



**FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA**

**TRABALHO FINAL DO 6º ANO MÉDICO COM VISTA À ATRIBUIÇÃO DO  
GRAU DE MESTRE NO ÂMBITO DO CICLO DE ESTUDOS DE MESTRADO  
INTEGRADO EM MEDICINA**

**MÓNICA ANDREIA PEREIRA DA SILVA LAUREANO**

***CORRELAÇÃO ENTRE A PROGRESSÃO DO DANO  
COMULATIVO E A QUALIDADE DE VIDA NO  
LÚPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO***

**ARTIGO CIENTÍFICO**

**ÁREA CIENTÍFICA DE REUMATOLOGIA**

**TRABALHO REALIZADO SOB A ORIENTAÇÃO DE:  
PROF. DR. JOSÉ ANTÓNIO PEREIRA DA SILVA  
DR. LUÍS PEDRO BOLOTINHA DE SOUSA INÊS**

**[MARÇO/2011]**

# ÍNDICE

Resumo -----	2
Abstract -----	3
Palavras-Chave-----	4
Introdução -----	5
Materiais e Métodos -----	7
- Selecção de doentes -----	7
- Determinação da qualidade de vida -----	7
- Determinação da actividade da doença -----	8
- Determinação do dano cumulativo -----	8
- Análise estatística -----	9
Resultados -----	10
- Resultados da primeira avaliação (2006)-----	10
- Resultados da segunda avaliação (2010) -----	13
- Comparação entre as 2 avaliações – variação ao longo do tempo -----	16
- Análise da associação entre a variação da qualidade de vida e as variações da actividade clínica, dano cumulativo e parâmetros epidemiológicos -----	18
Discussão -----	20
Referências -----	27
Agradecimentos-----	33

## RESUMO

**Introdução:** A esperança média de vida dos pacientes com Lúpus Eritematoso Sistémico (LES) tem aumentado no decurso das últimas décadas, o que tornou o impacto da doença e do seu tratamento na qualidade de vida, e não só na quantidade de vida, um factor de importante consideração na avaliação e monitorização dos pacientes com LES. O grupo de peritos do *Systemic Lupus International Collaborating Clinics* (SLICC) recomendou que 3 domínios fossem incluídos na monitorização destes pacientes: a actividade da doença, o dano cumulativo e a qualidade de vida.

**Objectivos:** Os objectivos deste estudo longitudinal de 4 anos são avaliar a evolução da qualidade de vida em doentes com LES e averiguar se existe ou não correlação entre esta, a actividade da doença, o dano cumulativo e as características demográficas destes doentes.

**Materiais e métodos:** Foram incluídos cento e setenta e dois pacientes com LES, cumprindo os critérios de classificação do *American College of Rheumatology* (ACR), seguidos numa consulta de Lúpus especializada. Em 2006 e novamente em 2010, os pacientes preencheram a versão Portuguesa validada do *Medical Outcomes Study Short Form 36* (SF-36) para avaliar a qualidade de vida. Ao mesmo tempo, um Reumatologista avaliou a actividade da doença através do SLEDAI 2K e o dano cumulativo, através do SLICC/ACR-DI. Testes T para amostras emparelhadas e de correlação de Pearson foram utilizados na análise estatística.

**Resultados:** Cento e setenta e dois pacientes com LES completaram, pelo menos, um questionário SF-36 e 72 pacientes completaram dois, com um intervalo de quatro anos (mulheres: 88,8% e homens: 11,2%, média de idade:  $43,50 \pm 14,16$  anos e duração da doença:  $10,43 \pm 7,21$  anos na altura da última avaliação). Em 7 dos 8 domínios do SF-36, as pontuações médias mantiveram-se estáveis durante o período de quatro anos. Apenas o Desempenho Emocional apresentou uma redução média significativa de  $-10,4 \pm 39,0\%$  ( $p =$

0,022). Não houve correlação entre a variação do SF-36 e a idade, a duração da doença, o SLICC ou o SLEDAI.

**Conclusão:** A qualidade de vida destes doentes com LES permaneceu globalmente estável ao longo do tempo. Um agravamento no componente do Desempenho Emocional foi identificado, sem evidência de uma relação directa com outras características específicas da doença.

## ABSTRACT

**Introduction:** The average life expectancy of patients with Systemic Lupus Erythematosus (SLE) has increased in recent decades, which made the impact of the disease and its treatment on quality of life, not just quantity of life, an important factor for consideration in the assessment and monitoring of patients with SLE. The Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) has recommended that three areas were included in the monitoring of these patients: disease activity, cumulative damage and quality of life.

**Aim:** The aim of this four-year longitudinal study was to evaluate changes in health-related quality of life (HRQoL) in a cohort of patients with SLE and its correlation with disease activity, damage index and demographic characteristics.

**Patients and methods:** One hundred and seventy two patients with SLE, fulfilling the *American College of Rheumatology* (ACR) classification criteria and followed in a Lupus Clinic were included. In 2006 and again in 2010, patients fulfilled the validated Portuguese version of the Medical Outcomes Survey Short Form 36 (SF-36) to evaluate HRQoL. At the same time, one Rheumatologist evaluated disease activity with SLEDAI 2K and damage was assessed using the SLICC/ACR-DI. Paired Samples T-tests and Pearson correlation were used for statistical analysis.

**Results:** One hundred and seventy two SLE patients completed at least one SF-36 questionnaire and 72 patients participated in both surveys with a 4-year interval (female: 88.8%, men: 11.2%, mean age: 43,50±14,16 years, disease duration: 10,43±7,21 years at time of last survey). In 7 out of the 8 domains in the SF-36, mean scores were stable over the 4-year period. Only in the Role-Emotional domain there was a significant mean change of -10.4±39.0% (p=0.022). There was no correlation between SF-36 changes and age, disease duration, SLEDAI-2K and SLICC-DI score progression.

**Conclusion:** The HRQoL of these SLE patients remained globally stable over long-term follow-up. A worsening of role limitations due to emotional problems was identified, without evidence for a direct relation with disease-specific factors.

**PALAVRAS-CHAVE:** Lúpus Eritematoso Sistémico (LES), qualidade de vida, SF-36, actividade da doença, SLEDAI-2K, dano cumulativo, SLICC/ACR-DI, estudo longitudinal.

# INTRODUÇÃO

O Lúpus Eritematoso Sistémico (LES) é a doença reumática sistémica mais comum, podendo afectar praticamente todos os órgãos e sistemas. Tem uma prevalência geral na população de cerca de 10 a 40 por 100.000 habitantes [1]. Atinge cerca de nove vezes mais mulheres do que homens. A idade de máxima incidência vai dos 20 aos 40 anos, mas pode surgir em todas as idades [1,2].

É uma doença auto-imune paradigmática, cuja patogenia é dominada pelo desenvolvimento de auto-anticorpos contra uma variedade de antigénios nucleares e outros, presentes em todas as células. Alguns auto-anticorpos causam citotoxicidade directa, enquanto outros conduzem a lesão por deposição de imunocomplexos. A imunidade celular desempenha também um papel na patogenia do LES [3]. A sua etiologia inclui predisposição genética polifactorial e factores ambientais [2,3].

A esperança média de vida dos pacientes com LES, apesar de mais baixa do que a da população em geral, tem aumentado no decurso das últimas décadas, como resultado de melhorias ao nível do diagnóstico, monitorização e tratamento [3,4]. Com a melhoria da sobrevida, o impacto da doença e do seu tratamento na qualidade de vida, e não só na quantidade de vida, emergiu como um factor de importante consideração na avaliação e monitorização dos pacientes com LES [5,6].

O grupo de peritos do *Systemic Lupus International Collaborating Clinics* (SLICC) recomendou que 3 domínios fossem incluídos na monitorização destes pacientes: a actividade da doença, o dano cumulativo e a qualidade de vida [7].

A qualidade de vida tem sido definida como um conceito abrangente, que representa a percepção geral do paciente sobre o impacto da doença e do seu tratamento [8], o grau com que uma pessoa se considera apta nas funções física, psicológica e social [9]. Apesar de existirem diversos métodos para medir a qualidade de vida nos doentes com LES, o *Medical*

*Outcomes Study Short Form 36 (MOS SF-36)* é o mais largamente aceite [10] e o único validado em Portugal [11].

O SF-36 é um instrumento genérico concebido para medir o impacto da doença na função física, social e psicológica do doente. Tem demonstrado ser internacionalmente consistente e ter critério, construção e capacidade discriminativa [12].

Estão disponíveis diversos instrumentos de determinação da actividade da doença no LES. O *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI)* foi validado e demonstrou ser sensível a alterações ao longo do tempo [13], sendo o mais amplamente usado internacionalmente. A sua versão actualizada em 2000, o SLEDAI-2K, foi validada em comparação com o instrumento original [14].

A validação inicial de um método para quantificar o dano cumulativo no LES foi elaborada pelo grupo *SLICC/American College of Rheumatology*, o *SLICC/ACR-Damage Index (SLICC/ACR-DI)* [15]. Este questionário avalia possíveis sequelas em 12 sistemas de órgãos, detectando o dano irreversível consequente à actividade da doença ou a efeitos secundários da sua terapêutica. Para ajudar a distinguir dano cumulativo de actividade da doença, cada item tem de estar presente desde há pelo menos 6 meses e ser irreversível [16].

O dano cumulativo e a actividade clínica da doença são parâmetros que podem, potencialmente, afectar a qualidade de vida dos doentes com LES, no entanto, a relação entre eles não está ainda adequadamente estabelecida. Vários estudos anteriores que pretendiam avaliar a correlação entre estes 3 parâmetros apresentaram resultados inconsistentes. Enquanto alguns demonstraram uma ausência de correlação entre esses aspectos [5,6,16,17,18,19,20,21], outros demonstraram a existência da mesma [12,22,23,24].

Os objectivos do presente estudo longitudinal é avaliar a evolução da qualidade de vida em doentes com LES ao longo de 4 anos (2006-2010) e ainda averiguar se existe ou não correlação entre esta, a actividade da doença e o dano cumulativo.

# MATERIAIS E MÉTODOS

## Seleção de doentes

Os doentes seguidos na Consulta de Lúpus do Serviço de Reumatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra foram a população de estudo. Foram incluídos os pacientes que cumpriam os critérios de classificação para LES estabelecidos internacionalmente (4 ou mais dos critérios de LES do *American College of Rheumatology (ACR)*) [25,26], voluntários para participar e que preencheram pelo menos um SF-36 (em 2006 e/ou 2010). Os critérios de exclusão foram a incapacidade para compreender e preencher o SF-36 na totalidade.

Assim, cento e setenta e dois doentes foram incluídos, dos quais setenta e dois responderam ao SF-36 em ambas as ocasiões, permitindo avaliar a evolução da qualidade de vida dos mesmos, num período de 4 anos.

Os doentes foram avaliados à data de comparência na Consulta de Reumatologia. Na mesma altura em que os doentes preencheram os SF-36, o Reumatologista assistente avaliou a actividade da doença através da aplicação do SLEDAI-2K e o dano cumulativo usando o SLICC/ACR-DI.

## Determinação da Qualidade de Vida

A qualidade de vida foi avaliada pela versão portuguesa validada do MOS SF-36 [11,27,28,29], preenchida pelo próprio doente. Este instrumento consiste em 36 questões e avalia oito áreas importantes em saúde: Função Física (FF), Desempenho Físico (DF), Dor Física (DC), Saúde Geral (SG), Saúde Mental (SM), Desempenho Emocional (DE), Função Social (FS) e Vitalidade (VT) [11]. O resultado final, bem como cada domínio, variam de 0 a 100, com os resultados mais altos indicando melhor qualidade de vida [30].



## **Determinação da actividade da doença**

A actividade da doença foi avaliada usando o SLEDAI 2K. Este é um instrumento válido na determinação da actividade da doença em doentes com LES, é preenchido pelo médico e consiste na verificação da presença ou ausência de 24 parâmetros que afectam 9 sistemas de órgãos, com pontuação específica a cada parâmetro de acordo com graus de severidade pré-atribuídos. A pontuação do SLEDAI refere-se à actividade da doença nos últimos 10 dias. O valor total do SLEDAI pode variar de 0 a 105 (máxima actividade) [14,23]. SLEDAI = 0 indica remissão, SLEDAI = 1-5 indica baixa actividade clínica, SLEDAI = 6-9, actividade moderada e SLEDAI maior ou igual a 10 indica actividade clínica elevada. Quando o SLEDAI é maior ou igual a 6, pode determinar uma decisão de iniciar ou alterar o tratamento [23].

Determinou-se para cada doente a variação da actividade da doença, definida como a diferença da pontuação do SLEDAI entre a avaliação de 2006 e de 2010. Diminuições superiores a 3 indicam melhoria significativa, variações de -3 a +3 indicam actividade estável e aumentos superiores a 3 significam agravamento da doença [31].

## **Determinação do Dano Cumulativo**

O dano é definido como disfunção orgânica irreversível, adquirida como consequência do LES ou como efeito do seu tratamento. Foi avaliado usando o SLICC/ACR DI [32] que é preenchido pelo médico e abrange 12 órgãos ou sistemas: ocular (0-2), neuropsiquiátrico (0-6), renal (0-3), pulmonar (0-5), cardiovascular (0-6), vascular periférico (0-5), gastrointestinal (0-6), músculo-esquelético (0-6), pele (0-3), gonadal (0-1), diabetes (0-1) e neoplasia (0-2). Cada item tem de estar presente por pelo menos 6 meses consecutivos. O valor total pode variar de 0 (sem dano) a 46 (dano máximo).

## **Análise Estatística**

A análise estatística foi realizada utilizando o software SPSS versão 17 para Windows Microsoft.

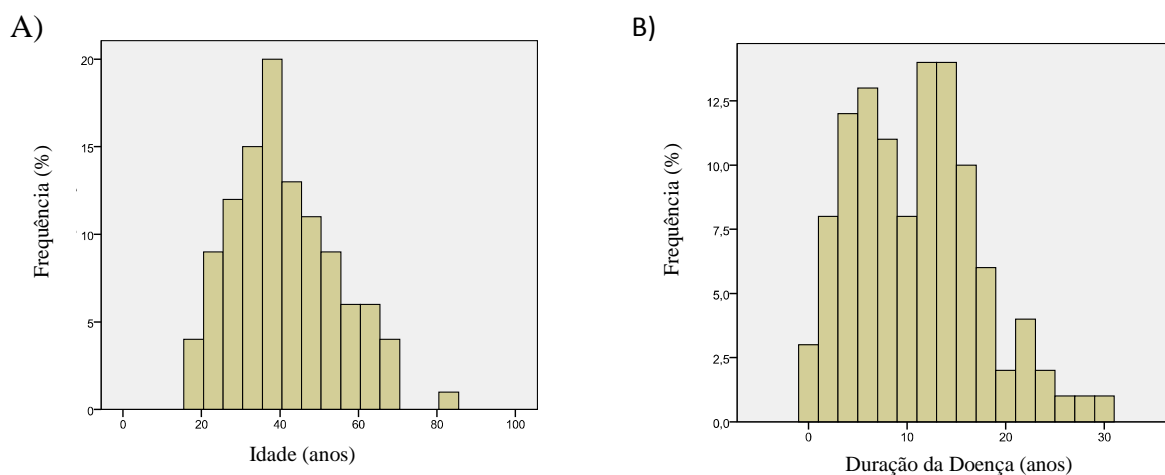
Variáveis categóricas foram apresentadas como proporções e variáveis contínuas como média e desvio-padrão. A normalidade de cada variável foi avaliada através do Teste de Normalidade de Kolmogorov-Smirnov. A comparação entre a pontuação de cada domínio 2006 e 2010 foi analisada recorrendo ao Teste T para amostras emparelhadas.

A correlação entre idade, duração da doença, actividade da doença e dano cumulativo com cada domínio da qualidade de vida foi avaliada usando o coeficiente de correlação de Pearson.

O nível de  $p < 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo.

## RESULTADOS

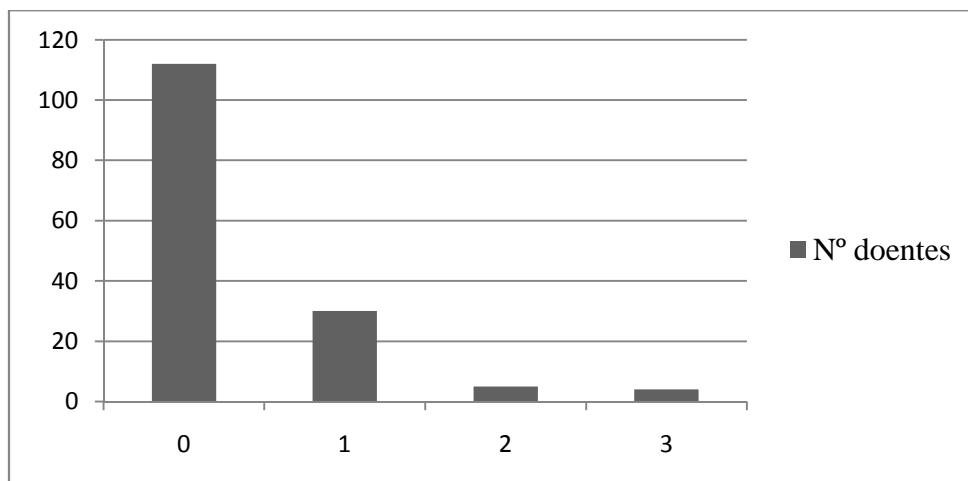
Foram incluídos no estudo, cento e setenta e dois pacientes com LES que preencheram pelo menos um SF-36. Destes, setenta e dois preencheram dois SF-36 (uma vez em 2006 e outra em 2010). A população estudada era maioritariamente feminina (88,8%), com média de idade de  $43,50 \pm 14,16$  anos (Figura 1A). A duração média da doença aquando da última avaliação foi de  $10,43 \pm 7,21$  anos (Figura 1B).



**Figura 1** – Gráficos que ilustram: A) a idade média dos doentes incluídos no estudo e B) a duração média do LES à data da última avaliação.

### ➤ Resultados da primeira avaliação em 2006:

O **dano cumulativo** avaliado através do SLICC teve um valor médio baixo ( $0,39 \pm 0,72$ ), variando de 0 a 3. Foram avaliados 155 doentes, a maioria dos quais (112/155 – 72,26%) não apresentaram qualquer dano irreversível devido à doença ou ao seu tratamento, trinta doentes (19,35%) apresentaram um total de dano de 1, nove doentes (5,81%) obtiveram um total de 2, quatro (2,58%) obtiveram um total de 3 (Figura 2).



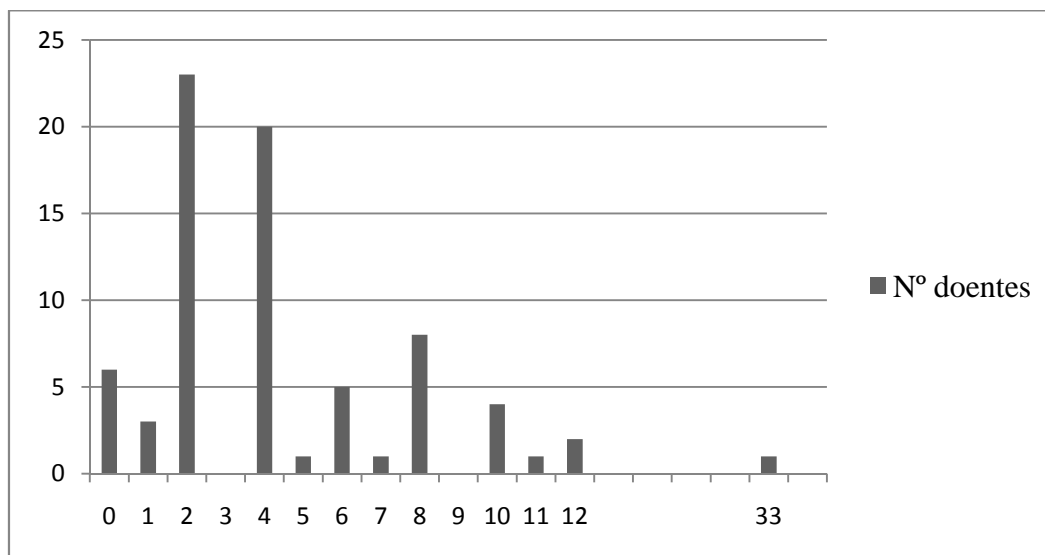
**Figura 2** – Quantificação do dano cumulativo avaliado em 155 doentes através do SLICC/ACR-DI em 2006.

Na Tabela I estão apresentados os danos identificados neste grupo de doentes. Os Sistemas Musculoesquelético, Ocular e a Pele foram os mais afectados.

**Tabela I** – Danos Cumulativo – danos observados em 2006, de acordo com a definição SLICC/ACR - DI.

Dano	Nº de doentes (%)
Catarata	10 (6,45)
Epilepsia com necessidade de terapêutica > 6 meses	4 (2,58)
AVC ou ressecção cirúrgica (excluindo por neoplasia)	1 (0,65)
Mielite transversa	1 (0,65)
Insuficiência renal terminal (diálise ou transplante)	1 (0,65)
Angor ou by-pass coronário	1 (0,65)
Enfarte do miocárdio	1 (0,65)
Doença valvular	1 (0,65)
Perda de substância minor	2 (1,29)
Trombose venosa com tumefacção, ulceração ou estase	2 (1,29)
Atrofia ou fraqueza muscular	1 (0,65)
Artrite deformante ou erosiva	7 (4,52)
Osteoporose com fractura ou colapso vertebral	1 (0,65)
Necrose avascular	7 (4,1)
Ruptura de tendão	1 (0,65)
Alopécia crónica cicatricial	4 (2,58)
Cicatriz extensa ou paniculite noutra local	3 (1,94)
Insuficiência gonadal prematura (<40 anos)	2 (1,29)
Diabetes	1 (0,65)
Neoplasia	1 (0,65)

A **actividade média da doença** determinada pelo SLEDAI também foi baixa ( $4,57 \pm 4,52$ ), variando de 0 a 33. Dos pacientes avaliados ( $n=75$ ), a grande maioria (67 - 89,3%) apresentou remissão da doença (SLEDAI=0) ou actividade baixa/moderada ( $0 < \text{SLEDAI} < 10$ ), enquanto apenas 10,7% apresentaram elevada actividade da doença, com valores iguais ou superiores a 10, estando os valores específicos apresentados na Figura 3.



**Figura 3** – Quantificação da actividade clínica do lúpus na avaliação de 2006, através do SLEDAI-2K.

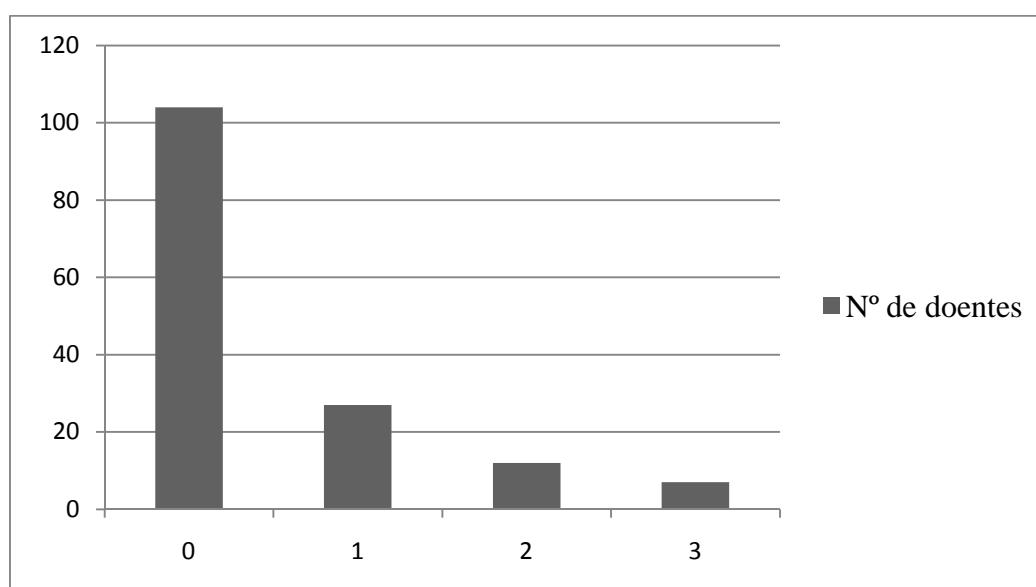
A **qualidade de vida** calculada através do SF-36 e avaliada em 133 doentes, demonstrou valores baixos nos 8 componentes avaliados, todos com média inferior a 60, excepto na Função Social, como mostrado na tabela II. O valor mais alto (67,36), foi obtido na Função Social e o valor mais baixo na Saúde Geral (39,15).

**Tabela II** – Valores do SF-36 nos 108 doentes avaliados em 2006.

	<b>Média</b>	<b>Desvio Padrão</b>
Função Física	57,23	26,64
Desempenho Físico	47,37	42,34
Dor Física	56,81	27,95
Saúde Geral	39,15	16,81
Desempenho Emocional	59,62	41,21
Vitalidade	48,38	22,59
Saúde Mental	57,65	23,19
Função Social	67,36	26,70

## ➤ Resultados da segunda avaliação em 2010:

Em 2010, 150 doentes com Lúpus foram avaliados quanto ao **dano cumulativo**. Este atingiu um valor médio de  $0,48 \pm 0,83$ , continuando os valores a variar entre 0 e 3, contudo o número de pessoas com dano igual a 0 ou 1 diminuiu, enquanto o número de doentes com dano igual a 2 ou 3 aumentou. Assim, cento e quatro pessoas (69,33%) obtiveram um valor de dano cumulativo de 0 (sem danos irreversíveis), vinte e sete doentes (18%) apresentaram um total de dano de 1, doze doentes (8%) tiveram um total de 2, sete doentes (4,67%) obtiveram um valor de 3 (Figura 4).



**Figura 4** – Quantificação do dano cumulativo avaliado em 150 doentes através do SLICC/ACR-DI em 2010.

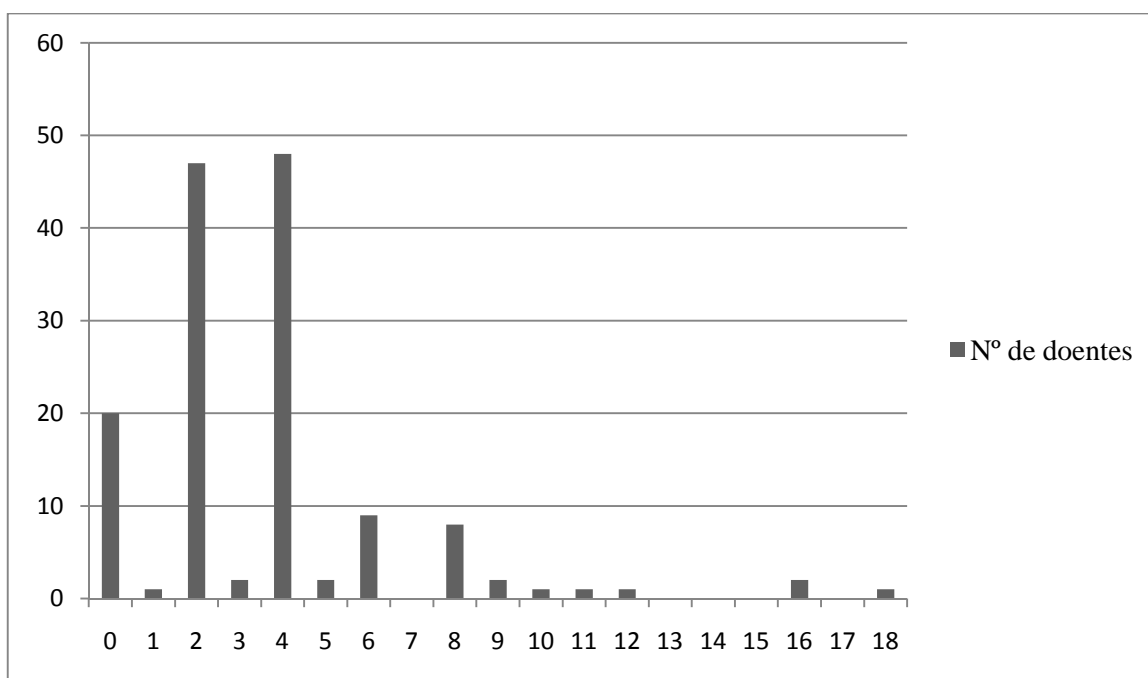
Na Tabela III estão apresentados os danos identificados neste grupo de doentes. Os Sistemas Musculoesquelético, Ocular e Neuropsiquiátrico, foram os mais afectados.

**Tabela III** – Danos Cumulativo – danos observados em 2010, de acordo com a definição

SLICC/ACR - DI.

<b>Dano</b>	<b>Nº de doentes (%)</b>
Catarata	12 (8,0)
Epilepsia com necessidade de terapêutica > 6 meses	8 (5,33)
AVC ou ressecção cirúrgica (excluindo por neoplasia)	1 (0,66)
Mielite transversa	1 (0,66)
Clearance creatinina < 50%	2 (1,33)
Insuficiência renal terminal (diálise ou transplante)	3 (2,00)
Angor ou by-pass coronário	1 (0,66)
Doença valvular	2 (1,33)
Hipertensão pulmonar	2 (1,33)
“Shrinking lung”	1 (0,66)
Perda de substância minor	1 (0,66)
Perda de substância significativa (dedo/membro)	1 (0,66)
Atrofia ou fraqueza muscular	1 (0,66)
Artrite deformante ou erosiva	6 (4,00)
Osteoporose com fractura ou colapso vertebral	1 (0,66)
Necrose avascular	5 (3,33)
Ruptura de tendão	1 (0,66)
Alopécia crónica cicatricial	4 (2,67)
Cicatriz extensa ou paniculite noutra local	3 (2,00)
Insuficiência gonadal prematura (<40 anos)	2 (1,33)
Diabetes	3 (2,00)

A **actividade média da doença**, determinada pelo SLEDAI, obteve um valor médio de  $3,6 \pm 3,06$ , variando de 0 a 18. Dos 145 doentes avaliados, a grande maioria (139/145 – 95,9%) apresentou remissão da doença ou actividade baixa/moderada (SLEDAI<10), enquanto apenas 4,1% apresentaram elevada actividade da doença, com valores iguais ou superiores a 10. Os valores discriminados encontram-se ilustrados na Figura 5.



**Figura 5** – Quantificação da actividade clínica do lúpus na avaliação de 2010, através do SLEDAI-2K.

Em 2010 foram avaliados 111 doentes através do SF-36. A **qualidade de vida** demonstrou valores totais inferiores a 60, excepto na Função Social e na Função Física, tal como mostrado na Tabela IV. O valor mais alto foi obtido na Função Social e o mais baixo na Saúde Geral, tal como tinha ocorrido em 2006.

**Tabela IV** – Valores do SF-36 nos 111 doentes avaliados em 2010.

	<b>Média</b>	<b>Desvio Padrão</b>
Função Física	60,45	26,38
Desempenho Físico	50,68	41,95
Dor Física	54,30	28,57
Saúde Geral	37,26	18,21
Desempenho Emocional	53,60	41,26
Vitalidade	44,23	22,54
Saúde Mental	59,16	23,37
Função Social	64,04	27,01



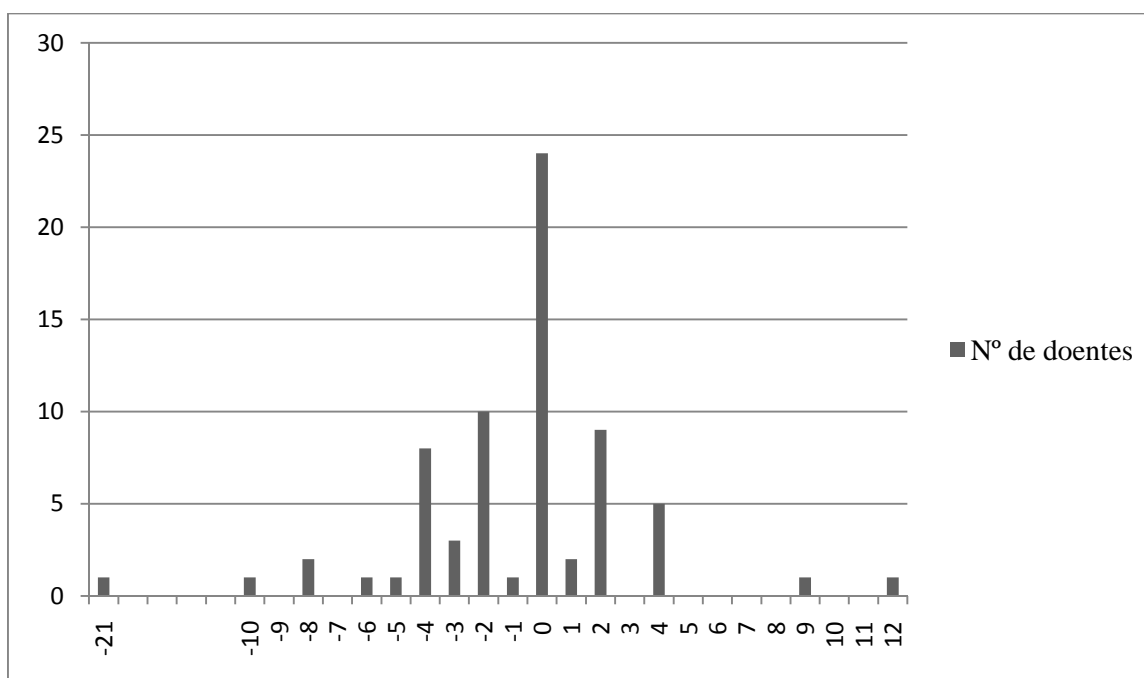
## ➤ Comparação entre as 2 avaliações – Variação ao longo do tempo

Cento e trinta e dois doentes foram avaliados quanto ao **dano cumulativo** nas 2 ocasiões. A média das variações obtidas foi de  $0,14 \pm 0,46$ , observando-se um aumento do dano em apenas 15 doentes (11,36%). Os novos danos que surgiram ao longo dos 4 anos do estudo nesses 15 pacientes, estão descritos na Tabela V. Destes, o sistema mais afectado foi o Ocular.

**Tabela V** – Novos danos que surgiram ao longo dos 4 anos do estudo.

<b>Novo Dano</b>	<b>Nº de doentes (%)</b>
Catarata	4
AVC	1
Clearance creatinina < 50%	2
Insuficiência renal terminal	1
Doença valvular	1
Hipertensão pulmonar	1
Perda de substância significativa	1
Artrite deformante ou erosiva	1
Alopécia crónica cicatricial	1
Cicatriz extensa ou paniculite	1
Diabetes	1

Quanto à **actividade da doença**, 70 doentes foram sujeitos a ambas as determinações (2006 e 2010). Nestes, houve uma tendência para pequena diminuição da actividade clínica da doença, com uma média de variação de  $-0,84 \pm 4,20$ . Os valores discriminados são apresentados na Figura 6. Catorze doentes (14/70 – 20%) apresentaram melhoria significativa (redução de SLEDAI de pelo menos 3 pontos), quarenta e nove (70%) apresentaram estabilidade da actividade clínica (variação inferior a 3 pontos) e sete (10%) demonstraram agravamento da actividade da doença (aumento de pelo menos 3 pontos).



**Figura 6** – Variação da actividade da doença, calculada através do SLEDAI-2K.

Na determinação da variação da **qualidade de vida**, 72 doentes preencheram o SF-36 tanto em 2006, como em 2010. Verificou-se um agravamento significativo do Desempenho Emocional ( $p < 0,05$ ), sem outras alterações estatisticamente significativas nos restantes parâmetros avaliados pelo SF-36 (Tabela VI). As diferenças foram avaliadas através da aplicação de testes T para amostras emparelhadas.

**Tabela VI** – Variações da qualidade de vida, determinadas através das variações do SF-36.

Subescalas do SF-36	Média da variação entre 2006 e 2010	Desvio Padrão da variação	P
Função Física	-3,64	24,87	0,221
Desempenho Físico	-3,82	45,71	0,481
Dor Física	-3,57	24,85	0,219
Saúde Geral	-1,83	16,12	0,342
Desempenho Emocional	-10,38	39,02	0,022
Vitalidade	-4,31	19,61	0,067
Saúde Mental	1,51	22,77	0,574
Função Social	-2,90	27,20	0,351

➤ **Análise da associação entre a variação da Qualidade de Vida e as variações da Actividade Clínica, Dano Cumulativo e Parâmetros Epidemiológicos ao fim de 4 anos de seguimento dos doentes**

Através da aplicação dos testes de correlação de Pearson, não se verificou correlação entre as variações da qualidade de vida (SF-36) e a idade, duração da doença e a variação de SLICC, como demonstrado na tabela VII. Contudo, houve uma correlação negativa fraca entre as componentes Desempenho Físico e Emocional do SF-36 com o SLEDAI, que apesar de apresentarem um  $p < 0,05$ , têm um valor de correlação baixo, pelo que se considera uma associação marginal.

**Tabela VII** – Correlação entre as variações da qualidade de vida e a idade, duração da doença, variação de SLICC e SLEDAI.

		Idade	Duração da Doença	Variação de SLICC	Variação SLEDAI
Idade	Correlação Pearson	1	,328**	,232**	,036
	P		,000	,007	,770
Duração da Doença	Correlação Pearson	,328**	1	,152	,155
	P	,000		,083	,201
Variação de SLICC	Correlação Pearson	,232**	,152	1	,033
	P	,007	,083		,794
Variação SLEDAI	Correlação Pearson	,036	,155	,033	1
	P	,770	,201	,794	
Variação Função Física	Correlação Pearson	,186	-,090	-,114	,196
	P	,118	,450	,355	,208
Variação Desempenho Físico	Correlação Pearson	-,165	,098	-,103	,385*
	P	,167	,413	,404	,011
Variação Desempenho Emocional	Correlação Pearson	-,055	,097	,013	,337*
	P	,648	,419	,914	,027

Variação Vitalidade	Correlação Pearson	-,108	-,039	-,121	,123
	P	,364	,745	,327	,433
Variação Saúde Mental	Correlação Pearson	-,138	-,115	-,072	-,096
	P	,249	,336	,558	,540
Variação Função Social	Correlação Pearson	,021	,057	-,180	,194
	P	,860	,633	,142	,213
Variação Dor	Correlação Pearson	-,164	-,046	-,164	,208
	P	,168	,698	,180	,180
Variação Saúde Geral	Correlação Pearson	-,107	,073	-,027	,165
	P	,369	,540	,828	,291

## DISCUSSÃO

A qualidade de vida dos doentes com LES é inferior à da população geral [6,17,22], bem como à dos portadores de outras patologias crónicas, tais como doença pulmonar obstrutiva crónica e doença coronária [23,28,33]. Estes dados indicam a existência de um impacto importante do LES sobre os aspectos multidimensionais da saúde avaliados pelos inquéritos de qualidade de vida, como o SF-36. As normas de boa prática clínica recomendam a avaliação da qualidade de vida na monitorização dos doentes com LES [34]. Contudo, não se entende ainda de que formas, directas e/ou indirectas, o LES afecta as medidas de qualidade de vida. A compreensão desses mecanismos será importante para definir estratégias de melhoria da saúde dos doentes com LES, entendida na sua globalidade de bem-estar bio-psico-social.

Neste estudo, pretendemos caracterizar a qualidade de vida de uma população de doentes com LES, a sua evolução ao longo de um período extenso de tempo e a relação desta com a evolução da actividade clínica e das sequelas da doença. Para cumprir estes objectivos foi necessário efectuar um estudo longitudinal a longo prazo, incluindo um grupo grande de doentes, pois o dano irreversível associado ao LES progride de forma lenta. Este é o primeiro estudo longitudinal da qualidade de vida em doentes com LES efectuado em Portugal.

Os resultados obtidos sobre a qualidade de vida, avaliada através da versão portuguesa do MOS SF-36, demonstraram valores baixos nos seus 8 componentes. Tanto na primeira avaliação como na segunda, os valores revelaram-se abaixo das médias esperadas para a população geral portuguesa [35]. Os valores mais reduzidos foram observados nas componentes da Saúde Física, o que também foi verificado noutros estudos [6,12,17].

O componente do SF-36 que apresentou valores mais baixos em ambas as avaliações foi a Saúde Geral, que pretende medir o conceito de percepção holística da saúde, incluindo não só a saúde actual, mas também a resistência à doença e a aparência saudável, segundo a

perspectiva do doente [27]. O componente com valores mais elevados foi a Função Social, que pretende captar a quantidade e qualidade das actividades sociais, assim como o impacto dos problemas físicos e emocionais nas actividades sociais do respondente [27]. Estes 2 resultados sugerem o forte impacto que a subjectividade coloca na modulação dos efeitos de um evento sobre a vida quotidiana [36], uma vez que o doente, apesar de conseguir manter uma vida social activa e sem grandes limitações, tem tendência a perceber a sua saúde como fraca.

Ao longo dos 4 anos, não houve uma variação significativa em 7 dos 8 parâmetros avaliados pelo SF-36, o que é concordante com resultados obtidos em outros estudos longitudinais, em que também se verificou uma qualidade de vida relativamente estável ao longo do tempo [5,16,37]. A duração média da doença nos nossos doentes foi de 10,43 anos, o que pode ajudar a explicar esta estabilidade no SF-36, podendo os doentes estar mais adaptados à sua condição.

A única componente do SF-36 que variou significativamente foi o Desempenho Emocional, que apresentou um agravamento dos seus valores, alcançando significância estatística. Considera-se habitualmente, como clinicamente relevante, uma variação numa pontuação do SF-36 de 10 ou mais pontos, que foi a redução média obtida na componente Desempenho Emocional. Note-se que, este componente se deteriorou, apesar da estabilidade das componentes físicas e das restantes componentes mentais.

Na bibliografia pesquisada, encontraram-se 7 artigos prospectivos que avaliaram a evolução da qualidade de vida em doentes com LES. Destes, três [17,37,38] não obtiveram alterações significativas da qualidade de vida ao longo do tempo de estudo, respectivamente 2, 4 e 6 anos, um apenas avaliou as componentes sumárias do SF-36 [39], um não apresentou os resultados da variação de cada componente [23] e dois apresentaram diminuição estatisticamente significativa. Um deles, apresentou uma diminuição na Função Física [5] em

8 anos de estudo e o outro apresentou diminuição da Saúde Geral, Saúde Mental e da componente sumária Saúde Mental [22] em 2 anos de estudo.

Assim como a qualidade de vida, também a actividade da doença se manteve estável ao fim de 4 anos. Note-se que os doentes estudados foram recrutados numa Consulta de Lúpus especializada, onde são monitorizados e tratados de acordo com as normas de boa prática clínica recomendadas internacionalmente [34]. A variação média do SLEDAI não foi significativa, apesar das variações individuais encontradas, contudo houve uma ligeira tendência a melhoria. O valor médio encontrado demonstrou uma actividade baixa da doença (4,57 em 2006 e 3,6 em 2010) comparando com outros estudos [12,17,20,23,40], possivelmente devido ao facto da população estudada ter uma evolução da doença prolongada, o que culminou em maior controlo clínico efectivo. Os doentes com menor duração da doença tinham uma actividade da doença mais evidente.

Apesar da estabilidade encontrada no SF-36, verificou-se uma progressão do dano em 15 doentes (10%). Estes resultados são concordantes com o estudo de Gilboe et al [17]. Esta dissociação pode estar relacionada com as diferentes propriedades métricas dos instrumentos usados. Além disso, a qualidade de vida é avaliada pelo doente e tanto pode melhorar, manter-se ou agravar-se, enquanto o SLICC é preenchido pelo médico e apenas se pode manter ou aumentar [15]. A estabilidade da qualidade de vida pode dever-se, como já referido anteriormente, à adaptação dos doentes à sua vida diária, apesar das suas limitações. Por outro lado, o dano é avaliado por Reumatologistas que dão relevância a qualquer dano que exista [17], independentemente de dar ou não sintomatologia ao doente, o que pode contribuir para esta dissociação.

A progressão no dano pode ser ainda devida aos efeitos colaterais da terapêutica instituída [15]. Petri et al, demonstraram que os corticosteróides contribuem mais para o agravamento do dano do que o próprio LES [41].

O sistema músculo-esquelético foi o mais afectado em ambas as avaliações, o que é concordante com outros trabalhos [12,17,41]. Contudo, o dano isolado mais frequentemente observado, quer em 2006, quer no seguimento foi a catarata. Este foi também o dano que mais aumentou, o que pode estar associado à toma prolongada de corticosteróides, normal em pacientes com longa duração da doença.

Os doentes incluídos no presente estudo apresentaram maioritariamente uma baixa actividade média da doença, pouco dano cumulativo e progressão do mesmo em apenas 10% dos casos ao fim de 4 anos. Assim, a estabilidade do SF-36 nestes doentes é um achado consistente com a estabilidade dos restantes parâmetros da doença estudados. Em dissonância com os restantes achados, verificamos agravamento do Desempenho Emocional, sem evidência de relação directa com a evolução da actividade da doença e do dano. Contudo, numa doença crónica e multisistémica como o LES, existem outros factores importantes que podem afectar indirectamente o bem-estar psicológico [23,42,43]. Peralta-Ramírez et al, demonstraram que doentes com LES sofrem de maior stress diário do que a população em geral e, ainda, que o stress está ligado ao agravamento dos sintomas desta doença [44], o que também foi evidenciado noutros estudos [24,45,46,47]. Navarrete et al [48] verificaram que terapia cognitiva comportamental melhora a qualidade de vida dos doentes com LES. Os resultados desses estudos sugerem que os doentes com LES beneficiariam de uma abordagem multidimensional, que iria avaliar não só os aspectos físicos da doença, mas também os aspectos psicológicos, que muitas vezes, independentemente da actividade da doença e dano, dão a sensação de doença e de ausência de progresso, apesar da terapêutica adequada [48].

Apesar da qualidade de vida comprometida nos doentes com LES ser sistematicamente demonstrada, a sua correlação com o dano cumulativo e a actividade da doença ainda não foi estabelecida, havendo resultados contraditórios. Justificações plausíveis para este facto serão os diferentes testes usados em cada estudo, a heterogeneidade dos



doentes e o diferente grau de actividade da doença e dano cumulativo em cada população estudada.

No presente estudo, não foi demonstrada qualquer correlação entre esses 3 parâmetros, o que é concordante com os resultados apresentados por Gladman et al [18] e Hanly et al [40].

Várias causas podem ser apontadas para este facto:

- a) O SF-36 não é específico para o LES, é um teste genérico, que apesar de assim proporcionar uma possível comparação com outras doenças, pode não ser suficiente para avaliar as diversas frentes em que o LES afecta a qualidade de vida destes doentes. Vários domínios importantes no LES não são captados em métodos genéricos como actividade sexual, sono e dinâmica familiar [24]. Uma medida de avaliação da qualidade de vida específica do LES pode ser mais apropriada [47,50].
- b) O SF-36 avalia o mês precedente [37] e os nossos doentes preencheram apenas 2 inquéritos, com 4 anos de intervalo. Dada a potencial flutuação desta doença, este método não avalia a verdadeira evolução da qualidade de vida ao longo de todo o período de estudo [37]. Fortin et al [23] aplicaram o SF-36 mensalmente ao longo de 6 meses, e conseguiram demonstrar uma correlação entre a qualidade de vida e a actividade da doença.
- c) Alguns métodos são preenchidos pelo médico (SLICC e SLEDAI), enquanto o SF-36 é preenchido pelo doente.
- d) A actividade da doença dos nossos pacientes foi baixa e, segundo alguns autores [12,24,38], é esperado que pacientes com maior actividade da doença tenham comprometimento da capacidade de realização de tarefas diárias, que influenciam a qualidade de vida, o que não se verifica para valores inferiores de SLEDAI, em que o efeito da actividade da doença sobre a qualidade de vida é mascarado por outros determinantes [21,42].

- e) A maioria dos estudos que usaram o SLEDAI como método para avaliar a actividade da doença, não demonstrou correlação com a qualidade de vida [12,23]. Fortin et al [23] usaram o SLEDAI e o SLAM-R como métodos para determinar a actividade da doença e, ao correlacionarem os resultados de ambos com a qualidade de vida, obtiveram resultados opostos. Verificaram uma correlação com o SLAM-R que não se verificou com o SLEDAI. O facto de o SLAM-R incorporar informação subjectiva, ligada à perspectiva do paciente no cálculo da actividade da doença, que também influencia a qualidade de vida foi a justificação dada para tal resultado. Num artigo de revisão sobre a qualidade de vida em doentes com LES de 2006 [19], o SLEDAI foi o método que apresentou menor probabilidade de se correlacionar com a qualidade de vida, devido ao facto de só conter itens objectivos.
- f) Outro factor poderá ser associado aos tempos abordados pelos diferentes testes utilizados neste estudo: o SLEDAI mede a actividade nos últimos 10 dias, o SF-36 avalia a qualidade de vida das últimas 4 semanas [19] e o SLICC determina o dano obtido ao longo de toda a evolução da doença.

Os pontos fortes deste estudo são o facto de ser um estudo prospectivo (existem apenas 7 na bibliografia indexada [5,17,22,23,37,38,39], sendo o primeiro em Portugal), possuir uma grande amostra (dos artigos referidos anteriormente, apenas um [37] tinha uma amostra maior), avaliar um período longo de tempo (dos artigos referidos apenas 2 [5,38] tiveram maior tempo de estudo) e usar os 3 parâmetros aconselhados pelo SLICC para estudos prospectivos.

Os pontos fracos deste estudo devem-se ao facto de não se terem avaliado características psicológicas (stress, depressão, ansiedade), sócio-económicas (estado civil, suporte social, escolaridade, emprego, área de residência, nível de vida) ou outros factores

clínicos (fibromialgia, terapêutica instituída), factores que são passíveis de influenciar a qualidade de vida. Além disso, ao longo dos 4 anos, apenas 2 avaliações foram feitas, o que nos impediu de captar as flutuações comuns de uma doença crónica, com um longo período de evolução, caracterizada por ciclos de exacerbação e remissão.

Em conclusão, este estudo longitudinal com duração de 4 anos demonstrou que a qualidade de vida permanece essencialmente estável ao longo do tempo em doentes com LES com baixa actividade clínica da doença e escasso dano irreversível. Constatámos contudo um agravamento do desempenho emocional dos doentes, sem evidência de relação directa com a actividade e dano associados à doença. Este poderá relacionar-se com efeitos indirectos da doença, talvez mediados por factores psicossomáticos. Outros estudos serão necessários para avaliar estas hipóteses e explorar meios terapêuticos passíveis de melhorar a qualidade de vida dos doentes.

## REFERÊNCIAS/BIBLIOGRAFIA

1. Duarte C, Couto M, Inês I, Liang M. Epidemiology of SLE. In: Lahjta RG, ed. Systemic Lupus Erythematosus. 5<sup>th</sup> edition. London, Elsevier Academic Press 2010: 673-696.
2. Silva JAP (2005). Síndromas Sistémicas. In: Reumatologia Prática - 2<sup>a</sup> edição (Diagnóstico ed), pp25.1-25.38. Coimbra: Portugal.
3. Henriques A, Inês L, Couto C, Pedreiro S, Santos C, Magalhães M, Santos P, Velada I, Almeida A, Carvalheiro T, Laranjeira P, Morgado JM, Pais ML, Da Silva JAP, Paiva A. Frequency and functional activity of Th17, Tc17 and other T-cell subsets in Systemic Lupus Erythematosus. Cellular Immunology 2010; 264:97-103.
4. Gladman DD, Urowitz MB. Prognostic subsets and mortality in systemic lupus erythematosus. In: Wallace D, Hahn B, editors. Dubois lupus erythematosus. 7<sup>th</sup> ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 2007. p.1333-53.
5. Bindee Kuriya, Dafna D, Gladman, Dominique Ibanez, Murray B, Urowitz. Quality of life over time in patients with systemic lupus erythematosus. Arthritis & Rheumatism 2008; 59:181-185.
6. Duarte C, Abreu P, Couto M, Vaz C, Malcata A, Inês L. Health-related quality of life in Portuguese SLE patients: an outcome measure independent of disease activity and cumulative damage. Acta Reumatol Port 2010; 35:30-5.
7. Gladman D, Urowitz M, Fortin P, Isenberg D, Goldsmith C, Gordon C, and the systemic lupus international collaborating clinics group. Systemic Lupus International Collaborating Clinics conference on assessment of lupus flare and quality of life measures. J Rheumatol 1996; 238:1953-5.
8. Food and Drug Administration. Guidance for Industry Patient-Report Outcome Measures: Use in Medical Product development to support labeling claims. Available at: [http:// www.fda.gov/CDER/GUIDANCE/5460dft.htm](http://www.fda.gov/CDER/GUIDANCE/5460dft.htm).

9. Last JM, editor. A dictionary of Epidemiology. New York: Oxford University Press, 1995.
10. Gordon C, Clarke AE. Quality of life and economic evaluation in SLE clinical trials. *Lupus* 1999; 8:1953-5.
11. Ferreira PL. Criação da versão Portuguesa do MOS SF-36. Parte II – testes de validação. *Acta médica Portuguesa* 2000; 13:119-127.
12. Stoll T, Gordon C, Seifert B et al. Consistency and validity of patients administered assessment of quality of life by the MOS F-36; its association with disease activity and damage in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1997; 24:1608-14.
13. Gladman DD, Goldsmith C, Urowitz MB, et al. Sensitivity to change of 3 systemic lupus erythematosus disease activity indices: international validation. *J Rheumatol* 1994; 21:1468-71.
14. Gladman DD, Ibanez D, Urowitz. Systemic Lupus Erythematosus disease activity index 2000. *J Rheumatology* 2001; 29:288-291.
15. Gladman D, Ginzler E, Goldsmith C, Fortin P, Leang M, Urowitz M, Bacon P, Bombardiere S, Hanly J, Hay E, Isenberg D, Imes J, Kalunian K, Maddison P, Nived O, Petri M, Richter M, Sanchez-Guerrero J, Snaith M, Sturfeld G, Symmons D, Zonia A (1996). The development and initial validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/ American College of Rheumatology damage index for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*; 39:363-369.
16. Freire E, Maia I, Nepomuceno J, Ciconelli R. Damage index assessment and quality of life in systemic lupus erythematosus patients (with long-term disease) in Northeastern Brazil. *Clin Rheumatol* 2007; 26: 423-428.
17. Gilboe IM, Kvien T, Husby G. Disease Course in systemic lupus erythematosus: changes in health status, disease activity and organ damage after 2 years. *J Rheumatol* 2001; 28: 266-74.

18. Gladman DD, Urowitz MB, Ong A, Gouth J, Mackinnon A. Lack of correlation among the 3 outcomes describing SLE: disease activity, damage and quality of life. *Clin Exp Rheumatol* 1996; 14:305-8.
19. McElhone K, Abbot J, The L-S. A review of health related quality of life in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2006; 15:633-643.
20. Jolly M, UTset TO. Can disease specific measures for systemic lupus erythematosus predict patients health related quality of life? *Lupus* 2004; 13:924-6.
21. Doria A, Rinaldi S, Ernani M, Salaffi F, Iaccarino L, Ghirardello A, Zampieri S, Libera S, Perini G, Todesco S. Health-related quality of life in Italian patients with systemic lupus erythematosus. II. Role of clinical, immunological and psychological determinants. *Rheumatology* 2004; 43:1580-6.
22. Mok CC, Ho LY, Cheung MY, Yu KL, To CH. Effect of disease activity and damage on quality of life in patients with systemic lupus erythematosus: a 2-year prospective study. *J Rheumatol* 2009; 38:121-7.
23. Fortin P, Abrahamowics M, Neville C, Berger R, Fraenkel L, Clarke AE, and Danoff D. Impact of disease activity and cumulative damage on the health of lupus patients. *Lupus* 1998; 7:101-7.
24. Wang C, Mayo N and Fortin P. The relationship between health related quality of life and disease activity and damage in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2001; 28:525-32.
25. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982; 25:1271-7.
26. Hochberg MC, for the Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American College of Rheumatology. Updating the American College of Rheumatology revised

- criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. [letter] *Arthritis Rheum* 1997; 40:1725.
27. Ferreira PL. Criação da versão Portuguesa do MOS SF-36. Parte I – Adaptação cultural e linguística. *Acta médica Portuguesa* 2000; 13:55-66.
  28. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item Short Form Health Survey (SF-36). I Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992; 30:473-81.
  29. McHorney C, Ware JE, Raczek A. The MOS 36-item Short Form Health Survey. II Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. *Med Care* 1993; 31:247-63.
  30. <http://www.sf-36.org>
  31. Gladman DD, Urowitz MB, Kagal A, Hallett D. Accurately describing changes in disease activity in Systemic Lupus Erythematosus. *J Rheumatol* 2000; 27:377-9.
  32. Gladman D et al. The development and initial validation of the SLICC/ACR damage index for SLE. *Arthritis Rheum* 1996; 39:363-369.
  33. Jolly M. How does quality of life of patients with Systemic Lupus Erythematosus compare with that of other common chronic illnesses? *J Rheumatol* 2005;32:1706-8.
  34. *Ann Rheum Dis* 2010;69:1269-74.
  35. Ferreira P, Santana P. Percepção do estado de saúde e de qualidade de vida da população activa: contributo para a definição de normas portuguesas. *Revista Portuguesa de Saúde Pública*. 2003; 21:15-30.
  36. Rinaldi S, Doria A, Salaffi F et al. Health-related quality of life in Italian patients with Systemic Lupus Erythematosus. I. Relationship between physical and mental dimension and impact of age. *Rheumatology Advance Access Published September 7, 2004*,10.1093/rheumatology/keh397.
  37. Panopalis P, Petri M, Manzi S, Isenberg DA, Gordon C, Senecal J-L, Penrod JR, Joseph L, Pierre St.Y, Pineau C, Fortin PR, Sutcliffe N, Goulet J-R, Choquette D, Grodzicky T,

- Esdaile JM and Clarke AE for the Tri-Nation Study Group. The Systemic Lupus Erythematosus tri-nation study: longitudinal changes in physical and mental well-being. *Rheumatology* 2005; 44:751-755.
38. Freire E, Bruscato A, Ciconelli R. Quality of life in Systemic Lupus Erythematosus patients in northeastern Brazil: is health-related quality of life a predictor of survival for these patients? *Acta Reumatol Port* 2009; 34:207-211.
  39. Thumboo J, Fong KY, Chan SP et al. A prospective study of factors affecting quality of life in Systemic Lupus Erythematosus. *J Rheumatol* 2000; 27: 1414-20.
  40. Hanly J. Disease activity, cumulative damage and quality of life in Systemic Lupus Erythematosus: results of a cross-sectional study. *Lupus* 1997; 6:243-7.
  41. Petri M, Barr S, Zonana-Nacach A, Magder L. Measures of disease activity, damage and health status: the Hopkins Lupus cohort experience. *J Rheumatol* 1999; 26:502-3
  42. Dobkin PL, Costa D, Dritsa M, Fortin P, Senecal J-L, Goulet JR, Choquette D, Rich E, Beaulieu A, Cividino A, Edworthy S, Barr S, Ensworth S, Esdaile JM, Gladman D, Smith D, Zummer M, Clarke AE. Quality of life in Systemic Lupus Erythematosus patients during more and less active disease states: Differential contributors to mental and physical health. 1999.
  43. McCracken LM, Semenchuck EM, Goetsch VL. Cross-sectional and longitudinal analyses of coping responses and health status in persons with Systemic Lupus Erythematosus. *Behav Med* 1995; 20:179-87.
  44. Peralta-Ramirez MI, Jimenez-Alonso J, Godoy-Garcia JF, Perez-Garcia M. The effects of daily stress and stressful life events on the clinical symptomatology of patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Psychosom Med* 2004; 66:788-794.
  45. Dobkin PL, Fortin PR, Joseph L, Esdaile Jm, Danoff Ds, Clarke AE. Psychosocial contributors to mental and physical health in patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Care Res* 1998; 1:23-31.



46. Wekking EM. Psychiatric symptoms in Systemic Lupus Erythematosus: an update. *Psuchosom Med* 1993; 55:219-28.
47. Tamayo T, Fisher-Betz, Beer S, Winkler-Rohlfing B, Schneider M. Factors influencing the health related quality of life in patients with Systemic Lupus Erythematosus: long-term results (2001-2005) of patients in the German Lupus Erythematosus Self-Help Organization (LULA Study). *Lupus* 2010; 19:1606-1613.
48. Navarrete-Navarrete N, Peralta-Ramirez MI, Sabio JM, Martinez-Egea I, Santos-Ruiz A, Jimenez-Alonso J. Quality of life predictor factors in patients with SLE and their modification after cognitive behavioral therapy. *Lupus* 2010; 19: 1632-1639.
49. Grootsholten C, Ligtenberg G, Derksen RHWN et al. Health-related quality of life in patients with Systemic Lupus Erythematosus: Development and validation of a lupus specific symptom check list. *Qual Life Res* 2003; 12:635-44.
50. Leong KP, Kong Ko, Thong B, Koh ET, Lian TY, The CL, Chen YK, Chng HH. Development of a Systemic Lupus Erythematosus-specific quality of life instrument. In: proceedings of the 7<sup>th</sup> International Congress on SLE and Related Conditions 2004; New York, NY: May 9, 2004.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço ao meu orientador, o Ex.mo Professor Doutor José António Pereira da Silva, pela forma entusiasta como me cativou pela área da Reumatologia, pela disponibilidade e incentivo à realização deste trabalho.

Um especial agradecimento ao Dr. Luís Inês e à Dra. Cátia Duarte pela orientação imprescindível à execução deste trabalho, pela disponibilidade, colaboração, conhecimentos e experiência transmitidos.

Agradeço ainda aos doentes pela receptividade ao preenchimento do questionário.

Ao Secretariado do Serviço de Reumatologia, Ricardo Baptista e Catarina Brás, pela disponibilidade e colaboração na entrega dos questionários aos doentes.

Um muito obrigado à minha família pelo incondicional apoio, incentivo e paciência.

Aos meus amigos pela força e conselhos.