



Aplicação do Sarcoidosis Health Questionnaire em pacientes com sarcoidose na Sérvia

Violeta Mihailović-Vučinić^{1,2}, Branislav Gvozdenović³, Mihailo Stjepanović², Mira Vuković⁴, Ljiljana Marković-Denić⁵, Aleksandar Milovanović⁶, Jelica Videnović-Ivanov², Vladimir Žugić^{1,2}, Vesna Škodrić-Trifunović^{1,2}, Snežana Filipović², Maja Omčikus²

1. Clinic for Pulmonology, Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia.
2. School of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia.
3. Pharmacovigilance Department, Pharmaceutical Product Development Serbia – PPD Serbia – Belgrade, Serbia.
4. Education Department of Health Center Valjevo, Valjevo, Serbia.
5. Institute of Epidemiology, School of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia.
6. Dr. Dragomir Karajovic Occupational Health Institute of Serbia, Belgrade, Serbia.

Recebido: 7 abril 2015.

Aprovado: 25 agosto 2015.

Trabalho realizado na Clinic for Pulmonology, Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia.

RESUMO

Objetivo: O objetivo deste estudo foi utilizar uma versão no idioma sérvio do *Sarcoidosis Health Questionnaire* (SHQ), um questionário de autorrelato doença-específico, concebido e originalmente validado nos EUA, para verificar o estado de saúde de pacientes com sarcoidose na Sérvia, além de validar o instrumento para uso no país.

Métodos: Estudo transversal com 346 pacientes com sarcoidose confirmada por biópsia. Para avaliar o estado de saúde dos pacientes, utilizamos o SHQ, o qual foi traduzido para o sérvio para os propósitos deste estudo. Comparamos os escores do SHQ por gênero, idade, duração da doença e tratamento. Escores do SHQ mais baixos indicam pior estado de saúde. **Resultados:** Os escores do SHQ demonstraram diferenças no estado de saúde entre os subgrupos de pacientes avaliados. O estado de saúde foi significativamente pior entre as mulheres e pacientes mais velhos, assim como entre aqueles com sarcoidose crônica ou com manifestações extrapulmonares da doença. A monoterapia com metotrexato associou-se com melhor estado de saúde do que a monoterapia com prednisona ou a terapia combinada com prednisona e metotrexato.

Conclusões: O SHQ é um instrumento de autorrelato doença-específico confiável. Embora originalmente concebido para uso nos EUA, o SHQ pode ser uma ferramenta útil na avaliação do estado de saúde de populações de pacientes com sarcoidose em vários países de língua não inglesa.

Descritores: Sarcoidose; Nível de saúde; Estudos de validação; Questionários; Autorrelato; Sérvia.

INTRODUÇÃO

A sarcoidose é uma doença multissistêmica que afeta diversos órgãos, possui etiologia desconhecida e apresenta evolução imprevisível. É caracterizada por granulomas não caseosos que podem envolver qualquer sistema orgânico e pode acometer pessoas de todas as raças e idades.⁽¹⁾

Embora seja uma doença com baixa taxa de mortalidade, a sarcoidose pode se tornar um mal crônico em que os pacientes desenvolvem diversas deficiências físicas e mentais.⁽¹⁻³⁾ A maioria dos pacientes com sarcoidose apresenta remissão espontânea da doença em 2-5 anos do diagnóstico.⁽⁴⁾ Porém, 10-30% dos pacientes com sarcoidose desenvolvem sintomas crônicos ou doença progressiva que podem afetar o funcionamento física e o bem-estar emocional.⁽⁴⁻⁷⁾

Estudos anteriores sobre a sarcoidose concentraram-se nas manifestações pulmonares da doença, avaliadas por exames de imagem do tórax e testes de função pulmonar durante a evolução da doença.⁽⁸⁻¹⁰⁾ Essas variáveis clínicas nem sempre predizem desfechos de longo prazo. Para o paciente individual, as radiografias de tórax e a espirometria apresentam baixa correlação com a percepção de qualidade de vida.⁽¹¹⁾ Os relatos que descrevem o

estado de saúde e a qualidade de vida na sarcoidose se limitam a alguns estudos transversais realizados no norte da Europa ou nos Estados Unidos,^(2,5,12-17) nos quais diferentes questionários genéricos e questionários respiratórios específicos foram utilizados.^(2,5,18-23) Nosso grupo relatou anteriormente resultados do uso de instrumentos genéricos e de instrumentos respiratórios específicos na quantificação do estado de saúde e da qualidade de vida em um estudo transversal de pacientes com sarcoidose na Sérvia.^(24,25)

Cinco grandes estudos realizados na Europa relataram comprometimento do estado de saúde e da qualidade de vida em pacientes com sarcoidose, em quem se observou limitação do funcionamento físico, emocional e até social, como observado em outros estudos.^(2,12-19) No maior estudo do gênero já realizado nos Estados Unidos,⁽²⁶⁾ o estado de saúde foi avaliado em 120 pacientes com sarcoidose por meio de diferentes instrumentos, incluindo o *Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey*, o *Saint George's Respiratory Questionnaire*, a *Center for Epidemiologic Studies Depression Scale* e a *Perceived Stress Scale*.^(20,26-28)

Até onde sabemos, não existem estudos avaliando especificamente o estado de saúde em pacientes com

Endereço para correspondência:

Violeta Vucinic. Clinic for Pulmonology, Clinical Center of Serbia, Koste Todorovica 26/20, 11 000 Beograd, Serbia.

Tel.: 381 11 366-3460. E-mail: violetavucinic@gmail.com

Apoio financeiro: Este estudo recebeu apoio financeiro do Ministério da Educação e Ciência da Sérvia (Processos nº 175046 e 175081; 2011-2014).

sarcoidose na Europa central ou oriental. Portanto, o principal objetivo deste estudo foi avaliar o estado de saúde de pacientes com sarcoidose por meio do primeiro questionário doença-específico para sarcoidose — o *Sarcoidosis Health Questionnaire* (SHQ) de autorrelato — publicado em 2003 por um grupo de autores nos EUA.⁽²⁹⁾ Objetivos adicionais foram avaliar o estado de saúde de pacientes com sarcoidose de acordo com o esquema terapêutico e avaliar a viabilidade do uso do SHQ em pacientes com sarcoidose de países de língua não inglesa.

MÉTODOS

Desenho do estudo e amostra

Trata-se de um estudo transversal. A maioria dos pacientes recrutados para participar deste estudo estava registrada na Associação Sérvia de Sarcoidose, a qual atende 1.562 pacientes com diversas formas de sarcoidose. Foram incluídos 346 pacientes com sarcoidose confirmada por biópsia, diagnosticados na Clínica de Pneumologia do Centro Clínico da Sérvia, na cidade de Belgrado, Sérvia. Os pacientes foram examinados em visitas clínicas regularmente agendadas, durante as quais os mesmos voluntariamente preencheram o SHQ e realizaram espirometria. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da instituição, e todos os pacientes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido.

Instrumento de estado de saúde

O SHQ⁽²⁹⁾ é um questionário de autorrelato com 29 itens, com respostas que vão de “*all of the time*” (“o tempo todo”; escore de 1) até “*none of the time*” (“nunca”; escore de 7). Escores mais altos indicam melhor estado de saúde. Leva-se aproximadamente 10 min para preencher o SHQ. Esse instrumento mede três domínios do estado de saúde: funcionamento diário, funcionamento físico e funcionamento emocional.

A versão original do SHQ foi gentilmente fornecida à Associação Sérvia de Sarcoidose pelo Dr. Christopher Cox, do Centro Médico da Universidade de Duke. O instrumento foi oficialmente traduzido para o sérvio e adaptado para uso na Sérvia com o auxílio de dois especialistas em idiomas — um falante nativo do sérvio e um falante nativo de inglês — que trabalharam de forma independente na tradução do inglês para o sérvio e na retradução do sérvio para o inglês, respectivamente.

Procedimentos

Os pacientes preencheram o SHQ durante as visitas clínicas regularmente agendadas, realizando teste de função pulmonar em espirômetro (MasterLab; Jaeger, Würzburg, Alemanha), de acordo com a diretrizes da *American Thoracic Society/European Respiratory Society*,⁽³⁰⁾ no mesmo dia. Utilizamos os critérios da *European Respiratory Society* para comprometimento da função pulmonar.⁽³¹⁾ A DLCO foi medida pelo método da respiração única.⁽³²⁾

Utilizando o índice de órgãos concebido para o “*A Case Control Etiology of Sarcoidosis Study*”,^(33,34) avaliamos a dimensão atual do envolvimento de órgãos em nossos pacientes com sarcoidose. O diagnóstico de sarcoidose em qualquer sistema orgânico foi classificado como definitivo, provável ou possível. O envolvimento de órgãos positivo abrangeu os critérios para diagnóstico definitivo ou provável, de acordo com o índice supracitado.

Tratamento

Com base no desfecho clínico, os pacientes foram estratificados em dois grupos: sarcoidose aguda (tempo de doença < 2 anos), com 137 pacientes (39,6% da amostra); e sarcoidose crônica (tempo de doença ≥ 2 anos), com 209 pacientes (60,4% da amostra). Entre os 346 pacientes, o esquema terapêutico recomendado foi a monoterapia com prednisona em 246 (71,1%) e a monoterapia com metotrexato em 67 (19,5%). Nos pacientes com sarcoidose crônica, o metotrexato foi utilizado como monoterapia ou como poupador de corticosteroide (associado a 5-10 mg/dia de prednisona como terapia de manutenção). Não foi necessário nenhum tratamento em 33 pacientes (9,5%), 21 (63,6%) dos quais eram pacientes com sarcoidose aguda, sendo que os 12 (36,4%) restantes tinham sarcoidose crônica assintomática.

Análise estatística

Para comparar os escores do SHQ com as características clínicas dos pacientes, foram utilizados testes t de duas amostras para variáveis com duas categorias e *one-way ANOVA* para variáveis com mais de duas categorias. As correlações foram calculadas pelo método de Pearson ou de Spearman. As variáveis independentes foram consideradas significativas ao nível de $p < 0,05$ nas análises univariadas e foram avaliadas como um único bloco nos modelos de regressão multivariada. Como os escores do SHQ são dados contínuos, utilizou-se análise de regressão linear múltipla para avaliar a contribuição dos fatores de risco no escore total do SHQ ou no escore de cada um de seus três domínios. Utilizou-se um modelo *stepwise* (eliminação retrógrada de variáveis) em que valores de $p < 0,05$ indicavam significância estatística. As variáveis avaliadas na análise de regressão linear múltipla incluíram idade (década de vida), sexo, doença pulmonar parenquimatosa na radiografia de tórax, evolução da doença (aguda vs. crônica), doença extrapulmonar, envolvimento sistêmico específico (doença cutânea, neurológica ou cardíaca), CVF, DLCO, coeficiente de transferência de monóxido de carbono e esquema terapêutico (prednisona isolada, metotrexato isolado ou associação dos dois). As análises estatísticas foram realizadas utilizando-se o *Statistical Package for the Social Sciences*, versão 10.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA)

RESULTADOS

A Tabela 1 resume as características dos pacientes estudados. No momento da aplicação do SHQ, 33 (9,5%)

dos 346 pacientes estavam assintomáticos. O restante relatou diferentes problemas de saúde, incluindo baixa energia, fadiga, sensação indefinida de dor corporal, aperto no peito, dor articular e desconforto muscular.

A maior parte — 337 (97,4%) — dos pacientes apresentava envolvimento pulmonar, enquanto 122 (35,3%) também apresentavam envolvimento extrapulmonar. Entre os 122 pacientes com doença extrapulmonar, a sarcoidose acometia um órgão em 73 (59,8%), dois órgãos em 30 (24,6%) e três ou mais órgãos em 19 (15,6%).

Os pacientes com sarcoidose crônica tiveram escores significativamente mais baixos, indicando pior estado de saúde, em todos os domínios do SHQ (Tabela 2). Observou-se eritema nodoso em 21 (15,3%) dos 137

pacientes com sarcoidose aguda. Embora fosse esperado que esses pacientes apresentassem comprometimento do funcionamento físico, em razão de poliartralgia e (em alguns casos) febre, esse não foi o caso.

Os pacientes foram avaliados por década de vida, estratificados em sete grupos (Tabela 3). Os escores do SHQ diferiram significativamente entre as faixas etárias para os domínios funcionamento diário (ANOVA $F = 3,85$; $p < 0,001$) e funcionamento físico (ANOVA $F = 4,49$; $p < 0,001$), assim como o fez o escore total do SHQ (ANOVA $F = 4,59$; $p < 0,001$), embora o mesmo não tenha sido observado para o domínio funcionamento emocional. Os 114 pacientes na faixa etária de 41 a 50 anos tiveram os mais baixos escores totais do SHQ, assim como os mais baixos escores nos domínios funcionamento diário e funcionamento físico, enquanto os 122 pacientes entre 51 e 50 anos de idade tiveram os mais baixos escores no domínio funcionamento emocional. Havia apenas 3 doentes com mais de 70 anos de idade (Tabela 3).

Observaram-se diferenças significativas entre os pacientes com doença pulmonar parenquimatosa (isto é, aqueles nos estádios II-IV da sarcoidose) e aqueles sem a mesma (aqueles no estágio 0 ou I) quanto aos escores dos domínios funcionamento diário e funcionamento físico do SHQ, assim como quanto aos escores totais do SHQ, todos os quais foram mais baixos no primeiro grupo (Tabela 2). Os pacientes nos quais a sarcoidose acometia três ou mais órgãos tiveram a média mais baixa do escore total do SHQ ($3,82 \pm 0,94$), assim como as médias mais baixas dos escores dos domínios funcionamento diário ($3,72 \pm 0,91$), funcionamento físico ($4,00 \pm 0,98$) e funcionamento emocional ($3,74 \pm 0,95$). Apenas o escore total do SHQ diferiu significativamente entre os grupos estratificados por localização/envolvimento de órgãos. Os 50 pacientes com sarcoidose cutânea crônica tiveram escores significativamente mais baixos no domínio funcionamento diário (ANOVA $F = 1,353$; $p = 0,05$). Da mesma forma, os 23 pacientes com sarcoidose cardíaca tiveram escores significativamente mais baixos no domínio funcionamento físico (ANOVA $F = 1,523$; $p = 0,041$), e os 23 pacientes com neurosarcoidose tiveram escores totais do SHQ significativamente mais baixos (ANOVA $F = 1,912$; $p = 0,05$). Porém, não observamos diferenças significativas entre esses grupos quanto aos escores do domínio funcionamento emocional.

Os escores dos domínios funcionamento diário e funcionamento físico do SHQ foram significativamente mais baixos entre os 122 pacientes com sarcoidose extrapulmonar do que entre aqueles com envolvimento pulmonar isolado, assim como o foram os escores totais do SHQ ($p < 0,05$ para todos). Também observamos diferenças significativas entre os pacientes com função pulmonar normal e aqueles com distúrbio ventilatório restritivo (CVF $< 80\%$) quanto aos escores dos domínios funcionamento diário (ANOVA $F = 1,42$; $p = 0,019$) e funcionamento físico (ANOVA $F = 1,47$; $p = 0,012$), assim como quanto ao escore total do SHQ

Tabela 1. Características clínicas e demográficas dos pacientes.^a

Características	N = 346
Idade (anos), média \pm dp	46,03 \pm 10,8
Sexo	
Feminino	257 (74,3)
Masculino	89 (25,7)
Etnia	
Branca	346 (100,0)
Pacientes sintomáticos	313 (90,5)
Estádio da doença pulmonar	
0 ou I (sem lesões parenquimatosas)	233 (67,3)
II-IV (com lesões parenquimatosas)	113 (32,7)
Sarcoidose pulmonar	337 (97,4)
Sarcoidose extrapulmonar	122 (35,3)
Número de sistemas orgânicos envolvidos, média (variação)	3 (1-5)
Sistemas orgânicos extrapulmonares envolvidos	
Olho	68 (19,7)
Pele	50 (14,5)
Coração	23 (6,7)
Sistema nervoso (neurosarcoidose)	22 (6,4)
Fígado	16 (4,6)
Baço	12 (3,5)
Osso	11 (3,6)
Medula óssea	1 (0,3)
Evolução da sarcoidose	
Aguda	137 (39,6)
Crônica	209 (60,4)
Função pulmonar	
Distúrbio ventilatório restritivo (CVF $< 80\%$)	244 (70,5)
Distúrbio ventilatório obstrutivo (relação VEF ₁ /CVF $< 70\%$)	10 (2,9)
Normal	92 (26,6)
Tratamento	
Nenhum	33 (9,5)
Prednisona isolada	246 (71,1)
Metotrexato isolado	21 (6,1)
Metotrexato associado à prednisona	46 (13,3)

^aValores expressos em n (%), exceto onde indicado.

Tabela 2. Características clínicas da sarcoidose e escores do *Sarcoidosis Health Questionnaire*.^a

Características da sarcoidose	n	Escore do <i>Sarcoidosis Health Questionnaire</i>			Total
		Funcionamento diário	Funcionamento físico	Funcionamento emocional	
Evolução					
Aguda	137	4,80 (0,87)	5,00 (0,95)	4,35 (0,76)	4,72 (0,72)
Crônica	209	4,16 (0,86)	4,43 (1,07)	4,13 (0,72)	4,24 (0,75)
	p*	< 0,001	< 0,001	< 0,05	< 0,001
Localização					
Extrapulmonar	122	4,14 (0,89)	4,45 (1,09)	4,12 (0,77)	4,24 (0,77)
Exclusivamente pulmonar	244	4,58 (0,90)	4,77 (1,02)	4,26 (0,79)	4,53 (0,76)
	p*	< 0,001	< 0,05	> 0,05	< 0,001
Estádio da doença pulmonar					
0 ou I (sem lesões parenquimatosas)	233	4,52 (0,93)	4,78 (1,03)	4,25 (0,81)	4,52 (0,78)
II-IV (com lesões parenquimatosas)	113	4,19 (0,85)	4,40 (1,08)	4,14 (0,75)	4,24 (0,74)
	p*	< 0,05	< 0,05	> 0,05	< 0,05

^aValores expressos em média ± dp.*Teste t.

Tabela 3. Idade dos pacientes com sarcoidose (por década de vida) e escores do *Sarcoidosis Health Questionnaire*.^a

Escore do SHQ	Década de vida (anos)						
	11-20 (n = 2)	21-30 (n = 24)	31-40 (n = 81)	41-50 (n = 114)	51-60 (n = 95)	61-70 (n = 27)	71-80 (n = 3)
Domínio FD	4,69 (1,09)	4,84 (0,84)	4,73 (1,04)	4,20 (0,84)	4,32 (0,90)	4,30 (0,69)	4,41 (0,31)
Domínio FF	5,66 (0,47)	5,11 (0,69)	5,02 (1,04)	4,42 (1,10)	4,49 (1,05)	4,61 (0,92)	5,44 (0,42)
Domínio FE	4,95 (1,48)	4,54 (0,75)	4,34 (0,92)	4,14 (0,73)	4,12 (0,77)	4,12 (0,65)	4,36 (0,21)
Total	5,10 (1,01)	4,83 (0,60)	4,70 (0,85)	4,25 (0,76)	4,31 (0,75)	4,34 (0,59)	4,74 (0,17)

SHQ: *Sarcoidosis Health Questionnaire*; FD: funcionamento diário; FF: funcionamento físico; e FE: funcionamento emocional. ^aValores expressos em média ± dp.

(ANOVA $F = 1,41$; $p = 0,023$), embora não tenhamos observado tal diferença quanto aos escores do domínio funcionamento emocional.

Quando da avaliação, 246 (71,1%) dos 346 pacientes estavam em tratamento com prednisona isolada; 21 (6,1%), com metotrexato isolado; 46 (13,3%), com a associação de metotrexato e dose baixa de prednisona; e 33 (9,5%) não estavam em uso de nenhum tratamento farmacológico. Os pacientes em uso de monoterapia com prednisona tiveram escores significativamente mais altos em todos os domínios do SHQ do que aqueles em uso de monoterapia com metotrexato ou de terapia combinada com metotrexato e prednisona ($p < 0,05$ para todos). Os 33 pacientes não tratados tiveram escores do SHQ mais altos do que aqueles em uso de tratamento farmacológico, sendo as diferenças estatisticamente significativas para todos os domínios do SHQ (Tabela 4). Os pacientes tratados com prednisona isolada foram divididos em aqueles com sarcoidose aguda ($n = 104$) e aqueles com sarcoidose crônica ($n = 142$). As doses prescritas de prednisona eram maiores para aqueles com doença aguda do que para aqueles com doença crônica (20-30 mg/dia vs. 5-10 mg/dia). As médias dos escores dos domínios funcionamento diário e funcionamento físico e a média do escore total do SHQ foram significativamente mais baixas entre os pacientes com sarcoidose crônica do que entre aqueles com sarcoidose aguda ($p < 0,05$), embora a média do escore do domínio

funcionamento emocional não o tenha sido. Entre os pacientes tratados com prednisona, a média do escore do domínio funcionamento emocional foi mais alta no grupo sarcoidose aguda (doses diárias maiores) do que no grupo sarcoidose crônica (doses diárias menores), como pode ser visto na Tabela 5.

Na análise multivariada, tanto doença crônica quanto doença cardíaca foram preditores independentes de escores mais baixos no domínio funcionamento diário do SHQ. Doença crônica, terapia combinada (prednisona associada ao metotrexato) e neurossarcoidose foram preditores independentes de escores mais baixos no domínio funcionamento físico, enquanto sexo feminino e monoterapia com prednisona foram preditores independentes de escores mais baixos no domínio funcionamento emocional. Conforme apresentado na Tabela 6, sexo feminino, doença crônica, terapia combinada e neurossarcoidose associaram-se significativamente com escores totais do SHQ mais baixos.

DISCUSSÃO

No presente estudo, avaliamos o estado de saúde de pacientes com sarcoidose por meio do primeiro questionário de estado de saúde específico para sarcoidose (o SHQ). Observamos que, entre os 346 pacientes com sarcoidose avaliados, o estado de saúde estava significativamente comprometido em

todos os três domínios do SHQ (funcionamento diário, funcionamento físico e funcionamento emocional).

O estado geral de saúde (escore total do SHQ) era significativamente pior nas mulheres da nossa amostra. Além disso, nota-se que a proporção de pacientes com doença crônica foi significativamente maior entre as mulheres (77,5%) do que entre os homens (68,8%), o que poderia explicar os escores do SHQ significativamente mais baixos entre as mulheres. No maior estudo sobre o estado de saúde de pessoas com sarcoidose realizado nos Estados Unidos, 87 (78,4%) dos 111 pacientes com sarcoidose avaliados eram do sexo feminino, embora os autores não tenham relatado pior estado de saúde para os pacientes do sexo feminino.⁽²⁶⁾ No estudo original de validação do SHQ, que envolveu 111 pacientes com sarcoidose, esses mesmos autores não observaram nenhuma diferença significativa entre os sexos quanto ao estado de saúde.⁽²⁹⁾ Outro estudo recente realizado nos Estados Unidos mostrou diferenças significativas entre os sexos para o domínio funcionamento físico do SHQ.⁽³⁵⁾ No presente estudo, os pacientes na faixa etária de 41 a 50 anos tiveram os mais baixos escores do SHQ. Infelizmente, essa é muitas vezes a faixa etária mais produtiva economicamente, e um estado geral de saúde ruim constitui uma carga para esses pacientes. Embora a média de idade dos pacientes do estudo original de validação do SHQ tenha sido de aproximadamente 45 anos,⁽²⁹⁾ os autores não observaram nenhuma diferença relacionada à idade nos escores do SHQ em seu estudo posterior sobre o estado de saúde de pessoas com sarcoidose.⁽²⁶⁾

Os escores do SHQ significativamente mais baixos de nossos pacientes com sarcoidose crônica reforçam a

importância da percepção do paciente sobre a carga da sarcoidose crônica, predominantemente nos domínios funcionamento diário e funcionamento emocional. No estudo original de validação do SHQ,⁽²⁹⁾ a proporção de pacientes que caracterizaram seu estado de saúde como regular — 48 (43,2%) — não diferiu significativamente daquela dos que o caracterizaram como ruim — 16 (14,4%). Porém, no estudo posterior realizado pelos mesmos autores, houve uma diferença estatisticamente significativa entre os pacientes sintomáticos e os pacientes assintomáticos quanto à média do escore total do SHQ.⁽²⁶⁾ No presente estudo, observamos diferenças significativas nos escores do SHQ entre os pacientes com sarcoidose aguda e aqueles com sarcoidose crônica, sendo que os primeiros tiveram escores significativamente mais altos em todos os domínios do SHQ.

Também observamos que os escores dos domínios funcionamento diário, funcionamento físico e funcionamento emocional do SHQ associaram-se inversamente com o número de sistemas orgânicos acometidos pela sarcoidose. Da mesma forma, no estudo sobre o estado de saúde de pessoas com sarcoidose realizado nos Estados Unidos, quanto maior o número de órgãos afetados, mais baixos os escores do SHQ.⁽²⁶⁾

Como os estudos realizados na Europa não utilizaram o SHQ, os resultados desses estudos não podem ser comparados com os do presente estudo. Porém, ao compararmos nossos resultados com aqueles do estudo sobre o estado de saúde de pessoas com sarcoidose realizado nos Estados Unidos, no qual o SHQ também foi empregado, notamos diferenças entre as duas amostras. Na amostra avaliada no último estudo, 80% dos pacientes eram afro-americanos,⁽²⁶⁾ o que muitas

Tabela 4. Comparação dos escores do *Sarcoidosis Health Questionnaire* segundo o esquema terapêutico.^a

Tratamento	n	Escore do <i>Sarcoidosis Health Questionnaire</i>			Total
		Funcionamento diário	Funcionamento físico	Funcionamento emocional	
Nenhum	33	4,71 (0,94)	4,98 (1,11)	4,33 (0,88)	4,67 (0,82)
Prednisona isolada	246	4,51 (0,93)	4,78 (1,01)	4,28 (0,79)	4,52 (0,76)
Metotrexato isolado	21	4,15 (0,64)	4,05 (0,96)	3,93 (0,74)	4,05 (0,58)
Metotrexato associado à prednisona	46	3,86 (0,68)	4,06 (1,04)	3,93 (0,66)	3,95 (0,67)
	F*	5,49	6,11	3,27	6,68
	p*	< 0,0001	< 0,0001	< 0,05	< 0,0001

^aValores expressos em média ± dp. *ANOVA.

Tabela 5. Comparação dos escores do *Sarcoidosis Health Questionnaire* entre pacientes tratados com prednisona, segundo a evolução da sarcoidose.^a

Evolução da sarcoidose	n	Escore do <i>Sarcoidosis Health Questionnaire</i>			Total
		Funcionamento diário	Funcionamento físico	Funcionamento emocional	
Aguda ^b	104	4,79 (0,87)	5,00 (0,94)	4,37 (0,81)	4,71 (0,71)
Crônica ^c	142	4,27 (0,92)	4,59 (1,04)	4,21 (0,77)	4,36 (0,77)
	p*	< 0,001	0,001	> 0,01	< 0,001

^aValores expressos em média ± dp. ^bEm uso de maiores doses diárias de prednisona. ^cEm uso de menores doses diárias de prednisona. *Teste t.

Tabela 6. Análises de regressão linear múltipla de diversos fatores de risco para escores do *Sarcoidosis Health Questionnaire* mais baixos.^a

Variáveis	Análises de regressão linear múltipla			Score total do SHQ
	Escore dos domínios do SHQ			
	Funcionamento diário	Funcionamento físico	Funcionamento emocional	
Sexo (masculino vs. feminino)	ns	ns	-0,165 (0,003)	-0,138 (0,010)
Evolução (aguda vs. crônica)	-0,449 (0,004)	-0,202 (0,000)	ns	-0,216 (0,000)
Terapia (P vs. MTX vs. P+MTX)	ns	-0,153 (0,008)	0,120 (0,041)	0,143 (0,013)
Neuroossarcoidose	ns	0,116 (0,036)	ns	0,109 (0,046)
Doença cardíaca	0,345 (0,024)	ns	ns	ns

SHQ: *Sarcoidosis Health Questionnaire*; P: prednisona; MTX: metotrexato; e ns: não significativo. ^aValores estatísticos expressos em β (p).

vezes se correlaciona com fenótipos clínicos associados a doença mais grave, evolução mais agressiva e pior prognóstico.⁽³⁶⁾

Uma limitação do nosso estudo é que avaliamos o estado de saúde apenas com um instrumento doença-específico (o SHQ) e não comparamos esses achados com os que poderiam ter sido obtidos com instrumentos mais genéricos ou com questionários respiratórios específicos. Porém, em um estudo recente envolvendo uma população predominantemente europeia de pacientes com sarcoidose, o SHQ mostrou-se correlacionar bem com medidas de qualidade de vida relacionada à saúde e medidas de fadiga.⁽¹⁹⁾

No estudo original de validação do SHQ realizado nos Estados Unidos,⁽²⁹⁾ os autores observaram que a terapia com prednisona associou-se com escores do SHQ mais baixos e, portanto, com pior estado de saúde. Porém, não conseguiram determinar o grau de influência do tratamento com prednisona sobre a evolução da doença. Os pacientes incluídos no presente estudo foram diagnosticados e tratados em um serviço onde a prednisona é a terapia de primeira linha para sarcoidose. Após duas ou três recidivas, a prednisona é retirada e o metotrexato é prescrito, como monoterapia ou em associação com doses baixas de prednisona. A análise de regressão linear múltipla revelou que os pacientes com sarcoidose crônica tratados com a associação de metotrexato e prednisona tiveram escores significativamente mais baixos nos domínios funcionamento físico e funcionamento emocional do SHQ, assim como escores totais do SHQ mais baixos, em comparação com os pacientes com sarcoidose crônica tratados com prednisona isolada. Além disso, em comparação com os pacientes em uso de terapia combinada, aqueles em uso de monoterapia com metotrexato tiveram escores do

SHQ significativamente melhores em todos os domínios. Esse é o resultado de destaque deste estudo. As decisões sobre o tratamento foram baseadas nas percepções do médico sobre a gravidade da doença. É possível, de fato, que os pacientes tratados com metotrexato isolado apresentassem doença menos grave do que aqueles tratados com a associação de metotrexato e prednisona.

Concluimos que o SHQ é um instrumento útil para a avaliação do estado de saúde de pacientes com sarcoidose na Sérvia. O questionário foi traduzido com sucesso para o sérvio, e os resultados obtidos foram semelhantes àqueles relatados para uma população de pacientes com sarcoidose nos Estados Unidos. Além disso, demonstramos diferenças significativas no estado de saúde para os pacientes do sexo feminino, assim como para aqueles com a forma crônica da doença e aqueles com acometimento de múltiplos sistemas orgânicos. Ademais, observamos que a monoterapia com metotrexato se associou com melhores escores do SHQ do que a monoterapia com prednisona ou a terapia combinada com metotrexato e prednisona. O SHQ pode ser uma ferramenta útil na avaliação do estado de saúde de populações de pacientes com sarcoidose de diversas origens étnicas e geográficas.

AGRADECIMENTOS

Somos gratos ao Dr. Christopher Cox, do Centro Médico da Universidade de Duke, por nos fornecer o SHQ original e calculadores, assim como por nos conceder permissão para utilizá-lo. Também somos gratos à Dra. Elyse Lower, do Departamento de Medicina Interna da Universidade de Cincinnati, pelo auxílio e sugestões, tanto em termos científicos quanto linguísticos, na redação deste manuscrito.

REFERÊNCIAS

1. Statement on sarcoidosis. Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS), the European Respiratory Society (ERS) and the World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG) adopted by the ATS Board of Directors and by the ERS Executive Committee, February 1999. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;160(2):736-55.
2. Wirsberger RM, de Vries J, Breteler MH, van Heck GL, Wouters EF, Drent M. Evaluation of quality of life in sarcoidosis patients. *Respir Med.* 1998;92(5):750-6. [http://dx.doi.org/10.1016/S0954-6111\(98\)90007-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0954-6111(98)90007-5)
3. Chang B, Steimel J, Moller D, Baughman RP, Judson MA, Yeager H Jr, et al. Depression in Sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163(2):329-34. <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.163.2.2004177>
4. Judson MA. Sarcoidosis: clinical presentation, diagnosis, and approach to treatment. *Am J Med Sci.* 2008;335(1):26-33. <http://dx.doi.org/10.1097/MAJ.0b013e31815d8276>
5. Judson MA. An approach to the treatment of pulmonary sarcoidosis with corticosteroids: the six phases of treatment. *Chest.* 1999;115(4):1158-65. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.115.4.1158>
6. Chang JA, Curtis JR, Patrick DL, Raghu G. Assessment of health-

- related quality of life in patients with interstitial lung disease. *Chest*. 1999;116(5):1175-82. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.116.5.1175>
7. De Vries J, Wirnsberger R. Fatigue, quality of life and health status in sarcoidosis. In: Drent M, Costabel U, editors. *Sarcoidosis*. European Respiratory Monograph 32. Lausanne: European Respiratory Society; 2005. p. 92-104. <http://dx.doi.org/10.1183/1025448x.00032007>
 8. Loddenkemper R, Kloppenborg A, Schoenfeld N, Grosse H, Costabel U. Clinical findings in 715 patients with newly detected pulmonary sarcoidosis—results of a cooperative study in former West Germany and Switzerland. WATL Study Group. *Wissenschaftliche Arbeitsgemeinschaft für die Therapie von Lungenerkrankheiten. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 1998;15(2):178-82.
 9. Hunninghake GW, Gilbert S, Pueringer R, Dayton C, Floerchinger C, Helmers R, et al. Outcome of the treatment for sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;149(4 Pt 1):893-8. <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.149.4.8143052>
 10. Gibson GJ, Prescott RJ, Muers MF, Middleton WG, Mitchell DN, Connolly CK, et al. British Thoracic Society sarcoidosis study: effects of long term corticosteroid treatment. *Thorax*. 1996;51(3):238-47. <http://dx.doi.org/10.1136/thx.51.3.238>
 11. Pietinalho A, Tukiainen P, Jaahela T, Persson T, Selroos O; Finnish Pulmonary Sarcoidosis Study Group. Early treatment of stage II sarcoidosis improves 5-year pulmonary function. *Chest*. 2002;121(1):24-31. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.121.1.24>
 12. De Vries J, Drent M, Van Heck GL, Wouters EF. Quality of life in sarcoidosis: a comparison between members of a patient organisation and a random sample. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 1998;15:183-188.
 13. Drent M, Wimsberger RM, Breteler MH, Kock LM, de Vries J, Wouters EF. Quality of life and depressive symptoms in patients suffering from sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 1998;15(2):59-66.
 14. De Vries J, Michielsen H, Van Heck G, Drent M. Measuring fatigue in sarcoidosis: The Fatigue Assessment Scale (FAS). *Br J Health Psychol*. 2004;9(Pt 3):279-91. <http://dx.doi.org/10.1348/1359107041557048>
 15. Wirnsberger RM, Drent M, Hekelaar N, Breteler MH, Drent S, Wouters EF, et al. Relationship between respiratory muscle function and quality of life in sarcoidosis. *Eur Respir J*. 1997;10(7):1450-5. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.97.10071450>
 16. De Vries J, Rothkrantz-Kos S, van Dieijen-Visser MP, Drent M. The relationship between fatigue and clinical parameters in pulmonary sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2004;21(2):127-36.
 17. Drent M, Wirnsberger R, de Vries J, van Dieijen-Visser MP, Wouters EF, Schols AM. Association of fatigue with an acute phase response in sarcoidosis. *Eur Respir J*. 1999;13(4):718-22. <http://dx.doi.org/10.1034/j.1399-3003.1999.13d03.x>
 18. Guyatt GJ, Feeny DJ, Patrick DL. Measuring health-related quality of life. *Ann Intern Med*. 1993;118(8):622-9. <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-118-8-199304150-00009>
 19. De Boer S, Wilsher ML. Validation of the Sarcoidosis Health Questionnaire in a non-US population. *Respirology*. 2012;17(3):519-24. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1843.2012.02134.x>
 20. Antoniou K, Tzanakis N, Tzouveleakis A, Samiou M, Symvoulakis EK, Siafakas NM, et al. Quality of life in patients with active sarcoidosis in Greece. *Eur J Intern Med*. 2006;17(6):421-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejim.2006.02.024>
 21. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1992;30(6):473-83. <http://dx.doi.org/10.1097/00005650-199206000-00002>
 22. Bowling A. *Measuring Disease: A Review of Disease-specific Quality of Life Measurement Scales*. Buckingham: Open University Press; 1995.
 23. Bergner M, Bobbit RA, Kressel S, Pollard WE, Gilson BS, Morris JR. The sickness impact profile: conceptual foundation and methodology for the development of health status measure. *Int J Health Serv*. 1976;6(3):393-415. <http://dx.doi.org/10.2190/RHE0-GGH4-410W-LA17>
 24. Gvozdenovic BS, Mihailovic-Vucinic V, Ilic-Dudvarski A, Zucic V, Judson MA. Differences in symptom severity and health status impairment between patients with pulmonary and pulmonary plus extrapulmonary sarcoidosis. *Respir Med*. 2008;102(11):1636-42. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2008.05.001>
 25. Gvozdenovic BS, Mihailovic-Vucinic V, Videnovic J, Zucic V, Ilic-Dudvarski A, Filipovic S. Quality of life and health status in sarcoidosis patients. In: Hoffmann EC, editor. *Health-related quality of life*. New York: Nova Science Publishers; 2009. p. 119-32.
 26. Cox CE, Donohue JF, Brown CD, Kataria YP, Judson MA. Health-related quality of life of persons with sarcoidosis. *Chest*. 2004;125(3):997-1004. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.125.3.997>
 27. Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM, Littlejohns P. A self-complete measure of health status for chronic airflow limitation. The St. George's Respiratory Questionnaire. *Am Rev Respir Dis*. 1992;145(6):1321-7. <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm/145.6.1321>
 28. Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. A global measure of perceived stress. *J Health Soc Behav*. 1983;24(4):385-96. <http://dx.doi.org/10.2307/2136404>
 29. Cox CE, Donohue JF, Brown CD, Kataria YP, Judson MA. The Sarcoidosis Health Questionnaire: a new measure of health-related quality of life. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168(3):323-9. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200211-1343OC>
 30. MacIntyre N, Crapo RO, Viegi G, Johnson DC, van der Grinten CP, Brusasco V, et al. Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung. *Eur Respir J*. 2005;26(4):720-35. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.05.00034905>
 31. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced expiratory flows. Official statement of European Respiratory Society. *Eur Respir J*. 1993;6 Suppl 16:5-40. <http://dx.doi.org/10.1183/09041950.005s1693>
 32. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005;26(2):319-38. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.05.00034805>
 33. Judson MA, Baughman RP, Thompson BW, Teirstein AS, Terrin ML, Rossman MD, et al. Two year prognosis of sarcoidosis: the ACCESS experience. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2003;20(3):204-11.
 34. Baughman RP, Teirstein AS, Judson MA, Rossman MD, Yeager H Jr, Bresnitz EA, et al. Clinical characteristics of patients in a case control study of sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164(10 Pt 1):1885-9. <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.164.10.2104046>
 35. Bourbonnais JM, Samavati L. Effect of gender on health related quality of life in Sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2010;27(2):96-102.
 36. Iannuzzi MC, Rybicki BA, Teirstein AS. Sarcoidosis. *N Engl J Med*. 2007;357(21):2153-65. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra071714>