



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE
MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Isabel Cristina Lopes da Silva

**QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAUDE EM
PACIENTES ACOMETIDOS POR DOENÇA
INFLAMATÓRIA INTESTINAL TRATADOS COM TERÁPIA
BIOLÓGICA**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Bases Gerais da Cirurgia.

Orientador: Prof. Dr Rogério Saad-Hossne
Coorientadora: Profa. Dra. Ligia Yukie Sasaki

**Botucatu
2015**

Isabel Cristina Lopes da Silva

**QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAUDE EM PACIENTES
ACOMETIDOS POR DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL
TRATADOS COM TERÁPIA BIOLÓGICA**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”, câmpus de
Botucatu, para obtenção do título de
Mestre em Bases Gerais da Cirurgia.

Orientador: Prof. Dr Rogério Saad-Hossne
Coorientadora: Profa. Dra.Ligia Yukie Sasaki

Botucatu
2015

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÊC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Silva, Isabel Cristina Lopes da.

Qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes acometidos por doença inflamatória intestinal tratados com terapia biológica / Isabel Cristina Lopes da Silva. - Botucatu, 2015

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Rogerio Saad Hossne

Capes: 40101118

1. Intestinos - Doenças - Pacientes. 2. Doença inflamatória intestinal. 3. Qualidade de vida - Pacientes. 4. Terapia biológica. 5. Imunoterapia.

Palavras-chave: Doença Inflamatória Intestinal; Qualidade de Vida; Terapia biológica.

DEDICATÓRIA

Dedico esta tese a Deus, a minha família, amigos, colegas de trabalho e orientadores pelo apoio, força, incentivo, companheirismo e amizade. Sem eles nada disso seria possível.

AGRADECIMENTOS

À **Deus** por me amparar nos momentos difíceis, me dar força interior para superar as dificuldades, mostrar o caminho nas horas incertas e me suprir em todas as minhas necessidades.

Aos meus orientadores e amigos Professores **Rogério Saad Hosne** e **Ligia Yukie Sasaki**, por acreditarem em mim, me mostrarem o caminho da ciência, fazerem parte da minha vida nos momentos bons e ruins, por serem exemplos de profissionais e de pessoas as quais sempre farão parte da minha vida.

À minha família, a qual amo muito, pelo carinho, paciência e incentivo.

Aos meus pais **Lúzia** e **Horácio** (*in memoriam*) que sempre me orientaram e me mostraram o caminho do bem.

Ao meu marido **Adriano** pela compreensão, amor e carinho, pela sua presença constante nos bons e maus momentos e pelas importantes contribuições na minha vida e neste trabalho.

As minhas filhas **Bruna** e **Isadora**, as quais amo incondicionalmente e que são com certeza a razão de ter me lançado em busca de conhecimento e crescimento profissional... TUDO por vocês!!!!!!

Aos meus irmãos **Paulo** e **Regina** pelo carinho e torcida organizada.

Aos meus sogros queridos pelos conselhos, pelo apoio e pelo fato de terem se tornado ao longo desses anos meus pais e pais das minhas filhas.

A Dra. **Ligia** por sua ajuda nos momentos mais críticos, por acreditar no futuro deste projeto e contribuir para o meu crescimento profissional, também por ser um exemplo de mulher a ser seguido. Sua participação foi fundamental para a realização deste trabalho.

Aos amigos que fizeram parte desses momentos sempre me ajudando e incentivando.

Aos pacientes, os quais participaram diretamente deste trabalho cooperando sempre que solicitados e que me presentearam com sua amizade, carinho e confiança.

Aos meus colegas de trabalho que sempre estiveram prontos para suprir as necessidades do setor quando eu precisava me ausentar.

Aos colegas do Ambulatório de Doença inflamatória por me receberem tão bem e por me ajudarem sempre que precisei.

A todos os colegas e professores da pós-graduação pelo convívio e aprendizado.

A todas as pessoas que direta ou indiretamente contribuíram para o desenvolvimento deste trabalho.

A todos vós um sincero Muito Obrigado!

"Cada pessoa que passa em nossa vida, passa sozinha, é porque cada pessoa é única e nenhuma substitui a outra! Cada pessoa que passa em nossa vida passa sozinha e não nos deixa só porque deixa um pouco de si e leva um pouquinho de nós. Essa é a mais bela responsabilidade da vida e a prova de que as pessoas não se encontram por acaso."

Charles Chaplin

Sumário

RESUMO

ABSTRACT

1 INTRODUÇÃO.....	13
2 OBJETIVOS DO ESTUDO.....	19
2.1Objetivos primários.....	19
2.2Objetivos secundários.....	19
3 MÉTODOS.....	20
3.1 Tipo e desenho de estudo.....	20
3.2 Pacientes.....	20
3.3 Critérios de inclusão.....	21
3.4 Critérios de exclusão.....	21
3.5 Instrumentos.....	22
3.5.1 Classificação e Índice de atividade da Doença de Crohn.....	22
3.5.2 Questionário de Qualidade de vida (IBDQ).....	22
3.5.3 Índice da atividade da Doença de Crohn.....	22
3.5.4 Índice de atividade da Retocolite Ulcerativa.....	22
4 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	24
5 RESULTADOS.....	25
5.1 Características Clínicas e demográficas	25
6 DISCUSSÃO.....	29
7 CONCLUSÃO.....	32
8 REFERÊNCIAS.....	33
9 ANEXOS.....	39

Esta Tese foi elaborada de acordo com a Instrução Normativa 01/2012 do Programa de Pós-Graduação em Bases Gerais da Cirurgia da Faculdade de Medicina de Botucatu, (formato publicação).

RESUMO

As doenças inflamatórias intestinais vêm se tornando um importante problema de saúde pública no Brasil e no mundo. Embora sua incidência seja relativamente baixa, estudos mostram que pessoas jovens, em idade produtiva são acometidas por essa patologia caracterizada por períodos de atividade e remissão, que altera de forma impactante a qualidade de vida. O tratamento clínico convencional compreende o uso de agentes imunossupressores e imunorreguladores. Destaca-se dentre esses tratamentos a terapia biológica, representada pela classe de fármacos anti fator de necrose tumoral (anti- TNF α). **Objetivo:** Correlacionar a resposta clínica à qualidade de vida dos pacientes com doença inflamatória tratados com terapia biológica. **Métodos:** Estudo prospectivo longitudinal realizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu/UNESP, no qual foram avaliados 35 pacientes com doença inflamatória intestinal em uso de terapia biológica, através de questionários de qualidade de vida Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ) e índices de atividade da Doença de Crohn (DC) CDAI e Escore de Mayo para Retocolite Ulcerativa e Classificação de Montreal doença nas semanas 0, 14,30,54. **Resultados:** Da população estudada 42,8% eram mulheres, 57,2% homens, 94,3% brancos, 17,1% eram tabagistas, sendo que 77,1% eram acometidos por Doença de Crohn (DC) e 22,8% Retocolite Ulcerativa (RCU). Desses pacientes 65,7% fizeram uso do Infliximabe e 34,3% do Adalimumabe. O tempo médio de doença foi de 6,1 anos ($\pm 5,0$). Remissão clínica com melhora dos sintomas e cicatrização da mucosa intestinal foi alcançada por 80% dos pacientes. Manifestações perianais foram observadas em 44,4%, necessitaram de internação 25,7%, cirurgia 25,7%, evoluiu para óbito 2,9%. Nos pacientes respondedores houve melhora estatisticamente significativa em todos os índices de qualidade de vida aplicados. **Conclusão:** O presente estudo apontou que a terapia biológica favoreceu a melhora da qualidade de vida dos pacientes com doença inflamatória intestinal.

Palavras chaves: Qualidade de Vida, Terapia Biológica, Doença Inflamatória Intestinal.

ABSTRACT

Inflammatory bowel diseases are becoming a major public health problem in Brazil and worldwide. Although their incidence is relatively low, studies show that young people of working age are affected by this disease characterized by periods of activity and remission amending of impactful quality of life. The conventional medical treatment includes the use of immunosuppressive and immunoregulatory agents. It stands out among these treatments biological therapy, represented by the class of tumor necrosis drugs (anti-TNF α). **Objective:** To correlate the clinical response to the quality of life of patients with inflammatory disease treated with biologic therapy. **Methods:** A prospective longitudinal study conducted at the Hospital of the Botucatu School of Medicine / UNESP, which evaluated 35 patients with inflammatory bowel disease using biological therapy through Inflammatory quality of life questionnaires Bowel Disease Questionnaire (IBDQ) and Crohn's disease activity index (DC), and CDAI score of Mayo for Ulcerative Colitis and Montreal Rating disease at weeks 0, 14, 30, 54. **Results:** 42,8% of the study population were female, 57,2% male, 94,3% white, 17,1% were smokers, and 77,1% were affected by Crohn's disease (CD) and 22,8% Colitis Colitis (UC). Of these patients 65, 7% made use of Infliximab and 34,3% of Adalimumab. The mean disease duration was 6,1 years (\pm 5,0). Clinical remission with symptom improvement and healing of the intestinal mucosa was achieved by 80% of patients. Perianal manifestations were observed in 44,4 %%, 25,7% required hospitalization, surgery 25,7%, 2,9% progressed to death. In responding patients showed a statistically significant improvement in all the applied life quality scores.

Key words: Quality of Life, Biological Therapy, Inflammatory Bowel Disease

1. INTRODUÇÃO

Doença inflamatória intestinal (DII) representa um grupo de doenças que causam inflamações e úlceras nos segmentos do trato gastrointestinal (TGI); as mesmas podem ser divididas em Doença de Crohn (DC) e Retocolite Ulcerativa (RCU). Ambas têm como características o fato de serem doenças crônicas, com períodos de intensificação e agudização muitas vezes alternados com período de melhora e que diminuem substancialmente a qualidade de vida dos pacientes. (1,2)

As DII são processos inflamatórios crônicos de etiologia ainda desconhecida, não curável por tratamento clínico ou cirúrgico e que acomete o trato gastrointestinal de forma uni ou multifocal, com intensidade variável e transmural. Tipicamente a história natural dessas patologias é marcada por períodos de atividade e remissão. Alguns estudos indicam que as DII podem resultar da interação de fatores como a susceptibilidade genética, ambiente (microflora intestinal e ambiente nutricional) e a resposta autoimune. (3,4)

A DC é caracterizada por inflamação descontínua dos segmentos digestivos acometidos, com formas distintas de manifestações em cada indivíduo (luminal, penetrante ou fistulizante), também podem ocorrer manifestações extraintestinais associadas ou isoladas, e atingem frequentemente pele, articulações, olhos, fígado e trato urinário (Figura 1), tais manifestações também podem ocorrer RCU. (5, 6)

MANIFESTAÇÕES EXTRA-INTESTINAIS – DC E RCU

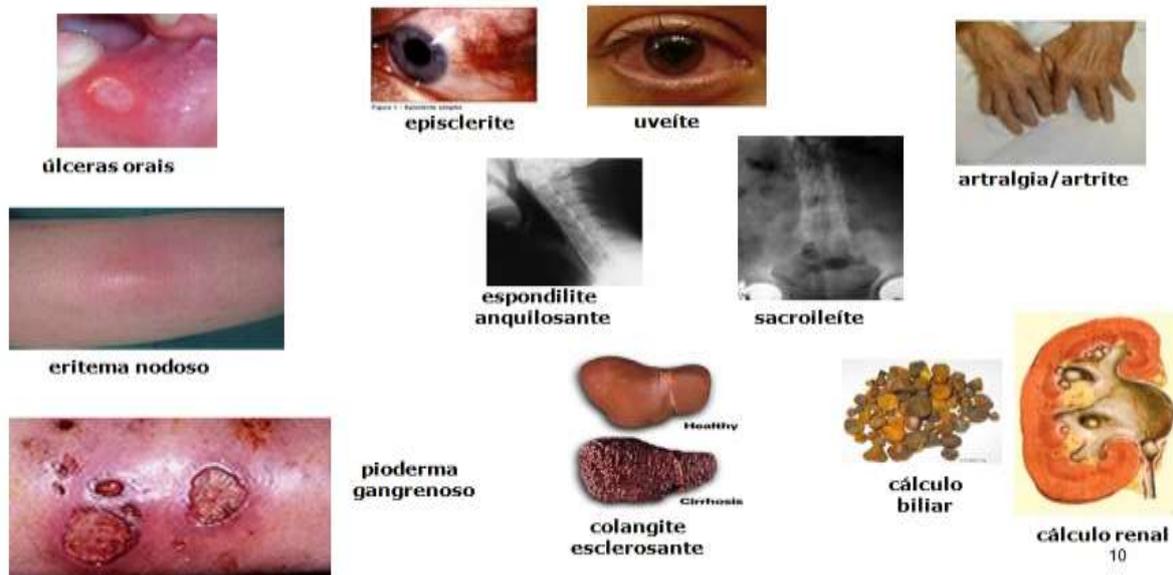


Figura 1 – Principais manifestações extra intestinais das doenças inflamatórias intestinais

Os principais sintomas são: diarréia crônica, dor abdominal, associados ou não a presença de sangue e/ou muco nas fezes, perda ponderal, fistulas abdominais e perianais, fissuras e abscessos anorretais. (7,8)

Já a RCU é descrita como uma inflamação que envolve a mucosa do cólon e do reto, acarretando na formação de ulcerações e/ou erosões. Na RCU podem ocorrer lesões limitadas ao reto ou ao retossigmóide denominadas retossigmoidite (40 a 50%), ao ângulo esplênico do cólon, hemicolite esquerda (30 a 40%) ou todo o cólon, pancolites (20%). Os principais sintomas são diarréia mucosanguinolenta, dor abdominal, urgência evacuatória e tenesmo. (9,10,11)

As DII vêm se firmando como um sério problema de Saúde Pública no Brasil e no mundo, pois atingem, preferencialmente, pessoas jovens e em idade produtiva ocasionando importante diminuição na qualidade de vida desses pacientes, altas taxas de morbidade, alto custos financeiros e pessoais. (12,13)

A maioria dos estudos mostram uma alta incidência da DII em países altamente desenvolvidos, especialmente na América do Norte (20,2 e 19,2 por

100.000 pessoas para DC e RCU, respectivamente), Europa (24,3 e 10,6 por 100.000 pessoas respectivamente para DC e RCU) e Austrália (29,3 e 17,4 por 100 mil pessoas para DC e RCU, respectivamente). Na Ásia e no Oriente Médio a incidência é mais baixa (0,04-5,0 por 100.000 pessoas). No entanto, a incidência mundial de DII continua a aumentar, principalmente nos países em desenvolvimento.(9)

No Brasil, existem relatos de DC em vários estados, mas não se dispõe de dados estatísticos do País, como um todo. Estudo recente sobre incidência e prevalência de doenças inflamatórias intestinais, no centro-oeste do estado de São Paulo - Brasil mostrou que a taxa de DC era de 3,50 casos/100.000 habitantes. (21)

Hoje as definições e diagnóstico das DII são cuidadosamente revistos em reuniões e eventos científicos, culminando como os consensos e “guidelines”, dentre eles destaca-se o da “European Crohn’s and Colitis Organisation” (ECCO). (22, 23,24)

As recomendações para o tratamento resultam da localização da doença, intensidade, do fenótipo, da sua apresentação inicial, da presença de complicações, bem como da resposta à terapia medicamentosa pregressa (9,14,15 21, 29,30)

O tratamento convencional da DII, denominado “Step Up”, compreende o uso de substâncias como salicilatos e derivados, corticosteróide, agentes imunossupressores e imunorreguladores, em escala progressiva conforme a resposta apresentada.. Destaca-se dentre os tratamentos mais recentes, a terapia biológica, representada pela sua principal classe de fármacos, os anti-TNF, em especial os disponíveis e liberados no Brasil: Infliximabe (IFX) e Adalimumabe (ADA); ambos são a terapia de ponta atual e, que conforme a indicação, podem ser a primeira droga de escolha, sendo este tratamento denominado “Top Down”.

Essas novas drogas interferem diretamente na resposta imunológica do indivíduo, diminuindo a ativação das células T e induzindo a apoptose das células de defesa, controlando enfim, esse complexo mecanismo inflamatório que dá gênese a RCU e a DC. (13, 16, 17,18)

Os eventos adversos mais comuns citados pelo uso de terapia biológica são: infecções respiratórias (como bronquite, tosse, sinusite, resfriado), dor, febre, cefaléia, náusea, vômito, diarreia, tontura, erupção cutânea e cansaço. Alguns pacientes podem apresentar reações alérgicas graves, tais como urticárias, dificuldade respiratória, dor no peito e pressão sanguínea alta ou baixa, tais sintomas podem ocorrer durante os primeiros segundos da infusão do medicamento ou em até poucas horas depois.

Embora as DII cursem com uma expectativa de vida normal, ela diminui a qualidade de vida dos doentes em comparação a população em geral, devido a sua natureza crônica, sinais e sintomas, gravidade e necessidade de internação e cirurgias. (19,34)

O conceito de qualidade de vida representa uma forma de quantificar em termos cientificamente analisáveis, as consequências da doença e de seu tratamento na percepção do paciente sobre sua habilidade de viver uma vida hábil e plena. (33)

As respostas físicas e emocionais das pessoas à doença são muito variáveis. A DII por ser uma patologia crônica pode trazer inúmeras perturbações para os doentes, tanto pelo tratamento, que nem sempre é efetivo, quanto pelas alterações psicológicas, pois se trata de uma doença que tem várias repercussões na qualidade de vida. (20,28) As alterações no projeto de vida é a situação pelas quais os sujeitos se vêem obrigados a mudar seus hábitos, costumes e comportamentos a longo, médio e curto prazo, devido à doença. Grandes mudanças ocorrem em seus modos de pensar, agir, em relação à alimentação e ao componente emocional. (25, 26,27)

A este respeito, alguns autores observaram que, a partir do diagnóstico de doença crônica, os indivíduos acometidos passam a ter novas incumbências. Uma delas é fazer regime de tratamento, o que implica no uso de medicações para o resto da vida, conhecer a doença e lidar com incômodos físicos, sociais e familiares, isso porque a família tende a se transformar e se adaptar junto com o paciente na busca pela estabilidade do processo de aceitação da doença. (25)

Analisar a Saúde Qualidade de Vida Relacionada à Saúde (QV) é de extrema importância quando se trata de doença inflamatória intestinal. A equipe multiprofissional que atende ao paciente terá de considerar não apenas aspectos biológicos e físicos, mas também as repercussões psicossociais da doença. Assim, um dos objetivos principais dos cuidados da saúde destes pacientes é o restabelecimento da sua QV, que quanto atingidos revela-se altamente benéfica, sendo este um elemento chave no tratamento de doenças crônicas. (29)

Assim, o uso de ferramentas que permitam avaliar a qualidade de vida nestes pacientes representam um importante benefício ao tratamento. Adicionalmente, a inclusão da avaliação da qualidade de vida no tratamento do doente leva o mesmo a sentir que a sua opinião está a ser valorizada e aumenta a probabilidade de aderir às orientações dos profissionais de saúde. No campo mais específico da saúde, uma vez que a qualidade de vida tornou-se um aspecto fundamental na sua avaliação, os profissionais e pesquisadores começaram a instrumentalizar esse conceito de maneira a utilizá-lo para fins de aprimoramento das práticas biomédicas e das políticas de saúde. (30)

A maior parte dos questionários foram desenvolvidos em países de língua inglesa e a sua adaptação transcultural para utilização numa língua e contexto cultural diferentes requer a aplicação de um método que assegure a equivalência entre a versão original e a versão traduzida. Essa equivalência deve ser não só linguística, mas também cultural, para que se mantenha a validade do questionário. (31)

O desenvolvimento de instrumentos para medir a qualidade de vida, assim como outros instrumentos psicométricos, colocou uma questão crucial: como é possível medir objetivamente percepções individuais?

Dois caminhos possíveis de análise surgem dependendo da maneira como são compreendidas as noções de objetividade e de subjetividade. Tradicionalmente, a oposição entre objetividade e subjetividade remete a duas concepções básicas. Por um lado, o objetivo pode ser compreendido como aquilo que pode ser controlado, em oposição ao subjetivo, que escapa do controle; por outro, o objetivo

pode ser compreendido como aquilo que é público (no sentido de que todos têm acesso a) e em oposição ao subjetivo, que é privado (no sentido de que é íntimo). (32)

O Questionário sobre Qualidade de vida: Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ) foi desenvolvido em 1988 nos Estados Unidos da América por MITCHELL et al., da McMaster University, através de entrevistas amplas com 54 pacientes com doença de Crohn (DC) e 43 com retocolite ulcerativa inespecífica (RCUI)(122). Em 1989, foi reestruturado por GUYATT et al, que reduziram seus 150 itens originais para os atuais 32, compreendendo quatro domínios (ou dimensões): sintomas intestinais, sintomas sistêmicos, aspectos sociais e aspectos emocionais, sendo as opções de respostas apresentadas sob a forma de múltipla escolha, com sete alternativas. O escore 1 significa pior qualidade de vida e 7, a melhor. (33)

Em 1994, o IBDQ foi testado, agora em número maior de pacientes, como parte do "Canadian Crohn's Relapse Prevention Trial" e concluíram que o IBDQ é medida confiável, com boa reprodutibilidade e que reflete as alterações importantes que ocorrem no estado de saúde dos pacientes com DII, podendo ser plenamente utilizado para averiguação de medidas terapêuticas em ensaios clínicos. (32)

A versão para a língua portuguesa do IBDQ, adaptado à cultura brasileira, é de fácil e relativamente rápida aplicação e as propriedades de medidas (reprodutividade e validade) do instrumento foram preservadas. É útil para a avaliação de qualidade de vida de pacientes brasileiros com DII. (32)

Este estudo tem como premissa avaliar resposta clínica através de ferramentas como o Índice de atividade da DC (CDAI) e da RCU (escore de MAYO), quantidade e relevância de eventos adversos e a qualidade de vida utilizando questionários validados de qualidade de vida para DII (IBDQ).

2. OBJETIVOS DO ESTUDO

2.1 Objetivos primários

Avaliar de forma prospectiva a resposta clínica e melhora na qualidade de vida dos pacientes com DII tratados com terapia biológica.

2.2 Objetivos secundários

Traçar o perfil da população com DII atendida nesse serviço.

3. MÉTODOS

3.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo prospectivo e longitudinal, realizado no Centro de Infusão de Medicamentos de Alto Custo (CDMAC) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu/UNESP por um período de 12 meses.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa sobre o número 00073288 no dia 08/02/2013. Todos os participantes foram esclarecidos sobre o estudo, seus objetivos e resultados esperados, e também assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

3.2 Pacientes

Os pacientes tiveram o diagnóstico confirmado de sua doença por meio de dados clínicos, endoscópicos e histológicos passaram a ser seguidos no respectivo Centro. Estes foram avaliados pela equipe médica e aqueles com indicação de terapia biológica foram incluídos no estudo. A coleta de dados foi realizada através prontuário eletrônico do paciente, de onde foram coletados os dados clínicos, bioquímicos, endoscópicos e demográficos, dados sobre a doença: idade ao primeiro diagnóstico, tempo e atividade da doença.

A amostra contou de 35 pacientes que foram seguidos por 54 semanas periodicamente em intervalos regulares dependendo da medicação em uso.

Nos pacientes que usaram Infliximabe (n=23), o seguimento foi realizados nas semanas 0, 2,6 e posteriormente a cada 8 semanas; já nos pacientes que usaram Adalimumabe (n=12), os mesmos foram seguidos nas semanas 0,2 e posteriormente a cada retorno ambulatorial. Os questionários foram aplicados pela pesquisadora no ambulatório de Doença Inflamatória Intestina I(DII) e no Centro de infusão de

medicamentos de alto custo(CDMAC),sendo o tempo médio de aplicação do questionário aproximadamente de 15 minutos.

3.3 Critérios de inclusão:

- Pacientes com indicação de uso de Infliximabe ou Adalimumabe;
- Indivíduos adultos, maiores de dezoito anos e de ambos os sexos.

3.4 Critérios de exclusão:

- Recusa do paciente em participar do estudo;
 - Pacientes portadores de doenças crônicas como: diabetes melito, infecção por HIV, tuberculose, câncer, insuficiência cardíaca, hepática e/ou renal;
 - Pacientes com contraindicação ao uso de terapia biológica;
 - Pacientes que não completarem 14 semanas de tratamento;
 - Pacientes que abandonarem o tratamento ou que, por qualquer motivo;
 - Pacientes que não conseguiram completar o período de indução (três primeiras doses da terapia);
 - Gestantes.
-

3.5. Instrumentos

3.5.1. Classificação e Índice de Atividade da Doença de Crohn

Classificação de Montreal

A Classificação de Montreal (SILVERBERG et al., 2005) para avaliação da extensão e comportamento da DC avalia a idade ao diagnóstico, localização e comportamento da doença e foi proposto no Congresso Mundial de Gastroenterologia em 2005, sendo atualmente utilizado em todo o mundo e adotado como parâmetro nas pesquisas clínicas da especialidade. Essa classificação foi utilizada nesse estudo após o exame de imagem para diagnóstico da doença.

3.5.2. Questionário de qualidade de vida (Inflammatory Bowel Disease) IBDQ

O questionário foi aplicado nas semanas: 0,14,30 e 54,sendo que o mesmo se encontra nos anexos

3.5.3 Índice da atividade da Doença de Crohn (CDAI)

O instrumento mais utilizado para quantificar a atividade da doença na DC é o índice de atividade da doença de Crohn (CDAI). É um sistema de pontuação obtida da soma dos produtos de uma lista de 8 itens que combina sintomas subjetivos, conclusões objetivas no exame e testes de laboratório(83). Valores do índice de 150 ou abaixo estão associadas a ausência de atividade da doença. Valores entre 151 e 220 indicam atividade leve, e entre 221 e 450 indicam atividade moderada à grave. Valores acima de 450 indicam doença extremamente grave. O índice esta disponível no anexo 2.

3.5.4 Índice de atividade da Retocolite Ulcerativa (Escore de Mayo)

Em 1987, Schroeder et al relataram os resultados de um ensaio clínico controlado com messalásina liberação retardada (Asacol) e placebo, para o tratamento da RCU ativa. Neste estudo, os autores descreveram um instrumento para medir a atividade da doença, posteriormente nomeado o Score Mayo (também

comumente referido como o Score Mayo Clinic ou o Índice de Atividade de Doença-IAD), que consiste em quatro itens: frequência das fezes, sangramento retal, achados na retosigmoidoscopia e avaliação médica global (AMG). O escore varia de 0 a 12 pontos. Em adição a estes elementos, a avaliação funcional também é medida, porém não se destina a ser incluída no cálculo do índice de 12 pontos, mas deve ser usado como uma medida de bem-estar geral.

Nesse escore, a resposta completa (remissão) é definida como a resolução completa dos quatro itens: (1) frequência de evacuações normal, (2) sem sangramento retal, (3) pontuação de 0 na AMG, (4) achados da endoscopia normais e escore de avaliação funcional como “geralmente bem”(12). O Escore de Mayo esta disponível no anexo 4.

4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Realizou-se inicialmente uma análise descritiva com o cálculo de média e desvio padrão, mediana e quartis para as variáveis quantitativas e frequências e porcentagens para as variáveis qualitativas. As comparações entre as variáveis quantitativas foram realizadas através da ANOVA com medidas repetidas no tempo, seguida do teste de comparação múltipla de Tukey ajustado, no caso dos dados apresentarem distribuição normal ou simétrica. Em todos os testes foi utilizado o nível de significância de 5% ou o p-valor correspondente. Todas as análises foram realizadas utilizando-se o programa SAS for Windows, versão 9.3.

5 RESULTADOS

5.1 Características clínicas e demográficas dos pacientes

Foram acompanhados 35 pacientes, 27 (77,1%) tinham DC e 8 (22,8%) tinham RCU. A idade média foi de 37.3 anos (± 14.0). Quanto ao gênero 15 (42.8%) eram mulheres e 20 (57.2%) homens, em relação à etnia 33 (94.3%) eram brancos e 2 (5.7%) eram negros, 29 (82.9%) eram não fumantes, como mostra a tabela 1

Tabela 1 – Características clínicas dos pacientes com DC e RCU

Características	Média (desvio padrão)
Idade média (anos)	37.3 (± 14.0)
Gênero	
Feminino	15 (42.8%)
Masculino	20 (57.2%)
Etnia	
Branco	33 (94.3%)
Negro	2 (5.7%)
Tabagismo	
Sim	6 (17.1%)
Não	29 (82.9%)
Diagnóstico	
Doença de Crohn	27 (77.1%)
Retocolite Ulcerativa	8 (22.8%)

A tabela 2 mostra a distribuição dos pacientes conforme a Classificação de Montreal, observa-se a prevalência de pacientes jovens, com doença principalmente na região ileocólica, forma penetrante e com doença perianal.

Com relação à extensão da RCU a maioria dos pacientes (87,5%) apresentavam pancolite, sendo os demais com hemicolite esquerda. A taxa de

resposta clínica (CDAI<150) foi alcançada por 24 pacientes (68,6%). A distribuição da terapia biológica mostra um predomínio no uso do Infiximabe (65,7%). Apenas 6 pacientes (25,7%) necessitaram de internação e 6 de cirurgia (25,7%), sendo que tivemos 1 óbito (2,9%) em decorrência de complicações da doença.

Tabela 2 – Características clínicas dos pacientes

Características	Número (porcentagem)
Montreal para Crohn	
Idade ao Diagnóstico	
A1	4 (14.8%)
A2	17 (63.0%)
A3	6 (22.2%)
Localização	
L1	8 (29.5%)
L2	2 (7.5%)
L3	17 (63.0%)
Comportamento	
B1	3 (11.1%)
B2	11 (40.8%)
B3	13 (48.1%)
Extensão da RCUI	
Pancolite	7 (87.5%)
Hemicolite Esquerda	1 (12.5%)
Tempo de Doença (anos)	6.1 (± 5.0)
Tratamento	
Infiximabe	23 (65.7%)
Adalimumabe	12 (34.3%)
Doença perianal	
Sim	12 (44.4%)
Não	15 (55.6%)
Resposta clínica	
Sim	24 (68.6%)
Não	11 (31.4%)
Internação	
Sim	6 (25.7%)
Não	26 (74.3%)
Cirurgia	
Sim	6 (25.7%)
Não	26 (74.3%)
Óbito	
Sim	1 (2.9%)
Não	34 (97.1%)

A análise da pontuação de IBDQ (social, emocional, sistêmico, intestinal e total), relacionados ao tratamento com terapia biológica, mostram uma melhora significativa ($p > 0,05$) em todos os domínios do questionário. Esta importante melhora foi sequencial a partir da semana 0 para as semanas 14, 30 e 54 do tratamento com biológicos, como mostra a tabela 3.

Tabela 3 – Análise da Qualidade de Vida durante o tratamento com Terapia Biológica

	Semana 0 n = 35	Semana 14 n = 35	Semana 30 n = 31	Semana 54 n = 25
IBDQ intestinal	47.6 (± 15.8)	53.9 (± 14.5)	53.3 (± 13.8)	59.9 (± 13.7)
<i>p</i>		0.0001	0.005	0.0005
IBDQ sistêmico	20.7 (± 8.6)	23.9 (± 8.0)	25.2 (± 7.5)	28.0 (± 6.6)
<i>p</i>		0.0005	0.0002	< 0.0001
IBDQ social	22.1 (± 10.2)	27.5 (± 7.4)	28.8 (± 8.4)	32.7 (± 4.4)
<i>p</i>		0.0003	0.001	< 0.0001
IBDQ emocional	50.4 (± 17.6)	59.6 (± 17.0)	59.0 (± 17.8)	67.2 (± 10.7)
<i>p</i>		< 0.0001	0.001	< 0.0001
IBDQ total	140.9 (± 47.9)	164.8 (± 43.9)	168.6 (± 44.3)	191.2 (± 32.9)
<i>p</i>		< 0.0001	0.0005	< 0.0001

Em relação aos pacientes que responderam ao tratamento com terapia biológica os dados obtidos através IBDQ mostra uma melhora progressiva na linha de base para semana 54 como podemos verificar na tabela 4 e figura 1.

Tabela4. Análise da Qualidade de Vida nos pacientes respondedores ao tratamento com Terapia Biológica.

	semana 0 n = 24	semana 14 n= 24	semana 30 n = 24	semana 54 n = 16
IBDQ intestinal	47.6 (±15.8)	58.6 (±12.1)*	57.5 (±13.6)*	59.9 (±13.7)*
IBDQ sistêmico	20.7 (±8.6)	25.0 (±8.5)*	26.0 (±7.9)*	28.0 (±6.6)**
IBDQ social	22.1 (±10.2)	29.2 (±6.3)*	29.7 (±7.8)*	32.7 (±4.4)**
IBDQ emocional	50.4 (±17.6)	64.8 (±14.6)**	63.2 (±17.5)*	67.2 (±10.7)**
IBDQ total	140.9 (±47.9)	177.6 (±38.5)**	177.9 (±43.8)*	191.2(±32.9)**

*p<0.001, **p<0.0001, quando comparado à semana 0 de tratamento

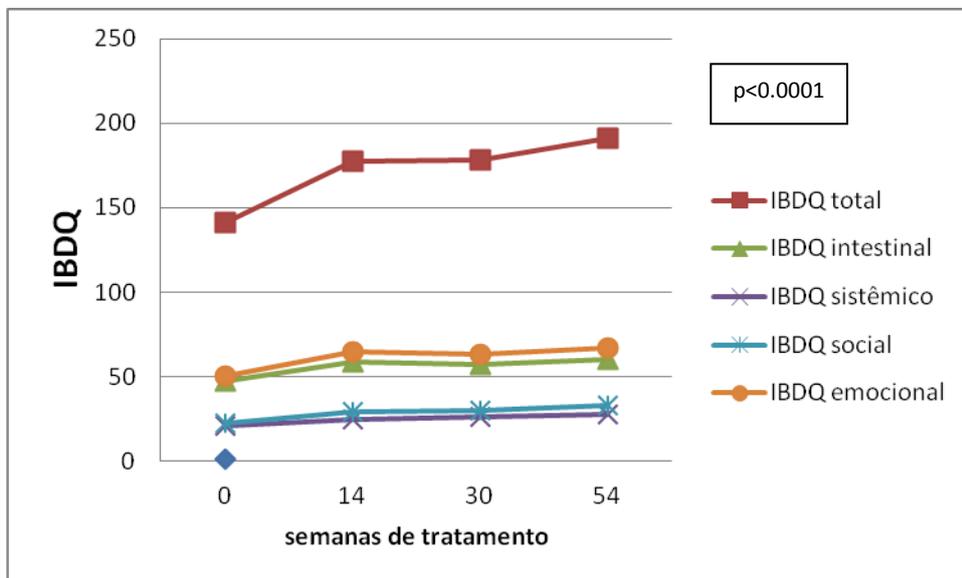


Figura1 Melhora da qualidade de vida dos pacientes respondedores ao tratamento com Terapia Biológica.

*p<0.001, **p<0.0001, quando comparado à semana 0 de tratamento

6. DISCUSSÃO

A importância atribuída aos aspectos relacionados à saúde é observada com maior intensidade nos portadores de DII, que na população normal. Questionários avaliando a satisfação de suas vidas, sejam os que envolvem itens gerais, sejam aqueles especificamente condicionados à sua saúde, revelaram que seu comprometimento, nos doentes com doença inflamatória intestinal, efetivamente ocorre e que a atividade inflamatória responderia pela piora daquela qualidade. (36,39)

A cronicidade da doença, assim como a ausência de correlação entre o estado funcional do paciente e os marcadores inflamatórios, aumenta a importância dos instrumentos de qualidade de vida nessas enfermidades. (32)

O modelo biopsicossocial de doença é uma forma de incorporar dados biológicos, sociais e psicológicos que expliquem como fatores psicossociais influenciam a expressão clínica e o curso das DII. Neste modelo, os distúrbios psicológicos seriam secundários a elas e contribuiriam para sua evolução independente de fatores biológicos: interfeririam com aumento da atividade da doença inflamatória ou sua remissão, assim como responderiam por maiores índices na utilização dos serviços médicos. (39)

“A qualidade de vida é determinada pela extensão em que as ambições e as esperanças correspondem à experiência pessoal; pelas percepções do indivíduo sobre sua posição na vida, levando em conta o contexto da cultura e os sistemas de valores em que a pessoa vive, em relação a seus objetivos, expectativas, padrões e conceitos, pela avaliação do estado atual em relação ao ideal, bem como o que as pessoas consideram como fatores importantes em suas vidas”. (40)

Vários estudos vem apontando para necessidade de descrição da população com DII não só no Brasil como no mundo para fonte de dados para novas pesquisas.(40)

Em nosso estudo encontramos uma distribuição de DII na faixa etária compreendida entre 20 e 40 anos, em concordância com os achados da literatura, porém não observamos um novo pico a partir dos 60 anos, como descrito em outros estudos, onde a idade dos pacientes com DII foi 70% na faixa de idade entre 20 a 69 anos de idade.(41)

Foi observada também, uma maior prevalência de indivíduos de pele branca, o que corresponde aos dados de outros autores (43). Em contra posição ao gênero masculino, diferindo de outros estudos nos quais não houve diferença em relação ao mesmo. (41)

A correlação e análise dos resultados da terapia biológica com dados de qualidade de vida em todos os domínios do IBDQ (intestinal, sistêmico, social, emocional e total) mostrou de forma clara e significativa uma importante melhora das mesmas, já a partir da semana 0 e progressivamente para as semanas 14,30 e 54, corroborando com outros estudos, dos quais podemos destacar os principais.

No estudo ACCENT I, 573 pacientes com DC respondedores a Terapia Biológica foram seguidos por 46 semanas, sendo observado que todas as pontuações IBDQ apresentaram melhora em todos os momentos, em comparação à linha de base, início do tratamento.(42)

Um outro estudo avaliou a melhora clínica por meio da redução de 70 pontos em relação ao valor inicial do CDAI e melhora da qualidade de vida por meio do IBDQ em 4 semanas. A melhora clínica da DC ativa, decorrente do uso de uma única dose de infliximabe, aumentou a qualidade de vida, medida por meio do IBDQ, em 35% (RRA = 35%, com IC 95% 12,8-55,6%), beneficiando 1 em cada 3 pacientes tratados.(44)

O Estudo ULTRA, analisou de forma randomizada, um total de 1.094 pacientes com RCU em uso de Adalimumabe à longo prazo, sendo que os pacientes que alcançaram a remissão da clínica e endoscópica da doença, foi observada a melhora da qualidade de vida (IBDQ global) na fase de manutenção por até 4 anos.(43)

Estudo corte, duplo cego realizado no Japão, com pacientes portadores de DC moderada a grave mostrou que o Adalimumab é eficaz em manter a remissão clínica sustentada a longo prazo (até 3 anos) e que a melhoria na qualidade de vida também foi mantida ao longo deste mesmo período.

A coorte EPICOM avaliou 1.560 pacientes com DII da Europa ocidental e Oeste de Europa, um total de 31 centros europeus cobrindo uma população de aproximadamente 10,1 milhões. Os pacientes responderam ao Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ) e a um questionário genérico de qualidade de vida (SF-12) no momento do diagnóstico e após um ano de seguimento. Resultados obtidos nesse estudo através dos questionários mostraram que a Qualidade de vida relacionada à saúde melhorou até um ano de tratamento médico e cirúrgico (38)

Dentro da realidade brasileira, Pontes e cols avaliaram a qualidade de vida de adultos com doenças inflamatórias intestinais, através do IBDQ, validado para a língua portuguesa; os autores compararam as respostas entre pacientes com a doença em atividade ou não. Foram entrevistados 50 indivíduos de ambos os sexos, com idade entre 18 e 60 anos, na análise dos resultados foi possível observar uma pontuação muito mais elevada nos pacientes que estavam em crise e em atividade, quando comparados aos pacientes em remissão ($p < 0,001$). Concluem que o fato dos pacientes estarem na fase da atividade da doença há um evidente e importante prejuízo na qualidade de vida dos mesmos (39)

Por muito tempo, o tratamento da DII esteve relacionado somente à remediação e controle dos sintomas, porém, com o desenvolvimento da terapia com anti-TNF, houve uma importante na maneira de acompanhar e tratar os pacientes portadores de DII. Em conjunto com tais mudanças, foi possível observar indícios importantes de remissão clínica e endoscópica, de forma sustentada, com a consequente e importante melhora da qualidade de vida dos pacientes. (41)

7. CONCLUSÃO

A DII pode afetar significativamente a QVRS dos pacientes com DII, sobretudo no período de exacerbação. Os sintomas da doença acarretam mudanças nas atitudes e condutas, assim como nos aspectos físicos, sociais e emocionais. No presente estudo, utilizando os métodos propostos, concluímos que a terapia biológica quando relacionada à saúde melhora de forma significativa a QVRS dos pacientes com doença inflamatória intestinal respondedores ao tratamento.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Rocchi A, Benchimol EI, Bernstein CN, Bitton A, Feagan B, Panaccione R, et al. Inflammatory bowel disease: A Canadian burden of illness review. *Can J Gastroenterol*. 2012;26(11):811-7.
 - 2 Nguyen GC, LaVeist TA, Harris ML, Wang MH, Datta LW, Brant SR. Racial disparities in utilization of specialist care and medications in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(10):2202-8.
 - 3 Prado JAT Santana R M, Torres FAP, Moura AR, Torres Neto JR. Doenças inflamatórias intestinais no Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe: manifestações extraintestinais. *Rev Bras Colo-Proctol*. 2011;(2):115-9.
 - 4 Victoria CR, Sassak LY, HRC Nunes. Incidence and prevalence rates of inflammatory bowel diseases, in midwestern of São Paulo state, Brazil. *Arq Gastroenterol*. 2009;46(1): 20-25.
 - 5 Beltrán CP, et al. Papel del sistema inmune en el desarrollo de las enfermedades inflamatorias intestinales. *Gastr Latinoam*. 2005;16(3): 229-242.
 - 6 Braun J, Wei B. Body traffic: ecology, genetics, and Immunity in Inflammatory bowel disease. *Annu Rev Pathol Mech Dis*. 2007;2:401-29.
 - 7 Hugot JP, Laurent-Puig P, Gower-Rousseau C, Olson JM, Lee JC, Beaugerie L, et al. Mapping of a susceptibility locus for Crohn's disease on chromosome 16. *Nature*. 1996;379:821-3.
 - 8 Cario E. Bacterial interactions with cells of intestinal mucosa: Toll-like receptors and NOD2. *Gut*. 2005;54(8):1182-93.
-

- 9 Centro de Genomas. Síndrome de Chron [Internet]. São Paulo; [acesso 2015 Abr 20]. Disponível em: http://www.centrodegenomas.com.br/m493/testes_geneticos/sindrome_de_crohn
 - 10 Sartor RB. Bacteria in Crohn disease: mechanisms of inflammation and therapeutics implications. *J Clin Gastroenterol.* 2007;41:37-43.
 - 11 Arosa FA, Cardoso EM. Linfócitos T. In: Arosa FA, Cardoso EM, Pacheco FC, editor. *Fundamentos de Imunologia*. Lisboa: Lidel; 2007. p. 127-45.
 - 12 Bamias, G. Nyce MR, De La Rue SA, Cominelli F. New concepts in the pathophysiology of inflammatory bowel disease. *Ann Intern Med.* 2005;143(12):895-904.
 - 13 Danese S, Fiocchi C. Etiopathogenesis of inflammatory bowel diseases. *World J Gastroenterol.* 2006;12(30):4807-12.
 - 14 Koloski NA, Bret L, Radford-Smith Graham. Hygiene hypothesis in inflammatory bowel disease: A critical review of the literature. *World J Gastroenterol.* 2008;14(2):165-73.
 - 15 Kelsall BL. Innate and adaptive mechanisms to control pathological intestinal inflammation. *J Pathol.* 2008; 214:242-59.
 - 16 Beyer PL. Tratamento médico nutricional para doenças do trato gastrointestinal inferior. In: Mahan LK, Escott-Stump S, editores. *Alimentos, Nutrição e Dietoterapia*. Rio de Janeiro:, Elsevier; 2010. p.689-95.
 - 17 Head KND, Jurenka JMT. Inflammatory bowel disease part II: Crohn's Disease pathophysiology and conventional and alternative treatment options. *Alter Med Rev.* 2004;9(4):360-401.
-

- 18 Taylor CT, Keely SJ. The autonomic nervous system and inflammatory bowel disease. *Auton Neurosci*. 2007;133:104-14.
 - 19 Salomé, Sergio Aguinaldo de Almeida, Maiko Moura Silveira GM, Almeida SA, Silveira MM. Qualidade de vida e auto-estima dos pacientes com intestinal stoma estoma intestinal. *J Coloproctol*. 2014;34(4):231-9.
 - 20 Cole A, Windsor A, Ahmad T, Arnott L, Driscoll R, Mitton S. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut*. 2011;60:571-607.
 - 21 Rubin E. *Patologia: bases clinicopatológicas da medicina*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006. p.725-32.
 - 22 Owczarek D, Cibor D, Głowacki MK, Rodacki T, Mach T. Doença inflamatória intestinal: Epidemiologia, patologia e fatores de risco para hipercoagulabilidade Mundo *J Gastroenterol*. 2014; 20(1):53-63.
 - 23 Ye L, Cao Q, Cheng J. Review of inflammatory bowel disease in China. [internet]. *Sci World J*. 2013; Nov 14;2013:296470. doi: 10.1155/2013/296470.
 - 24 Glick SR, Carvalho RS. Doença inflamatória intestinal. *Pediatr Rev*. 2011; 32: 14-24.
 - 25 Molodecky NA, Kaplan GG. Environmental Risk Factors for Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterol Hepatol*. 2010;6(5):339-46.
 - 26 Grupo de Estudos da Doença Inflamatória - GEDIIB. Remédios da nova era [internet]. São Paulo. [acesso em 2015 Fev 24]. Disponível em: http://www.gediib.org.br/?artigos&pagina=1&dado_id=76.
-

- 27 D'Haens GR, Panaccione R, Higgins PD. The London Position Statement of the World Congress of Gastroenterology on Biological Therapy for IBD With the European Crohn's and colitis organization: when to Start, when to stop, which drug to choose, and how to predict response? *Am J Gastroenterol.* 2011;106:199-212.
- 28 Allez M, Vermeire S, Mozziconacci N. The efficacy and safety of a third anti-TNF monoclonal antibody in Crohn's disease after failure of two other anti-TNF antibodies. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010;3:92-101.
- 29 Gimenes, GF. Usos e significados da qualidade de vida nos discursos contemporâneos de saúde. *Trab Educ Saúde.* 2013;11(2):291-318.
- 30 Russel MG, Pastoor CJ, Brandon S, Rijken J, Engels LG, van der Heijde DM, et al. Validation of the Dutch translation of the Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ): a health-related quality of life questionnaire in inflammatory bowel disease. *Digestion* 1997;58:282-8.
- 31 Borgaonkar MR, Irvine EJ. Quality of life measurement in gastrointestinal and liver disorders. *Gut.* 2000;47:444-54.
- 32 Pontes RMA, Miszputen SJ, Ferreira-Filho OF, Miranda C, Ferraz MB. Qualidade de vida em pacientes portadores de doença inflamatória intestinal: tradução para o português e validação do questionário "Inflammatory Bowel Disease Questionnaire" (IBDQ). *Arq Gastroenterol.* 2004; 41(2):140.
- 33 Costa S, Tavares M, Trindade E, Dias JA. Qualidade de vida na doença inflamatória intestinal pediátrica: validação do questionário IMPACT III© para a população Portuguesa. *Acta Pediatr Port.* 2012;43(5):198-201.
-

- 34 Watanabe M, Hibi T, Mostafa NM, Chao J, Arora V, Camez A, et al. Long-term safety and efficacy of adalimumab in Japanese patients with moderate to severe Crohn's disease. *J Crohns Colitis*. 2014;8(11):1407-16.
- 35 Herrera-de Guise C, Casellas F, Robles V, Navarro E, Borrueal N. Predictive value of early restoration of quality of life in Crohn's disease patients receiving antitumor necrosis factor agents. *J Gastroenterol Hepatol*. 2015;30(2):286-91.
- 36 Have VD, Aalst KSVD, Kaptein AA, Leenders M, Siersema PD, Oldenburg B, et al. Determinants of health-related quality of life in Crohn's disease: A systematic review and meta-analysis. *J Crohn's Colitis*. 2014;8(2):93-106.
- 37 Cohen D, Bin CM, Fayh APT. Avaliação da qualidade de vida de pacientes com doença inflamatória intestinal residentes no sul do Brasil. *Arq Gastroenterol*. 2010;47(3):285-9.
- 38 Burisch J, Weimers P, Pedersen N, Cukovic-Cavka S, Vucelic B, Kaimakliotis I, et al. Health-related quality of life improves during one year of medical and surgical treatment in a European population-based inception cohort of patients with inflammatory bowel disease--an ECCO-EpiCom study. *J Crohns Colitis*. 2014;8(9):1030-42.
- 39 Myszputen Sender J. "Aspectos Psicossociais e Qualidade de Vida."
- 40 de Souza, Mardem Machado, et al. "Qualidade de vida de pacientes portadores de doença inflamatória intestinal." *Acta Paul Enferm* 24.4 (2011): 479-84.
- 41 BARBOSA, Daniella Reis - Impacto do tratamento com os imunomoduladores azatioprina e 6-mercaptopurina sobre o estado nutricional de pacientes com doença inflamatória intestinal. Coimbra : [ed. do autor], 2009
-

- 42 Feagan BG¹, Yan S, Bala M, Bao W, Lichtenstein GR The effects of infliximab maintenance therapy on health-related quality of life. *AM J Gastroenterol* 2003 Oct; 98(10):2232-8.
- 43 Colombel JF; Sandborn WJ; Ghosh S; Wolf DC; Panaccione R; Feagan B; Reinisch W; Robinson AM; Lazar A; Kron M; Huang B; Skup M; Thakkar RB. Four-year maintenance treatment with adalimumab in patients with moderately to severely active ulcerative colitis: Data from ULTRA 1, 2, and 3. *Am J Gastroenterol*; 109(11): 1771-80, 2014 Nov.
- 44 Lichtenstein GR, Bala M, Han C, DeWoody K, Schaible T. Infliximab improves quality of life in patients with Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2002; 8:237-43.
-

9. ANEXOS

Anexo 1- Classificação da Extensão da Doença de Crohn (Montreal, 2005)

<p>1. Idade do diagnóstico:</p> <p>() A1 ≤ 16 anos</p> <p>() A2 entre 17 e 40 anos</p> <p>() A3 > 40 anos</p>
<p>2. Localização:</p> <p>L1 - Ileal</p> <p>L2 - Colônica</p> <p>L3 - Ileocólica</p> <p>L4 - Doença TGI superior isolada (modificador que pode ser adicionado a L1-L3 quando houver, concomitantemente, doença envolvendo o TGI superior)</p>
<p>3. Comportamento:</p> <p>B1 – Não estenosante, não penetrante</p> <p>B2 – Estenosante</p> <p>B3 – Penetrante</p> <p>P – modificador de doença perianal (é acrescentado a B1-B3 quando houver doença perianal concomitante)</p>

Anexo 2 - Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ) -Versão em Português

1. Com que frequência você tem evacuado nas duas últimas semanas?
Por favor, indique com que frequência tem evacuado nas últimas duas semanas, escolhendo uma das seguintes opções:

1. Mais frequente do que nunca
2. Extremamente frequente
3. Muito frequente
4. Moderado aumento na frequência
5. Pouco aumento
6. Pequeno aumento
7. Normal, sem aumento na frequência das evacuações

2. Com que frequência se sentiu cansado, fatigado e exausto nas últimas duas semanas?

1. Sempre
2. Quase sempre
3. Muitas vezes
4. Poucas vezes
5. Bem poucas vezes
6. Raramente
7. Nunca

3. Com que frequência, nas últimas duas semanas, você se sentiu frustrado, impaciente ou inquieto?

1. Sempre
 2. Quase sempre
 3. Muitas vezes
 4. Poucas vezes
 5. Bem poucas vezes
 6. Raramente
 7. Nunca
-

4. Com que frequência, nas duas últimas semanas, você não foi capaz de ir à escola ou ao seu trabalho, por causa do seu problema intestinal?

1. Sempre
2. Quase sempre
3. Muitas vezes
4. Poucas vezes
5. Bem poucas vezes
6. Raramente
7. Nunca

5. Com que frequência, nas duas últimas semanas, você teve diarreia?

1. Sempre
2. Quase sempre
3. Muitas vezes
4. Poucas vezes
5. Bem poucas vezes
6. Raramente
7. Nunca

6. Quanta disposição física você sentiu que tinha nas últimas duas semanas?

1. Absolutamente sem energia
 2. Muito pouca energia
 3. Pouca energia
 4. Alguma energia
 5. Uma moderada quantidade de energia
 6. Bastante energia
 7. Cheio de energia
-

7. Com que frequência, nas últimas duas semanas, você se sentiu preocupado com a possibilidade de precisar de uma cirurgia, por causa do seu problema intestinal?

1. Sempre
2. Quase sempre
3. Muitas vezes
4. Poucas vezes
5. Bem poucas vezes
6. Raramente
7. Nunca

8. Com que frequência, nas últimas duas semanas, você teve que atrasar ou cancelar um compromisso social por causa de seu problema intestinal?

1. Sempre
2. Quase sempre
3. Muitas vezes
4. Poucas vezes
5. Bem poucas vezes
6. Raramente
7. Nunca

9. Com que frequência, nas últimas duas semanas, você teve cólicas na barriga?

1. Sempre
 2. Quase sempre
 3. Muitas vezes
 4. Poucas vezes
 5. Bem poucas vezes
 6. Raramente
 7. Nunca
-

10. Com que frequência, nas últimas duas semanas, você sentiu mal estar?

1. Sempre
2. Quase sempre
3. Muitas vezes
4. Poucas vezes
5. Bem poucas vezes
6. Raramente
7. Nunca

11. Com que frequência, nas duas últimas semanas, você teve problemas por medo de não achar um banheiro?

1. Sempre
2. Quase sempre
3. Muitas vezes
4. Poucas vezes
5. Bem poucas vezes
6. Raramente
7. Nunca

12. Quanta dificuldade você teve para praticar esportes ou se divertir como você gostaria de ter feito, por causa dos seus problemas intestinais, nas duas últimas semanas?

1. Grande dificuldade, sendo impossível fazer estas atividades
 2. Grande dificuldade
 3. Moderada dificuldade
 4. Alguma dificuldade
 5. Pouca dificuldade
 6. Raramente alguma dificuldade
 7. Nenhuma dificuldade
-

13. Com que frequência, nas duas últimas semanas, você foi incomodado por dores na barriga?

1. Sempre
2. Quase sempre
3. Muitas vezes
4. Poucas vezes
5. Bem poucas vezes
6. Raramente
7. Nunca

14. Com que frequência, nas duas últimas semanas, você teve problemas para ter uma boa noite de sono ou por acordar durante a noite? (Pelo problema intestinal)

1. Sempre
2. Quase sempre
3. Muitas vezes
4. Poucas vezes
5. Bem poucas vezes
6. Raramente
7. Nunca

15. Com que frequência, nas duas últimas semanas, você se sentiu deprimido e sem coragem?

1. Sempre
 2. Quase sempre
 3. Muitas vezes
 4. Poucas vezes
 5. Bem poucas vezes
 6. Raramente
 7. Nunca
-

16. Com que frequência, nas duas últimas semanas, você evitou ir a lugares que não tivessem banheiros (privada) bem próximos?

1. Sempre
2. Quase sempre
3. Muitas vezes
4. Poucas vezes
5. Bem poucas vezes
6. Raramente
7. Nunca

17. De uma maneira geral, nas últimas duas semanas, quanto problema você teve com a eliminação de grande quantidade de gases?

1. O principal problema
2. Um grande problema
3. Um importante problema
4. Algum problema
5. Pouco problema
6. Raramente foi um problema
7. Nenhum problema

18. De uma maneira geral, nas duas últimas semanas, quanto problema você teve para manter o seu peso como você gostaria que fosse?

1. O principal problema
 2. Um grande problema
 3. Um significativo problema
 4. Algum problema
 5. Pouco problema
 6. Raramente foi um problema
 7. Nenhum problema
-

19. Muitos pacientes com problemas intestinais, com frequência têm preocupações e ficam ansiosos com sua doença. Isto inclui preocupações com câncer, preocupações de nunca se sentir melhor novamente, preocupação em ter uma piora. Com que frequência, nas duas últimas semanas, você se sentiu preocupado ou ansioso?

1. Sempre
2. Quase sempre
3. Muitas vezes
4. Poucas vezes
5. Bem poucas vezes
6. Raramente
7. Nunca

20. Quanto tempo, nas últimas duas semanas, você sentiu inchaço na barriga?

1. Sempre
2. Quase sempre
3. Muitas vezes
4. Poucas vezes
5. Bem poucas vezes
6. Raramente
7. Nunca

21. Quanto tempo, nas últimas duas semanas, você se sentiu tranquilo e relaxado?

1. Nunca
 2. Raramente
 3. Bem poucas vezes
 4. Poucas vezes
 5. Muitas vezes
 6. Quase sempre
 7. Sempre
-

22. Quanto tempo, nas duas últimas semanas, você teve problemas de sangramento retal com suas evacuações?

1. Sempre
2. Quase sempre
3. Muitas vezes
4. Poucas vezes
5. Bem poucas vezes
6. Raramente
7. Nunca

23. Quanto do tempo, nas duas últimas semanas, você sentiu vergonha por causa do seu problema intestinal?

1. Sempre
2. Quase sempre
3. Muitas vezes
4. Poucas vezes
5. Bem poucas vezes
6. Raramente
7. Nunca

24. Quanto tempo, nas duas últimas semanas, você foi incomodado por ter que ir ao banheiro evacuar e não conseguiu, apesar do esforço?

1. Sempre
 2. Quase sempre
 3. Muitas vezes
 4. Poucas vezes
 5. Bem poucas vezes
 6. Raramente
 7. Nunca
-

25. Quanto tempo, nas duas últimas semanas, você sentiu vontade de chorar?

1. Sempre
2. Quase sempre
3. Muitas vezes
4. Poucas vezes
5. Bem poucas vezes
6. Raramente
7. Nunca

26. Quanto tempo, nas duas últimas semanas, você foi incomodado por evacuar acidentalmente nas suas calças?

1. Sempre
2. Quase sempre
3. Muitas vezes
4. Poucas vezes
5. Bem poucas vezes
6. Raramente
7. Nunca

27. Quanto tempo, nas duas últimas semanas, você sentiu raiva por causa do seu problema intestinal?

1. Sempre
 2. Quase sempre
 3. Muitas vezes
 4. Poucas vezes
 5. Bem poucas vezes
 6. Raramente
 7. Nunca
-

28. Quanto diminuiu sua atividade sexual, nas duas últimas semanas, por causa do seu problema intestinal?

1. Absolutamente sem sexo
2. Grande limitação
3. Moderada limitação
4. Alguma limitação
5. Pouca limitação
6. Raramente limitação
7. Sem limitação alguma

29. Quanto tempo, nas duas últimas semanas, você se sentiu enjoado?

1. Sempre
2. Quase sempre
3. Muitas vezes
4. Poucas vezes
5. Bem poucas vezes
6. Raramente
7. Nunca

30. Quanto tempo, nas duas últimas semanas, você se sentiu irritado?

1. Sempre
 2. Quase sempre
 3. Muitas vezes
 4. Poucas vezes
 5. Bem poucas vezes
 6. Raramente
 7. Nunca
-

31. Quanto tempo, nas duas últimas semanas, você sentiu falta de compreensão por parte das outras pessoas?

1. Sempre
2. Quase sempre
3. Muitas vezes
4. Poucas vezes
5. Bem poucas vezes
6. Raramente
7. Nunca

32. Quanto satisfeito, feliz ou agradecido você se sentiu com sua vida pessoal, nas duas últimas semanas?

1. Muito insatisfeito, infeliz a maioria do tempo
 2. Geralmente insatisfeito, infeliz
 3. Um pouco insatisfeito, infeliz
 4. Geralmente satisfeito, agradecido
 5. Satisfeito a maior parte do tempo, feliz
 6. Muito satisfeito a maior parte do tempo, feliz
 7. Extremamente satisfeito, não poderia estar mais feliz ou agradecido
-

PONTUAÇÃO DO IBDQ

As questões que compõem cada domínio apresentam-se no questionário de maneira não ordenada, para que sejam evitados vieses nas respostas.

Cada questão dentro de cada um dos domínios aferidos tem sete alternativas de respostas. Cada opção de resposta vale seu próprio número em pontos, sendo 1 pior qualidade de vida e 7 a melhor, somando-se o total de pontos obtidos em cada domínio. A soma simples de todos os domínios resultará no escore total obtido pelo paciente. Abaixo são relacionadas os domínios e suas respectivas questões:

1. Questões do componente sintomas intestinais: 01, 05, 09, 13, 17, 20, 22, 24, 26, 29 (Escore podem variar de 10 a 70 pontos).
2. Questões do componente sintomas sistêmicos: 02, 06, 10, 14, 18 (Escore podem variar de 5 a 35 pontos).
3. Questões do componente aspectos sociais: 04, 08, 12, 16, 28 (Escore podem variar de 5 a 35 pontos).
4. Questões do componente aspectos emocionais: 03, 07, 11, 15, 19, 21, 23, 25, 27, 30, 31, 32 (Escore podem variar de 12 a 84 pontos)

Escore total pode variar de 32 a 224

Anexo 3 - Termo de consentimento livre esclarecido

Eu, _____ RG _____,
 (ou _____, responsável legal pelo paciente na condição de _____) declaro que li as informações contidas nesse documento anexo a este TCLE, que fiquei esclarecido(a) pelo pesquisador(a) Isabel Cristina Lopes da Silva dos procedimentos que serão utilizados, duração da aplicação dos questionários(30minutos),riscos e desconfortos, custo/reembolso dos participantes e confidencialidade da pesquisa, concordando finalmente em participar da pesquisa. Autorizo o uso e a coleta de dados, em único dia, por meio da entrevista(questionários) e exames de sangue. Autorizo também a utilização dos dados constantes em prontuário médico. A recusa em participar do projeto não trará nenhuma consequência para o tratamento, e poderá acontecer a qualquer momento da pesquisa, caso seja a minha vontade. A equipe responsável pela pesquisa, que é formada pela enfermeira Isabel Cristina Lopes da Silva e Dr. Rogério Saad Rossne e Dra. Lígia Yukie Sasaki, garante que os dados coletados serão usados apenas para esta finalidade. Declaro ainda que recebi uma cópia desse Termo de Consentimento.

Qualquer dúvida adicional, você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa, através do fone: (14) 38801608 ou 38801609

Botucatu, _____ de _____ de 20_____

 (Paciente ou responsável)

Isabel Cristina Lopes da Silva
 R. Agenor Nogueira, 590
 Botucatu-SP
 Tel:38116380
 Bellopes2005@bol.com.br

 (Pesquisador)

Rogério Saad Rossne
 Universidade Estadual Paulista Júlio de
 Mesquita Filho, Faculdade de Medicina de
 Botucatu, Departamento de Cirurgia e
 Ortopedia. Anexo Verde 3 Andar Rubião Júnior
 18618970 - Botucatu, SP - Brasil - Caixa-
 postal: 530 Telefone: (14) 38116269
 saad@fmb.unesp.br

Anexo 4 – Índice de atividade da Doença de Crohn

Índice de atividade da doença de Crohn

(multiplicar o valor da coluna 1 pelo da coluna 2, anotando o resultado na coluna Subtotal. Somar todos subtotais para encontrar o valor total do IADC)

Variável	Fator Multiplicador	Subtotal
Média do número de evacuações líquidas ou pastosas por dia nos últimos 7 dias.	x 2	
Dor abdominal, em média nos últimos 7 dias (0-sem dor, 1- dor leve, 2- dor moderada, 3- dor acentuada)	x 5	
Sensação de bem-estar, média dos últimos 7 dias (0- bom, 1- um pouco abaixo da média, 3- ruim, 4- muito ruim, 5- terrível)	x 7	
Número de complicações 1 - artrite ou artralgia 2 - irite ou uveíte 3 - eritema nodoso ou pioderma gangrenoso ou estomatite aftoide 4 - fissura anal ou fistula ou abscesso perirretal 5 - febre acima de 37,8° C	x 20	
Massa abdominal (0-não, 2- questionável, 5- definida)	x 10	
Hematócrito (homens: 47 menos Ht; mulheres: 42 menos Ht em %)	x 6	
Percentual acima ou abaixo do peso corporal habitual (1 menos [peso/peso habitual] x 100 (o resultado deve ser somado ou diminuído ao restante de acordo com o sinal))	x 1	
Total do IADC		

Soma Total= < 150 - Remissão / 150 - 250= Leve / 250 - 350= Moderada / > 350= Grave

Anexo 5 – Escore de Mayo

Índice de atividade de Mayo
Mayo Score - RCUI
Frequência de evacuações <ol style="list-style-type: none">1. Número normal para o paciente2. 1 a 2 evac. a mais do que o normal3. 3 a 4 evac. a mais do que o normal4. 5 ou mais evac. a mais do que o normal
Sangramento retal <ol style="list-style-type: none">1. Sem sangramento2. Raios de sangue com fezes em menos da metade das vezes3. Evidente sangue com fezes na maioria das vezes4. Sangue sem fezes
Achados da endoscopia <ol style="list-style-type: none">1. Normal ou doença inativa2. Doença leve (eritema, padrão vascular diminuído, friabilidade leve)3. Doença moderada (intenso eritema, padrão vascular ausente, friabilidade, erosões)4. Doença intensa (sangramento espontâneo, ulceração)
Avaliação clínica global <ol style="list-style-type: none">1. Normal2. Doença leve3. Doença moderada4. Doença intensa