



**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**

**CÉLIA MARQUES DOMINGUES**

***AUTO-QUESTIONÁRIO AO DOENTE COM LÚPUS  
ERITEMATOSO SISTÉMICO PARA RASTREIO DA  
ATIVIDADE DA DOENÇA:  
ESTUDO PROSPETIVO COM O P-SLAQ  
ARTIGO CIENTIFICO***

**ÁREA CIENTÍFICA DE REUMATOLOGIA**

**TRABALHO REALIZADO SOB A ORIENTAÇÃO DE:  
PROFESSOR DOUTOR JOSÉ ANTÓNIO PEREIRA DA SILVA  
DR. LUÍS SOUSA INÊS**

**FEVEREIRO / 2012**

# **AUTO-QUESTIONÁRIO AO DOENTE COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO PARA RASTREIO DA ATIVIDADE DA DOENÇA: ESTUDO PROSPETIVO COM O P-SLAQ**

**Célia M. Domingues<sup>1</sup>, Luís S. Inês<sup>1,2</sup>, José António P. da Silva<sup>1,3,4</sup>**

<sup>1</sup> Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

<sup>2</sup> Médico Assistente Hospitalar de Reumatologia / Assistente Convidado Reumatologia

<sup>3</sup> Professor Catedrático de Reumatologia

<sup>4</sup> Diretor do Departamento de Reumatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra

*Trabalho final de 6ºano apresentado à Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra para obtenção do grau de Mestre no âmbito do Ciclo de Estudos do Mestrado Integrado em Medicina, realizado sob orientação do Professor Doutor José António Pereira da Silva e coorientação do Doutor Luís Sousa Inês.*

Trabalho escrito em conformidade com o Novo Acordo Ortográfico.

**E-mail:** [celia.m.domingues@gmail.com](mailto:celia.m.domingues@gmail.com)

## RESUMO

**Introdução:** O lúpus eritematoso sistémico (LES) é uma doença sistémica autoimune, caracterizada por exacerbações e remissões imprevisíveis da atividade da doença.

**Objetivos:** Avaliar a responsividade e validade do Portuguese systemic lupus activity questionnaire (P-SLAQ), um auto questionário de avaliação da atividade do LES.

**Métodos:** O P-SLAQ, a avaliação global da existência de crise do LES (Crise LES) e da intensidade do LES (AGD), foram respondidos por doentes consecutivos com LES, cumprindo os critérios de classificação ACR 1997, imediatamente antes da consulta. O reumatologista, desconhecendo os resultados do P-SLAQ, examinou cada paciente e completou o Systemic Lupus Assessment Measure-Revised (SLAM-R), Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI-2K) e Physician Global Assessment (PGA).

A correlação do P-SLAQ com os restantes instrumentos de avaliação da atividade da doença foi analisada pela correlação de Pearson.

A responsividade, incluiu doentes com 2 avaliações em consultas consecutivas, calculou-se pela correlação de Pearson entre as variações obtidas (entre a segunda e primeira avaliação) no P-SLAQ e SLAM-R exclusivamente clínico (SLAM-clínico). Realizou-se análise multivariada para testar o efeito de co-variáveis como a variação do P-SLAQ na variação do SLAM-clínico.

**Resultados:** Na análise de validade foram incluídos 166 doentes com pelo menos uma avaliação (85,5% mulheres e idade média  $42,7 \pm 3,5$ ). Verificaram-se correlações significativas ( $p < 0,01$ ) moderadas do P-SLAQ com Crise LES ( $r = 0,567$ ), AGD ( $r = 0,694$ ) e SLAM-clínico ( $r = 0,350$ ).

Na avaliação da responsividade, incluindo 87 doentes cujas avaliações tiveram intervalo médio de 4 meses, o P-SLAQ apresentou moderada responsividade relativamente ao SLAM-clínico ( $r=0,343$ ,  $p<0,01$ ).

No modelo de regressão linear analisaram-se como potenciais co-fatores preditivos da variação do SLAM-clínico, a variação do P-SLAQ, género, idade, grau de escolaridade e duração da doença. Além da Diferença do P-SLAQ, apenas a idade é um fator preditor significativo baixo da Diferença do SLAM-clínico no modelo multivariável.

**Conclusões:** Verificou-se que a autoavaliação da atividade do LES pelo doente com P-SLAQ se correlaciona com a avaliação clínica pelo médico, através do SLAM-clínico. Além disso, a variação na pontuação do P-SLAQ correlaciona-se com alterações da atividade clínica do LES entre consultas consecutivas, medidas pelo SLAM-clínico, em análise uni e multivariada. Contudo, o valor preditivo da autoavaliação pelo doente para detetar variações da atividade do LES é baixo. Estes resultados reforçam a necessidade de monitorização médica dos doentes com LES a intervalos regulares, ainda que não apresentem manifestações de agudização aparentes para o doente.

### **Palavras-chave**

Lupus eritematoso sistémico; Portuguese systemic lupus activity questionnaire; P-SLAQ; Avaliação atividade da doença; Responsividade.

## ABSTRACT

**Introduction:** Systemic lupus erythematosus (SLE) is a systemic autoimmune disease, characterized by unpredictable flares and remissions of disease activity.

**Objective:** Evaluate the responsiveness and validity of the Portuguese systemic lupus activity questionnaire (P-SLAQ), a self-inquiry that evaluates SLE activity.

**Methods:** P-SLAQ, global evaluation of SLE flare existence (SLE flare) and SLE intensity (AGD), was completed by consecutive SLE patients fulfilling the ACR 1997 classification criteria, just prior to a scheduled visit. The rheumatologist, blinded to P-SLAQ results, examined each patient and completed the Systemic Lupus Assessment Measure-Revised (SLAM-R), Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI-2K) and Physician Global Assessment (PGA).

Correlation between P-SLAQ and physician rating of SLE disease activity was analyzed by Pearson's correlation.

Responsiveness, which included patients with 2 evaluations in consecutive visits, was evaluated using Pearson's correlation between variation (between second and first evaluation) on P-SLAQ and SLAM-R clinical exclusively (SLAM-nolab). The multivariate analysis was performed to check the effect of variation P-SLAQ and others co-variables on SLAM-nolab variation.

**Results:** In the validation analysis were studied 166 patients with, at least, one evaluation (85,5% women and mean age of  $42,7 \pm 3,5$ ). Significant ( $p < 0,01$ ) moderate correlations were obtained between P-SLAQ and SLE flare ( $r = 0,567$ ), AGD ( $r = 0,694$ ) and SLAM-nolab ( $r = 0,350$ ).

On responsiveness evaluation, including 87 patients evaluated with a mean interval of 4 months, P-SLAQ provided a moderate responsiveness regarding to SLAM-nolab variation.

In the linear regression model were analyzed several potential predictive co-factors of SLAM-nolab variation, the P-SLAQ variation, gender, age, school degree and disease duration. Further to P-SLAQ variation, just age is a significant, but low, predictor variable of SLAM-nolab variation in the multi-variable model.

**Conclusion:** Patient self-evaluation of SLE activity, using P-SLAQ, correlates with the physician clinic evaluation, through SLAM-nolab. Furthermore, the variation in P-SLAQ scores correlates with changes of SLE clinic activity between consecutive visits, measured with SLAM-nolab, in uni and multivariate analysis. However, the predictive value of patient self-evaluation for detect SLE activity variations is low. These results strengthen the need for medical monitoring of SLE patients at regular intervals, even if patients don't present self-apparent exacerbations events.

### **Key-Words**

Systemic Lupus Erythematosus; Portuguese systemic lupus activity questionnaire; P-SLAQ; Disease activity measure; Responsiveness;

## ÍNDICE

ÍNDICE DE FIGURAS .....	7
ÍNDICE DE TABELAS .....	8
ÍNDICE DE ABREVIATURAS .....	9
1. INTRODUÇÃO .....	10
2. MATERIAIS E MÉTODOS .....	13
2.1 Amostra .....	13
2.2 Instrumentos e Procedimentos .....	13
2.3 Análise estatística.....	14
2.3.1 Aceitabilidade e distribuição .....	15
2.3.2 Validade.....	15
2.3.3 Responsividade .....	16
3. RESULTADOS.....	17
3.1 Amostra .....	17
3.2 Aceitabilidade e distribuição .....	19
3.3 Validade.....	20
3.4 Responsividade .....	23
4. DISCUSSÃO.....	27
5. CONCLUSÕES .....	32
6. AGRADECIMENTOS .....	33
7. REFERÊNCIAS .....	34
8. ANEXOS.....	38
Anexo 1- Portuguese Systemic Lupus Activity Questionnaire (P-SLAQ), Avaliação global da crise pelo paciente e Avaliação global da intensidade do LES pelo paciente .....	38
Anexo 2- SLAQ Scoring Algorithm .....	39
Anexo 3- Caracterização sociodemográfica comparativa entre grupo de doentes com 2 avaliações e grupo com apenas 1 avaliação.....	40

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 - Distribuição da população do estudo (n=166) por grupos etários .....	17
Figura 2 - Distribuição da população do estudo (n=166) por duração da doença. ....	18
Figura 3 - Grau de escolaridade da população do estudo (n=166). ....	18
Figura 4 - Distribuição do score P-SLAQ da primeira avaliação dos 166 participantes.....	20
Figura 5 - Distribuição do score P-SLAQ da 1ª avaliação em função da idade.....	21
Figura 6 - Distribuição do score P-SLAQ da 1ª avaliação em função da duração da doença...	21
Figura 7 - Distribuição do score P-SLAQ da 1ª avaliação em função do grau de escolaridade.....	22
Figura 8 - Distribuição das Variações do P-SLAQ (n=87). ....	23
Figura 9 - Distribuição das Variações do SLAM-R (n=83). ....	24
Figura 10 - Distribuição das Variações do SLAM-clínico (n=81). ....	24



## ÍNDICE DE TABELAS

Tabela I - Médias das escalas de avaliação da atividade da doença (n=166).....	20
Tabela II - Correlação de Pearson entre instrumentos de avaliação da atividade da doença ...	22
Tabela III - Correlação das variações entre avaliações dos diferentes instrumentos de avaliação da atividade da doença (n=87).....	25
Tabela IV - Regressão linear multivariada para prever a Diferença no SLAM-clinico .....	26

## **ÍNDICE DE ABREVIATURAS**

ACR: American College of Rheumatology

AGD: Avaliação global da intensidade do LES pelo paciente

Crise LES: Avaliação global da crise pelo paciente

DP: desvio padrão

HUC: Hospitais da Universidade de Coimbra

KW: Teste de Kruskal Wallis

LES - Lupus eritematoso sistémico

n: número de doentes incluídos na análise estatística

PGA: Physician Global Assessment

P-SLAQ: Portuguese Systemic Lupus Activity Questionnaire

SF-36: Short Form 36 Physical Functioning subscale

SLAM-clínico: Systemic Lupus Assessment Measure Revised restrito aos parâmetros clínicos

SLAM-R: Systemic Lupus Assessment Measure Revised

SLAQ: Systemic Lupus Activity Questionnaire

SLEDAI-2K: Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000

## 1. INTRODUÇÃO

O Lúpus eritematoso sistémico (LES) é uma doença reumática sistémica, crónica, autoimune e multifatorial, caracterizada por agudizações imprevisíveis intercaladas com períodos de remissão da atividade da doença. Apresenta grande diversidade de manifestações clínicas, inter e intra-individuais (Chang et al., 2002b).

A avaliação do impacto do LES engloba três domínios: atividade da doença, lesões irreversíveis cumulativas e qualidade de vida relacionada com a saúde (Isemberg and Ramzey-Goldman, 1999).

A atividade do LES deve-se a um processo imunologicamente mediado e reversível (Yee et al., 2009) associando-se a importante morbilidade e risco de lesões irreversíveis dos órgãos envolvidos. A sua medição é essencial na abordagem clínica do dia-a-dia, na investigação clínica, ensaios aleatorizados e para distinguir atividade da doença de infeções, lesão crónica e co morbilidades da doença (Griffiths et al., 2005; Yee et al., 2009), com consequente importância no ajuste terapêutico (Freire et al., 2011). Contudo, dada a imprevisibilidade da atividade da doença e a diversidade de manifestações possíveis, pode ser difícil para o médico e para o doente identificar atempadamente uma alteração do estado clínico, sendo atualmente aconselhado o uso rotineiro na prática clínica, de um índice validado, de forma a guiar as decisões terapêuticas tão objetivamente quanto possível (Griffiths et al., 2005).

Concluiu-se que uma consulta trimestral oferece uma boa estimativa da atividade da doença no LES (Ibanez et al., 2011; Sturfelt and Nived, 2011). Porém, no intervalo entre consultas o doente pode apresentar de forma inesperada manifestações clínicas, que podem ou não dever-se a agudização do LES. Nem sempre é exequível a reavaliação clínica não

planeada nestas circunstâncias, pelo que instrumentos de autoavaliação para rastreio da atividade da doença poderão ter particular interesse.

Karlson et al (2003), desenvolveram e validaram o Systemic Lupus Activity Questionnaire (SLAQ) tendo como base os itens do Systemic Lupus Assessment Measure (SLAM). O SLAQ evidenciou correlação significativa com o SLAM restrito aos parâmetros clínicos (SLAM-clínico) ( $r=0,62$ ,  $p<0,0001$ ).

O SLAQ é um bom método de estudo para rastreio da atividade do LES em investigação epidemiológica e para autoavaliação inicial da atividade da doença não dispensando no entanto a avaliação posterior pelo clínico (Banatin et al., 2007; Karlson et al., 2003; Yazdany et al., 2008).

Outro estudo concluiu a não correlação do SLAQ com o Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI) e a Physician Global Assessment (PGA) e que a pontuação do SLAQ é significativamente influenciada por variáveis socioeconómicas (Jolly et al., 2009). Baixo grau de educação, baixos rendimentos e situações de pobreza correlacionam-se com elevada atividade da doença medida pelo SLAQ (Trupin et al., 2008).

Foi desenvolvida e validada a versão do SLAQ para a população portuguesa (P-SLAQ), evidenciando-se boa correlação com o índice de atividade SLAM-clínico. O score P-SLAQ  $\geq 10$  apresentou sensibilidade de 70% e especificidade de 69% para deteção de SLAM-clínico  $\geq 3$ . (Inês et al., 2010).

Um estudo anterior concluiu existir boa responsividade do SLAQ para detetar mudança no estado de saúde, mais especificamente em comparação com o Short Form 36 Physical Functioning subscale (SF-36)(Yazdany et al., 2008), no entanto o objetivo do SLAQ é avaliar a atividade da doença e não o estado de saúde. Desconhece-se a

responsividade do SLAQ/P-SLAQ para detetar variação na atividade da doença. Sendo esta uma falha no conhecimento atual.

O objetivo principal deste trabalho é avaliar a responsividade do instrumento de autoavaliação P-SLAQ para deteção de variações da atividade do LES em comparação com a avaliação realizada pelo médico através do SLAM-clínico. Secundariamente pretende-se verificar a aceitabilidade, distribuição e validade anteriormente analisadas para o P-SLAQ, avaliação da crise (Crise LES) e avaliação da intensidade do LES (AGD) pelo paciente, e para o SLAM-clínico, SLAM-R, SLEDAI-2K e PGA e determinar possíveis fatores preditores como a variação do P-SLAQ na variação do SLAM-clínico.

Perspetiva-se a possibilidade do P-SLAQ vir a ser utilizado como método de autoavaliação para estimar a atividade da doença em ambulatório, para utilização em estudos epidemiológicos, quando não é exequível a avaliação direta pelo médico.

## **2. MATERIAIS E MÉTODOS**

### **2.1 Amostra**

O estudo incluiu doentes com LES, cumprindo os critérios de classificação para LES (American College of Rheumatology (ACR)) (Hochberg, 1997), observados consecutivamente na Consulta de Lúpus Eritematoso Sistémico dos Hospitais da Universidade de Coimbra (HUC) entre 4 de Maio e 31 de Dezembro de 2011. Foram excluídos os doentes sem capacidade para compreender ou responder ao auto questionário P-SLAQ.

### **2.2 Instrumentos e Procedimentos**

Antes da consulta cada paciente preencheu um inquérito contendo o auto questionário P-SLAQ, grau de escolaridade, a avaliação da Crise LES e AGD. Posteriormente na consulta foram avaliados pelo reumatologista, que desconhecia o score P-SLAQ, e preencheu 3 instrumentos de avaliação da atividade da doença (SLAM-R, SLEDAI-2K e PGA). Todos os instrumentos de avaliação pelo doente e pelo médico referem-se aos últimos 30 dias. Os participantes foram avaliados em cada consulta consecutiva durante o período do estudo. Da base de dados da Consulta de LES recolheram-se as idades, género e duração da doença.

O Portuguese Systemic Lupus Activity Questionnaire (P-SLAQ) é um auto questionário que difere relativamente ao original por se referir ao último mês, e não aos últimos três meses, correspondendo assim precisamente ao intervalo de tempo avaliado no SLAM-R. Apresenta 24 itens clínicos (perda peso, cansaço, febre, aftas, eritema malar, outras erupções cutâneas, fotossensibilidade, alopecia, linfadenopatias, dispneia, dor torácica, fenómeno de Raynaud, dor abdominal, parestesias, convulsões, AVC, falta de memória,

depressão, cefaleias, mialgias, fraqueza muscular, artralgias e tumefação articular. Cada item é classificado pelo paciente como ausente, ligeiro, moderado ou intenso. A pontuação final do instrumento é obtida com algoritmo próprio, desenvolvido pelos autores do SLAQ, escala que varia de 0-47 (Anexos 1 e 2).

Na avaliação da Crise de LES solicitou-se ao doente a sua classificação como ausente(0), ligeira(1), moderada(2) ou intensa(3), e na AGD pediu-se o preenchimento de uma escala numérica simples entre 0=não ativo e 10=atividade máxima.

O SLAM-R (Harvard College, 1998) varia entre 0 e 81. Instrumento válido e coerente (Bae et al., 2001; Uribe et al., 2004). O SLAM-clínico varia entre 0-60, correlação de 0,76 com o SLAM-R (Inês et al., 2010).

O SLEDAI-2K (Gladman et al., 2002), versão do SLEDAI original (Bombardier et al., 1992), varia entre 0-105. O SLAM-R e o SLEDAI-2K têm boa sensibilidade e responsividade (Chang et al., 2002a).

A PGA é uma escala visual analógica (0-3cm), validada para avaliação global da atividade da doença pelo médico, sendo 0=nenhuma atividade, 1=ligeira, 2=moderada e 3=severa (FitzGerald and Grossman, 1999).

### **2.3 Análise estatística**

Todas as análises estatísticas foram realizadas com o SPSS® versão 19.

Realizou-se análise descritiva dos dados sociodemográficos, sendo as variáveis categóricas apresentadas como percentagem e número absoluto e as variáveis quantitativas como média e desvio padrão (DP).

### **2.3.1 Aceitabilidade e distribuição**

Considerando os questionários da primeira avaliação (166 doentes) analisou-se a taxa de resposta individual de cada item (%) do P-SLAQ, para avaliação da aceitabilidade da escala na nossa amostra e a incapacidade/recusa em responder. Nos questionários P-SLAQ com 3 ou menos itens por responder inferiram-se os valores em falta através da média dos restantes itens. Excluíram-se os questionários com >3 itens por responder.

Efetuuou-se a análise de normalidade da distribuição das pontuações P-SLAQ, SLAM-R, SLAM-clínico, PGA e SLEDAI-2K utilizando o teste Kolmogorov-Smirnov e histogramas.

Atendendo ao teorema do limite central podem aplicar-se testes paramétricos para análise de variáveis contínuas se a amostra é grande como neste estudo, ainda que a sua distribuição não cumpra critérios de normalidade.

### **2.3.2 Validade**

Utilizando os dados da primeira avaliação. Calcularam-se a média, DP e variação observada nos diferentes instrumentos avaliados, tal como a frequência e severidade da Crise LES e média e DP do P-SLAQ em cada grupo.

Realizou-se análise univariada para identificar potenciais preditores dos scores obtidos no P-SLAQ, SLAM-R e SLAM-clinico, recorrendo ao teste de Mann-Witnhey para avaliar o valor preditivo do género, teste de Kruskal Wallis na variável grau de escolaridade e correlação de Pearson nas variáveis idade e duração da doença.

Inferiram-se as correlações entre os diferentes instrumentos através do coeficiente de correlação de Pearson.



### 2.3.3 Responsividade

Incluiu doentes com 2 avaliações (87 doentes). Realizou-se a caracterização sociodemográfica deste grupo de doentes e comparou-se com o grupo que apenas completou uma avaliação (79 doentes).

Obteve-se a diferença entre a segunda e a primeira avaliação nos diferentes instrumentos e verificou-se a distribuição das variações dos instrumentos que apresentaram anteriormente correlação com o P-SLAQ. Uma variação positiva indica agravamento da atividade da doença, uma variação nula indica que não houve alteração e uma variação negativa identifica uma melhoria.

Realizou-se a análise de responsividade através do coeficiente de correlação de Pearson entre as variações encontradas nos vários instrumentos (Yazdany et al., 2008).

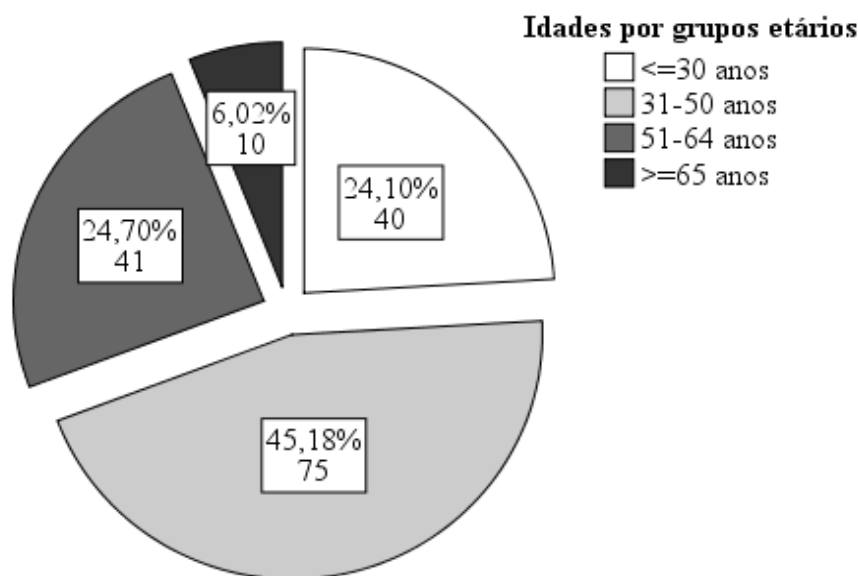
Realizou-se análise univariada, como referido anteriormente, dos fatores sociodemográficos com variação do P-SLAQ e variação do SLAM-clínico. Procedeu-se a regressão linear multivariada, com seleção tipo stepwise, incluindo os fatores sociodemográficos (género, idade, duração da doença e grau de escolaridade) e variações do P-SLAQ, AGD e Crise LES como variáveis independentes e a variação do SLAM-clínico como variável dependente, para avaliar o valor preditivo destes fatores nas variações do SLAM-clínico obtidas.

Foi considerada existir significância estatística para  $p < 0,05$ . Nas correlações de Pearson realizadas considerou-se correlação fraca quando  $\leq 0,3$ , moderada se entre 0,3 e 0,7 e forte correlação quando  $\geq 0,7$ .

### 3. RESULTADOS

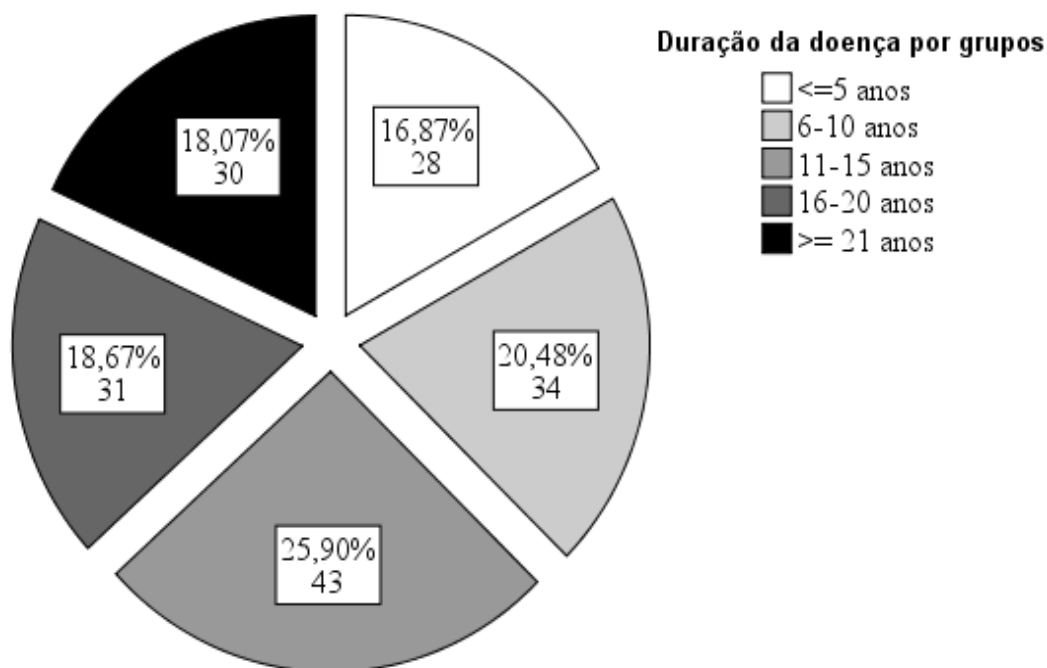
#### 3.1 Amostra

As avaliações sucessivas foram realizadas com um intervalo médio de  $4 \pm 1,06$  meses. Os doentes incluídos na primeira avaliação (166 com exclusão de 3 por questionário incompleto) constituem 70,5% da coorte de doentes com LES com critérios ACR dos HUC, 85,5% são do género feminino (proporção 6:1), média de idade  $42,7 \pm 13,5$  anos, média de idade de aparecimento da doença  $28,58 \pm 12,66$  anos, duração média da doença  $14,12 \pm 8,9$  anos e proporção de 1,2:1 entre baixo grau de escolaridade (3º Ciclo do ensino básico ou inferior) e alto grau de escolaridade (Ensino Secundário ou superior). A caracterização sociodemográfica é apresentada nas Figuras 1, 2 e 3.

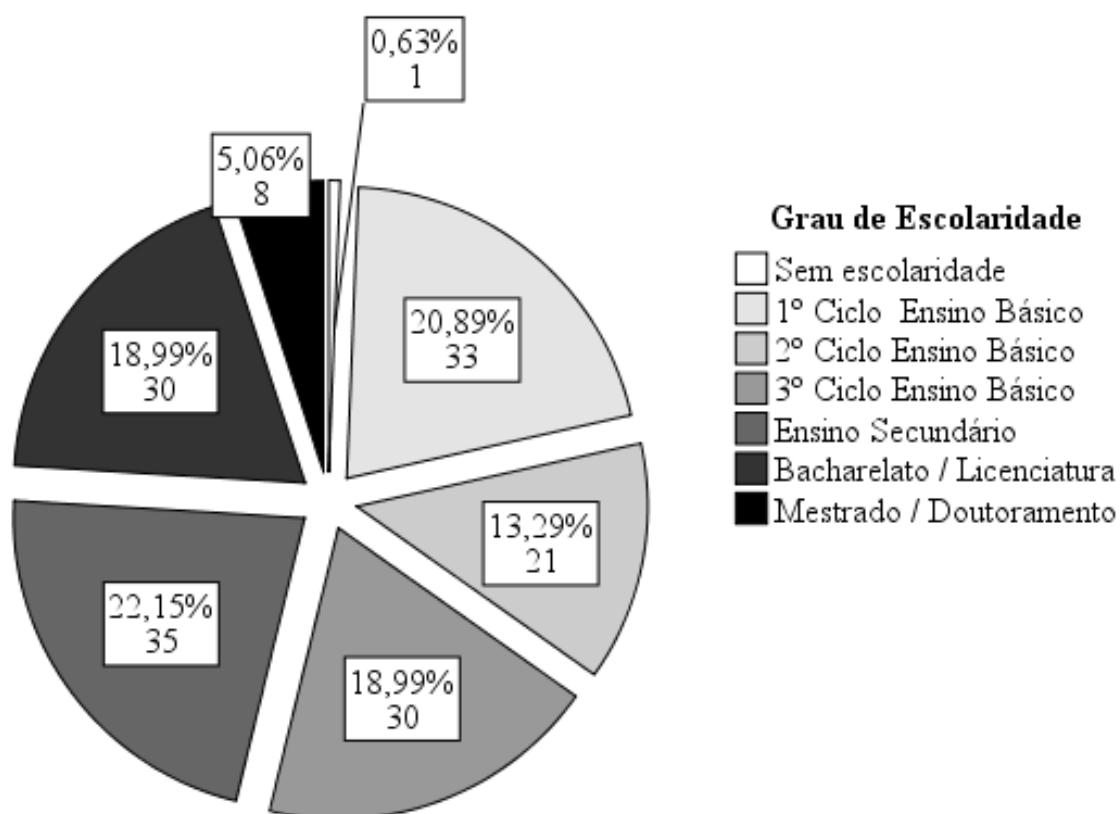


**Figura 1** - Distribuição da população do estudo (n=166) por grupos etários

Valores apresentados correspondem à percentagem e número de doentes por grupo.



**Figura 2** - Distribuição da população do estudo (n=166) por duração da doença. Valores apresentados correspondem à percentagem e número de doentes por grupo.



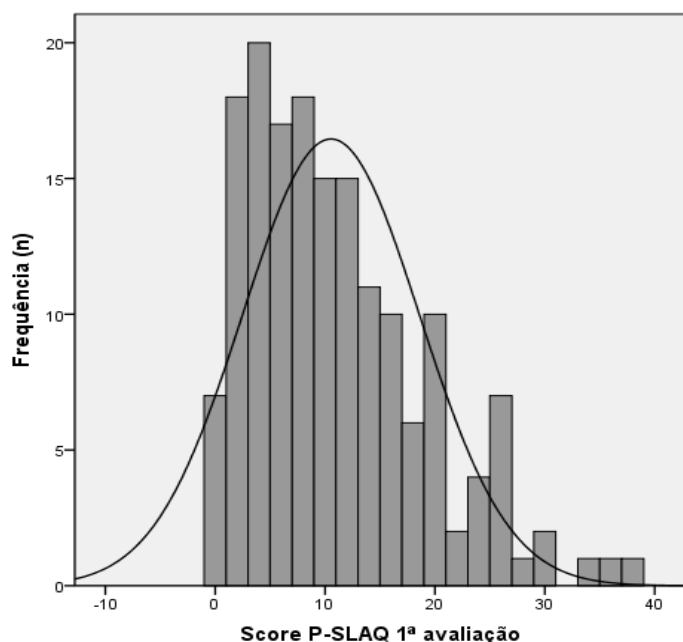
**Figura 3** - Grau de escolaridade da população do estudo (n=166). Valores apresentados correspondem à percentagem e número de doentes por grupo.

### **3.2 Aceitabilidade e distribuição**

Consideraram-se 166 doentes, 98,3% dos doentes aceitaram preencher o P-SLAQ, sendo o motivo de recusa aliteracia (2) e baixa acuidade visual (1), um número significativo de questionários (124) não foram respondidos por falha na entrega aos doentes ou por ausência do doente na consulta.

Na primeira avaliação obtiveram-se 6,2% questionários incompletamente preenchidos (incluindo as questões P-SLAQ, Crise LES e AGD). Nenhuma questão obteve 100% de respostas, a taxa de respostas média às questões do P-SLAQ foi 98,0% sendo a questão com mais respostas relativa à febre com 99,40% de respostas (2 respostas em falta) e a menos respondida relativa à ocorrência de aftas orais ou nasais obtendo-se 93,50% de respostas (11 respostas em falta). A questão Crise LES obteve 92,90% de respostas e a questão AGD 94,70%. Nos doentes que deixaram  $\geq 1$  questão por preencher verifica-se uma proporção de 2,7:1 entre baixo grau de escolaridade e alto grau de escolaridade.

Na Figura 4, verifica-se que a distribuição do score P-SLAQ não segue uma distribuição normal, tal como se verifica no teste de Kolmogorov-Smirnov ( $p < 0,05$ ), observa-se uma distribuição assimétrica positiva, resultado semelhante ao observado nos restantes instrumentos avaliados. No entanto o desvio não é muito e a amostra é grande, pelo que podem usar-se testes paramétricos de acordo com o teorema do limite central.



**Figura 4** - Distribuição do score P-SLAQ da primeira avaliação dos 166 participantes.

Teste Kolmogorov-Smirnov 1,41 (p=0,037).

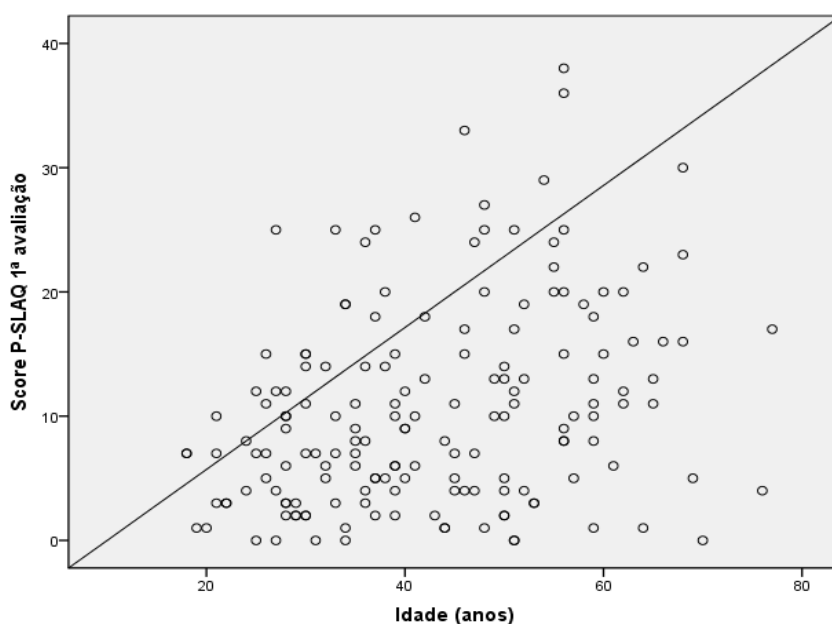
A média, DP e variação observada nos diferentes instrumentos, a frequência de existência de Crise LES, sua severidade e variância com P-SLAQ, são apresentados na Tabela I. Verificou-se pontuação média  $\pm$  DP de 10,54 $\pm$ 8,05 no P-SLAQ, 2,49 $\pm$ 2,34 no SLAM-R, 1,06 $\pm$ 1,48 no SLAM-clínico e 3,18 $\pm$ 2,40 no SLEDAI-2K. Observou-se com o teste de Kruskal Wallis (p<0,001) que a existência de crise e maior intensidade da crise se associam a maior P-SLAQ obtido na autoavaliação pelo doente.

**Tabela I** - Médias das escalas de avaliação da atividade da doença (n=166)

<i>Instrumento (Variação Potencial)</i>	<i>n</i>	<i>P-SLAQ Média(DP)</i>	<i>Pontuação Média(DP)</i>	<i>Variação Observada</i>
<b>P-SLAQ (0-47)</b>	166	10,54(8,05)		0-38
<b>Crise LES</b>				
<i>ausente</i>	92	7,00(6,04)†		
<i>presente</i>				
Ligeira	32	12,19(6,19)†		
Moderada	23	16,96(8,46)†		
Severa	9	21,89(10,94)†		
<b>AGD (0-10)</b>	159		3,46(3,19)	0-10
<b>SLAM-R (0-81)</b>	158		2,49(2,34)	0-11
<b>SLAM-clínico (0-60)</b>	158		1,06(1,48)	0-9
<b>SLEDAI-2K (0-105)</b>	161		3,18(2,40)	0-14
<b>PGA (0-3)</b>	160		0,37(0,47)	0-2,3

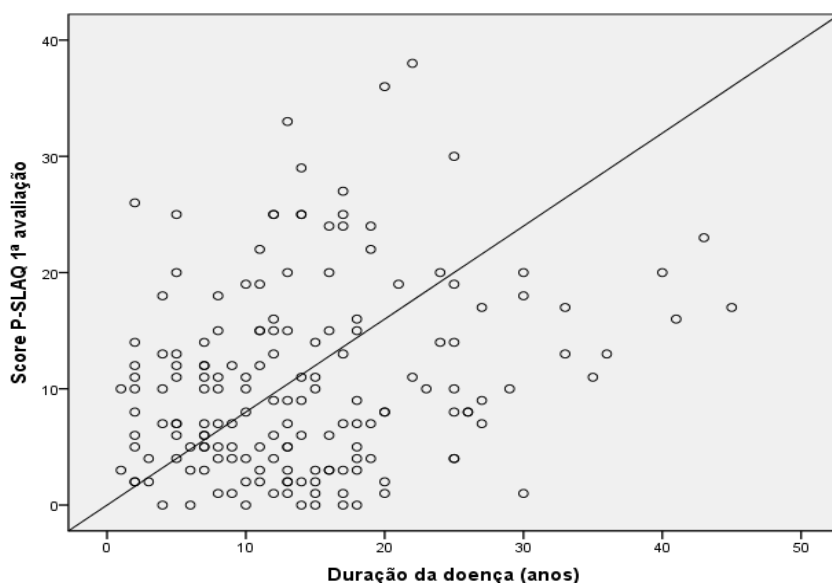
† Teste de Kruskal Wallis com P significativo <0,001

Na análise de correlação univariada o P-SLAQ obtido apresenta associação positiva moderada com a idade e fraca associação com a duração da doença (Figuras 5 e 6). Menor grau de escolaridade associa-se significativamente a maior pontuação P-SLAQ (Figura 7). O Teste de Mann Whitney não foi significativo na avaliação da influência do género na pontuação P-SLAQ. Os fatores considerados não foram preditivos para os restantes instrumentos.



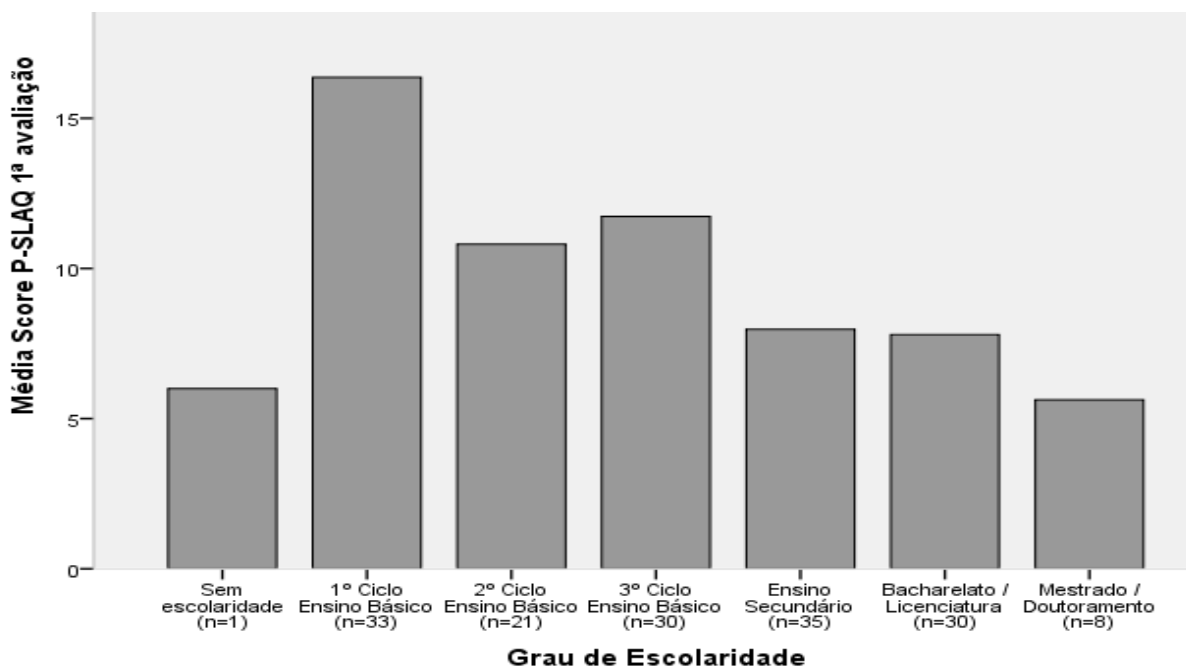
**Figura 5** - Distribuição do score P-SLAQ da 1ª avaliação em função da idade.

Correlação de Pearson 0,316 ( $p < 0,001$ ).



**Figura 6** - Distribuição do score P-SLAQ da 1ª avaliação em função da duração da doença.

Correlação de Pearson 0,235 ( $p = 0,002$ ).



**Figura 7** - Distribuição do score P-SLAQ da 1ª avaliação em função do grau de escolaridade. Teste de Kruskal Wallis 25,61 ( $p < 0,001$ ).

Na análise de correlação entre os vários instrumentos de avaliação da atividade da doença, obteve-se correlação moderada do P-SLAQ com AGD ( $r=0,694$ ), Crise LES ( $r=0,567$ ) e SLAM-clínico ( $r=0,350$ ) e correlação fraca entre P-SLAQ e SLAM-R ( $r=0,210$ ). Observaram-se correlações moderadas do SLAM-R com SLEDAI-2K e PGA, e correlação forte entre SLAM-clínico e SLAM-R e entre SLEDAI-2K e PGA. (Tabela II)

**Tabela II** - Correlação de Pearson entre instrumentos de avaliação da atividade da doença

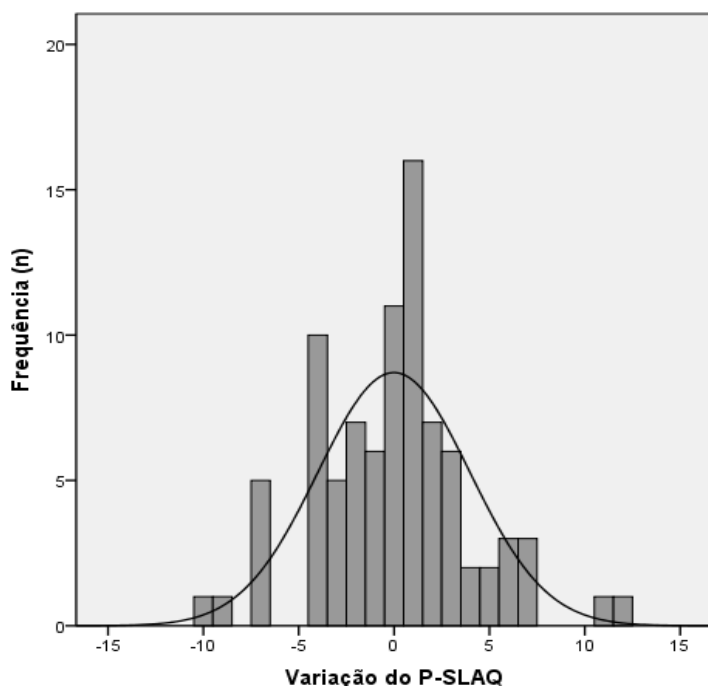
	Crise LES	AGD	SLAM-R	SLAM-clínico	SLEDAI-2K	PGA
P-SLAQ	0,567**	0,694**	0,210**	0,350**	0,008	0,013
Crise LES		0,766**	0,306**	0,391**	0,092	0,189*
AGD			0,315**	0,412**	0,122	0,150
SLAM-R				0,761**	0,473**	0,617**
SLAM-clínico					0,442**	0,443**
SLEDAI-2K						0,746**

Valores na tabela correspondem ao coeficiente de correlação Pearson;  
\* p significativo  $< 0,05$ ; \*\* p significativo  $< 0,01$

### **3.4 Responsividade**

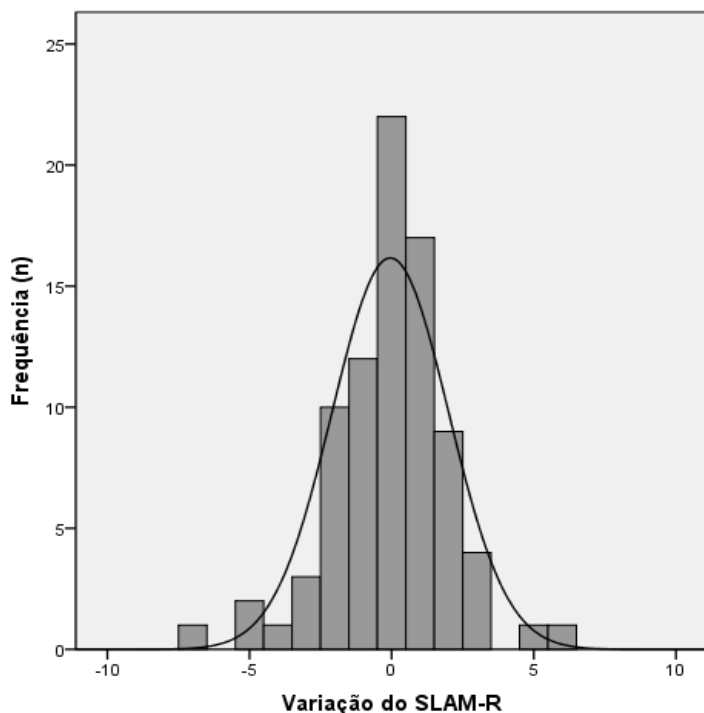
Incluiu 87 doentes, tendo-se excluído 2 por questionário incompleto. Verificou-se não existirem diferenças significativas dos fatores sociodemográficos (género, idade, duração da doença e grau de escolaridade) entre os doentes que completaram 2 avaliações (87 doentes) e os que completaram apenas uma avaliação (79 doentes), e os fatores avaliados são semelhantes aos apresentados anteriormente que incluíam a totalidade dos doentes. (Anexo 3)

A distribuição das variações obtidas entre a segunda e a primeira avaliação no P-SLAQ, SLAM-R e SLAM-clínico (Figuras 8, 9 e 10 respetivamente), é normal nas variações do P-SLAQ e não normal nos restantes instrumentos, no entanto dados os desvios serem pequenos e a amostra ser grande utilizaram-se testes paramétricos na sua análise estatística.

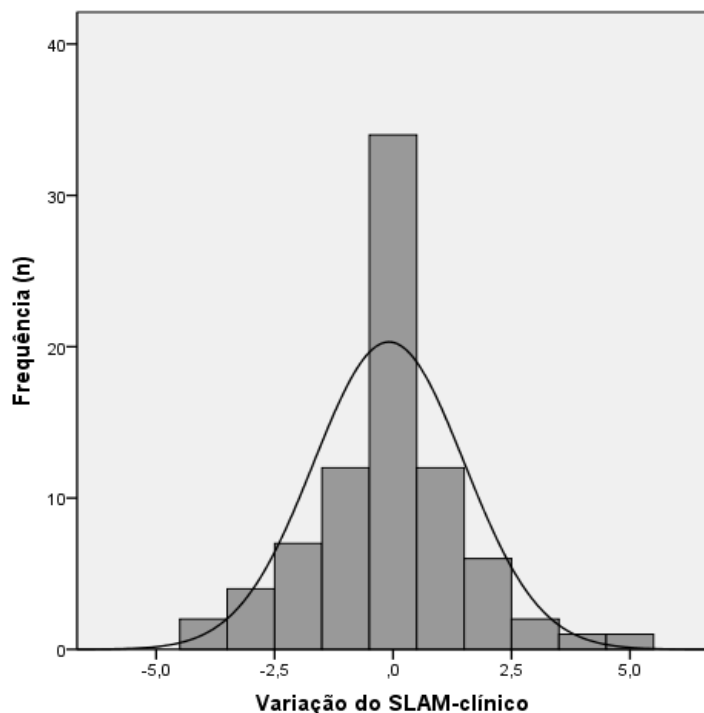


**Figura 8** - Distribuição das Variações do P-SLAQ (n=87).  
Teste de Kolmogorov-Smirnov 1,05 (p=0,221).





**Figura 9** - Distribuição das Variações do SLAM-R (n=83).  
Teste de Kolmogorov-Smirnov 1,91 (p=0,029).



**Figura 10** - Distribuição das Variações do SLAM-clínico (n=81).  
Teste de Kolmogorov-Smirnov 1,92 (p=0,001).

Na análise de responsividade avaliada pela correlação da variação entre avaliações nos diferentes instrumentos avaliados, verifica-se correlação significativa moderada da Variação do P-SLAQ, com a Variação AGD ( $r=0,379$ ) e com a Variação do SLAM-clínico

( $r=0,343$ ). Verifica-se correlação forte entre as variações do SLAM-R e SLAM-clínico ( $r=0,785$ ) e entre as variações do PGA e SLEDAI-2K ( $r=0,738$ ), correlação moderada entre variações do SLAM-R, SLEDAI-2K e PGA, coeficientes de correlação semelhantes aos encontrados entre as pontuações totais destes instrumentos, no entanto a Variação do P-SLAQ perde a correlação, verificada na análise da validade, com o SLAM-R. (Tabela III)

**Tabela III** - Correlação das variações entre avaliações dos diferentes instrumentos de avaliação da atividade da doença (n=87)

	<b>Variação Crise</b>	<b>Variação AGD</b>	<b>Variação SLAM-R</b>	<b>Variação SLAM-clínico</b>	<b>Variação SLEDAI-2K</b>	<b>Variação PGA</b>
<b>Variação P-SLAQ</b>	0,299**	0,379**	0,193	0,343**	0,175	0,224*
<b>Variação Crise</b>		0,672**	0,221	0,234*	0,195	0,224
<b>Variação AGD</b>			0,163	0,186	0,305	0,101
<b>Variação SLAM-R</b>				0,785**	0,439**	0,512**
<b>Variação SLAM clínico</b>					0,472**	0,411**
<b>Variação SLEDAI-2K</b>						0,603**

Valores na tabela correspondem ao coeficiente de correlação de Pearson;  
\*p significativo <0,05; \*\* p significativo <0,01

Na análise univariada além da correlação já referida da Variação do SLAM-clínico com a Variação do P-SLAQ, verifica-se correlação fraca da variação do SLAM-clínico com Variação da Crise. Os fatores sociodemográficos não são preditores independentes da Variação do SLAM-clínico. Verificou-se correlação negativa ( $-0,292$ ,  $p=0,006$ ) entre duração da doença e a Variação P-SLAQ obtida.

No modelo de regressão linear analisaram-se como potenciais co-fatores preditivos da Variação do SLAM-clínico, as Variações do P-SLAQ, Crise LES e AGD, o género, a

idade, o grau de escolaridade e duração da doença. Além da variação do P-SLAQ, apenas a idade é um fator preditor significativo da variação do SLAM-clínico no modelo multivariável, no entanto apresentam coeficiente de correlação moderado e baixo respetivamente. (Tabela IV)

**Tabela IV** - Regressão linear multivariada para prever a Diferença no SLAM-clínico

Modelo	Coeficientes não estandardizados		Coeficientes estandardizados	p
	B	Erro padrão	Beta	
(Constante)	-1,327	,555		,020*
Diferença do P-SLAQ	,165	,047	,394	,001*
Idade (anos)	,030	,013	,251	,028*

p- significância estatística; \* p significativo <0,05

#### 4. DISCUSSÃO

O objetivo primário deste estudo foi avaliar a reponsividade do auto questionário P-SLAQ para deteção de alterações na atividade do LES ao longo do tempo em comparação com a avaliação realizada pelo médico através de instrumentos de avaliação da atividade da doença, em particular o SLAM-clínico. Verificou-se que a variação da autoavaliação pelo P-SLAQ se correlaciona significativamente com a variação de atividade clínica quantificada através do SLAM-clínico. Esta correlação foi significativa em análise uni e multivariada, com uma relação linear positiva moderada entre os dois índices.

Confirmou-se que o P-SLAQ é um instrumento válido e se correlaciona moderadamente com SLAM-clínico, AGD e Crise LES e ligeiramente com o SLAM-R. Verificou-se influência positiva da idade, duração da doença e menor grau de escolaridade na pontuação do P-SLAQ. Os instrumentos de avaliação pelo médico apresentaram entre si correlações moderadas (do SLAM-R com SLEDAI-2K e PGA) e fortes (entre SLEDAI-2K e PGA e entre SLAM-R e SLAM-clínico).

Neste estudo avaliou-se a responsividade do P-SLAQ em comparação com outros instrumentos de avaliação da atividade da doença utilizados pelo médico. Em estudo anterior foi avaliada a responsividade do SLAQ comparativamente a instrumentos de avaliação do estado de saúde, como SF-36 (Yazdany et al., 2008). Pelo que este estudo apresenta esta vantagem relativamente ao estudo anterior, pois avaliou-se a responsividade do P-SLAQ para detetar diferenças na atividade da doença, avaliação para a qual foi construído, e não para avaliar o estado de saúde.

Na primeira avaliação obtivemos uma amostra significativa (70,5%) da nossa população acessível, população de doentes com LES com Critérios ACR da consulta de LES dos HUC. A caracterização sociodemográfica do grupo de doentes com apenas uma avaliação

(79 doentes) e do grupo com 2 avaliações (87 doentes) foi semelhante entre si e com o grupo de doentes da primeira avaliação (166 doentes). Perante a inexistência de dados nacionais, considerou-se que a caracterização sociodemográfica da nossa população alvo, população de doentes com LES com Critérios ACR em Portugal, se deve assemelhar aos dados encontrados para países do Sul da Europa. A proporção mulher/homem foi 6:1, sendo ligeiramente inferior ao anteriormente referido, 7-7,5:1, que poderá ter sido influenciado pela seleção ao acaso dos doentes, pois a proporção na população acessível é 7,8:1. A idade média dos pacientes ( $42,7 \pm 13,5$  anos), a duração média da doença ( $14,12 \pm 8,9$  anos) e a idade média de aparecimento da doença ( $28,58 \pm 12,66$  anos) foram semelhantes às observadas anteriormente (Borchers et al., 2010; Pons-Estel et al., 2010; Voulgari et al., 2002). Embora a nossa amostra provenha de um único centro de atendimento de doentes com LES, as suas características epidemiológicas assemelham-se às encontradas em grandes estudos Europeus, pelo que admitimos que a nossa amostra possa ser representativa da população alvo.

Verificou-se uma boa aceitabilidade do P-SLAQ, mostrando-se um questionário de fácil compreensão e elevada adesão. A distribuição da pontuação do P-SLAQ não é normal com pequeno desvio direito, sendo semelhante a algumas anteriormente observadas com SLAM e SLAQ (Liang et al., 1989; Yazdany et al., 2008).

A pontuação do P-SLAQ apresenta correlação positiva com a idade, duração da doença e menor grau de escolaridade, tal como anteriormente observado. Não se observou correlação positiva significativa com o género feminino, o que pode explicar-se pela pequena amostra de indivíduos do género masculino, ao contrário de outros estudos (Yazdany et al., 2008). Embora estas correlações não se verifiquem com os restantes instrumentos, em estudos anteriores verificou-se correlação entre os fatores referidos e atividade da doença medida pelo SLAM-R (Borchers et al., 2010).

Confirmou-se a validade do P-SLAQ pelas correlações com SLAM-clínico ( $r=0,350$ ) semelhantes a algumas obtidas anteriormente (Askanase et al., 2011; Banatin et al., 2007) e inferiores a outras (Inês et al., 2010; Karlson et al., 2003). Este facto pode relacionar-se com a atribuição de manifestações ao LES pelo doente e pelo médico, atribuição que é algo subjetiva e torna difícil a concordância entre instrumentos de avaliação pelo doente e pelo médico. Outros fatores que podem influenciar esta variação são o baixo grau de escolaridade da nossa amostra e baixos níveis de atividade da doença. As médias  $\pm$  DP de atividade da doença obtidas são muito inferiores ao que é considerado como atividade clínica relevante para cada instrumento, para o SLAM-R considera-se significativo se  $\geq 7$  e a atividade média por nós obtida foi  $2,49 \pm 2,34$ , para o SLAM-clínico é  $\geq 3$  e a média obtida foi  $1,06 \pm 1,48$  e para o SLEDAI-2K considera-se atividade relevante quando  $\geq 6$  e a da nossa amostra foi  $3,18 \pm 2,40$  (Romero-Diaz et al., 2011).

A forte correlação encontrada entre P-SLAQ, AGD e Crise LES, era espectável e demonstra a elevada consistência entre os vários instrumentos respondidos pelo doente. Verificou-se também à semelhança de estudos anteriores a inexistência de correlação do P-SLAQ com SLEDAI-2K e PGA, e grande correlação entre estes últimos (Inês et al., 2010; Jolly et al., 2009), pois estes instrumentos são preenchidos consecutivamente. As correlações moderadas a fortes entre os instrumentos de avaliação pelo médico, semelhantes a dados anteriores (Inês et al., 2010; Uribe et al., 2004), demonstram a consistência entre os instrumentos preenchidos pelo médico, verificando-se no entanto algumas diferenças que refletem o facto de estes instrumentos terem capacidades métricas diferentes capturando aspetos da atividade do LES que só parcialmente se sobrepõem.

Concluiu-se existir uma responsividade moderada do P-SLAQ relativamente ao SLAM-clínico, responsividade ainda não avaliada em estudos anteriores. A correlação encontrada pode ter sido influenciada pela baixa atividade da doença da nossa amostra e pelo

número elevado de doentes que mantém a mesma atividade entre avaliações. À semelhança de dados anteriores SLAM-R, SLEDAI-2K e PGA apresentam responsividade moderada entre eles, sendo maior entre SLEDAI-2K e PGA e entre SLAM-R e PGA, pois o PGA é um instrumento de avaliação intermédio entre os outros dois (Chang et al., 2002a; Corzillius et al., 1999).

Na análise univariada nenhum dos fatores sociodemográficos (género, idade, duração da doença e grau de escolaridade) parece influenciar a responsividade do SLAM-clínico, verificou-se apenas uma influência ligeira negativa da duração da doença na responsividade do P-SLAQ. Anteriormente maior duração da doença foi identificada como fator preditivo de menor redução da atividade da doença medida com o SLAM-R (Zhang et al., 2010), no entanto esta associação não se verifica nesta amostra, potencialmente explicável pela menor atividade da doença média e os curtos intervalos entre avaliações. Foi interessante verificar que apesar da influência da idade e grau de escolaridade numa pontuação isolada do P-SLAQ, porém estas não influenciam a responsividade do mesmo.

No modelo de regressão linear analisaram-se como potenciais co-fatores preditivos da variação do SLAM-clínico, as variações do P-SLAQ, AGD e Crise LES, o género, idade, grau de escolaridade e duração da doença. Além da Variação do P-SLAQ, apenas a idade é um fator preditor significativo da Variação do SLAM-clínico no modelo multivariável. Sendo positivo não existem outros fatores sociodemográficos que influenciem a variação do SLAM-clínico obtido.

Algumas das limitações deste estudo, que devem ser consideradas em estudos futuros são: ligeira atividade da doença, fator que reconhecidamente interfere na responsividade de alguns instrumentos, como o SLEDAI-2K (Corzillius et al., 1999) que pode ter limitado as variações registadas e correlação entre instrumentos; doentes com doença controlada que

poucas diferenças apresentam na sua atividade da doença entre consultas; inexistência de dados quanto a terapêutica instituída ou modificada; número limitado de doentes com duas ou mais avaliações, podendo-se melhorar a amostra no mesmo período de tempo, tornando a distribuição de questionários mais eficaz, e tornando também desta forma a amostra com uma proporção entre géneros mais semelhante à população alvo; baixo grau de escolaridade da população estudada com provável viés na correlação do P-SLAQ com os restantes instrumentos;

As principais vantagens do nosso estudo foram avaliar a responsividade do P-SLAQ em comparação com instrumentos de avaliação de atividade da doença, instrumentos que avaliam a mesma dimensão do LES, e não comparativamente a instrumentos de avaliação do estado de saúde, como anteriormente realizado. Também as avaliações com intervalo médio de 4 meses parecem mais vantajosas que avaliações com intervalos de um ano (Yazdany et al., 2008; Zhang et al., 2010), 4 meses foi considerado o intervalo ideal entre consultas por Ibanez et al, em 2010. A realização do questionário P-SLAQ antes da consulta de forma autónoma, e não por telefone (Yazdany et al., 2008), assemelha-se mais a um preenchimento ambulatorio, embora possa ter contribuído para a maior taxa de questionários incompletos parece tornar estes resultados de aceitabilidade mais fidedignos não havendo influência externa do entrevistador na perceção das manifestações atribuídas ao LES pelo doente.

Em estudos futuros sugere-se a construção de um modelo de regressão logística para cálculo da probabilidade de termos uma variação de SLAM-clínico significativa, o que apesar de não detetar melhorias na atividade da doença poderia solucionar a questão mais problemática da atividade da doença no LES, que é detetar o agravamento significativo inesperado da atividade da doença. Porém para a construção deste modelo será necessária a realização de um estudo com uma amostra superior à deste estudo e com níveis de variação da atividade da doença superiores. É também essencial para a construção de uma modelo de



regressão logística deste género existir um consenso quanto à variação clínica significativa medida com o SLAM-clínico que deve implicar observação pelo reumatologista.

## **5. CONCLUSÕES**

Verificou-se que a autoavaliação da atividade do LES pelo doente com o P-SLAQ se correlaciona moderadamente com a avaliação clínica pelo médico, através do SLAM-clínico.

Além disso, a variação na pontuação do P-SLAQ correlaciona-se com alterações da atividade clínica do LES entre consultas consecutivas, medida pelo SLAM-clínico, em análise uni e multivariada.

Contudo, o valor preditivo da autoavaliação pelo doente para detetar alterações da atividade do LES é baixo. Estes resultados reforçam a necessidade de monitorização médica dos doentes com LES a intervalos regulares, ainda que não apresentem manifestações de agudização aparentes para o doente.

## **6. AGRADECIMENTOS**

Ao Professor Doutor José António Pereira da Silva, por ter aceite ser meu orientador neste projeto.

Ao Dr. Luís Sousa Inês pela extraordinária dedicação e disponibilidade na orientação deste projeto e pelos inúmeros conhecimentos que me transmitiu.

Ao Ricardo e à Catarina que foram essenciais na distribuição dos questionários pelos doentes.

Aos colegas de curso que muito contribuíram no meu percurso académico.

Aos meus pais pelos seus esforços incessantes para me proporcionarem a melhor formação pessoal e profissional que me trouxe até aqui.

Aos meus irmãos por estarem sempre comigo.

Ao Renato, amigo e companheiro pelo apoio incondicional em tudo.

## 7. REFERÊNCIAS

- Askanase, A. D., Castrejon, I., and Pincus, T. (2011). Quantitative data for care of patients with systemic lupus erythematosus in usual clinical settings: a patient Multidimensional Health Assessment Questionnaire and physician estimate of noninflammatory symptoms. *J Rheumatol* 38, 1309-1316.
- Bae, S., Koch, H., Chang, D., Kim, M., Park, J., and Kim, S. (2001). Reliability and validity of systemic lupus activity measure-revised (SLAM-R) for measuring clinical disease activity in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 10, 405-409.
- Banatin, A., Gomez, H., and Navarra, S. (2007). Correlation of patient-reported disease activity using Systemic Lupus Activity Questionnaire (SLAQ) with the physician-rated Systemic Lupus Activity Measure (SLAM). In, (Manila, Philippines: Lupus Inspired Advocacy (LUISA) Project of the Rheumatology Educational Trust Foundation, Inc.).
- Bombardier, C., Gladman, D., and Urowitz, M. (1992). Derivation of the SLEDAI. A disease activity index for lupus patients. The Committee for Prognosis Studies in SLE. *Arthritis Rheum* 35, 630-640.
- Borchers, A. T., Naguwa, S. M., Shoenfeld, Y., and Gershwin, M. E. (2010). The geoepidemiology of systemic lupus erythematosus. *Autoimmun Rev* 9, 277-287.
- Chang, E., Abrahamowicz, M., Ferland, D., and Fortin, P. R. (2002a). Comparison of the responsiveness of lupus disease activity measures to changes in systemic lupus erythematosus activity relevant to patients and physicians. *J Clin Epidemiol* 55, 488-497.

- Chang, E. R., Abrahamowicz, M., Ferland, D., and Fortin, P. R. (2002b). Organ manifestations influence differently the responsiveness of 2 lupus disease activity measures, according to patients' or physicians' evaluations of recent lupus activity. *J Rheumatol* 29, 2350-2358.
- Corzillius, M., Fortin, P., and Stucki, G. (1999). Responsiveness and sensitivity to change of SLE disease activity measures. *Lupus* 8, 655-659.
- FitzGerald, J., and Grossman, J. (1999). Validity and reliability of retrospective assessment of disease activity and flare in observational cohorts of lupus patients. *Lupus* 8, 638-644.
- Freire, E., Souto, L., and Ciconelli, R. (2011). Medidas de avaliação em lúpus eritematoso sistémico. In *Revista Brasileira de Reumatologia*.
- Gladman, D. D., Ibanez, D., and Urowitz, M. B. (2002). Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. *J Rheumatol* 29, 288-291.
- Griffiths, B., Mosca, M., and Gordon, C. (2005). Assessment of patients with systemic lupus erythematosus and the use of lupus disease activity indices. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 19, 685-708.
- Harvard College, F. (1998). SLE Activity Measure-Revised (SLAM-R). In.
- Hochberg, M. (1997). Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 40, 1725-1734.
- Ibanez, D., Gladman, D., Touma, Z., Nikpour, M., and Urowitz, M. (2011). Optimal frequency of visits for patients with systemic lupus erythematosus to measure disease activity over time. *J Rheumatol* 38, 60-63.

- Inês, L., Duarte, S., Duarte, C., Couto, M., and Silva, J. (2010). Validation of Portuguese Systemic Lupus Activity Questionnaire (P-SLAQ) for Populations Studies. In, (Roma, Itália).
- Iseberg, D., and Ramsey-Goldman, R. (1999). Assessing patients with Lupus: towards a drug responder index. *Rheumatology (Oxford)* 38, 1045-1049.
- Jolly, Meenakshi., Ishimori., Mariko, L., Moldovan., Ioana., Katsaros., Emmanuel, P., Torralba., Karina, D., *et al.* (2009). What Does Patient-Reported Systemic Lupus Activity Questionnaire (SLAQ) Measure? *Arthritis Rheum 60 Supl*, 10-11.
- Karlson, E., Daltroy, L., Rivest, C., Ransey-Goldman, R., Wright, E., Artridge, A., Liang, M., and Fortin, P. (2003). Validation of a Systemic lupus activity questionnaire (SLAQ) for population studies. *Lupus* 12, 280-286.
- Liang, M. H., Socher, S. A., Larson, M. G., and Schur, P. H. (1989). Reliability and validity of six systems for the clinical assessment of disease activity in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 32, 1107-1118.
- Pons-Estel, G. J., Alarcon, G. S., Scofield, L., Reinlib, L., and Cooper, G. S. (2010). Understanding the epidemiology and progression of systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 39, 257-268.
- Romero-Diaz, J., Iseberg, D., and Ramsey-Goldman, R. (2011). Measures of Adult Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheum* 63, 37-46.
- Sturfelt, G., and Nived, O. (2011). Instruments to measure disease activity in systemic lupus erythematosus -- is our net tight enough to catch the hydra? *J Rheumatol* 38, 3-4.

- Trupin, L., Tonner, M., Yazdany, J., Julian, L., Criswell, L., Katz, P., and Yelin, E. (2008).  
The Role of Neighborhood and Individual Sosioeconomic Status in Outcomes of  
Systemic Lupus Erythematosus. *J Rheumatol* 35, 1882-1788.
- Uribe, A., Vilá, L., McGwin, G., and Sanchez, M. (2004). The Systemic Lupus Activity  
Measure-Revised, the Mexican Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity  
Index (SLEDAI), and a Modified SLEDAI-2K are adequate Instruments to Measure  
Disease Activity in Systemic Lupus Erythematosus. *J Rheumatol* 31, 1934-1940.
- Voulgari, P., Katsimbri, P., Alamanos, Y., and Dosos, A. (2002). Gender and age differences  
in systemic lupus erythematosus. A study of 489 Greek patients with a review of the  
literature. *Lupus* 11, 722-729.
- Yazdany, J., Yelin, E., Panopalis, P., Trupin, L., Julian, L., and Katz, P. (2008). Validation of  
the Systemic Lupus ErythematosusActivity Questionnaire in a Large Observational  
Cohort. *Arthritis Rheum* 59, 136-143.
- Yee, C.-S., McElhone, K., Teh, L.-S., and Gordon, C. (2009). Assessment of disease activity  
and quality of life in systemic lupus erythematosus - New aspects. *Best Pract Res  
Clin Rheumatol* 23, 457-467.
- Zhang, J., Gonzalez, L. A., Roseman, J. M., Vila, L. M., Reveille, J. D., and Alarcon, G. S.  
(2010). Predictors of the rate of change in disease activity over time in LUMINA, a  
multiethnic US cohort of patients with systemic lupus erythematosus: LUMINA  
LXX. *Lupus* 19, 727-733.

## 8. ANEXOS

### Anexo 1 - Portuguese Systemic Lupus Activity Questionnaire (P-SLAQ), Avaliação global da crise pelo paciente e Avaliação global da intensidade do LES pelo paciente

**P-SLAQ** Nome: \_\_\_\_\_ Data: \_\_/\_\_/\_\_

1. **DESDE HÁ 1 MÊS**, teve alguma crise do seu Lúpus? (Uma crise do Lúpus é quando o Lúpus piora).

Escolha a resposta que descreve melhor como esteve o seu Lúpus:

- Não**, não tive nenhuma crise do Lúpus  
 Sim, tive uma crise **leve** do Lúpus  
 Sim, tive uma crise **moderada** do Lúpus  
 Sim, tive uma crise **grande** do Lúpus

2. **DESDE HÁ 1 MÊS**, acha que **O SEU LÚPUS** causou alguma das queixas seguintes? Com que intensidade?

Por favor preencha **sempre apenas um** quadrado por cada sintoma.

	Ausente	Ligeiro	Moderado	Intenso
a) Perder peso sem querer				
b) Cansaço				
c) Febre (mais de 38,5°C, medido no termómetro)				
d) Aftas na boca ou no nariz				
e) Manchas do Lúpus na cara (em forma de borboleta)				
f) Outras manchas de lúpus na pele (Onde? _____)				
g) Manchas púrpura ou roxas na pele e salientes ao apalpar				
h) Pele muito vermelha depois de apanhar sol				
i) Peladas na cabeça ou perda de montes de cabelo na almofada				
j) Caroços (gânglios inchados) no pescoço				
k) Falta de fôlego				
l) Dores no peito ao respirar fundo				
m) Dedos das mãos ou pés ficarem muito brancos no frio				
n) Dores de estômago ou barriga				
o) Dormência ou formigueiros constantes nos braços ou pernas				
p) Convulsões (epilepsia)				
q) Trombose (AVC) na cabeça				
r) Faltas de memória				
s) Sentir-se deprimida(o)				
t) Dores de cabeça fora do normal				
u) Dores nos músculos				
v) Falta de força muscular				
w) Dores nas articulações ou articulações presas				
x) Inchaço das articulações				

3. Classifique a **intensidade do seu Lúpus NESTE ÚLTIMO MÊS**, usando a escala seguinte. Entre zero (0), que significa que não sentiu nada do Lúpus, até 10, que é a intensidade máxima possível.

(Classifique pensando no dia em que o Lúpus esteve pior no último mês)

Lúpus nada ativo             Lúpus muito ativo

0   1   2   3   4   5   6   7   8   9   10

## Anexo 2 - SLAQ Scoring Algorithm

SLAQ item (name of variable)	SLAQ response	Score
s2a (wtloss)	Mild Moderate Severe	1 2 3
s2b (fatigue)	Mild Moderate Severe	1 2 3
s2c (fever)	Mild Moderate Severe	1 2 3
s2d, s2e, s2h (skin)	Score as one item with max score of 1	1
Ss2f (otherrash)	Mild Moderate Severe	1 2 3
S2g (vasculitis)	Mild Moderate Severe	1 2 3
S2i (alopecia)	Mild Moderate Severe	1 2 3
s2j (lymphadenopathy)	Mild Moderate Severe	1 2 3
s2k (shortness of breath) s2l (chest pain w/deep breath)	Score as one item using highest score on either item (pulmonary)	1, 2, 3
s2m (Raynauds)	Mild or moderate or severe	1
s2n (abdominal pain)	Mild Moderate Severe	1 2 3
s2o, s2q (strokesyndrome)	Score 2q as primary, mild/moderate/severe If 2q=0, score 2o as mild/moderate/severe	1 2 3
s2p (seizures)	Mild Moderate Severe	1 2 3
s2r (forgetfulness) s2s (depression)	Score as one item using highest score on either item (cognitive)	1, 2, 3
s2t (headache)	Mild Moderate Severe	1 2 3
s2u (muscle pain) s2v (muscle weakness)	Score 2v as primary, mild/moderate/severe If 2v=0, score 2u as mild/moderate/severe	1, 2, 3
s2w (joint pain or stiffness) s2x (jointswelling)	Score 2x as primary, mild/moderate/severe If 2x=0, score 2w as mild/moderate/severe	1, 2, 3



**Anexo 3- Caracterização sociodemográfica comparativa entre grupo de doentes com 2 avaliações e grupo com apenas 1 avaliação**

<b>Característica</b>	<b>Doentes com 2 avaliações (n=87)</b>	<b>Doentes com apenas 1 avaliação (n=79)</b>
<b>Género</b>		
Masculino	14,9% (n=13)	13,9% (n=11)
Feminino	85,1% (n=74)	86,1% (n=68)
<b>Idade (Média±DP)</b>		
	42,07±13,9	43,41±13,2
≤30 anos	26,4% (n=23)	21,5% (n=17)
31-50 anos	41,4% (n=36)	49,4% (n=39)
51-64 anos	26,4% (n=23)	22,8% (n=18)
≥65 anos	5,7% (n=5)	6,3% (n=5)
<b>Duração da Doença (Média±DP)</b>		
	13,67±9,1	14,62±8,7
≤ 5 anos	20,7% (n=18)	12,7% (n=10)
6-10 anos	16,1% (n=14)	25,3% (n=20)
11-15 anos	31,0% (n=27)	20,3% (n=16)
16-20 anos	14,9% (n=13)	22,8% (n=18)
≥ 21 anos	17,2% (n=15)	19,0% (n=15)
<b>Grau de Escolaridade</b>		
Sem escolaridade	1,1% (n=1)	0
1º Ciclo do Ensino Básico	20,7% (n=18)	19,0% (n=15)
2º Ciclo do Ensino Básico	13,8% (n=12)	11,4% (n=9)
3º Ciclo do Ensino Básico	17,2% (n=15)	19,0% (n=15)
Ensino Secundário	21,8% (n=19)	20,3% (n=16)
Bacharelato / Licenciatura	23,0% (n=20)	12,7% (n=10)
Mestrado / Doutoramento	2,3% (n=2)	7,6% (n=6)