



REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

www.reumatologia.com.br



Artigo original

Adaptação transcultural do “EULAR Sjögren’s Syndrome Disease Activity Index (ESSDAI)” para a língua portuguesa

Érica Vieira Serrano^{a,b,c}, Valéria Valim^{d,e,f,*}, Samira Tatiyama Miyamoto^{d,g},
Raquel Altoé Giovelli^{b,h}, Maurício Aquino Paganottiⁱ, Nágela Valadão Cadê^{i,k,l}

^aPrograma de Pós-graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES, Brasil

^bDepartamento de Clínica Médica, Escola Superior de Ciências, Santa Casa de Misericórdia de Vitória, Vitória, ES, Brasil

^cHospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes, Vitória, ES, Brasil

^dEscola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^eDepartamento de Clínica Médica, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES, Brasil

^fAmbulatório de Reumatologia, Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes, Vitória, ES, Brasil

^gDisciplina de Fisioterapia, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES, Brasil

^hPrograma de Mestrado Profissional de Medicina, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES, Brasil

ⁱPrograma de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade de Vila Velha, Vila Velha, ES, Brasil

^jPrograma de Pós-Graduação em Enfermagem, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^kDisciplina de Enfermagem, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES, Brasil

^lPrograma de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES, Brasil

INFORMAÇÕES

Histórico do artigo:

Recebido em 5 de dezembro de 2012

Aceito em 23 de abril de 2013

Palavras-chave:

Síndrome de Sjögren

Escalas

Estudos de validação

ESSDAI

RESUMO

Introdução: O EULAR Sjögren’s Syndrome Disease Activity Index (ESSDAI) é um índice de atividade sistêmica da síndrome de Sjögren primária (SSP).

Objetivo: Realizar a adaptação transcultural do ESSDAI para a língua portuguesa.

Método: Estudo transversal com 62 pacientes com SSP de acordo com consenso europeu-americano de 2002. Foram realizadas seis etapas: equivalência conceitual, de item, semântica, operacional, funcional e de mensuração (reprodutibilidade interobservador e a validade de constructo). Para a validade, o ESSDAI foi comparado com a avaliação global do médico (PhGA), o Sjögren’s Syndrome Disease Activity Index (SSDAI) e o Sjögren’s Systemic Clinical Activity Index (SCAI). Os pacientes foram classificados por um médico especialista conforme a atividade da doença em dois grupos, “ativo” e “inativo”, e conforme a intenção de tratar nos grupos “aumento de terapia” e “sem aumento de terapia”. O ESSDAI foi testado nesses grupos. Utilizou-se os testes estatísticos: coeficiente de correlação intraclasse (CCI) e método de Bland Altman para a reprodutibilidade; e coeficiente de Spearman (r_s) e teste de Mann-Whitney para a validade ($P < 0,05$ e IC 95%).

Resultados: A média do ESSDAI foi de $4,95 \pm 6,73$. A reprodutibilidade obteve um forte CCI de 0,89 e boa concordância. Na comparação com outros índices, apresentou forte coeficiente de Spearman com o PhGA ($r_s = 0,83$; $P < 0,000$), moderado com o SSDAI ($r_s = 0,658$; $P < 0,000$) e fraco com o SCAI ($r_s = 0,411$; $P = 0,001$). O grupo “ativo” e o grupo “com aumento de terapia” obtiveram maiores valores de ESSDAI ($P = 0,000$).

* Autor para correspondência.

E-mail: val.valim@gmail.com (V. Valim).

Conclusão: a versão em português do ESSDAI mostrou ser adaptável, reprodutível e válida para a língua portuguesa.

© 2013 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

Transcultural adaptation of the “EULAR Sjögren’s Syndrome Disease Activity Index (ESSDAI)” into Brazilian Portuguese

A B S T R A C T

Keywords:

Sjögren’s syndrome
Scales
Validation studies
ESSDAI

Introduction: The EULAR Sjögren’s Syndrome Disease Activity Index (ESSDAI) is an index of primary Sjögren’s syndrome (PSS) systemic activity.

Objective: To perform the ESSDAI transcultural adaptation into Brazilian Portuguese.

Method: This was a cross-sectional study with 62 patients with PSS according to the criteria of the 2002 American-European Consensus. Six stages were conducted: conceptual, item, semantic, operational, functional, and measurement equivalences (interobserver reproducibility and construct validity). For the validity assessment, the ESSDAI was compared with the Physician’s Global Assessment (PhGA), the Sjögren’s Syndrome Disease Activity Index (SSDAI), and the Sjögren’s Systemic Clinical Activity Index (SCAI). Patients were classified by a specialist physician into two groups according to disease activity (active and inactive), and according to the intention-to-treat (increase in therapy and no increase in therapy). The ESSDAI was tested in these groups. The following statistical tests were used: intraclass correlation coefficient (ICC), Bland-Altman plot for reproducibility, and Spearman’s correlation coefficient (r_s) and Mann-Whitney’s test for validity ($P < 0.05$ and 95% CI). **Results:** The mean ESSDAI score was 4.95 ± 6.73 . The reproducibility obtained a strong ICC of 0.89 and good agreement. When compared with other indices, it showed a strong r_s with PhGA (0.83; $P < 0.000$), a moderate r_s with SSDAI (0.658; $P < 0.000$) and a weak r_s with the SCAI (0.411; $P = 0.001$). The group “active” and the group “increase in therapy” had higher ESSDAI values ($P = 0.000$).

Conclusion: The Brazilian Portuguese version of ESSDAI was shown to be adaptable, reproducible, and valid for this language.

© 2013 Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

Introdução

A síndrome de Sjögren primária (SSP) é a segunda doença reumática autoimune mais comum,¹ depois da artrite reumatoide, com prevalência na população brasileira de 0,17%.² Entretanto, devido à escassez de estudos voltados à terapêutica das manifestações sistêmicas, a SSP ainda possui tratamento direcionado às manifestações de secura. Essa limitação provém da inexistência de instrumentos adequados para avaliar a atividade sistêmica da SSP.^{3,4} Além disso, os poucos estudos publicados na SSP utilizaram diferentes métodos para medir o mesmo parâmetro, criando um campo heterogêneo de resultados dentro de um mesmo assunto, o que impede o avanço das pesquisas na construção de um conhecimento.⁵ Dessa forma, instrumentos de atividade da SSP validados são necessários^{6,7} para avaliar a efetividade de novas terapias que tratem tanto as manifestações sistêmicas severas⁸⁻¹² quanto as glandulares.^{8,13,14}

O EULAR Sjögren’s Syndrome Disease Activity Index (ESSDAI) foi construído a partir de um estudo de consenso do grupo EULAR (*European League Against Rheumatism*) e do norte-americano para estudo da SSP e tem como objetivo quantificar a atividade da doença sistêmica. Formado por 12 domínios: constitucional, linfadenopatia, glandular, articular, cutâneo,

pulmonar, renal, muscular, sistema nervoso periférico, sistema nervoso central, hematológico, e biológico, pontuados a partir de parâmetros clínicos avaliados pelo médico.¹⁵

A adaptação transcultural de um instrumento elaborado em outra cultura ou idioma não se restringe à simples tradução do original. O processo deve conter uma sequência das seguintes etapas de equivalência:¹⁶ equivalência conceitual e de item (se domínios, conceitos e itens estimam os mesmos parâmetros em ambas as línguas), semântica (se palavras ou frases têm o mesmo significado; compreende as fases de: tradução, retrotradução ou *back translation*, discussão com especialistas, e pré-teste), operacional (se formato, instruções, modo de administração e métodos de mensuração são equivalentes em ambas as culturas), de mensuração (verificação das propriedades psicométricas) e funcional (se o instrumento original e versão síntese são equivalentes).

Na equivalência de mensuração, as propriedades psicométricas avaliadas são a reprodutibilidade (se as medidas dos indivíduos em diferentes ocasiões e circunstâncias produzem o mesmo resultado ou semelhante) e a validade (se o teste está medindo o que ele realmente pretende).^{5,17}

Em estudos preliminares de construção do instrumento, o ESSDAI mostrou ser um instrumento com elevada validade de conteúdo, boa validade de constructo e reprodutibilidade, forma clara e objetiva de pontuar, boa associação dos seus

domínios com atividade da doença, e apresentou melhor responsividade e acurácia em detectar mudanças na atividade dos pacientes em relação aos instrumentos prévios.^{11,15,18-22}

Além da necessidade de validação desse instrumento, é fundamental que ele tenha suas propriedades testadas em várias línguas e diferentes populações de pacientes com SSP. Isso permite a realização de estudos transculturais e comparações entre estudos nacionais e internacionais, proporcionando, desta forma, a comunicação científica entre países de diferentes línguas.²³ Atualmente, o ESSDAI está publicado apenas na língua inglesa e este estudo tem como objetivo realizar sua adaptação transcultural para a língua portuguesa.

Método

Estudo observacional transversal aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da UFES (Universidade Federal do Espírito Santo), em 2010, e desenvolvido no ambulatório de síndrome de Sjögren do serviço de Reumatologia do Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes, em Vitória, Espírito Santo.

Os procedimentos para a realização da adaptação transcultural do ESSDAI seguiram a metodologia proposta por Herdman, Fox-Rushby e Badia,¹⁶ que abrange seis etapas: equivalência conceitual, de item, semântica, operacional, de mensuração e funcional.

Foram selecionados 20 pacientes para a etapa de equivalência semântica, e 62 pacientes para a avaliação da equivalência de mensuração. Critérios de inclusão foram: ter diagnóstico de SSP baseado nos critérios de classificação europeu-americano para síndrome de Sjögren,²⁴ ter idade igual ou maior que 18 anos e assinar o termo de consentimento livre e esclarecido. Foram excluídos pacientes com outra doença autoimune concomitante.

Calculou-se a amostra baseada na utilização de no mínimo cinco pacientes por domínio do instrumento²⁵ em um total de 62 pacientes, sendo 57 pacientes do ambulatório de síndrome de Sjögren do serviço de reumatologia do HUCAM, dois de outro hospital escola e três advindos de consultórios privados de reumatologistas. Dentre os 115 pacientes cadastrados no serviço, 30 não preencheram os critérios de inclusão e 28 não foram localizados para participar da entrevista.

As equivalências conceituais, de item, semântica e operacional do ESSDAI foram verificadas no momento da tradução e retrotradução (*back translation*), por um comitê formado por um reumatologista, um fisioterapeuta especializado em reumatologia, habituados no manejo de SSP e fluentes na língua inglesa, e um professor de inglês. A tradução do ESSDAI foi realizada de forma independente por dois professores de língua inglesa, cuja língua nativa é a portuguesa, cientes do objetivo do estudo. Na retrotradução, essa versão foi submetida à tradução para o inglês por outros dois professores de inglês, cuja língua nativa é a inglesa, que desconheciam a versão original e o objetivo do estudo. No pré-teste, a versão consensual em português foi aplicada a 20 pacientes consecutivos com diagnóstico de SSP por um médico reumatologista habituado no manejo de pacientes com SSP.

Na equivalência de mensuração foram verificadas as propriedades psicométricas em relação ao instrumento original,

segundo Streiner e Norman⁵ e Kirshner e Guyatt.¹⁷ As propriedades avaliadas foram a confiabilidade (reprodutibilidade interobservador) e a validade de constructo. Os 62 pacientes foram submetidos a consulta médica, com preenchimento dos instrumentos Physician Global Assessment (PhGA), ESSDAI, Sjögren's Systemic Clinical Activity Index (SCAI)¹⁸ e Sjögren's Syndrome Disease Activity Index (SSDAI)¹⁹ por dois médicos reumatologistas (avaliador A e avaliador B) habituados ao manejo de pacientes com SSP, independentes, cegos, em salas separadas, no mesmo dia. Os instrumentos foram pontuados: de 0 a 10 para o PhGA, de 0 a 123 para o ESSDAI, de 0 a 72 para o SCAI e de 0 a 21 para o SSDAI.^{15,18,19}

Para a validade de constructo, comparou-se o ESSDAI com os instrumentos: PhGA numérico, SSDAI e SCAI traduzidos para o português.^{26,27} Em seguida, a amostra foi dividida em dois grupos – ativos e inativos – de acordo com o aparecimento ou piora de sinais e sintomas da doença potencialmente reversíveis nas quatro últimas semanas, definido por um médico especialista.

Ainda comparou-se o ESSDAI com a “intenção de tratar” no dia da avaliação médica comparada a consulta anterior. Por intenção de tratar entendeu-se a mudança de terapia, seja alteração na dosagem do medicamento, inserção ou retirada de medicamentos. As medicações de interesse foram os imunossuppressores, hidroxiquina, corticoide oral ou endovenoso, imunoglobulinas e agentes biológicos. A amostra foi classificada em dois grupos: aumento e não aumento da terapia.

Os dados coletados foram analisados e tratados com o software SPSS versão 19.0. Utilizou-se o coeficiente de correlação intraclassa (CCI), o método de Bland-Altman e o Kappa ponderado para a reprodutibilidade interobservador. Para a validade de constructo, na comparação do ESSDAI com o PhGA numérico, SCAI e SSDAI, utilizou-se o coeficiente de Spearman.²⁸ Para testar o ESSDAI na comparação entre os dois grupos denominados “ativos” e “inativos” e entre os dois grupos “com aumento da terapia” e “sem aumento da terapia” foi utilizado o teste de Mann-Whitney.²⁸ Em todas as análises foi considerado significativo um P valor $\leq 0,05$.

Resultados

Nas fases de equivalência de item, conceitual, semântica e operacional não foram encontradas divergências nas versões das duas línguas, obtendo-se a versão final consensual brasileira.

As características demográficas e manifestações da doença dos 62 pacientes estão apresentadas na tabela 1.

Na reprodutibilidade interobservador do estudo obteve-se forte e significante coeficiente de correlação intraclassa (0,898) entre os dois avaliadores na avaliação do escore total do ESSDAI, mostrando elevada reprodutibilidade. A análise pelo método de Bland-Altman (fig. 1) demonstrou uma boa concordância interobservador do ESSDAI com somente três pacientes fora do intervalo de $\pm 1,96$ do desvio padrão (*outliers*).

Para a correlação entre avaliadores quanto aos diferentes domínios do ESSDAI, utilizou-se o kappa ponderado. Na tabela 2, observou-se que no domínio de linfadenopatia não houve concordância; no domínio constitucional, a concordância foi

baixa (kappa: 0,1-0,4); nos domínios glandulares e articular, foi regular (kappa: 0,41-0,6); e nos domínios cutâneo, respiratório, renal, sistema nervoso periférico, hematológico e biológico houve boa concordância (kappa: 0,61-0,8). Nos domínios

renal e cutâneo, observaram-se as maiores concordâncias, 0,791 e 0,792, respectivamente.

Para a validade de constructo, na comparação com o PhGA numérico, obteve-se um forte coeficiente de Spearman de 0,832 ($P < 0,000$), moderado com o SSSDAI (0,658; $P < 0,000$), e fraco com o SCAI (0,411; $P = 0,001$), conforme é mostrado na tabela 3.

Observa-se na tabela 4 que a média e mediana do ESSDAI no grupo “ativo” é maior que no grupo “inativo” pelo PhGA nominal e que houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($P = 0,000$). O grupo “ativo” obteve maior posto médio no ESSDAI que o grupo “inativo”.

Na comparação do ESSDAI segundo “intenção de tratar” entre os grupos observou-se na tabela 4 diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($P = 0,000$). Pode-se dizer que o grupo com aumento da terapia tem maiores valores de ESSDAI em relação ao grupo em que não houve aumento de terapia.

Tabela 1 – Características e manifestações de doença de 62 pacientes com SSP

| Características | n (%) ou média ± DP |
|--|---------------------|
| Idade (anos) | 49,4 ± 11,6 |
| Sexo feminino | 62 (100) |
| Duração da doença | 7,2 ± 5,4 |
| Secura ocular objetiva | 48 (77,4) |
| Secular oral objetiva | 53 (85,5) |
| Sialodinite linfocítica ≥ 1 focoscore | 56 (90,3) |
| Anticorpo anti-Ro | 27 (43,6) |
| Anticorpo anti-La | 12 (19,4) |
| Fator antinuclear positivo | 48 (77,4) |
| Fator reumatoide | 14 (21,6) |
| Doença ativa pelo expert | 33 (53,2) |
| Avaliação global pelo médico (PhGA numérico) | 1,82 ± 1,87 |
| ESSDAI | 4,95 ± 6,73 |
| SSDAI | 1,71 ± 1,89 |
| SCAI | 4,85 ± 3,00 |
| Frequência das manifestações sistêmicas | |
| Constitucional | 6 (9,7) |
| Linfadenopatia | 1 (1,6) |
| Glandular | 5 (8,1) |
| Articular | 17 (27,4) |
| Cutâneo | 3 (4,8) |
| Respiratório | 9 (14,5) |
| Renal | 5 (8,10) |
| Muscular | 0 |
| Sistema nervoso periférico | 7 (11,3) |
| Sistema nervoso central | 0 |
| Hematológico | 25 (40,3) |
| Biológico | 25 (40,3) |
| Fadiga | 48 (77) |

DP, desvio-padrão; PhGA, Physician Global Assessment; ESSDAI, EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index; SCAI, Sjögren's Syndrome Systemic Clinical Activity Index; SSDAI, Sjögren's Syndrome Disease Activity Index.

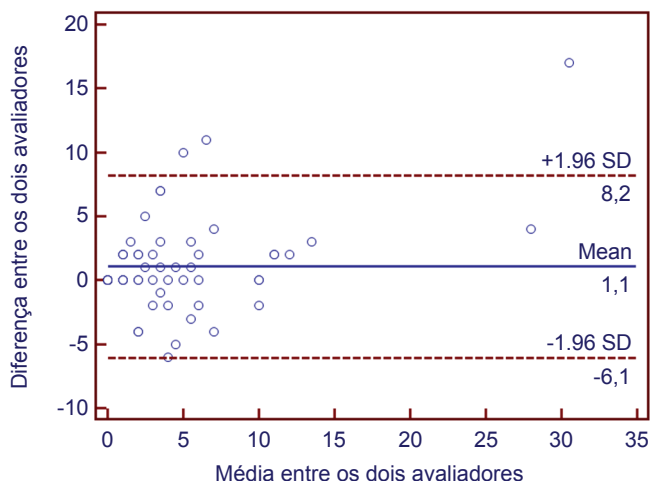


Figura 1 – Concordância de medidas do escore ESSDAI entre avaliadores com o método de Bland Altman.

Discussão

Não houve divergências na interpretação e preenchimento do ESSDAI, uma vez que é um instrumento com domínios clínicos em sua maioria, de natureza técnica e objetiva, com clareza de linguagem e com boa compreensão pelo médico.

As características demográficas e clínicas dos 62 pacientes foram semelhantes ao encontrado em outros estudos de instrumentos de SSP (SCAI, SSDAI) e coortes de pacientes: com predominância em mulheres maior que 93%, média de idade entre 47 e 59 anos, longo tempo de duração da doença com média de 7,2 anos^{15,18,19,22,29-33} e média de intervalo entre os sintomas e o diagnóstico de cinco anos, o que demonstra um longo tempo de demora no diagnóstico dessa doença, já relatado por outros autores.³⁴ Encontrou-se alta prevalência de secura confirmada por teste objetivo e alta positividade da biópsia de glândula salivar menor (90,3%), semelhante a outros estudos.^{15,18}

Uma das dificuldades dos estudos de validação de instrumentos de atividade em SSP, como o SCAI, SSDAI, é que a maioria dos pacientes dos estudos tinham a doença inativa ou levemente ativa.^{15,18,19,29} O escore total do ESSDAI varia

Tabela 2 – Resultados da concordância entre avaliadores por domínio do ESSDAI

| Domínios | Kappa ponderado |
|----------------------------|--------------------|
| Constitucional | 0,212 ^a |
| Linfadenopatia | -0,016 |
| Glandular | 0,588 ^a |
| Articular | 0,450 ^a |
| Cutâneo | 0,792 ^a |
| Respiratório | 0,638 ^a |
| Renal | 0,791 ^a |
| Muscular | - |
| Sistema nervoso periférico | 0,759 ^a |
| Sistema nervoso central | - |
| Hematológico | 0,693 ^a |
| Biológico | 0,693 ^a |

^akappa estatisticamente significante, $P < 0,05$.

Tabela 3 – Medidas descritivas e correlação do ESSDAI com os outros instrumentos na SSP

| Variáveis | Média (±) | Mínimo | Mediana | Máximo | Coefficiente de Spearman | P valor |
|---------------|-------------|--------|---------|--------|--------------------------|-------------|
| ESSDAI | 4,95 ± 6,73 | 0 | 3 | 39 | --- | --- |
| PhGA numérico | 1,82 ± 1,87 | 0 | 1 | 7 | 0,832 | (P < 0,000) |
| SSDAI | 1,71 ± 1,89 | 0 | 1 | 8 | 0,658 | (P < 0,000) |
| SCAI | 4,85 ± 3,00 | 1 | 4,5 | 16 | 0,411 | (P = 0,001) |

Pontuação dos instrumentos, PhGA: 0-10 (Pincus et al., 2008); ESSDAI, 0-123 (Seror et al., 2010b); SSDAI, 0-21 (Vitali et al., 2007); SCAI, 0-72 (Bowman et al., 2007).

Tabela 4 – descritivas e teste de Mann-Whitney para o ESSDAI nos grupos segundo atividade pelo PhGA nominal e intenção de tratar

| | ESSDAI – Escore total | | | | | | | |
|------------------------|-----------------------|--------------|--------------|---------|-------|---------------|---------------|----------------|
| | n | Valor mínimo | Valor máximo | Mediana | Média | Desvio padrão | Postos médios | P ^a |
| PhGA nominal | | | | | | | | |
| Inativo | 29 | 0 | 7 | 0,00 | 1,21 | 1,68 | 17,14 | 0,000 |
| Ativo | 33 | 1 | 39 | 6,00 | 8,24 | 7,75 | 44,12 | |
| Intenção de tratar | | | | | | | | |
| Aumento de terapia | 11 | 5 | 39 | 10,00 | 13,18 | 11,12 | 52,05 | 0,000 |
| Sem aumento de terapia | 51 | 0 | 15 | 2,00 | 3,18 | 3,53 | 27,07 | |

^aTeste de Mann-Whitney.

de zero a 123. No estudo argentino de validação do ESSDAI para o espanhol, foi encontrado uma média de ESSDAI de 5 (variação de 3 a 9) e média de PhGA de 1,0 (0,4 a 2,2), ou seja, predomínio de pacientes em baixa atividade e inatividade.²⁹ Nas coortes em diferentes países, onde o ESSDAI foi aplicado, as médias desse instrumento foram: 4 (0 a 43) na inglesa, 5,7 (0 a 29) na francesa, 3,18 (0 a 29) na holandesa e 11,1 (0 a 37) na finlandesa,^{30,31,33,35} todas essas amostras revelando pacientes em baixa atividade. No estudo de construção do ESSDAI, a média do escore total foi de 15,5 (2 a 47) com apenas 25% dos pacientes com escore ≥ 13 .¹⁵ No presente estudo, 46,8% dos pacientes incluídos apresentavam manifestações sistêmicas no momento da inclusão e 61,3% já haviam apresentado algum “flare” da doença. No momento da avaliação, foi detectada doença ativa em 53,2% conforme o PhGA nominal; entretanto, houve predomínio de baixa atividade que foi observada em 38,7% dos pacientes. Essa baixa atividade foi confirmada pela média do PhGA numérico de 1,92 e pela média do escore total do ESSDAI de 4,95 (0 a 39), com 11,3% dos pacientes com escore ≥ 12 , resultados semelhantes ao estudo argentino de validação.²⁹

A atividade da doença em SSP é mais difícil de ser detectada que em outras doenças reumáticas sistêmicas, como lúpus sistêmico e artrite reumatoide, e o curso clínico da SSP costuma ser mais insidioso.³⁶ Além disso, observa-se que manifestações sistêmicas estão presentes em apenas um terço dos pacientes com SSP, o que pode dificultar a inclusão de um grande número de pacientes nos estudos. Uma forma de resolver esse problema seria a realização de estudos multicêntricos nacionais ou internacionais, para melhor composição da amostra da pesquisa.

A reprodutibilidade interobservador do estudo foi substancial entre os dois avaliadores (CCI = 0,898). No estudo argentino de validação, a reprodutibilidade foi boa, porém menor, com CCI = 0,67 (P = 0,06) para o ESSDAI.²⁹ Em relação a outros

instrumentos de atividade em SSP, o estudo de validação do SSDAI não verificou a reprodutibilidade, e o estudo do SCAI obteve uma boa correlação de 0,71.^{18,19} Apesar desses resultados não apresentarem forte correlação (CCI > 0,8), verifica-se que são ainda melhores que os resultados de reprodutibilidade do PhGA em SSP encontrados na literatura, para o qual encontrou-se valor de CCI = 0,41.¹⁵ A avaliação da doença pelo médico, por meio do PhGA, está sujeita a uma grande variabilidade entre médicos, uma vez que sofre grande influência de sintomas do paciente, como fadiga e dor, que são parâmetros subjetivos difíceis de dimensionar e extremamente variáveis nessa doença tão polimórfica. Isso também justifica a necessidade da validação de um instrumento mais objetivo e que inclua as manifestações sistêmicas, como o ESSDAI, para ser usado em diferentes situações, por diferentes médicos, sejam eles experientes ou não.

Ao analisarem-se os resultados de concordância interobservador do ESSDAI pelo método de Bland-Altman, observou-se uma boa concordância; entretanto, a média da diferença entre avaliadores foi de 1,1. Isso indica que pode ter ocorrido uma superestimação de pontuação de um avaliador em relação ao outro. Algumas hipóteses para explicar esse resultado são a diferença de tempo de experiência no manejo clínico da SSP entre os avaliadores e a ausência de calibração do instrumento entre os dois avaliadores. Não há ainda trabalhos semelhantes na literatura para compararmos se uma variação de erro de 1,1 entre avaliadores para o ESSDAI é clinicamente relevante ou não. Além disso, esse instrumento ainda não possui estratificação de valores do seu escore total ou valor de corte estabelecido para definir atividade. Após definição do valor de corte e da definição da mínima diferença clinicamente importante, no estudo multicêntrico internacional de validação do ESSDAI que está em conclusão, essa diferença entre avaliadores poderá ser mais bem interpretada quanto à existência ou não de relevância clínica.

Na reprodutibilidade interobservador por domínio do ESSDAI, observa-se que em seis domínios a concordância foi satisfatória, ou seja, nesses domínios houve um grande número de casos cujo resultado é o mesmo entre os avaliadores (kappa ponderado entre 0,61-0,8). Não foram encontrados, na literatura, outros trabalhos que fizessem essa comparação domínio a domínio para instrumentos em SSP.

Os dois domínios com regular concordância, o glandular e o articular, contêm parâmetros subjetivos que podem ter influenciado no resultado. No domínio glandular, a distinção entre aumento discreto ou importante do volume glandular, submandibular e lacrimal fica a critério do examinador, o que pode gerar uma sub ou superestimação de um avaliador em relação ao outro. No domínio articular, o item "artralgia nas mãos, punhos, tornozelos e pés acompanhados de rigidez matinal > 30 minutos" é um parâmetro respondido pelo paciente que pode ser fonte de viés entre avaliadores, uma vez que o paciente pode ter outra causa de dor articular associada, levando um examinador a pontuar diferentemente do outro. A amostra estudada apresentou uma frequência de fibromialgia associada de 43,5 % (n = 27) e pacientes com comorbidades não foram excluídos. Apesar disso, vale lembrar que o próprio instrumento pede para não pontuar outras causas de dores articulares, como osteoartrite e fibromialgia,¹⁵ frequentemente encontradas em indivíduos com SSP.

Outro fator que pode ter contribuído para a pouca ou nenhuma concordância em alguns domínios foi a ausência de treinamento prévio à aplicação ou calibração dos dois avaliadores item a item. Em alguns estudos semelhantes os médicos foram treinados para pontuar os instrumentos para melhorar sua reprodutibilidade.^{18,37,38} Todavia, neste estudo, para simular e estar mais próximo da prática clínica diária, optou-se por não realizar uma calibração.

O instrumento ESSDAI é um modelo formativo em que os itens sozinhos não têm valor, mas, sim, são reunidos para juntos formarem um constructo final.³⁹ Esse constructo medido pelo escore total deve ter propriedades de confiabilidade e de reprodutibilidade adequadas. Quando esses itens são avaliados um a um, pode não haver concordância completa, uma vez que os avaliadores podem discordar em um item e concordar em outros. O que deve ser valorizado, em última instância, é a concordância do escore total do instrumento.⁵

A validade de constructo do ESSDAI com PhGA foi boa (coeficiente de 0,83; P < 0,000), e ligeiramente melhor que a encontrada no estudo de construção do ESSDAI (0,61; P < 0,001)¹⁵ e no estudo de validação argentino (0,79; P < 0,01).²⁹ A validade do SSDAI com o PhGA deu resultados semelhantes (0,87; P < 0,0001).¹⁹ A validade de constructo do ESSDAI com SSDAI foi moderada e com o SCAI foi fraca. Esse resultado pode ser explicado, em parte, pelas limitações do método, uma vez que o SCAI e o SSDAI não são padrão ouro para comparar os dados de validade. Eles são instrumentos de transição que não apresentaram bons resultados em suas propriedades psicométricas, pois apresentaram baixa validade de conteúdo e reprodutibilidade. Além disso, o SCAI possui itens subjetivos relatados pelo paciente, como fadiga, rigidez matinal, dispnéia e fenômeno de Raynaud, que podem ter contribuído para a fraca correlação com o ESSDAI.

Qualquer medida de validade feita terá algum erro associado, e como consequência, deve-se esperar que a correlação en-

tre instrumentos de mesmo atributo deva atingir uma média entre 0,4-0,8. Qualquer correlação mais baixa sugere que a confiabilidade de um ou de outro instrumento é inaceitavelmente baixa ou que eles estão medindo fenômenos diferentes.^{5,24} Dessa forma, o coeficiente de 0,411 encontrado para o SCAI está dentro do minimamente aceitável sugerido pela literatura.

Na avaliação de validade entre grupos, o ESSDAI foi capaz de discriminar entre grupos ativo e inativo classificados pelo PhGA, pela intenção de tratar e pela mudança terapêutica pelo médico *expert*, apesar da baixa variabilidade dos pacientes e do tamanho da amostra. Obteve-se média de 1,2 no grupo inativo e 8,2 no grupo ativo, com diferença significativa (P < 0,05), ou seja, maiores valores do ESSDAI acompanham maiores valores de atividade pontuada pelo médico e também maior uso de terapêutica imunossupressora. Não existem outros trabalhos na literatura que utilizaram esse tipo de avaliação por grupos para o ESSDAI para comparar esses resultados.

Atualmente, o ESSDAI tem sido aplicado em diversas cortes europeias^{30,31,40,41} e a tendência das recomendações é utilizá-lo na prática e na pesquisa clínica não de forma isolada, mas agregado a outros parâmetros de atividade, como o questionário de sintomas EULAR *Sjögren's Syndrome Patient Reported Index* (ESSPRI),⁴² os testes objetivos da saliva (sialometria, sialoquímica) e da lágrima (escore de secura ocular) e os parâmetros laboratoriais de inflamação autoimune (dosagem de citocinas, gamaglobulinas, IgG, β 2 microglobulinas).^{11,43} Sua validação multicêntrica, que está em andamento, e a sua existência em diferentes línguas são fundamentais para uma linguagem científica uniforme em diferentes países e para a comparação entre estudos, de modo a facilitar a pesquisa clínica em SSP.

Conclusão

Esse estudo mostrou que o ESSDAI, na amostra avaliada, com características demográficas e clínicas semelhantes às populações de outros estudos de índices de atividade da SSP, apresentou forte correlação com a avaliação global de atividade pontuada pelo médico e conseguiu discriminar pacientes ativos de inativos na realidade brasileira.

Conclui-se que a versão em português do ESSDAI mostrou-se adaptável, reprodutível e válida para a língua portuguesa.

Suporte financeiro

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao grupo do EULAR Sjögren's Task Force pela anuência da publicação na íntegra do ESSDAI na Revista Brasileira de Reumatologia.

REFERÊNCIAS

1. Mavragani CP, Moutsopoulos HM. The geoepidemiology of Sjögren's syndrome. *Autoimm Rev*. 2010; 9(5):305-10.
2. Valim V, Pereira AM, Serrano EV, Brito Filho OH, Musso C, Ciconelli RM, et al. Prevalência de síndrome de Sjögren em uma região metropolitana do Brasil. *Rev Bras Reumatol*. 2013; 53(1):24-34.
3. Ramos-Casals M, Tzioufas AG, Stone JH, Siso A, Bosch X. Treatment of Primary Sjögren Syndrome: a Systematic Review. *JAMA*. 2010; 304(4):452-60.
4. Thanou-Stavraki A, James JA. Primary Sjögren's syndrome: current and prospective therapies. *Semin Arthritis Rheum*. 2008; 37(5):273-9.
5. Streiner DL, Norman GR. Health measurement scales: a practical guide to their development and use. 4th ed. Oxford: Oxford University Press; 2008.
6. Pillemer SR, Smith J, Fox PC, Bowman SJ. Outcome measures for Sjögren's syndrome. *J Rheumatol*. 2005; 32(1):143-9.
7. Bowman SJ, Pillemer S, Jonsson R, Asmussen K, Vitali C, Manthorpe R, et al. Revisiting Sjögren's syndrome in the new millennium: perspectives on assessment and outcome measures. Report from a workshop held on 23rd March 2000, at Oxford UK. *Rheumatology (Oxford)*. 2001; 40(10):1180-8.
8. Pijpe J, van Imhoff GW, Spijkervet FKL, Roodenburg JLN, Wolbink GJ, Mansour K, et al. Rituximab treatment in patients with primary Sjögren's syndrome: an open-label phase II study. *Arthritis Rheum*. 2005; 52(9):2740-50.
9. Devauchelle-Pensec V, Pennec Y, Morvan J, Pers JO, Daridon C, Jousse-Joulin S, et al. Improvement of Sjögren's syndrome after two infusions of rituximab (anti-CD20). *Arthritis Rheum*. 2007; 57(2):310-7.
10. Dass S, Bowman SJ, Vital EM, Ikeda K, Pease CT, Hamburger J, et al. Reduction of fatigue in Sjögren's syndrome with rituximab: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Ann Rheum Dis*. 2008; 67(11):1541-4.
11. Seror R, Bootsma H, Bowman SJ, Dörner T, Gottenberg JE, Mariette X, et al. Outcome measures for primary Sjögren's syndrome. *J Autoimmun*. 2012; 39(1-2):97-102.
12. Mekinian A, Ravaut P, Larroche C, Hachulla E, Gombert B, Blanchard-Delaunay C, et al. Rituximab in central nervous system manifestations of patients with primary Sjögren's syndrome: results from the AIR registry. *Clin Exp Rheumatol*. 2012; 30(2):208-12.
13. Meijer JM, Meiners PM, Vissink A, Spijkervet FKL, Abdulhad W, Kamminga N, et al. Effectiveness of rituximab treatment in primary Sjögren's syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum*. 2010; 62(4):960-8.
14. Tishle M, Yaron I, Shirazi I, Yaron M. Hydroxychloroquine treatment for primary Sjögren's syndrome: its effect on salivary and serum inflammatory markers. *Ann Rheum Dis*. 1999; 58:253-6.
15. Seror R, Ravaut P, Bowman SJ, Baron G, Tzioufas A, Theander E, et al. EULAR Sjögren's syndrome disease activity index: development of a consensus systemic disease activity index for primary Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2010; 69(6):1103-9.
16. Herdman M; Fox-rushby J; Badia X. A model of equivalence in the cultural adaptation of HRQoL instruments: the universalist approach. *Qual Life Res*. 1998; 7:323-5.
17. Kirshner B, Guyatt G. A methodological framework for assessing health indices. *J Chron Dis*. 1985; 38(1):27-36.
18. Bowman SJ, Sutcliffe N, Isenberg DA, Goldblatt F, Adler M, Price E, et al. Sjögren's Systemic Clinical Activity Index (SCAI): a systemic disease activity measure for use in clinical trials in primary Sjögren's syndrome. *Rheumatology (Oxford)*. 2007; 46(12):1845-51.
19. Vitali C, Palombi G, Baldini C, Benucci, Bombardieri S, Covelli M, et al. Sjögren's Syndrome Disease Damage Index and Disease Activity Index: scoring systems for the assessment of disease damage and disease activity in Sjögren's syndrome, derived from an analysis of a cohort of Italian patients. *Arthritis Rheum*. 2007; 56(7):2223-32.
20. Campar A, Isenberg DA. Primary Sjögren's syndrome activity and damage indices comparison. *Eur J Clin Invest*. 2010; 40(7):636-44.
21. Seror R, Mariette X, Bowman S, Baron G, Gottenberg JE, Boostma H, et al. Accurate detection of changes in disease activity in primary Sjögren's syndrome by the European League Against Rheumatism Sjögren's Syndrome Disease Activity Index. *Arthritis Care Res*. 2010; 62(4):551-8.
22. Meiners PM, Arends S, Brouwer E, Spijkervet FK, Vissink A, Bootsma H. Responsiveness of disease activity indices ESSPRI and ESSDAI in patients with primary Sjögren's syndrome treated with rituximab. *Ann Rheum Dis*. 2012; 71(8):1297-302.
23. Giusti E, Befi-lobes DM. Tradução e adaptação transcultural de instrumentos estrangeiros para o português brasileiro. *Pró-Fono R Atual Cient*. 2008; 20(3):207-10.
24. Vitali C, Bombardieri, Jonsson R, Moutsopoulos HM, Alexander EL, Carsons SE, et al. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis*. 2002; 61:554-8.
25. Hair JF. Factor analysis. In: *Multivariate data analysis*. 4th ed. New Jersey: Prentice Hall; 1995.
26. Valim V, Serrano EV, Altoé R, Miyamoto ST, Paganotti MA, Paixão TS. Adaptação transcultural e avaliação das propriedades psicométricas do Sjögren's Syndrome Disease Activity Index (SSDAI) para a língua portuguesa brasileira. *Rev Bras Reumatol*. 2012; 52(Supl 1):67.
27. Altoé R, Serrano EV, Miyamoto ST, Paganotti MA, Valim V. Adaptação transcultural e avaliação das propriedades psicométricas do "EULAR Sjögren's Syndrome Clinical Activity Index" (SCAI) para a língua portuguesa brasileira. *Rev Bras Reumatol*. 2012;52(Supl 1):165.
28. Reichenheim ME; Moraes CL. Qualidade dos instrumentos epidemiológicos. In: *Epidemiologia: fundamentos, métodos e aplicações*. Almeida-Filho N, Barreto M. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2011.
29. Secco A, Pellet AC, Mamani M, Romanini F, Santiago ML, Fonseca ML, et al. Argentine validation of the EULAR activity index: primary Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(Suppl 3):299.
30. Bowman SJ, Griffiths B, Mitchell S, Price E, Pease C, Andrews J, et al. Relationship between disease activity of primary Sjögren's syndrome and patient reported outcome – data from an interim analysis of the UK primary Sjögren's syndrome registry. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(Suppl 3):510.
31. Seror R, Gottenberg JE, Devauchelle-Pensec V, Dubost JJ, Le Guern V, Dieudé P, et al. Assessment of systemic disease activity is complementary to assessment of patient's symptoms in primary Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2011; 70(Suppl 3):505.
32. Baldini C, Pepe P, Quartuccio I, Priori R, Bartoloni Bocci E, Alunno A, et al. Correlation of clinical, serologic and histologic findings in a large cohort of primary Sjögren's syndrome patients: a multicentric cross-sectional study. *Ann Rheum Dis* 2012; 71 Suppl 3:542. Abstract.
33. Risselada AP, Kruize AA, Bijlsma JWJ. Clinical applicability of the EULAR Sjögren's syndrome disease activity index: a cumulative ESSDAI score adds in describing disease severity. *Ann Rheum Dis*. 2012; 71(4):631.
34. Manthorpe R, Asmussen K, Oxholm P. Primary Sjögren's syndrome: diagnostic criteria, clinical features, and disease activity. *J Rheumatol*. 1997; 24(Sup):8-11.

35. Pertovaara M, Korpela M. Serum $\beta 2$ microglobulin correlates with the new ESSDAI in patients with Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis.* 2011; 70:2236-7.
36. Stevens RJ, Hamburger J, Ainsworth JR, Holmes G, Bowman SJ. Flares of systemic disease in primary Sjögren's syndrome. *Rheumatology (Oxford).* 2005; 44:402-3.
37. Bombardier C, Gladman DD, Urowitz MB, Caron D, California S, Corey PN, et al. Derivation of the SLEDAI: a disease activity index for lupus patients. The Committee on Prognosis Studies in SLE. *Arthritis Rheum.* 1992; 35(6):630-40.
38. Merkel PA, Cuthbertson DD, Hellmich B, Hoffman GS, Jayne DRW, Kallenberg CGM, et al. Comparison of disease activity measures for anti-neutrophil cytoplasmic autoantibody (ANCA)-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis.* 2009; 68:103-6.
39. Mokkink LB, Terwee CB, Patrick DL, Alonso J, Stratford PW, Knol DL, et al. The COSMIN study reached international consensus on taxonomy, terminology, and definitions of measurement properties for health-related patient-reported outcomes. *J Clin Epidemiol.* 2010; 63(7):737-45.
40. Theander E. Association of serum interferon-inducible chemokines with systemic disease activity, BAFF and markers of B-cell activation in patients with primary Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis.* 2011; 70:311.
41. Cinquetti G, Larroche C, Combe B, Hachulla E, Meyer O, Pertuiset E, et al. Efficacy of rituximab in systemic manifestations of patients with primary Sjögren's syndrome: results from the AIR registry. *Ann Rheum Dis.* 2012; 71(Suppl3):75.
42. Seror R, Ravaud P, Mariette X, Bootsma H, Theander E, Hansen A, et al. EULAR Sjögren's Syndrome Patient Reported Index (ESSPRI): development of a consensus patient index for primary Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis.* 2011; 70(6):968-72.
43. Vissink A, Bootsma H, Kroese FGM, Kallenberg CGM. How to assess treatment efficacy in Sjögren's syndrome. *Curr Opin Rheumatol.* 2012; 24(3):281-9.

APÊNDICE – EULAR SJÖGREN'S SYNDROME DISEASE ACTIVITY INDEX (ESSDAI) em português

Domínio constitucional (3)

Por favor, atenção para não avaliar sintomas constitucionais não relacionados à doença (como febre de origem infecciosa, perda voluntária de peso).

| | | |
|--------------------|--|----------------------------|
| Nenhuma atividade | Ausência dos sintomas a seguir | <input type="checkbox"/> 0 |
| Atividade baixa | Febre moderada ou intermitente (37,5°-38,5°C) / suores noturnos ou perda de peso involuntária de 5% a 10% do peso corporal | <input type="checkbox"/> 1 |
| Atividade moderada | Febre alta (> 38,5°C) / suores noturnos ou perda de peso involuntária de > 10% do peso corporal | <input type="checkbox"/> 2 |

Domínio de linfadenopatia (4)

| | | |
|--------------------|--|----------------------------|
| Nenhuma atividade | Ausência das características a seguir | <input type="checkbox"/> 0 |
| Atividade baixa | Linfadenomegalia ≥ 1 cm em qualquer região ou ≥ 2 cm na região inguinal | <input type="checkbox"/> 1 |
| Atividade moderada | Linfadenomegalia ≥ 2 cm em qualquer região ou ≥ 3 cm em região inguinal ou esplenomegalia (cl clinicamente palpável ou avaliada por exame de imagem) | <input type="checkbox"/> 2 |
| Atividade alta | Doença proliferativa maligna das células B recente | <input type="checkbox"/> 3 |

Domínio glandular (2)

Por favor, atenção para não avaliar aumento do volume glandular não relacionado à doença (p. ex., litíase ou infecção).

| | | |
|--------------------|---|----------------------------|
| Nenhuma atividade | Ausência de aumento glandular | <input type="checkbox"/> 0 |
| Atividade baixa | Pequeno aumento glandular com: <ul style="list-style-type: none"> • parótida aumentada (≤ 3cm) ou aumento discreto submandibular ou lacrimal^a | <input type="checkbox"/> 1 |
| Atividade moderada | Aumento glandular maior com: <ul style="list-style-type: none"> • parótida aumentada (> 3cm) ou aumento importante submandibular ou lacrimal^a | <input type="checkbox"/> 2 |

Domínio articular (2)

Por favor, atenção para não avaliar envolvimento articular não relacionado à doença, como a osteoartrite.

| | | |
|--------------------|--|----------------------------|
| Nenhuma atividade | Ausência de envolvimento articular ativo no momento | <input type="checkbox"/> 0 |
| Atividade baixa | Artralgia nas mãos, punhos, tornozelos e pés acompanhados por rigidez matinal (> 30 min) | <input type="checkbox"/> 1 |
| Atividade moderada | 1 a 5 artrites dentre as 28 ^b | <input type="checkbox"/> 2 |
| Atividade alta | ≥ 6 artrites dentre as 28 ^b | <input type="checkbox"/> 3 |

(continua na próxima página)

APÊNDICE – EULAR SJÖGREN'S SYNDROME DISEASE ACTIVITY INDEX (ESSDAI) em português (continuação)**Domínio cutâneo (3)**

Por favor, atenção em avaliar como “Nenhuma atividade” lesões antigas e estáveis mais relacionadas ao dano (sequela) do que à atividade da doença ou ao envolvimento cutâneo não relacionado à doença.

| | | |
|--------------------|---|----------------------------|
| Nenhuma atividade | Ausência de envolvimento cutâneo ativo no momento | <input type="checkbox"/> 0 |
| Atividade baixa | Eritema multiforme | <input type="checkbox"/> 1 |
| Atividade moderada | Vasculite cutânea limitada, incluindo vasculite urticariforme ^c ou púrpura limitada aos pés e tornozelos ou lúpus cutâneo subagudo | <input type="checkbox"/> 2 |
| Atividade alta | Vasculite cutânea difusa, incluindo vasculite urticariforme ^c ou púrpura difusa ou úlceras relacionadas à vasculite | <input type="checkbox"/> 3 |

Domínio respiratório (5)

Por favor, atenção em avaliar como “Nenhuma atividade” lesões antigas e estáveis mais relacionadas ao dano (sequela) do que à atividade da doença ou ao envolvimento respiratório não relacionado à doença (p. ex., cigarro).

| | | |
|--------------------|---|----------------------------|
| Nenhuma atividade | Ausência de envolvimento pulmonar ativo no momento | <input type="checkbox"/> 0 |
| Atividade baixa | Tosse persistente ou envolvimento brônquico sem nenhuma alteração radiológica no raio X simples ou evidência de doença pulmonar intersticial no raio X simples ou TCAR, com: <ul style="list-style-type: none"> • nenhuma dispneia e • prova de função pulmonar normal | <input type="checkbox"/> 1 |
| Atividade moderada | Envolvimento pulmonar moderadamente ativo, tal como doença pulmonar intersticial diagnosticada pelo TCAR com: <ul style="list-style-type: none"> • dispneia aos grandes esforços (NYHA^d II) ou prova de função pulmonar alterada dentro dos seguintes parâmetros: 70% > DLCO^e ≥ 40% e/ou 80% > CVF^f ≥ 60% | <input type="checkbox"/> 2 |
| Atividade alta | Envolvimento pulmonar altamente ativo como doença pulmonar intersticial diagnosticada pelo TCAR com: <ul style="list-style-type: none"> • dispneia aos pequenos esforços ou ao repouso (NYHA^d III, IV) ou prova de função pulmonar alterada: DLCO^e < 40% e/ou CVF^f < 60% | <input type="checkbox"/> 3 |

Domínio renal (5)

Por favor, atenção em avaliar como “Nenhuma atividade” lesões antigas e estáveis mais relacionadas ao dano (sequela) do que à atividade da doença e ao envolvimento renal não relacionado à doença.

Se a biópsia for feita, favor classificar a atividade baseada, primeiramente, nas características histológicas.

| | | |
|--------------------|--|----------------------------|
| Nenhuma atividade | Ausência de envolvimento renal ativo no momento: <ul style="list-style-type: none"> • proteinúria < 0,5g/d, nenhuma hematúria, nenhuma leucocitúria, nenhuma acidose ou • proteinúria estável de longa duração devido ao dano/sequela | <input type="checkbox"/> 0 |
| Atividade baixa | Evidência de envolvimento específico da atividade renal, limitada a: <ul style="list-style-type: none"> • acidose tubular sem insuficiência renal ou • envolvimento glomerular: <ul style="list-style-type: none"> - com proteinúria (entre 0,5 e 1 g/dL) e - sem hematúria ou insuficiência renal (TGF^g ≥ 60 mL/min) | <input type="checkbox"/> 1 |
| Atividade moderada | Atividade renal moderada: <ul style="list-style-type: none"> • acidose tubular com insuficiência renal (TGF^g < 60 mL/min) ou • envolvimento glomerular: <ul style="list-style-type: none"> - com proteinúria entre um e 1,5 g/dL e - sem hematúria ou insuficiência renal (TGF^g ≥ 60 mL/min) ou • evidência histológica: <ul style="list-style-type: none"> - glomerulonefrite e/ou - infiltração intersticial linfóide importante | <input type="checkbox"/> 2 |
| Atividade alta | Atividade renal alta: <ul style="list-style-type: none"> • envolvimento glomerular: <ul style="list-style-type: none"> - proteinúria > 1,5 g/dL e/ou - hematúria e/ou - insuficiência renal (TGF^g < 60 mL/min) ou • evidência histológica de: <ul style="list-style-type: none"> - glomerulonefrite proliferativa ou - crioglobulinemia relacionada ao envolvimento renal | <input type="checkbox"/> 3 |

(continua na próxima página)

APÊNDICE – EULAR SJÖGREN'S SYNDROME DISEASE ACTIVITY INDEX (ESSDAI) em português (continuação)**Domínio muscular (6)**

Por favor, atenção para não avaliar envolvimento muscular não relacionado à doença, como fraqueza devido a corticosteroides.

| | | |
|--------------------|---|----------------------------|
| Nenhuma atividade | Ausência de envolvimento muscular ativo no momento | <input type="checkbox"/> 0 |
| Atividade baixa | Miosite levemente ativa diagnosticada pela EMG ou biópsia com: • ausência de fraqueza e creatinaquinase alterada ($N < CK \leq 2N$) | <input type="checkbox"/> 1 |
| Atividade moderada | miosite moderadamente ativa diagnosticada pela EMG ou biópsia com: • fraqueza (déficit máximo de 4/5) ou creatinaquinase elevada ($2N < CK \leq 4N$) | <input type="checkbox"/> 2 |
| Atividade alta | miosite altamente ativa diagnosticada pela EMG ou biópsia com: • fraqueza (déficit $\leq 3/5$) ou creatinaquinase elevada ($> 4N$) | <input type="checkbox"/> 3 |

Domínio do sistema nervoso periférico (5)

Por favor, atenção em avaliar como “Nenhuma atividade” lesões antigas e estáveis mais relacionadas ao dano (sequela) do que à atividade ou ao envolvimento do sistema nervoso periférico não relacionado à doença.

| | | |
|--------------------|--|----------------------------|
| Nenhuma atividade | Ausência de envolvimento ativo do sistema nervoso periférico, no momento | <input type="checkbox"/> 0 |
| Atividade baixa | Evidência de envolvimento ativo do sistema nervoso periférico, como: • polineuropatia periférica axonal diagnosticada pelo ECN/ENMG ou • neuralgia do nervo trigêmio (V nervo craniano) | <input type="checkbox"/> 1 |
| Atividade moderada | Evidência de envolvimento moderadamente ativo, do sistema nervoso periférico, como: • neuropatia axonal motora e sensorial diagnosticada pelo ECN/ENMG, sem déficit motor ou • neuropatia sensorial pura com a presença de vasculite crioglobulinêmica ou • gangliopatias com sintomas restritos à ataxia moderada ou • polineuropatia inflamatória desmielinizante crônica (CIDP) ^a com deficiência funcional moderada (sem déficit motor ou ataxia moderada) ou | <input type="checkbox"/> 2 |
| Atividade alta | envolvimento do nervo craniano de origem periférica – exceto nervo do Trigêmio (V) Evidência de envolvimento altamente ativo do sistema nervoso periférico, como: • neuropatia axonal motora e sensorial diagnosticada pela ECN/ENMG com déficit motor $\leq 3/5$ ou • envolvimento do nervo periférico atribuído à vasculite (mononeurite múltipla) ou • ataxia severa atribuída à ganglionopatia ^h ou • polineuropatia inflamatória desmielinizante crônica (CIDP) ⁱ com deficiência funcional severa: déficit motor $\leq 3/5$ ou ataxia grave | <input type="checkbox"/> 3 |

Domínio do sistema nervoso central (5)

Por favor, atenção em avaliar como “Nenhuma atividade” lesões antigas e estáveis mais relacionadas ao dano (sequela) do que à atividade da doença ou envolvimento do sistema nervoso central não relacionado à doença.

| | | |
|--------------------|--|----------------------------|
| Nenhuma atividade | Ausência de envolvimento ativo do SNC no momento | <input type="checkbox"/> 0 |
| Atividade baixa | Manifestações clínicas moderadamente ativas do SNC, como: • envolvimento de nervo craniano de origem central ou • neurite óptica ou • síndrome semelhante à esclerose múltipla com sintomas restritos à deficiência sensorial pura ou deficiência cognitiva comprovada | <input type="checkbox"/> 1 |
| Atividade moderada | Manifestações clínicas altamente ativas do SNC, como: • vasculite cerebral com acidente vascular cerebral ou ataque isquêmico transitório • convulsões ou • mielite transversa ou • meningite linfocítica ou • síndrome semelhante à esclerose múltipla com déficit motor | <input type="checkbox"/> 2 |

Domínio hematológico (2)

Por favor, atenção: levando em conta anemia, neutropenia e trombocitopenia, somente a citopenia autoimune deve ser considerada; não avaliar citopenia que não esteja relacionada à doença (p. ex., deficiência de vitamina ou de ferro, ou ainda citopenia induzida por droga, como p. ex. linfocitopenia associada à ciclofosfamida).

| | | |
|--------------------|---|----------------------------|
| Nenhuma atividade | Ausência de citopenia autoimune | <input type="checkbox"/> 0 |
| Atividade baixa | citopenia de origem autoimune com: • neutropenia ^l ($1000 < \text{neutrófilos} < 1500/\text{mm}^3$) ou anemia ^k ($10 < \text{Hb} < 12 \text{ g/dL}$) ou trombocitopenia ^l ($100.000 < \text{plaquetas} < 150.000/\text{mm}^3$) ou linfopenia ($500 < \text{linfócitos} < 1000/\text{mm}^3$) | <input type="checkbox"/> 1 |
| Atividade moderada | Citopenia de origem autoimune com: • neutropenia ^l ($500 \leq \text{neutrófilos} \leq 1000/\text{mm}^3$) ou anemia ^k ($8 \leq \text{Hb} \leq 10 \text{ g/dL}$) ou trombocitopenia ^l ($50.000 \leq \text{plaquetas} \leq 100.000/\text{mm}^3$) ou linfopenia ($\leq 500/\text{mm}^3$) | <input type="checkbox"/> 2 |
| Atividade alta | Citopenia de origem autoimune com: • neutropenia ^l (neutrófilos $< 500/\text{mm}^3$) ou anemia ^k ($\text{Hb} < 8 \text{ g/dl}$) ou trombocitopenia ^l (plaquetas $< 50.000/\text{mm}^3$) | <input type="checkbox"/> 3 |

(continua na próxima página)

APÊNDICE – EULAR SJÖGREN'S SYNDROME DISEASE ACTIVITY INDEX (ESSDAI) em português (continuação)

Domínio biológico (1)

| | | |
|--------------------|--|----------------------------|
| Nenhuma atividade | Ausência de qualquer uma das seguintes alterações | <input type="checkbox"/> 0 |
| Atividade baixa | • pico clonal ou hipocomplementemia (C4 ou C3 ou CH50 baixos) ou hipergamaglobulinemia ou nível de IgG entre 1600 e 2000 mg/dL | <input type="checkbox"/> 1 |
| Atividade moderada | • Presença de crioglobulinemia ou hipergamaglobulinemia ou nível alto de IgG > 2000 mg/dL ou início recente de ^m hipogamaglobulinemia ou diminuição recente de nível de IgG (< 500 mg/dL) | <input type="checkbox"/> 2 |

N, normal (valor de referência); EMG, eletromiografia.

^aA distinção entre aumento discreto ou importante do volume glandular submandibular ou lacrimal fica a critério médico.

^bAs 28 articulações incluídas no cálculo do DAS28 (Disease Activity Score 28) são ombros, cotovelos, punhos, metacarpofalângicas, interfalângicas proximais e joelhos.

^cVasculite cutânea limitada envolve < 18% da área de superfície corporal; Vasculite cutânea difusa envolve > 18% da área de superfície corporal. Área de superfície corporal (ASC) é definida utilizando a regra dos nove (usado para avaliar a extensão de queimaduras) como vem a seguir: palma (excluindo os dedos) = 1% ASC; cada membro inferior = 18% ASC; cada membro superior = 9%; tronco (frontal) = 18% ASC; tronco (dorsal) = 18% ASC.

Para o diagnóstico da doença pulmonar intersticial a TCAR (tomografia computadorizada de alta resolução) ou radiografia simples são necessárias e devem ter sido realizadas nos últimos dois anos.

^dNYHA (classificação funcional da New York Heart Association).

^eDLCO (prova de difusão de dióxido de carbono).

^fCVF (capacidade vital forçada).

^gTGF (taxa de filtração glomerular) calculada com a fórmula MDRD (Modification of Diet in Renal Disease).

^hDeficiência sensorial pura com ataxia e deficiência difusa ou abolição do potencial sensitivo no ECN (estudo da condução nervosa).

ⁱPoliradiculoneuropatia com sintomas clínicos sugestivos (déficit sensório-motor dos quatro membros, déficit motor proximal, arreflexia generalizada, sintomas sensoriais iniciais afetando membros superiores, e/ou associado a envolvimento do nervo craniano), nível de proteína aumentado e/ou ECN anormal (latência distal motora prolongada, velocidade da condução nervosa reduzida, latência prolongada da onda F, bloqueio da condução e/ou dispersão temporal).

^jNeutropenia sem nenhuma etiologia conhecida.

^kAnemia com o teste de Coombs positivo e aumento na contagem de reticulócitos.

^lTrombocitopenia de origem periférica com nenhuma outra etiologia encontrada, ou em caso de dificuldades para realização de identificação de autoanticorpos antiplaquetas e/ou a presença de megacariócitos de aspirado de medula óssea e/ou anemia autoimune associada.

^mNos últimos seis meses.