0%	7,7%	0,0%	0,0%	8,3%
	Normal	n	4	1	4	1	3	2
		%						

		%	33,3%	12,5%	30,8%	14,3%	37,5%	16,7%
	Acima	n	7	7	8	6	5	9
		%	58,3%	87,5%	61,5%	85,7%	62,5%	75,0%
Total		n	12	8	13	7	8	12
		p						
RCA	Normal	n	1	0	1	0	0	1
		%	8,3%	0,0%	7,7%	0,0%	0,0%	8,3%
	Acima	n	11	8	12	7	8	11
		%	91,7%	100,0%	92,3%	100,0%	100,0%	91,7%
Total		n	12	8	13	7	8	12
		p	1,000			1,000		1,000
MS direito (Kg)	Abaixo	n	2	1	2	1	1	2
		%	16,7%	12,5%	15,4%	14,3%	12,5%	16,7%
	Normal	n	5	5	7	3	4	6
		%	41,7%	62,5%	53,8%	42,9%	50,0%	50,0%
	Acima	n	5	2	4	3	3	4
		%	41,7%	25,0%	30,8%	42,9%	37,5%	33,3%
Total		n	12	8	13	7	8	12
		p	0,830			0,832		1,000
MS esquerdo (Kg)	Abaixo	n	2	1	2	1	1	2
		%	16,7%	12,5%	15,4%	14,3%	12,5%	16,7%
	Normal	n	7	6	9	4	5	8
		%	58,3%	75,0%	69,2%	57,1%	62,5%	66,7%
	Acima	n	3	1	2	2	2	2
		%	25,0%	12,5%	15,4%	28,6%	25,0%	16,7%
Total		n	12	8	13	7	8	12
		p	0,820			0,794		1,000
Tronco	Abaixo	n	2	2	2	2	1	3
		%	16,7%	25,0%	15,4%	28,6%	12,5%	25,0%

	Normal	n	6	4	8	2	4	6	
		%	50,0%	50,0%	61,5%	28,6%	50,0%	50,0%	
	Acima	n	4	2	3	3	3	3	
		%	33,3%	25,0%	23,1%	42,9%	37,5%	25,0%	
Total		n	12	8	13	7	8	12	
		p	1,000		0,480		0,853		
MI direito (Kg)	Abaixo	n	5	3	7	1	5	3	
		%	41,7%	37,5%	53,8%	14,3%	62,5%	25,0%	
	Normal	n	6	4	5	5	2	8	
		%	50,0%	50,0%	38,5%	71,4%	25,0%	66,7%	
	Acima	n	1	1	1	1	1	1	
		%	8,3%	12,5%	7,7%	14,3%	12,5%	8,3%	
	Total		n	12	8	13	7	8	12
			p	1,000		0,231		0,338	
MI esquerdo (Kg)	Abaixo	n	5	3	7	1	5	3	
		%	41,7%	37,5%	53,8%	14,3%	62,5%	25,0%	
	Normal	n	6	4	5	5	2	8	
		%	50,0%	50,0%	38,5%	71,4%	25,0%	66,7%	
	Acima	n	1	1	1	1	1	1	
		%	8,3%	12,5%	7,7%	14,3%	12,5%	8,3%	
	Total		n	12	8	13	7	8	12
			p	1,000		0,231		0,338	
AGV (cm²)	Normal	n	9	4	8	5	4	9	
		%	75,0%	50,0%	61,5%	71,4%	50,0%	75,0%	
	Acima	n	2	3	4	1	3	2	
		%	16,7%	37,5%	30,8%	14,3%	37,5%	16,7%	
	Extr acima	n	1	1	1	1	1	1	
		%	8,3%	12,5%	7,7%	14,3%	12,5%	8,3%	
	Total		n	12	8	13	7	8	12

		p	0,654		0,818		0,665	
MCC (Kg)	Abaixo	n	4	2	4	2	3	3
		%	33,3%	25,0%	30,8%	28,6%	37,5%	25,0%
	Normal	n	6	4	8	2	4	6
		%	50,0%	50,0%	61,5%	28,6%	50,0%	50,0%
	Acima	n	2	2	1	3	1	3
		%	16,7%	25,0%	7,7%	42,9%	12,5%	25,0%
Total		n	12	8	13	7	8	12
		p	1,000		0,219		0,842	
TMB (Kcal)	Abaixo	n	7	6	7	6	5	8
		%	58,3%	75,0%	53,8%	85,7%	62,5%	66,7%
	Normal	n	5	2	6	1	3	4
		%	41,7%	25,0%	46,2%	14,3%	37,5%	33,3%
Total		n	12	8	13	7	8	12
		p	0,642		0,329		1,000	

p – probabilidade de significância referente ao teste U de Mann-Whitney para avaliar a diferença entre os grupos

ANEXO 5 – Caracterização da amostra segundo a classificação da doença

Caracterização		N	Mínimo	Máximo	Média	DP	EP	P25	Mediana	P75	p
Idade	Geral	20	31,00	75,00	54,60	12,86	2,88	44,50	55,50	65,75	0,122
	SSL	16	32,00	75,00	57,06	12,20	3,05	49,25	58,00	66,75	
	SSD	4	31,00	57,00	44,75	11,90	5,95	33,00	45,50	55,75	
Altura (cm)	Geral	20	146,00	170,00	158,25	6,30	1,41	154,00	157,50	162,75	0,064
	ESL	16	146,00	168,00	157,00	6,08	1,52	153,25	155,50	161,50	
	ESD	4	158,00	170,00	163,25	4,99	2,50	159,00	162,50	168,25	
Peso (Kg)	Geral	20	48,20	81,40	61,30	9,67	2,16	55,38	57,60	66,75	0,385
	ESL	16	48,20	81,40	60,40	9,72	2,43	54,25	57,60	65,98	
	ESD	4	56,30	76,50	64,88	9,94	4,97	56,45	63,35	74,83	
Peso ao diagnóstico (Kg)	Geral	20	52,00	77,00	61,31	7,89	1,76	54,45	59,45	67,65	0,122
	ESL	16	52,00	77,00	59,94	7,40	1,85	54,08	58,70	64,75	
	ESD	4	56,00	76,50	66,78	8,41	4,21	58,65	67,30	74,38	
Diferença Peso (Kg)	Geral	20	-15,50	28,60	-0,01	9,77	2,18	-6,93	0,15	1,88	0,750
	ESL	16	-15,50	28,60	0,46	10,69	2,67	-6,93	-1,15	4,15	
	ESD	4	-9,70	1,80	-1,90	5,26	2,63	-7,28	0,15	1,43	
IMC (Kg/m ²)	Geral	20	18,70	34,30	24,65	4,66	1,04	21,73	23,20	28,60	0,820
	ESL	16	18,70	34,30	24,68	4,83	1,21	21,83	23,20	28,78	
	ESD	4	19,50	28,80	24,50	4,60	2,30	20,05	24,85	28,60	
PGC (%)	Geral	20	15,20	46,60	32,21	9,07	2,03	25,23	32,55	41,63	0,385
	ESL	16	15,20	46,60	31,24	9,25	2,31	23,68	30,25	40,13	
	ESD	4	25,60	43,60	36,08	8,27	4,13	27,55	37,55	43,13	
RCA	Geral	20	0,80	0,98	0,89	0,06	0,01	0,84	0,87	0,94	0,437
	ESL	16	0,82	0,98	0,89	0,05	0,01	0,84	0,87	0,94	
	ESD	4	0,80	0,94	0,87	0,07	0,04	0,81	0,88	0,94	
AGV(cm ²)	Geral	20	56,60	179,60	93,18	33,38	7,46	68,03	84,95	112,75	0,892
	ESL	16	56,60	179,60	94,01	35,54	8,88	68,03	84,95	112,33	
	ESD	4	62,70	119,80	89,85	26,91	13,46	65,05	88,45	116,05	
Pontuação Rodnan	Geral	20	0,00	40,00	8,10	10,64	2,38	0,50	4,00	13,00	0,211
	ESL	16	0,00	23,00	5,56	6,72	1,68	0,50	4,00	8,50	
	ESD	4	0,00	40,00	18,25	17,86	8,93	2,00	16,50	36,25	
Duração da doença (anos)	Geral	20	1,00	21,00	9,15	7,10	1,59	3,00	8,50	15,25	0,122
	ESL	16	1,00	21,00	10,44	7,30	1,83	3,25	9,50	18,25	
	ESD	4	1,00	8,00	4,00	2,94	1,47	1,50	3,50	7,00	
Albumina	Geral	20	4,00	5,00	4,25	0,44	0,10	4,00	4,00	4,75	0,385
	ESL	16	4,00	5,00	4,31	0,48	0,12	4,00	4,00	5,00	
	ESD	4	4,00	4,00	4,00	0,00	0,00	-	-	-	
VS	Geral	20	2,00	61,00	17,10	15,97	3,57	5,00	12,00	27,50	0,617
	ESL	16	2,00	61,00	16,44	16,41	4,10	3,50	12,00	26,75	
	ESD	4	5,00	41,00	19,75	16,07	8,04	6,25	16,50	36,50	
PCR	Geral	20	0,00	7,00	0,85	1,66	0,37	0,00	0,00	1,00	0,750
	ESL	16	0,00	7,00	0,88	1,75	0,44	0,00	0,00	1,00	
	ESD	4	0,00	3,00	0,75	1,50	0,75	0,00	0,00	2,25	

Creatinina	Geral	20	0,00	1,00	0,90	0,31	0,07	1,00	1,00	1,00	0,617
	ESL	16	0,00	1,00	0,94	0,25	0,06	1,00	1,00	1,00	
	ESD	4	0,00	1,00	0,75	0,50	0,25	0,25	1,00	1,00	
Hemoglobina	Geral	20	10,00	15,00	13,05	1,39	0,31	12,00	13,00	14,00	0,963
	ESL	16	10,00	15,00	13,06	1,34	0,34	12,00	13,00	14,00	
	ESD	4	11,00	15,00	13,00	1,83	0,91	11,25	13,00	14,75	

DP – Desvio-padrão; EP – Erro-padrão da média (SEM – standard error of the mean); P25 – Percentil 25 (25% dos indivíduos têm valor inferior ao referido); Mediana, ou P50 (50% dos indivíduos apresentam valor inferior ao referido); P75 – Percentil 75 (75% dos indivíduos têm valor inferior ao referido); p – probabilidade de significância referente ao teste U de Mann-Whitney para avaliar a diferença entre os grupos

ANEXO 6 – Variáveis correlacionadas

	Altura	DP	IMC	PGC	RCA	AGV	PR	DD	Alb.	VS	PCR	Cr	Hb	Dor	Saúde
Altura	1,00		-0,67	-0,47	-0,54				0,47						
DP		1,00	0,56		0,55										
IMC			1,00	0,75	0,83	0,53			-0,65						
PGC				1,00	0,53	0,51			-0,59		0,44				0,53
RCA					1,00	0,81									
AGV						1,00									
PR							1,00			0,49			-0,50		
DD								1,00						0,47	
Alb.									1,00						-0,63
VS										1,00	0,50	-0,51			
PCR											1,00	-0,59			
Cr												1,00	0,54		
Hb													1,00		
Dor														1,00	
Saúde															1,00

DP – diferença de peso; PR - Pontuação de Rodnan; DD – duração da doença; Alb – Albumina; Cr – Creatinina; Hb – Hemoglobina

A vermelho – valor absoluto do coeficiente de correlação