

ANDREZZA FABRÍZIA BERTOLI

**QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES COM ANGIOEDEMA
HEREDITÁRIO EM SANTA CATARINA: AVALIAÇÃO
ATRAVÉS DO QUESTIONÁRIO AE-QOL**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal
de Santa Catarina, como requisito para a
conclusão do Curso de Graduação em
Medicina.**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2019**

ANDREZZA FABRÍZIA BERTOLI

**QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES COM ANGIOEDEMA
HEREDITÁRIO EM SANTA CATARINA: AVALIAÇÃO
ATRAVÉS DO QUESTIONÁRIO AE-QOL**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal
de Santa Catarina, como requisito para a
conclusão do Curso de Graduação em
Medicina.**

Presidente do colegiado: Prof. Dr. Aroldo Prohmann de Carvalho

Orientadora: Prof^ª Dr^ª Jane da Silva

Universidade Federal de Santa Catarina

Florianópolis

2019

Bertoli, Andrezza Fabrízia

Qualidade de vida de pacientes com angioedema hereditário em Santa Catarina: avaliação através do questionário AE-Qol / Andrezza Fabrízia Bertoli – Florianópolis, 2019.

51p.

Orientadora: Profa. Dra. Jane da Silva.

Dissertação (Trabalho de conclusão de curso) – Universidade Federal de Santa Catarina – Curso de Graduação em Medicina.

1. Angioedema hereditário 2. Questionário AE´Qol 3. Qualidade de vida 4. Impacto psicológico 5. Limitação

I. Qualidade de vida de pacientes com angioedema hereditário em Santa Catarina: avaliação através do questionário AE-Qol

Dedico este trabalho a meus pais e a todos aqueles que sofrem em sua busca por saúde, mas perseveram com esperança em sua batalha diária.

AGRADECIMENTOS

Gostaria primeiramente de agradecer à Santíssima Trindade e à Virgem Maria por poder alcançar a tão sonhada etapa da formatura e concluir com êxito meu trabalho. Sem a luz do Espírito Santo, a graça de Deus e a misericórdia de Cristo eu não teria conseguido vencer todas as adversidades que surgiram no caminho. Espero ter a oportunidade de honrar a Deus com meu trabalho e entrega ao próximo.

Agradeço imensamente à minha família, especialmente meus queridos pai e irmãos Mikaelle, Sávio e Arielle, que sempre me apoiaram na busca por meus sonhos e estiveram ali nos momentos de maior necessidade. Nada do que eu escrever aqui será digno de transmitir a gratidão e o amor que tenho por vocês, que mesmo longe foram meu suporte e conselho durante toda a caminhada. Agradeço também à minha mãe, que mesmo não estando mais presente, foi crucial com sua doação, amor, amparo e ensino para que eu me tornasse quem sou de fato. Ao meu pai, todo o respeito, gratidão e amor por seus sacrifícios inimagináveis; espero no futuro conseguir ter metade de seu caráter e honra.

Um agradecimento especial à minha querida orientadora, Prof. Dra. Jane da Silva, sempre solícita, amiga e compreensível, que me abriu diversas portas ao longo da graduação, fez meu interesse e conhecimento em Alergia aumentarem diariamente e meu gosto pela pesquisa e leitura se reacender. Apenas posso ser grata por toda a dedicação nestes dois anos em que participei da ALERGO e dos outros projetos e pelo empenho e carinho da professora com relação aos seus alunos - com certeza a professora será um dos meus modelos na profissão e na vida como um todo.

Também agradeço ao professor Edelton, que desde o início da graduação foi uma inspiração, sempre estando ao lado de minha turma, apoiando projetos, aulas, ajudando em diversas atividades e sendo um dos alicerces de nosso curso. Muito obrigada por todas as oportunidades e conselhos dados nestes seis anos de estudo e trabalho.

Aos demais professores da graduação, sempre dispostos a nos mostrar o melhor caminho a seguirmos como profissionais e pessoas, apesar das adversidades, também meu sincero agradecimento por ajudarem na minha construção como médica desde 2014.

Aos meus amigos e companheiros, sejam da UFSC, igreja, atividades extracurriculares e dos caminhos da vida, sou grata pela parceria, risadas e momentos juntos, que levarei para o

resto de meus anos. Mesmo longe, espero que vocês obtenham sucesso e sejam felizes. Que Deus os abençoe.

Por fim, meu agradecimento a todos os pacientes, suas famílias, servidores do Hospital Universitário e todos que, de alguma maneira, mesmo em meio à dor, aceitaram ser parte do meu processo de aprendizado e confiaram suas vidas ao meu cuidado. Que Deus esteja com todos vocês e seja sempre a esperança nos momentos de angústia.

Senhor, fazei de mim um instrumento da vossa paz.

Onde há ódio, que eu leve o amor.

Onde há ofensa, que eu leve o perdão.

Onde há discórdia, que eu leve a união.

Onde há dúvida, que eu leve a fé.

Onde há erro, que eu leve a verdade.

Onde há desespero, que eu leve a esperança.

Onde há tristeza, que eu leve a alegria.

Onde há trevas, que eu leve a luz.

Ó Mestre,

Fazei que eu procure mais

consolar que ser consolado;

compreender que ser compreendido;

amar que ser amado.

Pois é dando que se recebe,

é perdoando que se é perdoado,

é morrendo que se vive para a vida eterna.

São Francisco de Assis

*É a fé que incita a razão a sair de
qualquer isolamento e a abraçar de bom grado
qualquer risco por tudo o que é belo, bom e
verdadeiro.*

São João Paulo II

*O impulso de permanecer em paz eternamente é bom e santo, mas é preciso
modificá-lo com a completa resignação à Vontade Divina.*

São padre Pio de Pietrelcina

RESUMO

Introdução: angioedema hereditário (AEH) é um distúrbio autossômico dominante que se manifesta como crises de angioedema imprevisíveis, incapacitantes e debilitantes, com potencial de letalidade, gerando prejuízo de qualidade de vida (Qol).

Objetivo: verificar Qol de pacientes com AEH atendidos no ambulatório de alergia do Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago (HU/UFSC) – Florianópolis – Santa Catarina.

Métodos: realizado estudo observacional transversal, no qual se avaliaram pacientes com AEH atendidos no HU/UFSC, de julho/2017 a janeiro/2019, através da versão brasileira do Questionário de Qualidade de Vida em Angioedema (AE-Qol). Os dados foram analisados no programa IBM SPSS Statistics 22.0®. Consideraram-se significativos valores de $p < 0,05$.

Resultados: participaram 30 pacientes, 73,33% do sexo feminino, com idade de 31,8 anos (+/- 11,9). 53,33% estavam em tratamento profilático, principalmente com androgênios. A média de crises no último ano foi de 16 (+/-13,5). A pior média por domínio obtida no AE-Qol ocorreu em sentimento, com 68,57 pontos, e a pontuação média total do questionário foi de 49,81 pontos. Dor abdominal apresentou maior pontuação total no AE-Qol e nos domínios sentimento, fadiga/humor e funcionalidade. Fadiga/humor e pontuação total foram maiores nos pacientes com edema em face. Tratamento profilático obteve piores pontuações em sentimento, funcionalidade e pontuação total do AE-Qol ($p < 0,05$). Funcionalidade teve pior pontuação com maior tempo decorrido desde o diagnóstico ($r 0,430 p 0,018$). Maior número de crises teve pior pontuação em fadiga/humor ($r 0,410 p 0,025$).

Conclusões: Qol estava comprometida em todos os domínios, sendo o domínio sentimento do AE-Qol o de pior pontuação.

Palavras-chave: angioedema hereditário; qualidade de vida; questionário AE-Qol; impacto psicológico; limitação.

ABSTRACT

Background: Hereditary angioedema (HAE) is an autosomal dominant disorder whose attacks are unpredictable, disabling, and debilitating, being a potentially fatal condition, which may be a cause of reduced quality of life (Qol).

Objective: To assess quality of life of patients with HAE at allergy section in Polydoro Ernani de São Thiago University Hospital (HU/UFSC) – Florianópolis - Brazil.

Methods: A cross-sectional, observational study was carried out. Individuals with HAE seen at HU/UFSC were interviewed from July 2017 to January 2019. The instrument to assess patients' Qol was Brazilian version of AE-Qol Quality of Life Questionnaire. Statistical analysis was done through IBM SPSS Statistics 22.0® and significance level of 5% was considered.

Results: 30 patients joined this study, 73.33% were female and mean age was 31.8 years old (+/- 11.9). 53.33% were in long term prophylaxis, mostly with androgens. The mean number of angioedema attacks was 16 (+/- 13.5). The worst score in AE-Qol was in feelings domain, with 68.57 points, and the average AE-Qol total score was 49.81 points. Abdominal pain had higher total score and also in feeling, fatigue and functioning domains. Fatigue and AE-Qol total score were higher in patients with face swellings. Individuals on prophylaxis had worse scores in feelings, functioning and AE-Qol total score ($p < 0.05$). Functioning had worse scores according to time since diagnosis ($r = 0.430$ $p = 0.028$). Higher number of attacks had worse scores in fatigue ($r = 0.410$ $p = 0.025$).

Conclusion: Quality of life was compromised in all domains, especially in AE-Qol feelings domain.

Keywords: hereditary angioedema; quality of life, AE-Qol questionnaire, psychological impact; limitation.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – ESQUEMA ILUSTRATIVO SIMPLIFICADO DO PAPEL DO C1-INH NAS VIAS DE COMPLEMENTO, CONTATO E FIBRINÓLISE -----	2
FIGURA 2 – ESQUEMA ILUSTRANDO OS DIVERSOS ASPECTOS QUE INFLUENCIAM A QUALIDADE DE VIDA E O IMPACTO DO AEH SOBRE A SAÚDE DE SEUS PORTADORES.-----	7
FIGURA 3 - DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES PARTICIPANTES DE ACORDO COM A REGIÃO DE PROCEDÊNCIA NO ESTADO DE SANTA CATARINA.-----	14
FIGURA 4 - FREQUÊNCIA DOS PRINCIPAIS SINTOMAS DE AEH APRESENTADOS PELOS PACIENTES AO LONGO DA VIDA.-----	17
FIGURA 5 - MÉDIA DE PONTUAÇÃO OBTIDA POR QUESTÃO NO QUESTIONÁRIO AE-QOL.-----	17
FIGURA 6 - MÉDIA DE PONTUAÇÃO OBTIDA NO DOMÍNIO FUNCIONALIDADE NO QUESTIONÁRIO AE-QOL.-----	18
FIGURA 7 - MÉDIA DE PONTUAÇÃO OBTIDA NO DOMÍNIO NUTRIÇÃO NO QUESTIONÁRIO AE-QOL.-----	18
FIGURA 8 - MÉDIA DE PONTUAÇÃO OBTIDA NO DOMÍNIO SENTIMENTO NO QUESTIONÁRIO AE-QOL.-----	19
FIGURA 9 - MÉDIA DE PONTUAÇÃO OBTIDA NO DOMÍNIO FADIGA/ HUMOR NO QUESTIONÁRIO AE-QOL.-----	19
FIGURA 10 - MÉDIA DE PONTUAÇÃO OBTIDA NO QUESTIONÁRIO AE-QOL POR DOMÍNIOS -----	20

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AEH	Angioedema hereditário
AE- QoI	<i>Angioedema Quality of Life Questionnaire</i>
C1	Complemento C1
C4	Complemento C4
C1-INH	Inibidor de C1
HU/UFSC	Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago da Universidade Federal de Santa Catarina
QoI	<i>Quality of life</i> - qualidade de vida
SC	Santa Catarina
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
UFSC	Universidade Federal de Santa Catarina

SUMÁRIO

RESUMO	vii
ABSTRACT	ix
1. INTRODUÇÃO	1
1.1 Revisão de literatura	1
1.2 Justificativa	7
2. OBJETIVO	9
2.1 Objetivo geral	9
2.2 Objetivos específicos	9
3. MÉTODOS	10
3.1 Tipo de estudo	10
3.2 População atingida, tempo, local e amostra	10
3.3 Critérios de inclusão	10
3.4 Critérios de exclusão	10
3.5 Coleta de dados	11
3.6 Análise de dados	12
3.7 Aspectos éticos	12
4. RESULTADOS	14
5. DISCUSSÃO	23
6. CONCLUSÃO	32

REFERÊNCIAS	33
NORMAS ADOTADAS	38
APÊNDICES	39
ANEXOS	43

1. INTRODUÇÃO

1.1 Revisão de literatura

O angioedema hereditário (AEH) é uma doença rara crônica, de transmissão genética autossômica dominante e de penetrância variável,¹ descrita pela primeira vez em 1888 por Osler,² acometendo 1/50.000 pessoas³. Seu quadro clínico é caracterizado por episódios recorrentes de angioedema - edema de tecidos submucosos/subcutâneo, assimétrico e desfigurante - sem prurido, que atinge principalmente face, trato gastrointestinal, extremidades, órgãos genitais e, em alguns casos, glote e vias aéreas, podendo ser fatal ao causar asfixia.⁴

Os episódios de angioedema são espontâneos ou desencadeados por fatores específicos, como trauma, exercício físico, gestação, procedimentos cirúrgicos, relação sexual, estresse psicológico, infecções e uso de anticoncepcionais, além de poderem ser agravados por outros medicamentos, como inibidores da enzima conversora de angiotensina.^{5,6} É comum pacientes apresentarem pródromos antes do surgimento dos episódios, que variam desde fadiga e alterações de humor até eritema marginatum. Os pacientes geralmente apresentam as primeiras crises de angioedema na infância, mais especificamente na puberdade em 50% dos casos.⁷

A resolução das crises de angioedema naturalmente ocorre em 2-5 dias, mesmo sem uso de medicações, nos quadros mais leves, que geralmente envolvem rosto, pálpebras, lábios, mãos e pés.⁸ Entretanto, casos mais severos, que acometam laringe, língua ou gerem dor abdominal devido ao edema de alças intestinais, são ameaçadores à vida e necessitam de medidas específicas,^{9,10} desde uso de medicações a intubação orotraqueal e suporte ventilatório, e, por vezes, geram submissão a procedimentos cirúrgicos frequentemente desnecessários.¹¹

A fisiopatologia clássica do AEH se relaciona a mutações no gene SERPING 1, que podem ser tanto novas, em 20% dos casos, quanto herdadas.¹² Tal gene é responsável pela codificação do inibidor de C1 (C1-INH), molécula que impede a autoativação espontânea do primeiro componente da via do complemento (C1), além de inibir a calicreína e os fatores XIa e XIIa.^{13,14} Tais moléculas estão relacionadas com a produção de bradicinina, substância geradora de vasodilatação e aumento de permeabilidade vascular, que consequentemente

resulta em angioedema. Dessa forma, C1-INH encontra-se conectada com a via do sistema complemento, do sistema de contato e com a fibrinólise¹⁰ (figura 1).

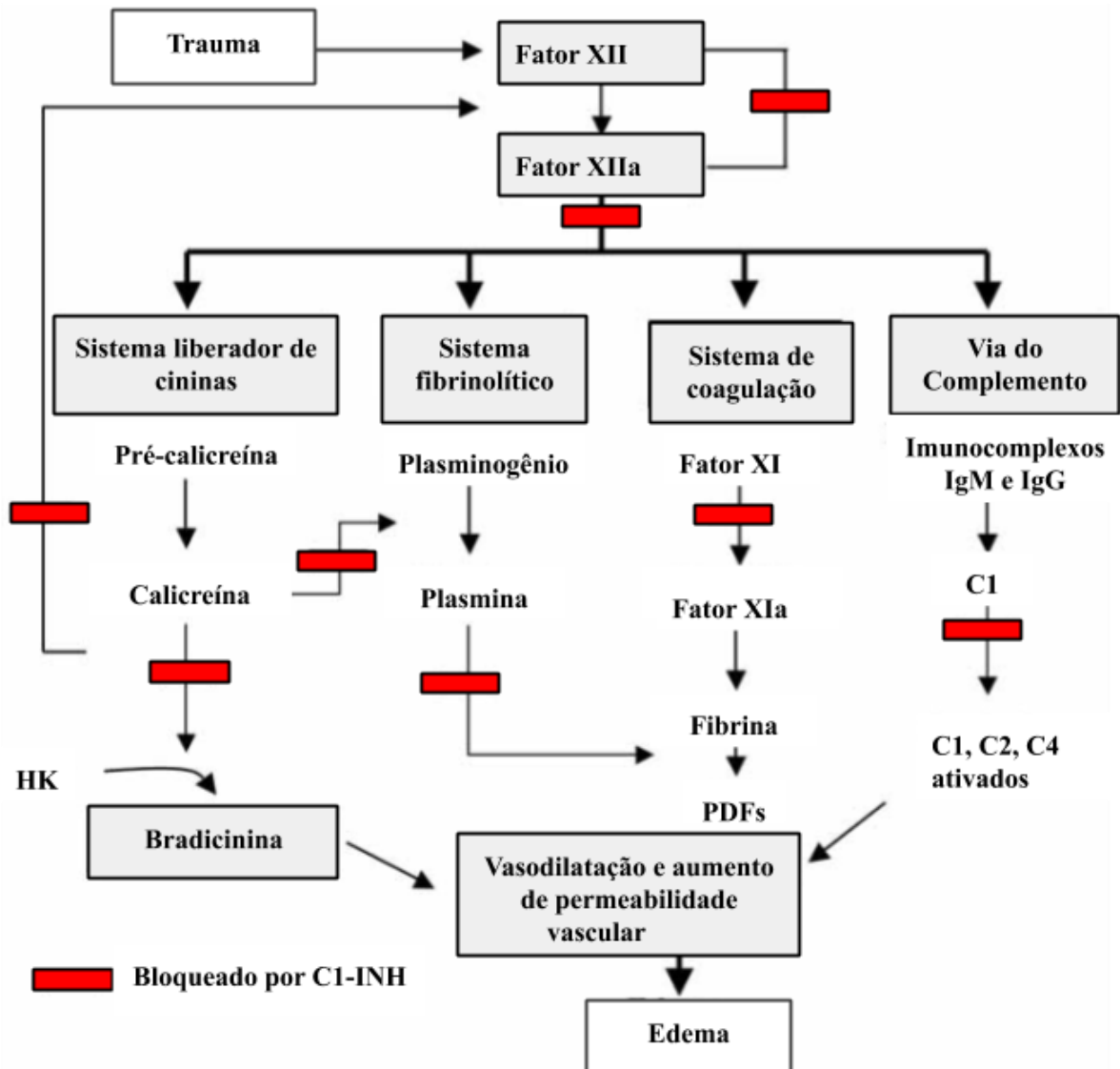


Figura 1 - Esquema ilustrativo simplificado do papel do C1-INH nas vias de complemento, contato e fibrinólise. C1-INH: inibidor de C1 esterase; PDFs: produtos de degradação de fibrina; HK: cininogênio de alto peso molecular.

FONTE: Gomez, 2009 (adaptado)¹⁵.

Os pacientes são heterozigotos para tal condição e costumam ter níveis baixos da C1-INH (AEH do tipo I) ou então produzem a molécula em quantidade normal, mas com

deficiência em sua funcionalidade (AEH tipo II). Cerca de 85% dos pacientes pertencem ao tipo I.¹

Além disso, há o AEH do tipo III, que apresenta C1-INH normal. Tal tipo é predominante em mulheres e em pacientes com uso de estrogênios.¹⁶ As crises de angioedema se relacionam a mutações já identificadas nos genes FXII, ANGPT1, PLG e KING1, além de 70% dos casos apresentarem mutações e mecanismo subjacente desconhecidos¹⁷⁻²⁰, o que sugeriria uma nova classificação de acordo com a genômica, visto o tipo III abranger um grupo heterogêneo de alterações genéticas com manifestações clínicas semelhantes.¹²

O diagnóstico se firma na clínica do paciente, somada a níveis de concentração plasmática ou atividade de C1-INH menores que 50%; também há baixos níveis de C4 no soro, visto que a via do complemento estará ativada.⁴ Os critérios diagnósticos estão sintetizados no quadro 1.¹¹ Os pacientes devem cumprir pelo menos 1 critério clínico e 1 laboratorial para considerar diagnóstico de AEH tipo I.

Quadro 1 - Critérios diagnósticos para AEH com deficiência de C1-INH.

Critérios diagnósticos para AEH com deficiência de C1-INH
1- Critérios clínicos
Angioedema subcutâneo não inflamatório com duração de pelo menos 12h
Dor abdominal de causa indefinida com duração maior que 6h
Edema de laringe
2- Critério clínico secundário
História familiar de angioedema
3- Critérios laboratoriais
Deficiência quantitativa de C1-INH (<50% em 2 amostras)
Deficiência funcional de C1-INH (< 50% em 2 amostras)
Mutação no gene SERPING1

FONTE: GIAVINA-BIANCHI, 2017 (adaptado).

Nos casos de AEH com C1-INH normal, a história clínica sugestiva, somada à história familiar de angioedema, ao sexo feminino e ao uso de estrogênios sugerem o diagnóstico, quando os exames laboratoriais forem normais.¹⁶

Em casos de dúvida, existem testes genéticos específicos, geralmente indicados a pacientes com AEH dos tipos II e III ou nos primeiros meses de vida, utilizando o método *next generation sequencing* (NGS) ou *whole-exome sequencing* (WES), os quais têm ajudado na identificação de novas mutações no AEH.¹²

O tratamento do AEH consiste em três esferas, de acordo com o perfil do paciente e resposta clínica: tratamento sob demanda das crises de angioedema (no qual logo após o início dos sintomas é administrada medicação específica); profilaxia de curto prazo, realizada antes de procedimentos que envolvam o risco de surgimento de crises, como cirurgias e extrações dentárias; e, por fim, profilaxia de longo prazo, para os pacientes com crises recorrentes de angioedema, nos quais o uso de medicação sob demanda não é suficiente tanto para controle tanto de seu número quanto de gravidade.²¹

Para manejo das crises, as medicações aprovadas para uso são o concentrado de C1-INH derivado do plasma, C1-INH recombinante derivado do leite de coelhos transgênicos, ecallantide (inibidor da calicreína), icatibanto (antagonista do receptor B2 de bradicinina), lanadelumab (anticorpo monoclonal inibidor da calicreína), além do plasma fresco congelado. Todos atuam, direta ou indiretamente, nas vias com ação do C1-INH, seja repondo a quantidade ou funcionalidade da substância ou diminuindo a ação da bradicinina através de bloqueios de seus mediadores nas vias.²¹ Tais medicações são administradas via subcutânea ou endovenosa; além disso, com exceção do plasma congelado, a maioria delas é de alto custo e seu acesso é dificultado, não sendo fornecidas normalmente pelo Sistema Único de Saúde, a não ser por via judicial.²²

Outro detalhe é o de que no AEH o angioedema não é responsivo a anti-histamínicos, corticoesteroides ou adrenalina,¹⁰ como ocorre nos angioedemas histaminérgicos atendidos comumente nas emergências, levando muitos dos pacientes a receberem medicações inadequadas para seu manejo quando procuram auxílio em hospitais que não tenham acesso aos seus arquivos de prontuário ou equipes médicas bem preparadas para o tratamento do AEH.²³

Já o tratamento profilático de curto e longo prazo utiliza novamente o concentrado de C1-INH, além de androgênios atenuados, como danazol e oxandrolona, e antifibrinolíticos, como ácido tranexâmico. Lanadelumab é o único imunobiológico disponível no momento,

porém diversas medicações encontram-se com ensaios clínicos randomizados em andamento.²¹ Além disso, a terapia gênica se torna promissora para o tratamento de doenças hereditárias no geral, incluindo o AEH, ao permitir que o paciente produza C1-INH através da inserção de uma cópia do gene SERPING1 em suas células por um vetor viral, o que diminuiria a necessidade do uso de medicações.²⁴ Entretanto, tais estudos ainda seguem em andamento, sem resultados disponíveis para a população no momento.²¹

Como efeitos colaterais das drogas utilizadas, apresentam-se a virilização, ganho de peso, irregularidade menstrual, cefaleia, depressão, alterações de sono, hirsutismo, dislipidemia e alterações hepáticas como adenomas, no caso dos androgênios, a medicação para profilaxia mais largamente utilizada²⁵ - 78,8% dos pacientes apresentaram algum efeito colateral e 25% precisaram descontinuar a medicação.²⁶

Além disso, há o risco de contaminação por infecções, no caso do plasma e uso de seus derivados, mesmo com técnicas mais refinadas nas pesquisas de vírus e outras patologias nos bancos de sangue.²⁷ As medicações administradas via endovenosa ou subcutânea também trazem riscos de infecção no local da aplicação.²⁸

As crises de angioedema, quando não utilizado o tratamento profilático, podem ocorrer com frequências variadas, dependendo dos pacientes e de sua exposição a fatores desencadeantes. Alguns são afetados uma vez ao ano, enquanto outros semanalmente apresentam crises.²⁹ Estima-se que nos pacientes com angioedema mediado por bradicinina, como é o caso do AEH, cerca de 20 a 100 dias ao ano são afetados pelas crises de angioedema.³⁰

Além disso, episódios de dor abdominal intensa podem simular outras doenças, principalmente abdome agudo, fato que pode levar a diagnósticos precipitados e cirurgias desnecessárias, fato ocorrido com 19-24% dos pacientes.³¹ Muitos pacientes, devido aos quadros de intensa e frequente dor abdominal, podem desenvolver dependência de analgésicos potentes, como opioides, outro fator com impacto em sua qualidade de vida, com 31,5% dos pacientes relatando seu uso rotineiro³² e 69% relatando dores abdominais em intensidade máxima em uma escala de 0 a 10 durante as crises.³³

Além disso, 20% dos pacientes referem terem sido tratados erroneamente para anafilaxia na emergência e 40% não confiam nos médicos dos prontos-socorros, devido à falta de habilidade e conhecimento para manejo do AEH.³⁴ Quarenta e seis por cento dos pacientes não se sentem satisfeitos com o atendimento nas emergências.³⁵

A média de tempo até o diagnóstico correto nos pacientes sem casos diagnosticados na família é de 7-12 anos, podendo chegar a 18 anos nos casos com C1 INH normal.¹⁰ Em

alguns casos, o diagnóstico pode levar até 20 anos.³⁶ Além disso, 65% dos pacientes referem ter recebidos diagnósticos errôneos anteriormente e apenas 48% dos parentes de primeiro grau já tinham sido testados para AEH após o diagnóstico de um dos familiares.³¹

Trinta e nove por cento dos pacientes apresentam sintomas de depressão e 15% de ansiedade importante.³⁷ Na escala de Hamilton, pacientes com AEH apresentaram maior pontuação para sintomas depressivos do que a população em geral.²⁵ Cerca de 20% utilizam antidepressivos ou outros medicamentos psicotrópicos.³²

Quarenta e quatro por cento faltaram à escola ou ao trabalho durante as crises, chegando a 81% nas crises graves.³⁸ Pacientes com mais de 30 ataques ao ano tiveram menor pontuação nos questionários de Qol.³⁸ Outro estudo mostra que 59,3% dos pacientes também relatam terem perdido pelo menos 1 dia de atividades de lazer por conta das crises.²⁵ Além disso, 40,5% dos pacientes referem que o AEH não os permitiu continuar os estudos até o nível em que gostariam e 69,1% optaram por escolher outros trabalhos por conta do AEH.²⁵

Outro fator preocupante são os custos médicos relacionados ao AEH; em um estudo conduzido nos Estados Unidos, cada paciente gastava 42 mil dólares com cuidados médicos, sendo o valor diretamente proporcional à severidade das crises da doença, incluindo também gastos indiretos, como dias perdidos de trabalho e de estudo.³²

Um dos fatos que pode contribuir para baixa qualidade de vida é o caráter crônico e hereditário do AEH.³⁹ Em um estudo turco, 66,7% dos entrevistados com AEH apresentavam pensamentos negativos sobre casamento, optando por ter menos filhos ou mesmo não tê-los, pelo medo de transmissão da doença à prole, com todos os seus riscos e desafios diários.⁴⁰

Os maiores medos dos pacientes são edema de glote (45,5%); morte (12,1%) e transmitir AEH aos filhos (6,1%).⁴⁰ Em um estudo alemão, 10% dos pacientes foram a óbito em decorrência de asfixia por edema de glote, sendo em 90% o diagnóstico de AEH póstumo, de acordo com história familiar.⁴¹ A média de idade de falecimento foi de 40 anos, enquanto aqueles que morreram por outras causas tiveram uma média de 72 anos de vida.⁴¹

Mais de 30% dos pacientes percebem seu nível de limitação como alto e 48,5% sentem alto nível de discriminação.⁴⁰ Crises que afetam extremidades implicam em dificuldade na realização de atividades laborativas e aquelas que afetam o rosto geralmente são desfigurantes, o que pode ser responsável por gerar vergonha, retração social e isolamento.⁴⁰

1.2 Justificativa

Diante do exposto, presume-se que a qualidade de vida (Qol, *quality of life*) dos pacientes com AEH seja reduzida, com diversos fatores contribuintes para tal cenário: ser uma doença rara, transmitida às próximas gerações, com risco de morte por asfixia, diagnóstico geralmente tardio, imprevisibilidade de crises. Além disso, pacientes enfrentam dificuldade no acesso a medicações específicas, efeitos colaterais das drogas de profilaxia, sujeição a procedimentos médicos desnecessários secundários a desconhecimento por conta das equipes médicas (figura 2).³⁹



Figura 2- Esquema ilustrando os diversos aspectos que influenciam a qualidade de vida e o impacto do AEH sobre a saúde de seus portadores.

FONTE: BANERJI, 2013 (adaptado)

Estudos anteriores já evidenciaram Qol reduzida em pacientes com AEH.⁴²⁻⁴⁴ Entretanto, apenas recentemente tal tema iniciou a ganhar importância e abordagens sistemáticas em artigos e protocolos, com o intuito de ofertar melhor cuidado e otimizar os tratamentos fornecidos. A maioria das publicações fez uso de questionários como SF-12, SF-36 ou questionários mais abrangentes para Qol de doenças crônicas no geral^{15, 22, 38, 44-46}. Particularmente, ainda são escassos os trabalhos na literatura que utilizaram instrumentos específicos para angioedema para avaliar Qol no AEH.⁴⁷⁻⁴⁹

Os questionários de qualidade de vida são desenvolvidos com o intuito de avaliar tanto os aspectos individuais do corrente estado de saúde do paciente, bem como avaliar efetividade de tratamentos e seu custo-benefício, além de observar os impactos trazidos pela doença ao paciente, especialmente as crônicas.⁴² Os questionários genéricos não possuem sensibilidade e especificidade para determinadas condições, pelo fato de omitir informações ou valorizar dados desnecessários, o que torna questionários específicos para doença mais adequados na avaliação de Qol.⁴⁸

Dessa forma, a fim de se obter uma avaliação mais direcionada e que considerasse as características particulares do AEH como doença, seus impactos e também do angioedema no geral, foram desenvolvidos dois questionários nos últimos anos: o AE-Qol (*Angioedema Quality of Life Questionnaire*) e o HAE-Qol (*Hereditary Angioedema Quality of Life Questionnaire for adults*), sendo o último o mais recente, sem avaliação de sua sensibilidade à mudança de qualidade de vida até o momento. Além disso, o HAE-Qol é de caráter mais qualitativo e foi utilizado até o momento apenas em pacientes com AEH com deficiência de C1-INH.⁵⁰

Já o AE-Qol apresenta sua versão original sendo alemã, porém já foi tanto traduzido quanto adaptado culturalmente para 25 idiomas diferentes e para uso em 29 países, incluindo o português no Brasil.⁵¹ Tal questionário permite avaliação de qualidade de vida em doenças que apresentem angioedema como um dos principais sintomas, como urticária crônica, angioedema adquirido e o AEH. O questionário vem se mostrando confiável para o uso na prática clínica, tendo já sido utilizado em alguns estudos clínicos randomizados.⁵²⁻⁵⁷ Além disso, mostrou boa correlação com outros questionários para avaliação de qualidade de vida e apresentou-se sensível às mudanças na qualidade de vida dos pacientes e à melhora clínica, podendo ser utilizado para estratificar os impactos do angioedema em sua percepção de Qol. A diferença de pontuação mínima de 6 pontos é suficiente para retratar mudança no estado de qualidade de vida do paciente.^{47,49} Outro benefício seria o de que o próprio paciente pode respondê-lo com um tempo menor que 5 minutos.⁴⁸

Até o momento, não há estudos brasileiros ou em Santa Catarina publicados avaliando Qol no AEH com o uso do questionário AE-Qol. O fato de Santa Catarina ter uma das três famílias do Brasil com maior número de membros afetados pelo AEH justifica a necessidade do conhecimento do perfil de tais pacientes bem como suas demandas e fatores determinantes de sua qualidade de vida e aspectos que possam favorecer manejo clínico com maior adesão ao tratamento, menor número de crises, com conseqüente aumento no controle da doença e na percepção de como as particularidades do AEH interferem no dia a dia dos portadores.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

O objetivo do presente trabalho foi avaliar a qualidade de vida de pacientes com AEH atendidos no ambulatório de Alergia do Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago - HU/UFSC, em Florianópolis, Santa Catarina, através de questionário específico para angioedema, o AE-Qol.

2.2 Objetivos específicos

- Descrever as características clínicas e de tratamento dos pacientes com AEH atendidos no HU/UFSC;
- Identificar as características sociodemográficas da população em estudo;
- Descrever a qualidade de vida dos pacientes com AEH;
- Relacionar a qualidade de vida com variáveis clínicas, de tratamento e sociodemográficas dos pacientes com AEH.

3. MÉTODOS

3.1 Tipo de estudo

O presente estudo é de caráter observacional, de delineamento transversal.

3.2 População atingida, tempo, local e amostra

A população atingida pelo presente estudo foi de pacientes com AEH atendidos no ambulatório de Alergia do Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago da Universidade Federal de Santa Catarina - HU/UFSC, em Florianópolis, Santa Catarina, no sul do Brasil, local referência em Alergia no referido estado. O estudo contempla o período de julho de 2017 a janeiro de 2019. A amostragem foi não probabilística, consecutiva e por conveniência, de acordo com os pacientes que aceitaram fazer parte da pesquisa.

Devido ao fato de o AEH ser considerado uma doença rara, com prevalência de 1:50.000 a 1:100.000, e a população de Santa Catarina na época da coleta de dados ser de 6,727 milhões de pessoas, sendo 47% de zero a 14 anos, a possibilidade máxima de pacientes com AEH encontrados para nosso estudo foi de 35 a 71.

3.3 Critérios de inclusão

Foram incluídos em nosso estudo todos os pacientes maiores de 18 anos que preenchiem critérios clínicos e laboratoriais para o diagnóstico de AEH, independente do tipo (C1 INH normal, reduzida ou com atividade diminuída) e que assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (apêndice A).

Como critérios diagnósticos para AEH, consideraram-se manifestações clínicas típicas, associadas a alterações laboratoriais, que poderiam ser níveis baixos de C4, níveis baixos quantitativos ou qualitativos de C1-INH. Nos casos em que os pacientes apresentavam manifestações clínicas típicas de AEH, porém os resultados laboratoriais normais, foi solicitada a pesquisa do gene FXII, com o intuito de diagnosticar AEH com C1-INH normal. Os critérios encontram-se resumidos no quadro 1, exposto na seção anterior.

3.4 Critérios de exclusão

Não participaram do estudo os pacientes com AEH menores de 18 anos, devido ao fato do questionário AE-Qol ainda não estar padronizado para uso em crianças, bem como

foram excluídos todos os pacientes que desistiram de fornecer seus dados para a pesquisa ou não aceitaram assinar o TCLE. Pacientes com outras formas de angioedema que não pertençam ao AEH também foram eliminados.

3.5 Coleta de dados

Os pacientes maiores de dezoito anos com AEH foram convidados a participar da pesquisa durante a consulta médica e, após concordância e assinarem termo de consentimento livre e esclarecido, responderam a um questionário socioeconômico e ao questionário AE-Qol, sob supervisão da equipe médica assistente. Na sequência, foram coletados dados clínicos de prontuário referentes aos participantes.

Os dados de prontuário coletados correspondem às manifestações clínicas da doença: idade de diagnóstico e há quanto tempo foi diagnosticado; presença de dor abdominal, edema em face, extremidades, glote, genitais; número de crises no último ano; número de visitas à emergência no último ano; número de internações hospitalares; uso de tratamento profilático e, se sim, qual medicação, além dos medicamentos utilizados durante as crises; história familiar de AEH. Quanto aos dados socioeconômicos e demográficos, foram incluídos estado civil, sexo, idade, procedência, número de salários-mínimos recebidos por mês e escolaridade.

O AE-Qol, questionário aplicado, consiste na versão em português validada de questionário específico para avaliar a qualidade de vida de pacientes portadores de angioedema de qualquer natureza. É composto por dezessete perguntas, divididas em quatro domínios - fadiga/humor, sentimento, nutrição e funcionalidade (quadro 2). Como definição, fadiga/humor envolve alterações de sono, sentir-se cansado ou sobrecarregado por conta dos inchaços; nutrição corresponderia a limitações em geral na seleção de alimentos e bebidas; funcionalidade englobaria perturbações nas atividades cotidianas do paciente, como trabalho, exercícios físicos, lazer e relações sociais; por fim, sentimento relaciona-se ao medo e vergonha que diferentes situações envolvendo o angioedema podem ocasionar. A lista de perguntas do questionário está disponível no anexo A.

As respostas permitidas são nunca, raramente, ocasionalmente, frequentemente e muito frequentemente, com pontuações atribuídas de 1 a 5, respectivamente. A pontuação mínima do questionário é de 17 pontos e máxima, que reflete a pior qualidade de vida possível, 85 pontos. As respostas foram coletadas fora das crises de angioedema, durante consultas médicas. Os pesquisadores ou médicos assistentes aplicaram o questionário, esclarecendo dúvidas, porém sem interferir nas respostas do paciente. O período relativo às respostas avalia o angioedema nas quatro semanas anteriores (anexo A).

Quadro 2 - Distribuição das perguntas do questionário AE-Qol por domínio

Questões AE-Qol distribuídas de acordo com domínio
Funcionalidade - questões 1, 2, 3 e 4
Nutrição - questões 5 e 11
Sentimento - questões 12, 13, 14, 15, 16 e 17
Fadiga/humor - questões 6, 7, 8, 9 e 10

3.6 Análise dos dados

Primeiramente, foi criada uma planilha com as informações obtidas no Microsoft Excel, que após foi exportada para a versão gratuita do software IBM SPSS Statistics 22.0, para que se realizasse a análise estatística dos dados obtidos.

Os resultados foram contabilizados como números absolutos e relativos, no caso de variáveis nominativas, ou com suas respectivas médias, desvios-padrão e medianas, além de valores máximo e mínimo para as variáveis numéricas. Foi realizado o teste de normalidade de Shapiro-Wilk e o teste de variância de Levene. As associações foram avaliadas por meio do teste t de *student* e coeficiente de correlação de *Pearson*.

A pontuação do questionário AE-Qol, tanto total quanto por domínios, foi calculada utilizando os procedimentos especificados no anexo B deste trabalho. Foi calculado o coeficiente alfa de Cronbach para as questões do AE-Qol para avaliação da confiabilidade. Foi considerado um nível de significância de 5%.

3.7 Aspectos éticos

O projeto de pesquisa foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) sob o número 1.559.178 (Anexo C).

A participação neste estudo não ofertou nenhum benefício direto aos pacientes que responderam ao questionário; entretanto, o desenvolvimento e análise dos dados permite ter uma visão mais aprofundada do impacto do AEH na qualidade de vida dos pacientes, o que pode ser utilizado em terapêuticas e melhora no manejo da doença.

Quanto aos malefícios, os pacientes envolvidos no estudo poderiam sentir-se constrangidos em responder ao questionário, visto terem que informar dados pessoais, relacionados à doença e que pudesse estar relacionados a situações prévias de sofrimento físico e psicológico. Dessa maneira, com o intuito de minimizar tais efeitos, os pacientes foram informados de que poderiam sair do estudo a qualquer momento ou não responder determinadas perguntas que os deixassem desconfortáveis; além disso, todos os dados foram mantidos em sigilo e os pacientes, quando quisessem, poderiam responder às perguntas sob supervisão dos pesquisadores em uma sala separada dos outros pacientes, para evitar constrangimentos.

4. RESULTADOS

Foram coletadas as respostas aos questionários de 30 pacientes portadores de AEH que realizavam acompanhamento no ambulatório de alergia do HU-UFSC. Destes, 28 (93,33%) apresentavam AEH tipo I e 2 pacientes apresentavam AEH tipo 3 (6,67%). A média de idade foi de 31,8 anos e a maioria era composta por mulheres (73,33%). A maioria era procedente do oeste do estado de Santa Catarina (figura 3). Além disso, 86,77% dos pacientes apresentavam história familiar positiva para AEH.

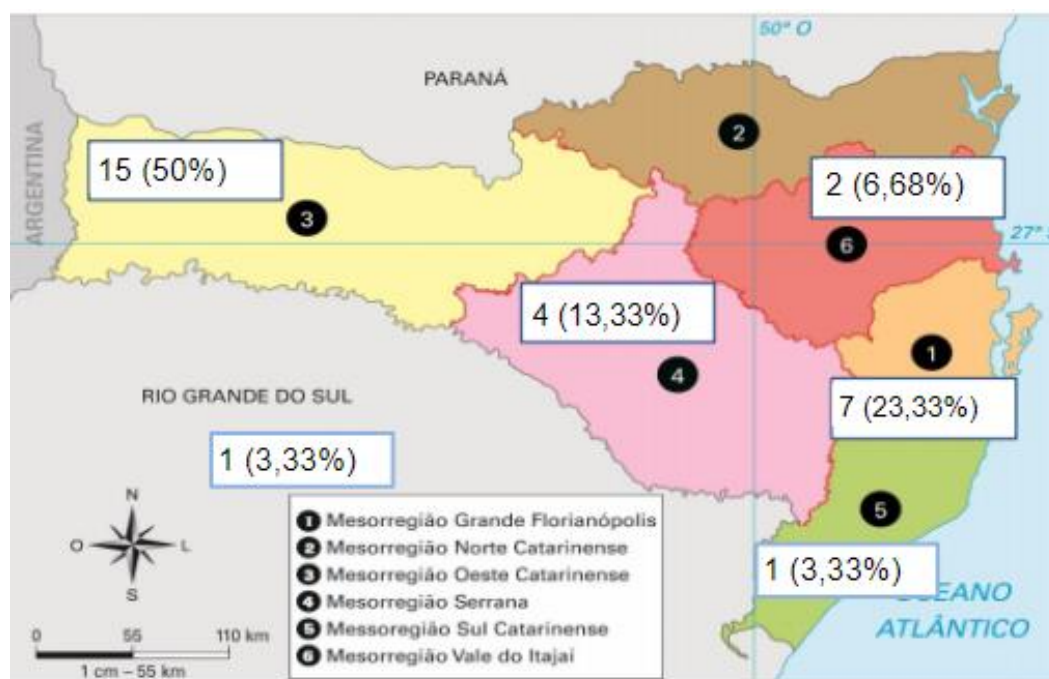


Figura 3 - Distribuição dos pacientes participantes do estudo de acordo com a região de procedência no estado de Santa Catarina.

Quanto à questão socioeconômica, a maioria dos pacientes teve educação com ensino fundamental incompleto (40,0%) e renda mensal entre 1 e 3 salários mínimos (50%). Além disso, 73,33% dos analisados possuíam um companheiro (a).

Quanto aos dados clínicos, a média de anos desde o diagnóstico de AEH foi de 7,1 anos; os pacientes apresentaram uma média de 4,9 visitas à emergência no último ano, 16 crises de angioedema no último ano e necessidade de internação em 1,8 vezes. De terapêutica profilática, 53,33% dos pacientes utilizavam alguma medicação, das quais 56,25% eram androgênios e 37,5% ácido tranexâmico. Nas crises, as terapêuticas mais utilizadas foram o

plasma fresco congelado e icatibanto (33,33% e 26,67%, respectivamente); entretanto, 40% dos pacientes não necessitaram de medicações ou utilizaram medicamentos inadequados durante as crises (anti-histamínicos, corticoesteroides, por exemplo) (Tabela 1). Sobre os sintomas de AEH, os mais prevalentes foram dor abdominal e edema de extremidades, ambos acometendo 90% dos pacientes. (figura 4)

Tabela 1 - Características sociodemográficas, clínicas e de tratamento dos pacientes com AEH analisados no estudo.

Características dos pacientes	n=30 (100%)
Mulheres, n (%)	22 (73,33%)
Idade (anos), média (+/- DP)	31,8 (+/-11,9)
Tempo de diagnóstico (anos), média (+/- DP)	7,1 (+/- 7,0)
História familiar de angioedema, n (%)	26 (86,7%)
Com companheiro (a), n (%)	22 (73,33%)
Tipo de AEH, n (%)	
Tipo I	28 (93,3%)
Tipo II	0 (0,0%)
Tipo III (com C1-INH normal)	2 (6,67%)
Crises e atendimento médico	
Número de visitas à emergência no último ano, média (+/- DP)	4,9 (+/- 6,6)
Hospitalizações no último ano, média (+/- DP)	1,8 (+/- 4,7)
Número de crises no último ano, média (+/- DP)	16 (+/- 13,5)
Tratamento das crises, n (%)	
Nenhum	12 (40%)
Icatibanto	8 (26,67%)
Ácido tranexâmico	6 (20%)
Plasma fresco congelado	10 (33,33%)

Androgênios	6 (20%)
Tratamento profilático, n (%)	16 (53,33%)
Androgênios	9 (56,25 %)
Ácido tranexâmico	6 (37,5%)
Concentrado de C1-INH	1 (6,25%)
Nível de escolaridade, n (%)	
Analfabeto	1 (3,33%)
Ensino fundamental incompleto/completo	12 (40,0%)
Ensino médio incompleto/completo	8 (26,67%)
Ensino superior	9 (30,0%)
Renda mensal, n (%)	
Até 1 salário mínimo	6 (20,0%)
Entre 1 e 3 salários mínimos	15 (50,0%)
> 3 salários mínimos	9 (30,0%)

* C1-INH, inibidor de C1; AEH, angioedema hereditário.

Sobre os resultados do questionário AE-Qol, foram avaliados os quatro domínios previstos: fadiga/humor, sentimento, nutrição e funcionalidade. A pergunta com maior média de pontuação foi a de número 14 (“você tem medo de que a frequência do inchaço possa aumentar?”), com 4,23 pontos de 5, seguida pela questão 13 (“você tem medo de que os inchaços possam aparecer de repente?”), com 4,10 pontos de 5 possíveis. Como terceira colocada, apresenta-se a questão 12 (“os episódios de inchaço o sobrecarregam/incomodam?”), com 3,70 pontos de média (figura 5). Todas as questões relacionadas com maiores pontuações são pertencentes ao domínio sentimento do questionário (figuras 6,7,8,e 9).

Já analisando as médias de pontuação de acordo com os domínios do AE-Qol, novamente o domínio sentimento aparece em evidência, com 68,57 pontos, seguido por nutrição com 45,83 pontos; fadiga/humor, com 41,37 pontos; e funcionalidade, com 36,32 pontos (figura 10).

A média de pontuação total obtida, num intervalo de 0 a 100, foi de 49,81 pontos.

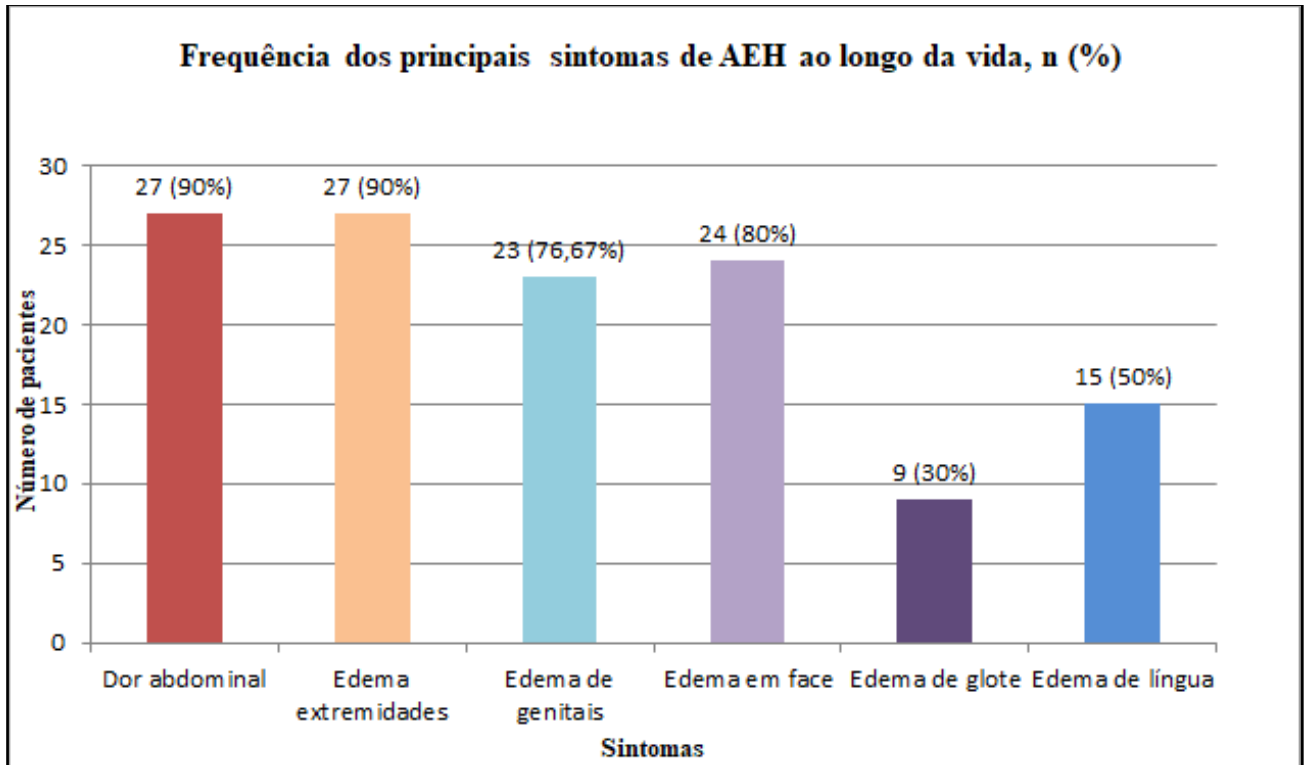


Figura 4 - Frequência dos principais sintomas de AEH apresentados pelos pacientes ao longo da vida.

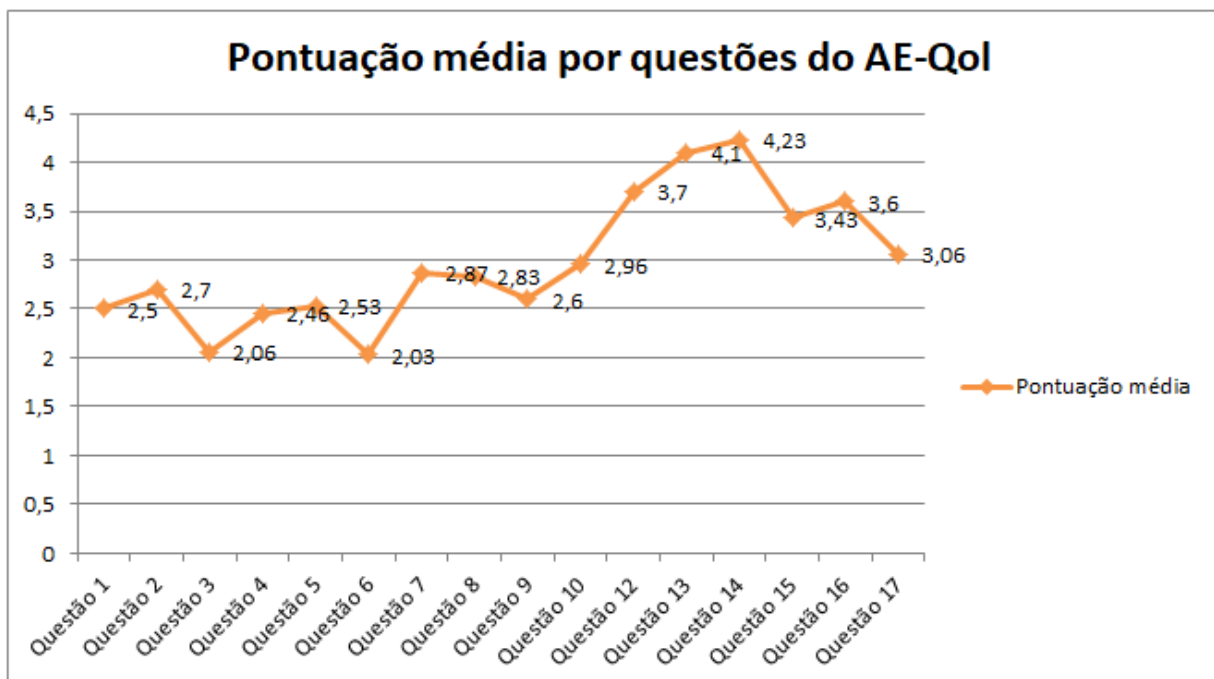


Figura 5 - Média de pontuação obtida por questão no questionário AE-Qol.

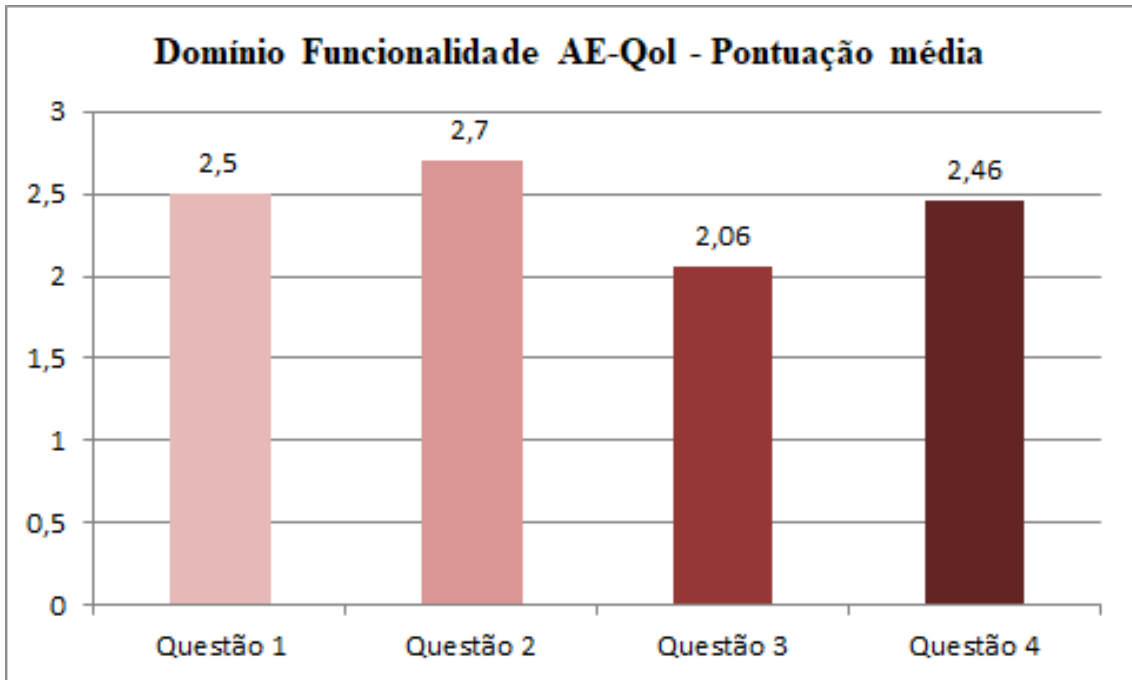


Figura 6 - Média de pontuação obtida no domínio Funcionalidade no questionário AE-Qol.

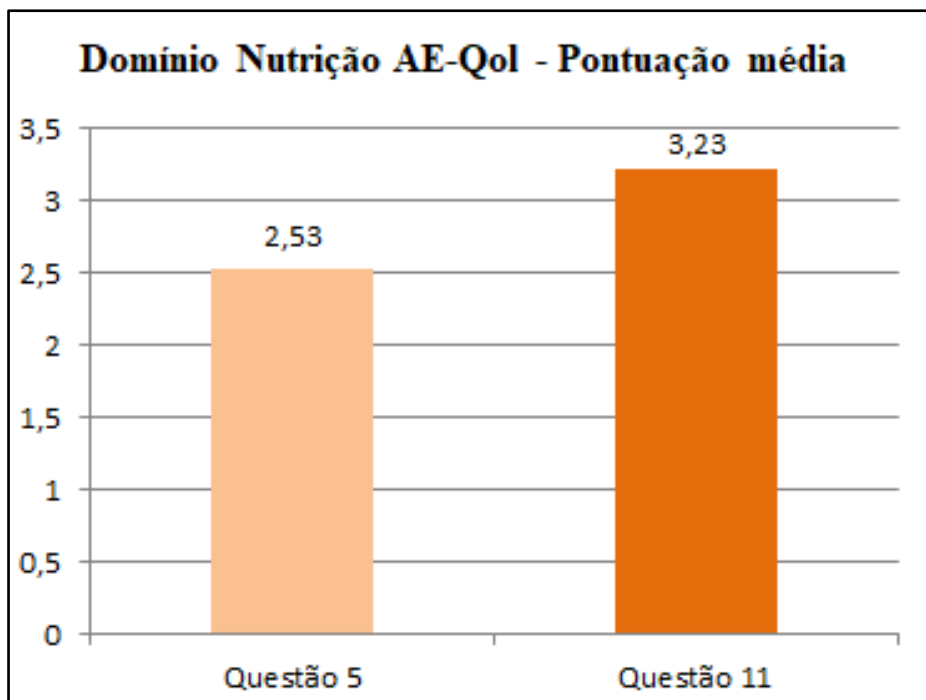


Figura 7 - Média de pontuação obtida no domínio Nutrição no questionário AE-Qol.

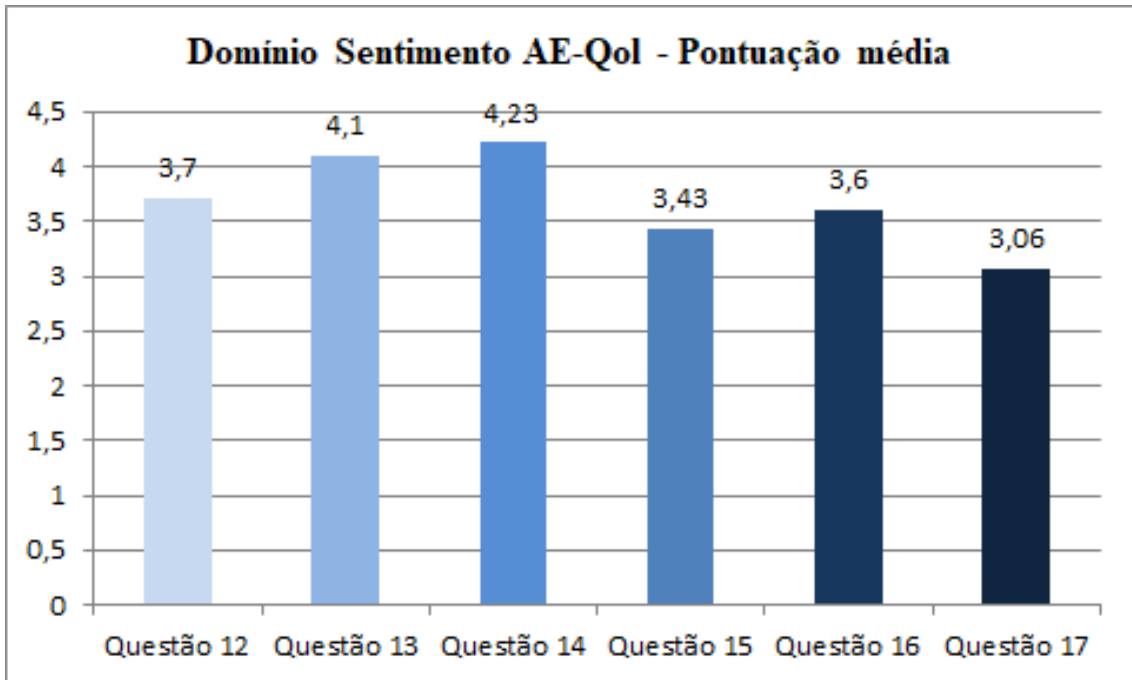


Figura 8 - Média de pontuação obtida no domínio Sentimento no questionário AE-Qol.

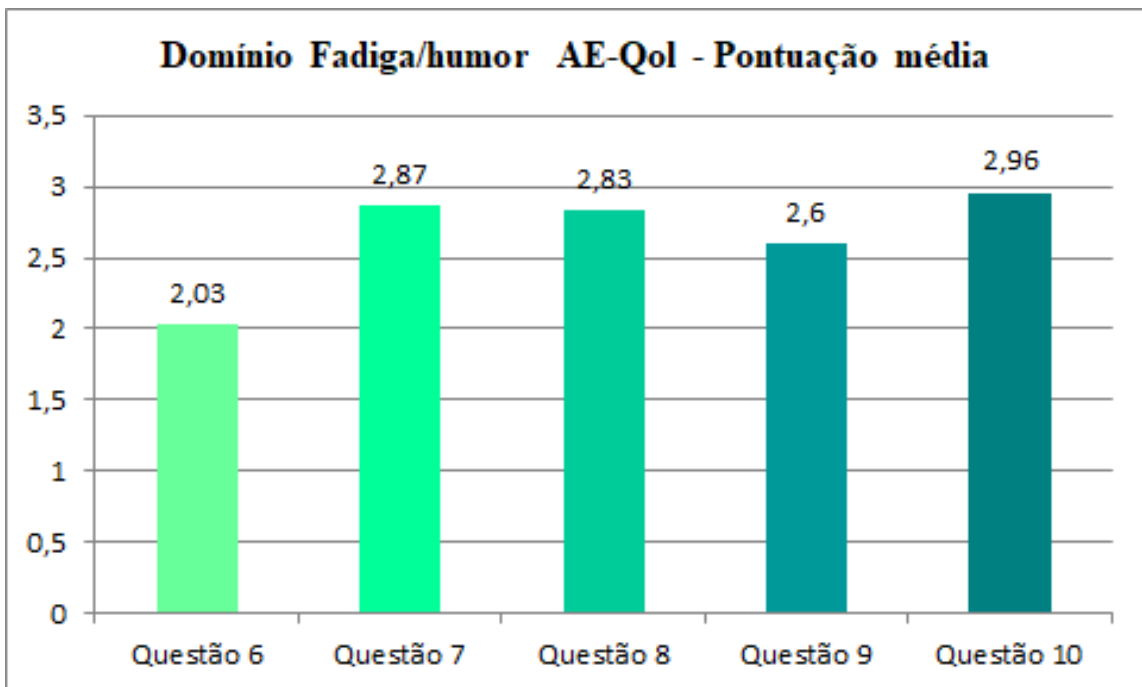


Figura 9 - Média de pontuação obtida no domínio Fadiga/ humor no questionário AE-Qol.

Média de pontuação por domínios - questionário AE-Qol

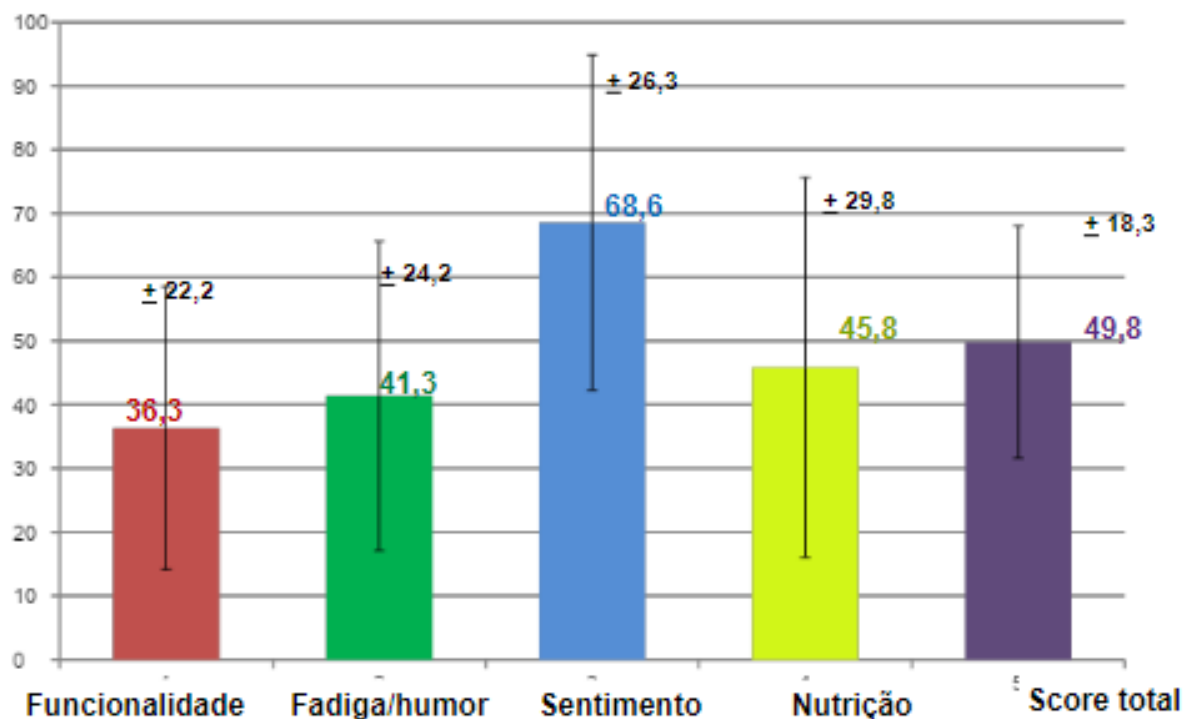


Figura 10 - Média de pontuação obtida no questionário AE-Qol por domínios

O questionário apresentou alfa de Cronbach de 0,867, mostrando boa confiabilidade.

Ao se analisarem as relações entre as variáveis, o sintoma dor abdominal apresentou maior frequência nos pacientes com maior pontuação total do AE-Qol e também nos domínios sentimento, fadiga/humor e funcionalidade. O domínio fadiga/humor apresentou maior pontuação nos pacientes com edema em face, que também teve pontuação total aumentada. Pacientes em uso de tratamento profilático obtiveram maior pontuação nos domínios sentimento, funcionalidade e na pontuação total do AE-Qol. O domínio funcionalidade teve correlação com o tempo decorrido desde o diagnóstico e o número de crises teve correlação com o domínio fadiga/humor. Os outros domínios não apresentaram correlações significativas com as demais variáveis (quadros 3 e 4).

Quadro 3 - Distribuição das médias* das pontuações dos domínios do AE-Qol dos pacientes com AEH atendidos no ambulatório de Alergia do HU/UFSC, de acordo com aspectos clínicos e demográficos.

Aspectos clínicos	Domínio Fadiga/humor	Domínio Nutrição	Domínio Sentimento	Domínio Funcionalidade	Pontuação total AE-Qol
Sexo					
Masculino	30,71	51,78	56,54	31,25	42,41
Feminino	44,62	44,02	72,23	37,86	52,06
P	0,189	0,505	0,171	0,500	0,227
Estado civil					
Com companheiro	41,14	47,28	67,89	35,41	49,50
Sem companheiro	42,14	41,07	70,82	39,28	50,82
P	0,926	0,637	0,801	0,694	0,870
Dor abdominal					
Sim	44,30	46,29	72,18	39,42	52,67
Não	15,00	41,66	36,10	8,33	23,99
P	0,045	0,803	0,021	0,019	0,007
Edema de extremidades					
Sim	42,08	46,29	70,02	36,41	50,55
Não	35,00	41,66	55,55	35,41	43,10
P	0,640	0,803	0,375	0,942	0,766
Edema em face					
Sim	47,08	46,35	73,91	38,28	53,86
Não	18,54	43,75	47,21	28,46	33,60
P	0,007	0,889	0,134	0,342	0,012
Edema de glote					
Sim	39,44	36,11	72,12	34,02	48,72
Não	42,20	50,00	67,05	37,30	50,27
P	0,781	0,249	0,637	0,718	0,835
Edema de língua					
Sim	47,00	40,00	72,43	40,00	52,46
Não	35,75	51,66	64,71	32,63	47,15
P	0,212	0,291	0,431	0,373	0,435
Edema de genitais					
Sim	44,18	46,73	71,51	37,86	52,05
Não	32,14	42,85	58,92	31,25	42,42
P	0,257	0,769	0,275	0,500	0,228
Tratamento profilático					
Sim	48,75	42,18	80,93	46,09	58,29
Não	32,94	50,00	54,45	25,14	40,11
P	0,74	0,472	0,006	0,007	0,040

Tratamento nas crises					
Sim	47,84	45,13	75,18	40,39	54,68
Não	31,66	46,87	58,67	30,20	42,50
P	0,730	0,879	0,920	0,225	0,073
História familiar AEH					
Sim	40,43	46,65	66,62	37,57	49,16
Não	47,50	40,62	81,24	28,12	54,04
P	0,596	0,714	0,309	0,438	0,627

p < 0,05

*teste t de Student

Quadro 4 - Distribuição da correlação* das pontuações do questionário AE-Qol por domínio com as variáveis numéricas contínuas estudadas nos pacientes com AEH atendidos no HU/UFSC.

Variáveis numéricas contínuas	Domínio Fadiga/humor	Domínio Nutrição	Domínio Sentimento	Domínio Funcionalidade	Pontuação total AE-Qol
Idade	0,213	0,150	0,157	0,103	0,203
P	0,258	0,429	0,409	0,587	0,282
Tempo desde diagnóstico	0,248	0,116	0,093	0,430	0,288
P	0,186	0,543	0,626	0,018	0,123
Número de visitas à emergência no último ano	0,295	-0,049	-0,045	0,152	0,120
P	0,114	0,797	0,813	0,422	0,528
Número de crises no último ano	0,410	-0,094	0,275	0,184	0,342
P	0,025	0,621	0,141	0,329	0,064
Número de internações no último ano	0,353	-0,203	0,196	0,235	0,269
P	0,055	0,114	0,299	0,211	0,150
Idade de diagnóstico	0,075	0,094	0,119	-0,156	0,043
P	0,694	0,620	0,530	0,411	0,823

p < 0,05

*correlação de Pearson

5. DISCUSSÃO

O AEH, com todas as nuances de acometimento na vida dos pacientes pelas quais é responsável, torna-se um aspecto determinante nos quesitos profissional, interpessoal, de estudos, relacionamentos conjugais, relação com processo saúde-doença e cuidado médico, lazer e autopercepção dos pacientes.³⁹ Avaliar Qol no AEH é mandatório para otimizar seu tratamento, englobando todas as esferas de cuidado e abordando os impactos nas diferentes áreas envolvidas no dia a dia dos acometidos.⁵⁰ Em Santa Catarina (SC), devido à presença de uma família numerosa com AEH no estado, torna-se ainda mais importante desenvolver métodos de avaliação que garantam ajuste no manejo e na abordagem dos pacientes, a fim de gerar maior Qol e satisfação tanto dos familiares quanto dos portadores de AEH.

O maior número de pacientes com AEH encontrados na mesorregião Oeste de SC poderia ser justificada, então, devido a tal família com a doença viver na região, sendo considerada uma das três maiores famílias com AEH conhecidas no Brasil. A mesorregião da grande Florianópolis também apresentou grande concentração de pacientes, por ser um centro de referência no cuidado do AEH no estado e a moradia na região facilitar o acesso à saúde, como centros especializados e com profissionais treinados para o melhor manejo possível do AEH em SC.

Além disso, a média de idade de 31,8 anos é semelhante a outras encontradas na literatura,^{23, 42, 44} o que pode refletir a dificuldade de diagnóstico em pacientes mais idosos, seja por apresentarem sintomas mais frustrados, por não procurarem atendimento por já terem se acostumado a viver com a doença sem tratamento ou então por terem ido a óbito em idades mais jovens e não terem alcançado faixas etárias mais elevadas.⁴¹ Mais um fator a se considerar é o de que tais pacientes se encontram em idade jovem, pertencendo à população economicamente ativa, construindo carreira profissional, estudos e iniciando suas famílias, o que pode aumentar ainda mais o impacto do AEH em suas vidas.

Outro ponto interessante é o de que a literatura não demonstra diferenças em acometidos por sexo, principalmente devido ao fato de ser uma doença autossômica dominante, sem ligação com o cromossomo X e que efetivamente pode ser transmitida via hereditária tanto para homens quanto mulheres.^{1,4} Entretanto, em nosso estudo houve maior proporção de mulheres, fato já relatado anteriormente.^{23, 42, 47, 48} Como razão para tal, geralmente mulheres cuidam mais da própria saúde e procuram com maior frequência por

consultas médicas para diagnóstico e tratamento, independente da patologia em questão, o que pode resultar em maior número de diagnósticos e consequente acompanhamento hospitalar.^{58,59}

Entretanto, há estudos sobre AEH que sugerem que mulheres possuem a experiência de apresentarem sintomas mais severos, o que poderia ser um fator de viés contribuinte para mais mulheres participarem da pesquisa e frequentarem consultas regulares em um hospital terciário.^{33,46} Ademais, alguns tipos de AEH, antigamente classificados como tipo III, apresentam maior frequência em mulheres e possuem forte relação com os níveis de estrogênio. Geralmente os quadros clínicos são leves a moderados.⁶⁰ Contudo, como a maioria dos pacientes do presente estudo se encaixava no grupo de AEH com deficiência de C1-INH, tal afirmação não pode ser aplicada em nossa amostra.

A porcentagem de analfabetismo de 3,33% reflete a de Santa Catarina, de 3,2%.⁶¹ Além disso, em SC o nível de escolaridade básica completa dos trabalhadores é de 62,2%, semelhante ao encontrado em nosso estudo - 63,33% possuíam pelo menos ensino fundamental completo.⁶¹ Entretanto, apesar de níveis similares aos estaduais, é fato conhecido que complicações do AEH, principalmente de ordem psicológica ou mesmo física, impeçam frequência nas aulas e ocasionem muitas vezes desistência escolar.²⁵ A presença de indicadores de educação similares aos da população em geral pode estar relacionada ao melhor acesso ao cuidado e tratamento do AEH ao longo dos últimos anos, decorrente de diagnósticos mais precoces e maior conhecimento de equipes médicas treinadas, bem como associação ao uso de medicações para profilaxia, permitindo inclusive que muitos pacientes alcancem o ensino superior, com proporção semelhante à população do estado de SC, de 32,5%.⁶¹

Contudo, tanto os níveis de educação quanto condição socioeconômica são maiores nos pacientes que moram próximos à capital do estado – indivíduos da mesorregião oeste, principalmente membros da mesma numerosa família, apresentam renda inferior a um salário mínimo, trabalhos informais, interrupção de estudos (dados não inclusos). Dessa maneira, observa-se que é necessário observar as realidades particulares dos pacientes caso a caso, pois os impactos em Qol, emprego e oportunidades variam em intensidade, não sendo apenas determinados pela doença em si.

Quanto aos principais sintomas apresentados, observa-se que 30% dos pacientes referem já terem tido apresentado pelo menos uma vez na vida edema de glote, com dados semelhantes na literatura.²⁹ Assim como em nosso estudo, dor abdominal e edema de

extremidades e genitália aparecem como as principais manifestações de AEH em outras publicações.^{33, 35, 43}

A média de pontuação obtida no AE-Qol tanto no total quanto por domínios é semelhante a do estudo que introduziu e validou o referido questionário⁴⁸ e maior em todos os domínios que outros estudos que também o utilizaram.^{38, 47} Contudo, o estudo mais recente destes⁴⁷ havia avaliado pacientes com angioedema independente da etiologia (histaminérgicos, induzidos por inibidores de enzima conversora de angiotensina, outros AE adquiridos), incluindo doenças com menor impacto biopsicossocial que o AEH, o que poderia justificar as menores pontuações e maior Qol quando comparada à população de nosso estudo.

Entretanto, é possível que a Qol dos pacientes catarinenses avaliados esteja mais comprometida em relação a estudos estrangeiros, visto ainda existir no país dificuldade de acesso a medicações para profilaxia de longo prazo e para as crises – os androgênios atenuados, fornecidos pelo governo, são considerados medicações de alto custo e outras opções terapêuticas estão disponíveis apenas via judicial, devido ao seu elevado preço.²³ Além disso, as defasagens no sistema público de saúde, ausência de informação a todas as equipes médicas sobre o AEH ou programas de treinamento no manejo, bem como as condições de precariedade na abordagem multidisciplinar da doença, nas ofertas de emprego, estudo e acesso a bens no geral, apesar de melhoria nos últimos anos, ainda não se equiparam aos serviços bem estruturados europeus, por exemplo, e contribuem para quadro menos promissor para a Qol de nossos pacientes.

Ademais, um estudo tailandês propõe uma classificação da pontuação total do AE-Qol de acordo com o impacto do angioedema na Qol dos pacientes – igual ou acima de 39 pontos de média total considera-se que o angioedema recorrente possui grande impacto. Em nosso estudo, a média de pontuação total obtida foi de 49,8 pontos e a mediana de 50,73, evidenciando Qol muito comprometida, por tal critério, reforçando as limitações e dificuldades apresentadas pelos pacientes catarinenses.⁴⁷

Em SC, apenas o HU/UFSC é referência no cuidado do AEH e recentemente iniciaram-se, por iniciativa de profissionais do serviço, capacitações a médicos e enfermeiros que atendem rotineiramente pacientes moradores de cidades mais distantes do litoral. Ações de intervenção como essa objetivam minimizar as diferenças no acesso ao bom cuidado à saúde vivido pelos pacientes.

Falando especificamente sobre os domínios do AE-Qol, obter a pontuação maior no domínio sentimento é compatível com outras publicações,^{38, 47, 48} sendo que a nossa apresentou a maior média de pontuação (68,6 pontos, contra 41,7 e 51,8). Outros estudos utilizando

questionários de qualidade de vida também evidenciaram comprometimento importante em aspectos emocionais.^{23, 40, 44, 46, 62, 63} Tal resultado é esperado, já que, como em diversas doenças crônicas, em maior ou menor escala, o AEH apresenta, além do impacto físico, impactos psicológicos, os quais exigem tanto adaptação de estilo de vida quanto aceitação diária por parte dos pacientes, muitas vezes desde a tenra idade convivendo com todos os aspectos debilitantes e limitantes que a doença proporciona.⁶²

De maneira importante, mais da metade dos pacientes com AEH apresenta percepção de limitação e de impactos psicológicos por conta da doença.⁶⁴ Além de ansiedade e depressão, 17% dos pacientes apresentam distúrbios psicossomáticos⁶² e mais traços ansiosos em sua personalidade quando em comparação com a população em geral.⁶² Especialmente mulheres manifestam maior número de crises quanto maiores os níveis de estresse e sintomas ansioso-depressivos.⁶²

Dessa forma, o AEH leva a estresse emocional e consequente aumento de frequência das crises – e os principais fatores desencadeantes reportados pelos próprios pacientes são mudanças de humor e estados depressivos ou ansiosos, gerando ciclo de retroalimentação sem aspecto salutar.⁶⁵

Crianças com AEH também são afetadas do ponto de vista emocional - apresentam maiores índices de alexitimia, que pode gerar maior percepção de estresse e ser desencadeante de crises.⁶⁶ Além disso, 55% relatam limitação em atividades diárias e 83% mais eventos estressantes,⁶⁷ o que mostra que o fardo do AEH é carregado desde a infância.

Como reflexo de tal fato, a piora de pontuação no domínio funcionalidade quanto maior o tempo desde o diagnóstico pode ser justificada pelo acúmulo de restrições causadas pelas crises, atendimentos médicos e tratamentos ao longo dos anos de convívio com a doença, desde os primeiros anos de vida. O próprio avanço da idade poderia ser um fator limitante da funcionalidade, com as manifestações próprias do envelhecimento; entretanto, não houve relação entre idade e nenhum dos domínios do AE-QoI no presente estudo, o que a retiraria como provável fator de confusão.

Diversos pacientes em acompanhamento no HU/UFSC estão em afastamento, permanente ou temporário, de suas funções laborativas, necessitando de auxílios governamentais para obterem renda, muitas vezes desmotivados com relação ao retorno ao mercado de trabalho ou mesmo para estudos e especialização, devido às crises de angioedema. Alguns pacientes, por exemplo, trabalham com funções braçais, como construção civil ou agricultura, ocupações nas quais é difícil evitar trauma, um dos desencadeantes das crises de doença. Por exemplo, um dos pacientes em acompanhamento

apresentou uma crise de angioedema enquanto trabalhava em um andaime, o que o fez cair de uma altura considerável e necessitar de hospitalização e cuidados médicos especializados.

Entretanto, percebe-se mudança de mentalidade nas gerações mais jovens com AEH – muitos filhos dos pacientes já sonham com perspectivas de ensino superior e melhoria de suas condições de vida, apesar de seu quadro crônico de saúde, almejando serem psicólogos, professores e administradores (dados não inclusos). Isso se deve aos exaustivos esforços para conscientização dos pacientes e de seus cuidadores, por parte das equipes médicas responsáveis, de que o AEH não pode se tornar um fator limitante em todos os aspectos da vida dos pacientes e que existe a possibilidade de viverem de maneira praticamente normal, caso haja adesão ao tratamento farmacológico e às medidas ambientais, bem como acompanhamento médico periódico. O paciente deve tomar a frente em seu cuidado e obter postura de enfrentamento de sua condição.

Outro fato a ser analisado seria a pontuação maior obtida no domínio fadiga/humor com maior número de crises, que pode ser justificada se observarmos que tal domínio avalia a qualidade do sono dos pacientes, cansaço, abatimento e dificuldade de concentração⁵¹ - dessa maneira, como as crises são imprevisíveis e debilitantes, sem horário específico para ocorrerem, existe a possibilidade de não permitirem sono reparador aos pacientes, seja por preocupações, por estarem em meio a uma crise à noite e necessitarem ficar alerta para que não haja complicações mais severas ou por estarem em atendimento hospitalar durante período noturno.

Outra explicação seria a de que o domínio fadiga/humor está diretamente relacionado a sintomas que se enquadrariam em manifestações de depressão, comorbidade presente em muitos dos pacientes, e, como dito anteriormente, os sintomas depressivos podem ser desencadeadores de crises, aumentando seu número e a severidade do quadro. Muitos dos pacientes atendidos no HU/UFSC realizam acompanhamento psicológico e necessitam de medicações psicotrópicas, por conta dos impactos causados pelo AEH em sua saúde mental (dados não inclusos).

O fato de edema de face ter se relacionado com pior pontuação no domínio fadiga/humor é justificável, visto que o acometimento em lábios e olhos pode ser um preditor de acometimento laríngeo ou de dificuldade respiratória – ameaçadora da vida em muitos casos – fator que pode ser causador de cansaço e sono não reparador nos pacientes, tanto devido ao aumento de preocupação pelo risco de asfixia ou por medo e necessidade de procura de atendimento médico no período noturno, quando há menos ajuda disponível e o acesso aos serviços pode se tornar mais difícil.⁶⁸ Além disso, o edema em face, por ser

bastante visível, pode gerar maior sensação de limitação, sentimentos de discriminação e depreciação da autoimagem, fatores impactantes na Qol no geral.³⁹

Os pacientes em tratamento profilático apresentaram piores médias em todos os domínios do AE-Qol, exceto nutrição, o que pode ser explicado pela necessidade de profilaxia de longo prazo aos pacientes com maior número de crises e doença com manifestações mais severas, que geram conseqüente comprometimento da Qol;¹ entretanto, como durante o período de estudo muitos não tiveram acesso adequado às medicações de tratamento profilático pela falta de fornecimento do governo brasileiro e muitos pacientes não possuíam condições financeiras para aquisição de outras medicações para uso em profilaxia, visto serem de alto custo, provavelmente ocorreu menor adesão ao tratamento e a ausência de controle das crises, gerando piores pontuações no AE-Qol aos pacientes que, em tese, deveriam estar fazendo uso contínuo de androgênios.

Em contrapartida, a adesão ao tratamento de profilaxia é prejudicada também devido aos diversos efeitos colaterais dos androgênios, a principal medicação utilizada pelos pacientes em nosso estudo. Pacientes em uso de androgênios, quando comparados a outras medicações, apresentam mais sintomas depressivos e menor produtividade.²⁵ Em estudo sueco, houve apenas diferença no domínio nutrição entre os grupos que realizavam ou não profilaxia, com pior pontuação sem as medicações,³⁸ resultado bastante divergente de nossos pacientes.

Além disso, apenas um paciente fazia profilaxia com concentrado de C1 INH, terapia específica para o controle de AEH, com estudos que mostram melhora da qualidade de vida, dos sintomas de autocontrole e de ansiedade, bem como produtividade no trabalho após a introdução de medicações mais modernas.²⁵ Seu perfil de efeitos colaterais é melhor com relação aos androgênios, apresentando apenas prurido, rash cutâneo, cefaleia e febre.⁶⁹ Para as crises, o tratamento com inibidor de C1 ou icatibanto diminuiu a média de visitas hospitalares^{64,70,71} e melhorou a percepção de limitações causadas pela doença⁶⁴. Entretanto, ainda existe dificuldade de acesso, visto serem medicações obtidas apenas via judicialização no país.

Outro ponto a ser levantado é o de nutrição ter sido o segundo domínio com maior pontuação, o que não foi o encontrado em estudos anteriores.^{38,48} Tal observação se deve provavelmente às crenças apresentadas pela maioria dos pacientes de que seus episódios de angioedema são desencadeados por alimentos específicos, como pimenta, chocolate, laticínios, apesar da fisiopatologia do AEH não estar relacionada com alérgenos, como ocorre em angioedema histaminérgico, nos quadros de hipersensibilidade tipo I. Durante as

consultas, enfatiza-se o esclarecimento dos sintomas, manejo adequado e adesão ao tratamento; contudo, muitos pacientes permanecem atrelados aos mitos relacionados à alimentação, o que pode ser, dependendo do caso, fruto tanto do baixo acesso à escolaridade ou do contato com pacientes com AEH da mesma família ou portadores de outros tipos de angioedema, que reforçam positivamente a relação entre alimentos e o AEH.

Em nosso estudo, não houve correlação significativa entre número de crises no último ano e pontuação total no AE-Qol, contrariando estudo anterior⁴⁹; entretanto, o mesmo estudo demonstrou que, a partir de 4 crises de angioedema, a pontuação total do AE-Qol permanece semelhante nos indivíduos analisados, o que tornaria 4 o número crítico de crises para gerar impacto com piora de Qol dos pacientes. Como em nosso estudo mais de 60% dos pacientes apresentaram número superior a 4 crises e a mediana foi de 12,5 crises/ano, tal dado pode ter influenciado na falta de correlação obtida em nossa análise.

Também não foi observada correlação entre idade e pontuação em nenhum dos domínios do AE-Qol, como estudo anterior.⁴⁸

Não foi observada relação entre sexos e pontuações por domínios, diferente do relatado anteriormente – mulheres têm maior pontuação no domínio fadiga/humor e na pontuação total do AE-Qol⁴⁸ e apresentam maior consciência dos impactos da doença e suas consequências para sua vida como um todo, principalmente o senso de culpa ao engravidarem, risco de efeitos colaterais dos androgênios em estética e reprodução, por exemplo.⁶² Como muitos homens e mulheres participantes da pesquisa eram membros da mesma família, espera-se que o convívio entre os afetados os torne mais conscientes de sua situação de saúde e aprendam uns com os outros a manejar os desafios diários causados pelo AEH, fator que pode ter diluído a diferença entre sexos e domínios no AE-Qol.

Sobre dor abdominal e qualidade de vida, não é surpresa ela estar relacionada a pontuações mais elevadas em diversos domínios do AE-Qol em nosso estudo, pois tal sintoma é demasiado debilitante, leva a atendimentos médicos de urgência e internações e contribui para o aumento da percepção de limitação dos pacientes. 87% dos pacientes classificam as crises abdominais como extremamente dolorosas;³³ os sintomas relacionados ao edema de alças intestinais mais comuns são distensão e cólicas, em mais de 70% dos pacientes,⁷² mas também abrangem náuseas, vômitos, distensão abdominal, diarreia, ascite e até mesmo choque hipovolêmico pela perda de líquido para o terceiro espaço, que podem levar a procedimentos médicos e cirurgias desnecessárias, ao imitar quadros de apendicite, colecistite, obstrução intestinal ou mesmo doenças inflamatórias intestinais.⁷³

Além disso, 93,3% dos pacientes referem já ter tido crises de dor abdominal, número semelhante ao nosso estudo.³³ Muitas vezes os sintomas abdominais são a única manifestação do AEH durante anos,⁷⁴ em até 50% dos pacientes,⁷² o que pode dificultar o diagnóstico e também levar a tratamentos desnecessários ou ineficientes, visto dor abdominal ofertar um leque de diagnósticos diferenciais e o AEH não estar nas primeiras hipóteses da lista.⁷⁵

Outro fator de confusão é a leucocitose, que é proeminente em crises de dor abdominal severa e realmente pode levar à confusão com quadros de abdome agudo.⁷² Outro fato é o de que não há um marcador específico para diagnóstico na emergência de angioedema de alças intestinais, sendo necessário confiar em quadro clínico e evolução após os tratamentos administrados.⁷²

Por exemplo, um dos pacientes de nosso estudo, com crises frequentes de AEH, especialmente em face e abdome, procurava frequentemente a emergência do hospital e obtinha alívio dos sintomas apenas com morfina, tornando-o dependente da substância ao longo dos atendimentos subsequentes (dados não inclusos).

Como limitações do estudo, podemos citar o tamanho da amostra de pacientes, que, apesar de ser representativa já que o AEH é uma doença genética rara, ainda não permite uma análise mais detalhada, principalmente quanto aos impactos da educação e da renda diretamente relacionados à percepção da doença, bem como avaliação do tipo de tratamento profilático e nas crises, com amostras menores que 5 indivíduos, dificultando o uso de determinados métodos estatísticos.

Outro ponto a ser considerado é o de que 11 indivíduos participantes do estudo são membros de uma mesma família numerosa com diversos portadores de AEH, a maioria de baixa renda e com pouco acesso à educação, fatos que podem estar diretamente relacionados com diminuição dos campos analisados no questionário de qualidade de vida.

Outro viés poderia ser o de população, uma vez que os pacientes incluídos no estudo foram aqueles que aceitaram participar da pesquisa e preencher o questionário; além disso, todos estavam em acompanhamento especializado em um hospital universitário de referência, o que poderia ser um fator que influenciasse numa maior qualidade de cuidado e conseqüente melhor qualidade de vida, quando comparados aos pacientes atendidos por médicos e equipes sem treinamento específico; em contrapartida, os pacientes que necessitam de um atendimento diferenciado provavelmente são aqueles com quadros mais graves e de diagnóstico realizado mais precocemente, o que poderia ser um fator favorável a menor qualidade de vida.

Outro ponto é o de que o questionário, por ser específico para doenças com angioedema como sintoma principal, não permite uma comparação adequada da pontuação com uma população controle de indivíduos saudáveis ou com outras doenças crônicas, visto as perguntas serem direcionadas aos sintomas e impactos biopsicossociais mais comuns do angioedema.

Ademais, o AE-Qol ainda não foi padronizado para utilização em crianças; dessa maneira, o presente estudo não avaliou Qol na faixa pediátrica, sendo necessário o desenvolvimento ou adaptação de ferramentas específicas para angioedema que permitam a mensuração do impacto da doença na qualidade de vida de menores de 18 anos.

Além disso, em estudos futuros, podem ser avaliados com maiores detalhes quais pacientes apresentam acompanhamento psicológico individualizado ou em grupo; quais são as medicações psicotrópicas de maior uso e quais os principais diagnósticos psiquiátricos, como transtornos de ansiedade, episódios depressivos, transtornos de personalidade, esquizofrenia e sua relação com as manifestações clínicas da doença e respectiva qualidade de vida dos indivíduos analisados mensurada através do AE-Qol.

6. CONCLUSÃO

A qualidade de vida de pacientes com angioedema hereditário encontra-se comprometida em todos os domínios, especialmente no domínio sentimento, relacionado com vergonha, estigma por conta do angioedema, sintomas ansiosos e depressivos, o qual apresentou as maiores pontuações na população em estudo. Dor abdominal é um dos sintomas mais incapacitantes e que pioram Qol dos pacientes, estando relacionada com piores pontuações em quase todos os domínios do questionário. Os pacientes em uso de profilaxia apresentaram menor Qol neste estudo por provavelmente terem quadros mais graves já associados que justifiquem o uso de medicação de longo prazo. A quantidade de crises e, conseqüentemente, a gravidade dos quadros de angioedema está relacionada com pior pontuação no domínio fadiga/humor e quanto maior o tempo decorrido desde o diagnóstico, pior a pontuação no domínio funcionalidade, o que demonstra o quão o AEH se torna incapacitante ao longo dos anos, à medida que todos os seus efeitos na Qol dos pacientes se somam e pioram sua percepção quanto à própria saúde.

Dessa forma, é necessário que os centros de atendimento dos pacientes com AEH estejam preparados com equipes multiprofissionais e que a avaliação de Qol dos pacientes torne-se procedimento rotineiro, de forma a também avaliar efetividade de tratamentos e estado de saúde atual do paciente de maneira mais holística, não focando apenas nas manifestações clínicas propriamente ditas. O AEH é uma doença que, apesar de rara, merece atenção especial por parte dos profissionais de saúde, para que entendam seu diagnóstico e manejo de forma adequada, com o intuito de minimizar os impactos negativos que a doença por si só já carrega na vida de seus afetados.

REFERÊNCIAS

1. Bork K. Guideline: Hereditary angioedema due to C1 inhibitor deficiency. *Allergo J Int.* 2019; 28:16–29
2. Osler W. Hereditary angio-neurotic oedema. *Am J Med Sci.* 1888;95:362
3. Dreskin S, Patel O. Urticaria and Angioedema. In *Textbook of Allergy for the Clinician.* United States: CRC Press; 2014. p.268–288.
4. Cicardi M, Aberer W, Banerji A, Bas M, Bernstein JA, Bork K, et al. Classification, diagnosis, and approach to treatment for angioedema: consensus report from the Hereditary Angioedema International Working Group. *Allergy.* 2014; 69 (5): 602-16.
5. Caballero T, Maurer M, Longhurst HJ, Aberer W, Bouillet L, Fabien V. Triggers and Prodromal Symptoms of Angioedema Attacks in Patients With Hereditary Angioedema. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2016; 26(6): 383-6.
6. Zotter Z, Csuka D, Szabó E, Czaller I, Nébenführer Z, Temesszentandrás G, et al. The influence of trigger factors on hereditary angioedema due to C1-inhibitor deficiency. *Orphanet J Rare Dis.* 2014; 9:44.
7. Bork K, Meng G, Staubach P, Hardt J. Hereditary angioedema: New findings concerning symptoms, affected organs, and course. *Am J Med.* 2006; 119:267–274.
8. Caballero T., Pedraza M., Gómez, C. Angioedema hereditario. *Med. Clin. (Barc).* 2015;145:356–365.
9. Bork K, Longhurst HJ. Hereditary angioedema: an update on causes, manifestations and treatment. *Br J Hosp Med.* 2019; 80(7):391-398.
10. Caballero T, Cabañas R, Campos A, Cimbollek S, Gómez-Traseira C, González-Quevedo T, et al. Consensus statement on the diagnosis, management, and treatment of angioedema mediated by bradykinin. Part I. Classification, epidemiology, pathophysiology, genetics, clinical symptoms, and diagnosis. *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* 2011; 21:333–347.
11. Giavina-Bianchi P, Arruda LK, Aun MV, Campos, RA, Chong-Neto HJ, Constantino-Silva RN, et al. Brazilian Guidelines for Hereditary Angioedema Management 2017-Update Part 1: Definition, Classification and Diagnosis. *Clinics.* 2018; 73: e310.
12. Marcelino-Rodriguez I, Callero A, Mendoza-Alvarez A, Perez-Rodriguez E, Barrios-Recio J, Garcia-Robaina JC, et al. Bradykinin-Mediated Angioedema: An Update of the Genetic Causes and the Impact of Genomics. *Front Genet.* 2019;10:900.
13. Caccia S, Suffritti C, Cicardi M. Pathophysiology of Hereditary Angioedema. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol.* 2014;27(4):159-163.
14. Kaplan AP, Joseph K. Pathogenesis of Hereditary Angioedema: The Role of the Bradykinin-Forming Cascade. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2017;37(3):513-525.
15. Gómez-Rodulfo A, López, JE, Herrero-Morín J, García G, Guerra F. Hereditary pediatric angioedema. *Boletín de Pediatría.* 2009:49.
16. Bork K. Diagnosis and treatment of hereditary angioedema with normal C1 inhibitor. *All Asth Clin Immun.* 2010;6:15.
17. Bork K, Wulff K, Meinke P, Wagner N, Hardt J, Witzke G. A novel mutation in the coagulation factor 12 gene in subjects with hereditary angioedema and normal C1-inhibitor. *Clin. Immunol.* 2011;141:31–35.
18. Bork K, Wulff K, Rossmann H, Steinmüller-Magin L, Braenne I, Witzke G, et al. Hereditary angioedema cosegregating with a novel kininogen 1 gene mutation changing the N-terminal cleavage site of bradykinin. *Allergy.* 2019; 15:100-110.

19. Bork K, Wulff K, Steinmüller-Magin L, Brænne I, Staubach-Renz P, Witzke G, et al. Hereditary angioedema with a mutation in the plasminogen gene. *Allergy*. 2018;73:442–450.
20. Bork K, Wulff K, Witzke G, Hardt J. Hereditary angioedema with normal C1-INH with versus without specific F12 gene mutations. *Allergy*. 2015;70:1004–1012.
21. Nicola S, Rolla G, Brussino L. Breakthroughs in hereditary angioedema management: a systematic review of approved drugs and those under research. *Drugs in context*. 2019; 8:212605
22. Gomide MA, Toledo E, Valle SO, Campos RA, France AT, Gomez NP, et al. Hereditary angioedema quality of life in Brazilian patients. *Clinics*. 2013; 68(1):81-3.
23. Moldovan D, Bara N, Nădășan V, Gábos G, Mihály E. Consequences of Misdiagnosed and Mismatched Hereditary Angioedema Laryngeal Attacks: An Overview of Cases from the Romanian Registry. *Cas Rep Emer Med*. 2018; 25: 110-115.
24. Pagovich OE, Qiu T, Whaley AS. One-time gene therapy for hereditary angioedema. *Hematol Immunol Dis II*. 2016; 24(1):298–299.
25. Lumry W, Castaldo AJ, Vernon M, Blaustein MB, Wilson DA, Horn PT. The humanistic burden of hereditary angioedema: Impact on health-related quality of life, productivity and depression. *Allergy Asthma Proc*. 2010; 31: 407-14.
26. Bork K, Bygum A, Hardt J. Benefits and risks of danazol in hereditary angioedema: a long-term survey of 118 patients. *Ann. Allergy.Asthma. Immunol*. 2008; 100 (2): 153-61.
27. Zhang W, Ke L, Changqing L. Parvovirus B19V DNA contamination in Chinese plasma and plasma derivatives. *J Transl Med* 2012; 10: 194.
28. Bork K. Current management options for hereditary angioedema. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2012;12(4):273-80.
29. Lumry WR. Overview of epidemiology, pathophysiology, and disease progression in hereditary angioedema. *Am J Manag Care*. 2013;19(7):103-110.
30. Cicardi M, Agostino A. Hereditary angioedema. *N. Engl. J. Med*. 1996; 334:1666–1667.
31. Lunn ML, Santos CB, Craig TJ. Is there a need for clinical guidelines in the United States for the diagnosis of hereditary angioedema and the screening of family members of affected patients? *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010;104: 211-14.
32. Wilson DA, Bork K, Shea EP, Rentz AM, Blaustein MB, Pullman WE. Economic costs associated with acute attacks and long-term management of hereditary angioedema. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010 Apr;104(4):314-20.
33. Bork K, Staubach P, Eckardt AJ, Hardt J. Symptoms, course, and complications of abdominal attacks in hereditary angioedema due to C1 inhibitor deficiency. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:619-27
34. Huang SW. Results of an on-line survey of patients with hereditary angioedema. *Allergy Asthma Proc*. 2004;25:127-131
35. Banerji A, Li Y, Busse P, Riedl MA, Holtzman NS, Li HH, et al. Hereditary angioedema from the patient's perspective: A follow-up patient survey. *Allergy Asthma Proc*. 2018 May 1;39(3):212-23.

36. Zanichelli A, Magerl M, Longhurst H. Hereditary angioedema with C1 inhibitor deficiency: delay in diagnosis in Europe. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2013;9(1):29.
37. Fouche AS, Saunders EFH, Craig T. Depression and anxiety in patients with hereditary angioedema. *Ann Allerg Asthma Immunol.* 2014; 4:371-75.
38. Nordenfelt P, Dawson S, Wahlgren CF, Lindfors A, Mallbris L, Bjorkander J. Quantifying the burden of disease and perceived health state in patients with hereditary angioedema in Sweden. *Allergy Asthma Proc.* 2014;35(2):185–90.
39. Banerji A. The burden of illness in patients with hereditary angioedema. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2013;111(5):329–336.
40. Tunçel OK, Gökmen NM, Demir E, Gülbahar O, Pırıldar S. The impact of hereditary angioedema on quality of life and family planning decisions. *Int J Psychiatry Med.* 2019; 54 (6): 377-394.
41. Bork K, Hardt J, Witzke G. Fatal laryngeal attacks and mortality in hereditary angioedema due to C1-INH deficiency. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;130: 692-97.
42. Jindal NL, Harniman E, Prior N, Perez-Fernandez E, Caballero T, Betschel S. Hereditary angioedema: health-related quality of life in Canadian patients as measured by the SF-36. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2017;13:4.
43. Sanchez MD, Cuervo J, Rave D, Clemen G, Yepes-Nunez JJ, Ortiz-Reyes B, et al. Hereditary angioedema in Medellin (Colombia): clinical evaluation and quality of life appraisal. *Biomedica.* 2015;35(3):419–28.
44. Liu, S., Wang, X., Xu, Y. Health-related quality of life and its risk factors in Chinese hereditary angioedema patients. *Orphanet J Rare Dis* 2019;14:191
45. Aabom A, Andersen KE, Perez-Fernández E, Caballero T, Bygum A. Health-related quality of life in Danish patients with hereditary angioedema. *Acta Derm Venereol.* 2015; 95 (2): 225-6.
46. Bouillet L. Hereditary angioedema in women. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2010;6:17.
47. Kulthanan K, Chularojanamontri L, Rujitharanawong C, Weerasubpong P, Maurer M, Weller K. Angioedema quality of life questionnaire (AE-QoL) - interpretability and sensitivity to change. *Health Qual Life Outcomes.* 2019;17(1):160.
48. Weller K, Groffik A, Magerl M, Tohme N, Martus P, Krause K, et al. Development and construct validation of the angioedema quality of life questionnaire. *Allergy.* 2012; 67(10): 1289-98.
49. Weller K, Magerl M, Peveling-Oberhag A, Martus P, Staubach P, Maurer M. Allergy. The Angioedema Quality of Life Questionnaire (AE-QoL) - assessment of sensitivity to change and minimal clinically important difference. 2016;71(8):1203-9.
50. Caballero T, Prior N. Burden of Illness and Quality-of-Life Measures in Angioedema Conditions. *Allergy Clin North Am.* 2017; 37 (3): 597-616.
51. Angioedema Quality of Life Instrument (AE-QoL) [Internet]. MOXIE. 2016 [cited 2016 Feb 23]. Available from: <http://moxie-gmbh.de/medical-products/9/angioedema-quality-of-life-questionnaire-ae-qol-non-commercial-use>.
52. Aygoren-Pursun E, Bygum A, Grivcheva-Panovska V, Magerl M, Graff J, Steiner UC, et al. Oral plasma Kallikrein inhibitor for prophylaxis in hereditary angioedema. *N Engl J Med.* 2018;379:352–62.

53. Banerji A, Riedl MA, Bernstein JA, Cicardi M, Longhurst HJ, Zuraw BL, et al. Effect of Lanadelumab compared with placebo on prevention of hereditary angioedema attacks: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2018;320:2108–21.
54. Riedl MA, Aygoren-Pursun E, Baker J, Farkas H, Anderson J, Bernstein JA, et al. Evaluation of avoralstat, an oral kallikrein inhibitor, in a phase 3 hereditary angioedema prophylaxis trial: the OPuS-2 study. *Allergy*. 2018;73:1871–80.
55. Staubach P, Metz M, Chapman-Rothe N, Sieder C, Brautigam M, Maurer M, et al. Omalizumab rapidly improves angioedema-related quality of life in adult patients with chronic spontaneous urticaria: X-ACT study data. *Allergy*. 2018;73:576–84.
56. Maurer M, Staubach P, Raap U, Richter-Huhn G, Bauer A, Rueff F, et al. H1 antihistamine-refractory chronic spontaneous urticaria: it's worse than we thought - first results of the multicenter real-life AWARE study. *Clin Exp Allergy*. 2017;47:684–92.
57. Weller K, Maurer M, Fridman M, Supina D, Schranz J, Magerl M. Health-related quality of life with hereditary angioedema following prophylaxis with subcutaneous C1-inhibitor with recombinant hyaluronidase. *Allergy Asthma Proc*. 2017;38:143–51.
58. Redondo-Sendino Á, Guallar-Castillón P, Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F. Gender differences in the utilization of health-care services among the older adult population of Spain. *BMC Public Health*. 2006;6(1):155.
59. Gil-Lacruz M, Gil-Lacruz AI. Health attributions and health care behavior interactions in a community sample. *Soc Behav Personal*. 2010;38 (6): 845-858.
60. Miranda AR, Ue AP, Sabbag DV, Furlani Wde J, Souza PK, Rotta O. Hereditary angioedema type III (estrogen-dependent) report of three cases and literature review. *An Bras Dermatol*. 2013;88(4):578-84.
61. Brasil: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – Santa Catarina (IBGE – SC). População de Santa Catarina. Acesso em 01/11/2019. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/sc/pesquisa/45/82120>
62. Salemi M, Di Bella F, Miragliotta A, Perricone R, Guarino MD, Cicardi M, et al. Psychological Correlates in Subjects with Hereditary Angioedema (HAE). *J Psychol Psychother* 2014; 4:1.
63. Arce-Ayala YM, Diaz-Algorri Y, Craig T, Ramos-Romey C. Clinical profile and quality of life of Puerto Ricans with hereditary angioedema. *Allergy Asthma Proc*. 2019;40(2):103-110.
64. Bygum A. Hereditary angioedema: consequences of a new treatment paradigm in Denmark. *Acta Derm Venereol*. 2014; 94:436-441.
65. Longhurst H, Bygum A. The humanistic, societal, and pharmaco-economic burden of angioedema. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2016;51(2):230–239.
66. Savarese L, Bova M, De Falco R. Emotional processes and stress in children affected by hereditary angioedema with C1-inhibitor deficiency: a multicenter, prospective study. *Orphanet J Rare Dis*. 2018; 13:115.
67. Freda MF, Savarese L, Bova M, Galante A, De Falco R, De Luca Picione R, et al. Stress and psychological factors in the variable clinical phenotype of hereditary angioedema in children: a pilot study. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol*. 2016;29:6–12.
68. Papadopoulo-Alataki E. Upper airway considerations in hereditary angioedema. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2010;10:20-5.
69. Zuraw BL, Kalfus I. Safety and efficacy of prophylactic nanofiltered C1- inhibitor in hereditary angioedema. *Am J Med*. 2012;125:938.

70. Nicolas Javaud M. Factors associated with hospital admission in hereditary angioedema attacks: a multicenter prospective study. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2015; 114: 499-503.
71. Lumry WR, Craig T, Zuraw B, Longhurst H, Baker J, Li HH, et al. Health-Related Quality of Life with Subcutaneous C1-Inhibitor for Prevention of Attacks of Hereditary Angioedema. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2018;6(5):1733-1741.
72. Rubinstein E, Stolz LE, Sheffer AL, Stevens C, Bousvaros A. Abdominal attacks and treatment in hereditary angioedema with C1-inhibitor deficiency. *BMC Gastroenterol.* 2014;14:71.
73. Cicardi M, Johnston DT. Hereditary and acquired complement component 1 esterase inhibitor deficiency: a review for the hematologist. *Acta Haematol.* 2012;127(4):208-20.
74. Ali M, Borum M. Hereditary angioedema: What the gastroenterologist needs to know. *Clin Exp Gastroent.* 2014; 7:435-445.
75. Benrajab KM, Singh G and Obah E. Hereditary angioedema presenting as irritable bowel syndrome: a case of early closure *J Community Hosp Intern Med Perspect.* 2015; 5(5): 10.3402.

NORMAS ADOTADAS

Este trabalho foi realizado seguindo a normatização para trabalhos do curso de graduação em Medicina, aprovada em reunião do colegiado do curso de graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, em 16 de junho de 2011, disponível em <http://medicina.paginas.ufsc.br/files/2011/11/NORMAS-TCC-MEDUFSC-201111.doc>

APÊNDICES

APÊNDICE A
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

**HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR POLYDORO ERNANI DE SÃO
THIAGO**

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Você está sendo convidado(a) para participar, como voluntário(a), em uma pesquisa que tem como título **“QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES COM ANGIOEDEMA HEREDITÁRIO ATENDIDOS NO AMBULATÓRIO DE ALERGIA CLÍNICA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA”**. A pesquisa tem como objetivo avaliar a qualidade de vida em pacientes com angioedema hereditário atendidos no ambulatório do Hospital Universitário da UFSC. Neste estudo será aplicado um questionário com duração de 8 a 15 minutos para ser respondido, além da utilização de informações do seu prontuário que dizem respeito aos objetivos desta pesquisa. Este questionário avalia a sua qualidade de vida. As perguntas relacionam-se aos sintomas de sua doença, as atividades que você exerce na sua vida diária e os impactos que a doença causa na sua vida social e psicológica.

O Sr(a) terá a liberdade para desistir de participar da pesquisa a qualquer momento sem que isto lhe traga qualquer prejuízo. Da mesma forma, o Sr(a) será atendido regularmente no serviço de alergia do Hospital Universitário da UFSC, e receberá todo o tratamento/acompanhamento preconizado para a sua condição de saúde, independentemente da pesquisa que estará sendo realizada. Os riscos para o participante da pesquisa são mínimos e incluem possível constrangimento em responder ao questionário. Quanto ao constrangimento em responder determinadas perguntas a respeito de sua doença ou suas limitações, o participante poderá a qualquer momento se retirar do estudo ou recusar-se a responder.

O presente estudo possibilitará uma melhor compreensão da relação entre a doença e seu impacto na qualidade de vida dos indivíduos e populações. Não estão previstos ganhos financeiros por participar da pesquisa, e o senhor(a) está isento(a) de qualquer despesa tida pelos pesquisadores do presente estudo e dele decorrentes, além de garantir-se indenização decorrente de eventuais danos gerados pela pesquisa. Os pesquisadores comprometem-se em realizar o ressarcimento de qualquer tipo de despesa que o Sr. tenha decorrente de sua participação na pesquisa. Você tem o direito de pedir informações sobre este estudo aos pesquisadores. Esse pedido pode ser feito pessoalmente, antes ou durante a entrevista, ou depois dela, por telefone, a partir dos contatos do pesquisador que constam no final deste documento, do qual uma cópia ficará com o Sr(a)

devidamente assinada pelos pesquisadores e rubricada. Todos os seus dados de identificação e a sua identidade não serão revelados em momento algum, ou seja, garantimos a manutenção do sigilo e da privacidade dos participantes da pesquisa durante todas as fases da mesma, onde em nenhum momento será divulgado o seu nome ou qualquer dado que possa identificá-lo(a).

Os pesquisadores, que também assinam esse documento, comprometem-se a conduzir a pesquisa de acordo com este TCLE e com o que preconiza a Resolução 466/12 de 12/06/2012, que trata dos preceitos éticos e da proteção aos participantes da pesquisa.

Pesquisador responsável: _____

Jane da Silva

Hospital Universitário – Ambulatório Área A - Campus Universitário – Trindade – Fpolis – SC.
E-mail: jane.silva@unisul.br - Fone: (48)37218039

Pesquisador Assistente: _____

Maria Madalena Luz

Hospital Universitário – Ambulatório Área A – Campus Universitário – Trindade – Fpolis – SC.
E-mail: madalenaluz@yahoo.com.br - Fone: (48)37218039

Autorização:

Eu, _____,
abaixo assinado, concordo em participar desse estudo após a leitura deste documento. Fui informado(a) e esclarecido(a) pelo pesquisador _____ sobre o tema e o objetivo da pesquisa, bem como procedimentos aos quais serei submetido(a), dos possíveis danos ou riscos deles provenientes e da garantia de confidencialidade e esclarecimentos sempre que desejar. Recebi a garantia de que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem penalidades ou perda de qualquer benefício, ficando claro para mim que minha participação é voluntária. Diante do exposto confirmo a minha concordância de espontânea vontade em participar deste estudo.

Nome por extenso: _____

Local e Data: _____

Assinatura: _____

Florianópolis, ____ de _____ de 20 ____.

COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA EM SERES HUMANOS – UNIVERSIDADE
FEDERAL DE SANTA CATARINA

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II. Rua Desembargador Vitor Lima, número 222, sala 401, Bairro Trindade, CEP 88.040-400, Florianópolis, Santa Catarina.

Telefone: (48)3721-6094

E-mail: cep.propesq@contato.ufsc.br

ANEXOS

ANEXO A

VERSÃO EM PORTUGUÊS DO QUESTIONÁRIO AE-QOL

AE-QoL

Questionário de qualidade de vida para pacientes com inchaço recorrente

Nome: _____

Questionário preenchido em: _____ / _____ / _____

Instruções: Neste questionário o Sr.(a) encontrará uma série de perguntas. Por favor, leia com atenção cada questão e escolha apenas uma das cinco respostas, aquela que seja a mais correta para você, ou seja, marque apenas um quadradinho em cada pergunta. Não precisa pensar muito, e lembre-se de responder a todas perguntas.

Informe com que frequência nas últimas 4 semanas você precisou de restrições em áreas da vida cotidianas listadas abaixo, devido ao inchaço (angioedema) recorrente (independentemente de ter havido ou não os inchaços neste período de tempo).	Nunca	Raramente	Ocasio- nalmente	Frequente	Muito frequente
1. Trabalho	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Atividades físicas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Tempo livre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Relacionamentos sociais (pessoal e profissional)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Alimentação	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Com as próximas perguntas, gostaríamos de saber sobre a dificuldade e sobre os problemas que podem estar associados ao seu inchaço recorrente (angioedema) (com relação às últimas 4 semanas)	Nunca	Raramente	Ocasio- nalmente	Frequente	Muito frequente
6. Tem dificuldade em adormecer?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Acorda durante a noite?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Durante o dia está cansado(a), em consequência da noite mal dormida?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Tem dificuldade para se concentrar?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Se sente abatido(a)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Tem que limitar a escolha de alimentos ou bebidas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Os episódios de inchaço o(a) sobrecarregam/incomodam?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Você tem medo que o(s) inchaço(s) possa/possam aparecer de repente?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Você tem medo de que a frequência do inchaço possa aumentar?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Você sente vergonha de frequentar lugares públicos por causa do inchaço recorrente?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Os inchaços recorrentes o(a) deixam constrangido(a) ou inibido(a)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Tem medo de que o tratamento do inchaço recorrente traga efeitos negativos a longo prazo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Orientações para o preenchimento e pontuação – AE-QoL

- **Objetivo:** avaliar o impacto dos episódios de angioedema recorrentes na qualidade de vida dos pacientes acometidos.
- **Método:** na primeira consulta médica em serviço de alergia/dermatologia, após ser realizado o diagnóstico de angioedema crônico, o paciente deve ser apresentado ao questionário. Deve ser enfatizado que o paciente deve avaliar apenas o quanto o angioedema interferiu na sua vida nas últimas 4 SEMANAS, e que o questionário é para avaliar apenas o ANGIOEDEMA. O paciente não deve levar em conta outros aspectos da vida e doenças que possam interferir na sua qualidade de vida;
- O paciente durante a consulta médica preenche o questionário composto por 17 perguntas;
- O profissional de saúde pode auxiliar na compreensão do questionário, porém sem interferir nas respostas;

– Pontuação:

O AE-QoL apresenta 17 perguntas. Cada pergunta possui cinco opções de resposta, com a seguinte pontuação:

1: Nunca, 2: Raramente, 3: Ocasionalmente, 4: Frequente, 5: Muito frequente.

O escore total mínimo do questionário é 17, e o máximo é 85.

17: Excelente qualidade de vida – 85: Pior qualidade de vida

Pode ser avaliado o escore total e de cada dimensão. O AE-QoL possui 4 dimensões.

Dimensões	Perguntas
I – Funcionalidade	1,2,3,4
II – Fadiga/humor	6,7,8,9,10
III – Sentimentos/vergonha	12,13,14,15,16,17
IV – Nutrição	5,11

ANEXO B
ESTRUTURA DO AE-QOL E MÉTODO PARA REALIZAÇÃO DO CÁLCULO DA
PONTUAÇÃO DO QUESTIONÁRIO (EM INGLÊS)

AE-QoL

Quality of Life Questionnaire for Patients with Recurrent Swelling Episodes

Instructions for evaluation of the AE-QoL
(German Version)

The structure of AE-QoL

The German version of AE-QoL consists of four dimensions and a total score:

Dimensions	Item
Functioning	1. Impairment of work
	2. Impairment of physical activity
	3. Impairment of spare time activities
	4. Impairment of social relations
Fatigue/Mood	6. Difficulties of falling asleep
	7. Waking up during the night
	8. Feeling tired during the day
	9. Difficulties in concentrating
	10. Feeling downhearted
Fears/Shame	12. Feeling burdened at having swellings
	13. Fear of new suddenly appearing swellings
	14. Fear of increased frequency of swellings
	15. Ashamed to visit public places
	16. Embarrassed by the appearance of swellings
	17. Fear of long term negative drug effects
Nutrition	5. General limitations in foods and eating
	11. Limitations in the selection of food and beverages
Total Score	Items 1 to 17

How to calculate AE-QoL scales and the AE-QoL total score

AE-QoL is meant to be evaluated by using its four individual dimensions (profile instrument) but it can also be used to determine a total score (index instrument):

The AE-QoL dimension scores as well as the AE-QoL total score are calculated by using the following formula:

$$(\Sigma \text{ items} - \text{min } \Sigma \text{ items} / \text{max } \Sigma \text{ items} - \text{min } \Sigma \text{ items}) \times 100$$

Example:

Dimension "Functioning":

Item 1: answer 3

Item 2: answer 2

Item 3: answer 4

Item 4: answer 5

Σ items: $(3+2+4+5) = 14$

min Σ items: $(1+1+1+1) = 4$

max Σ items: $(5+5+5+5) = 20$

Enter values in formula: $(14 - 4 / 20 - 4) \times 100 = 62.5\%$

The AE-QoL dimension scores correspond to the mean of the items within each dimension. If some items are missing, the total of the items within the dimension is divided by the number of the non missing items. The same holds for the AE-QoL total score.

An AE-QoL dimension score should not be calculated if more than one item is missing in that dimension. The AE-QoL total score should not be calculated if more than 25% of items (>4 items) are missing.

Please note that only calculating the raw dimension scores (mean of the item scores within each scale) and the raw total score score (mean of all item scores) would be easier than the above described procedure. However, in case of missing answers, an interindividual as well as an intraindividual comparison of AE-QoL results would be limited. The above described linear transformation of all raw scores into percentage scores (indicating the location of the raw scores in relation (in percent) to its maximum possible score) solves this problem and makes it possible to judge and compare AE-QoL results even when single items are missing. The linear transformation of raw scores results in minimal and highest possible scale and total scores of 0 and 100, respectively.

ANEXO C - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES COM ANGIOEDEMA HEREDITÁRIO ATENDIDOS NO AMBULATÓRIO DE ALERGIA CLÍNICA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

Pesquisador: JANE DA SILVA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 53815716.5.0000.0121

Instituição Proponente: Hospital Professor Polydoro Ernani de São Thiago

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.559.178

Apresentação do Projeto:

A pesquisa consiste em um projeto de dissertação de mestrado do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Unisul - Palhoça, SC e é coordenado pela Profa. Dra. Jane da Silva da Unisul. O estudo será do tipo transversal com o objetivo de avaliar a qualidade de vida de pacientes com angioedema hereditário (AEH) atendidos no ambulatório de alergia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina, por meio da aplicação do questionário de qualidade de vida SF-36 versão brasileira. Para isso, após a aplicação do mini-exame do estado mental (MEEM) e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, o paciente será orientado a responder o instrumento para avaliação de qualidade de vida SF-36. Serão avaliados ainda, os fatores referentes ao gênero, idade, renda familiar, moradia (área urbana ou rural), número de crises nos últimos 12 meses, sintomatologia, tipo de tratamento realizado e há quanto tempo, tempo de diagnóstico, e número de internações nos últimos 12 meses. Serão avaliados consecutivamente, todos os indivíduos com diagnóstico de AEH atendidos no ambulatório de alergia do HU da UFSC, no período de abril a dezembro de 2016, com previsão de 50 participantes.

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVO GERAL

Continuação do Parecer: 1.559.178

Avaliar a qualidade de vida de pacientes com AEH atendidos no ambulatório de alergia do HU da UFSC, provenientes do estado de Santa Catarina.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever as características clínicas e de tratamento dos pacientes com AEH;
- Descrever as características laboratoriais dos pacientes com AEH;
- Descrever as características sociodemográficas dos pacientes com AEH;
- Avaliar a qualidade de vida dos pacientes com AEH por meio do SF-36;
- Avaliar a associação da qualidade de vida com variáveis clínicas, de tratamento, laboratoriais e sociodemográficas dos pacientes com AEH.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos e benefícios corretamente previstos e mencionados no projeto.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A relevância da pesquisa justifica-se pela proposta de que os dados coletados servirão para a elaboração de um protocolo de atendimento e avaliação da repercussão do tratamento de pacientes com AEH, levando em consideração as ações preventivas, de educação e terapêuticas. Os objetivos estão claros e a metodologia é adequada para a proposta do estudo.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresentou todos os termos de apresentação obrigatória. A última versão do TCLE apresentada atendeu à todas as solicitações do CEP/SH.

Recomendações:

Sem recomendações adicionais.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Considerando que os pesquisadores realizaram as adequações necessárias no formulário PB e no TCLE, recomenda-se a aprovação do presente protocolo de pesquisa.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_670232.pdf	11/05/2016 14:21:06		Aceito

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 1.559.178

Outros	Carta_resposta_pendencias.docx	11/05/2016 14:20:18	Maria Madalena Luz	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	11/05/2016 14:19:25	Maria Madalena Luz	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Detalhado.doc	03/03/2016 07:55:05	Maria Madalena Luz	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_instituicao.pdf	03/03/2016 07:53:53	Maria Madalena Luz	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	03/03/2016 07:53:29	Maria Madalena Luz	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FLORIANOPOLIS, 24 de Maio de 2016

Assinado por:
Washington Portela de Souza
(Coordenador)