

HADRIELLY APARECIDA DA SILVA VIEIRA

**AVALIAÇÃO DA RELAÇÃO ENTRE A GRAVIDADE DA URTICÁRIA
CRÔNICA E O IMPACTO NA QUALIDADE DE VIDA**

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

Professora Orientadora: Profa. Dra. Jane da Silva

Florianópolis
Universidade de Santa Catarina
2021

HADRIELLY APARECIDA DA SILVA VIEIRA

**AVALIAÇÃO DA RELAÇÃO ENTRE A GRAVIDADE DA URTICÁRIA
CRÔNICA E O IMPACTO NA QUALIDADE DE VIDA**

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

Professora Orientadora: Profa. Dra. Jane da Silva

Florianópolis
Universidade de Santa Catarina
2021

Vieira, H. A. V.

Avaliação da relação entre a gravidade da urticária crônica e o impacto na qualidade de vida. / Hadrielly Aparecida da Silva Vieira. - Florianópolis, 2021.

Orientadora: Jane da Silva

Trabalho de Conclusão de Curso – Universidade Federal de Santa Catarina – Curso de Graduação em Medicina

1. Urticária crônica. 2. Qualidade de vida. 3. Gravidade. 4. UAS7. 5. DLQI.

RESUMO

Introdução: A urticária crônica (UC) é uma doença caracterizada por prurido e lesões cutâneas que está associada a prejuízo social e econômico, bem como alta prevalência de distúrbios psicossociais. Nessas condições, ocorre mais frequentemente exacerbação dos sintomas, maior gravidade da doença e maior comprometimento da qualidade de vida do paciente. O objetivo deste estudo é avaliar a qualidade de vida de pacientes com UC espontânea e induzida, a gravidade da doença e a relação entre esses fatores.

Métodos: Estudo descritivo de uma série de casos realizado através de coleta retrospectiva de dados de 2017 a 2020 dos escores dos questionários Urticaria Activity Score 7 (UAS7) e Dermatology Life Quality Index (DLQI) de pacientes com UC espontânea e/ou UC induzida, somando 93 escores referente a cada questionário. Realizaram-se estatísticas descritivas e análise estatística com teste pareado, regressão linear e correlação de Pearson. O nível de significância foi de $p < 0.05$.

Resultados: Dos 31 pacientes analisados 25 (80.6%) pacientes eram do sexo feminino e idade média foi de 40.8 ± 13.06 anos. A média da pontuação do UAS7 e do DLQI foi de, respectivamente, 17.3 ± 13.7 e 9.3 ± 8.9 . Observou-se uma correlação positiva e fraca entre a pontuação do UAS7 e do DLQI ($r = 0.298$; $p < 0.05$). A regressão linear dos questionários demonstrou que quanto maior a gravidade da doença relatada no UAS7, maior o impacto na qualidade de vida do paciente registrado no DLQI (coeficiente beta = 0.19; $p < 0.05$).

Conclusão: Os pacientes apresentaram urticária crônica de gravidade moderada e comprometimento moderado na qualidade de vida, de modo geral. No entanto, o impacto na qualidade de vida relacionada à saúde mostrou-se significativamente relacionado à gravidade dos sintomas da urticária.

Palavras-chave: Urticária crônica; Qualidade de vida; Gravidade; UAS7; DLQI.

ABSTRACT

Introduction: Chronic urticaria (CU) is a disease characterized by pruritus and wheals that is associated with social and economic impairment, as well as high prevalence of psychosocial disorders. Under these conditions, exacerbation of symptoms, greater severity of the disease and greater impairment of the patient's quality of life occur more frequently. The aim of this study is to assess the quality of life of patients with spontaneous and induced CU, the severity of the disease and the relationship between these factors.

Methods: Descriptive study of a series of cases performed through the retrospective collection of data from 2017 to 2020 of Urticaria Activity Score 7 (UAS7) and Dermatology Life Quality Index (DLQI) questionnaires scores of patients with spontaneous and/or induced CU, adding 93 scores for each questionnaire. Descriptive and statistical analysis were performed with paired t-test, linear regression and Pearson's correlation. The level of significance was $p < 0.05$.

Results: Of the 31 patients analyzed, 25 (80.6%) patients were female and the mean age was 40.8 ± 13.06 years. The average score of UAS7 and DLQI was 17.3 ± 13.7 and 9.3 ± 8.9 , respectively. There was a positive and weak correlation between UAS7's and DLQI's scores ($r = 0.298$; $p < 0.05$). Linear regression of the questionnaires demonstrated that the greater the severity of the disease reported in UAS7, the greater the impact on the patient's quality of life recorded in the DLQI (beta coefficient = 0.19; $p < 0.05$).

Conclusion: Patients presented chronic urticaria of moderate severity and moderate impairment of quality of life, in general. However, the impact on health-related quality of life was shown to be significantly related to the severity of the urticaria symptoms.

Keywords: Chronic urticaria; Quality of life; Severity; UAS7; DLQI

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

UC - Urticária Crônica

UCE - Urticária Crônica Espontânea

UCI – Urticária Crônica Induzida

HU – Hospital Universitário

UFSC – Universidade Federal de Santa Catarina

EBSERH – Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares

DLQI – *Dermatology Life Quality Index*

UAS7 – *Urticaria Activity Score*

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

CEPSH – Comitê de ética em Seres Humanos

LISTA DE TABELAS/FIGURAS/ANEXOS

TABELA 1 – Características clínicas dos pacientes com UC acompanhados no Núcleo de Alergia do HU-UFSC.

TABELA 2 – Médias das pontuações obtidas nos questionários UAS7 e DLQI pelos pacientes com UC acompanhados no Núcleo de Alergia do HU-UFSC.

FIGURA 1 – Relação entre a pontuação do DLQI e do UAS7 em pacientes com UC.

FIGURA 2 – Distribuições das pontuações do UAS7 conforme aplicações.

FIGURA 3 – Distribuições das pontuações do DLQI conforme aplicações.

APÊNDICE I – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

ANEXO I – Questionário *Urticaria Activity Score*.

ANEXO II – Questionário *Dermatology Life Quality Index*.

ANEXO III – Parecer da comissão de Ética.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	6
2. OBJETIVOS	7
3. MÉTODOS	8
4. RESULTADOS	11
5. DISCUSSÃO	14
6. CONCLUSÃO	16
REFERÊNCIAS	17
APÊNDICE I	21
ANEXO I	26
ANEXO II	27
ANEXO III	28

1. INTRODUÇÃO

Urticária crônica (UC) é uma doença caracterizada pelo aparecimento recorrente de lesões fugazes eritematosas, edematosas, pruriginosas, associadas ou não a angioedema, durante mais de 6 semanas. Essas lesões possuem evolução imprevisível e podem persistir por vários anos.¹ A prevalência estimada da UC é de 1% na população em geral e de aproximadamente 0.5 %, na população brasileira.^{2,3}

A urticária crônica pode ser dividida em espontânea (UCE) e induzida (UCI) a depender se há ou não um fator indutor evidente do aparecimento das lesões. Ademais, a UCI pode ser subdividida em urticária induzida por frio, por calor, por pressão tardia, colinérgica, vibratória, de contato, aquagênica, solar e dermatografismo.⁴

Independentemente da classificação clínica, a base da fisiopatogenia da urticária é a ativação mastocitária. Mastócitos podem ser ativados por ação de autoanticorpos, autoantígenos, componentes do complemento ou estímulos inespecíficos sobre seus receptores de membrana. Isso leva à liberação de vários mediadores inflamatórios, sendo o principal a histamina.^{1,4}

Apesar de não ser associada com alta mortalidade, o prurido e as lesões cutâneas na UC comprometem a vida do paciente em diversos aspectos: trabalho e/ou escola, atividades de lazer e relacionamentos interpessoais, causando prejuízos sociais e econômicos. Além disso, a prevalência de distúrbios psicossociais como ansiedade, depressão, somatização, transtornos do sono e eventos estressantes é de cerca de 31.61% nos pacientes com UC. Nessas condições ocorre mais frequentemente exacerbação dos sintomas, maior gravidade da doença e maior comprometimento da qualidade de vida do paciente.^{5,6}

Questionários padronizados têm se mostrado ferramentas adequadas para mensurar a qualidade de vida relacionada à saúde e a gravidade na UC. Em paralelo, esses questionários também auxiliam na conduta médica, uma vez que os parâmetros clínicos tradicionais para identificar o que o paciente pensa ou sente são insuficientes.⁷

Portanto, uma pesquisa com base nessas ferramentas, permite a análise dos fatores emocionais e físicos do paciente com UC com base na percepção do mesmo sob a sua condição, desta forma, podendo contribuir para a elaboração de medidas que visem minimizar fatores modificáveis.

2. OBJETIVOS

I - Objetivos gerais

Avaliar a qualidade de vida de pacientes com UCE e UCI, a gravidade da doença e a relação entre esses fatores.

II - Objetivos específicos

- Descrever as características gerais e comorbidades concomitantes dos indivíduos portadores de UC estudados, bem como o fenótipo clínico da doença.
- Descrever dados laboratoriais de indivíduos com UC.
- Identificar a média das pontuações obtidas nos questionários UAS7 e DLQI.
- Avaliar a relação e o coeficiente de correlação entre as pontuações dos questionários UAS7 e DLQI.

3. MÉTODOS

Desenho do estudo, população, local e período

Trata-se de um estudo descritivo de uma série de casos de indivíduos acompanhados por UC no ambulatório de urticária e angioedema do Núcleo de Alergia do Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago - HU/UFSC/EBSERH e provenientes de municípios de Santa Catarina cujos dados foram coletados retrospectivamente em prontuários e questionários previamente respondidos, no período de janeiro de 2017 a dezembro de 2020.

Amostra e critérios de inclusão e exclusão

A amostra foi composta por todos os pacientes com urticária acompanhados naquele ambulatório, cujos critérios de inclusão foram os seguintes:

- (i) diagnóstico de UC espontânea e/ou induzida;
- (ii) idade maior ou igual a 18 anos;
- (iii) devido preenchimento de 3 ou mais questionários de qualidade de vida e de gravidade da UC.

Foram excluídos da amostra os pacientes cujas informações relevantes ao estudo encontravam-se ausentes ou descritas de forma incompleta no prontuário médico.

Instrumentos do estudo e coleta de dados

Para monitorização e avaliação da gravidade da urticária pacientes que acompanham o ambulatório de urticária e angioedema do Núcleo de Alergia respondem rotineiramente questionários específicos para esse fim.

Foram utilizados nesse estudo dados do questionário *Urticaria Activity Score (UAS7)* (Anexo I), ou escore de atividade da urticária, considerado padrão para avaliação da gravidade da doença. Esse questionário consiste em quantificar o número de lesões (urticas) e a intensidade do prurido, através de uma pontuação que varia de 0, sendo esta correspondente a nenhum prurido ou urtica, a 3, que corresponde a mais de 50 urticas ou prurido grave, considerando as últimas 24 horas. O questionário deve ser respondido por 7 dias consecutivos, preferencialmente nos 7 dias que antecedem a consulta, para compensar flutuações que podem ocorrer de um dia para o outro. A soma da pontuação obtida nos 7 dias possibilita a

classificação intensidade da doença em assintomática (0), controlada (1-6), leve (7-15), moderada (16-27) e grave (28-42).^{8,9}

Também foram utilizados dados do questionário *Dermatology Life Quality Index* (DLQI) (Anexo II) ou Índice de qualidade de vida em dermatologia. Esse questionário deve ser preenchido em referência aos 7 dias que antecedem a consulta e inclui 10 questões divididas em 6 domínios, os quais são: sintomas e sentimentos, impacto em atividades diárias, impacto no lazer, impacto no desempenho profissional/escolar, prejuízo nos relacionamentos pessoais e tratamento. As questões são graduadas de 0 a 3, sendo 0 referente a nada, e 3 a muitíssimo. A soma total da pontuação das respostas permite graduar o impacto da doença em: sem efeito na vida do paciente (0-1), pouco efeito na vida do paciente (2-5), efeito moderado na vida do paciente (6-10), muito efeito na vida do paciente (11-20) e impacto extremo na vida do paciente (21-30).¹⁰

Ademais, foram consideradas informações dos prontuários dos pacientes tais como: dados demográficos, subtipo de UC e subtipo de UCI, tempo de progressão da UC, resultados de exames laboratoriais e presença de comorbidades clínicas e psiquiátricas.

A busca pelos dados foi realizada a partir da lista de pacientes atendidos ambulatório de urticária e angioedema e do banco de questionários armazenados no Núcleo de Alergia. De posse do número de prontuários dos pacientes, estes foram obtidos junto aos arquivos do HU/UFSC/EBSERH. Adicionalmente, foram contactados pacientes para assinarem o TCLE para aceite de permissão de utilização de dados (Apêndice I).

Análise estatística

Foram realizadas estatísticas descritivas para caracterização dos pacientes e análise estatística através do software SPSS versão 20.0. As variáveis numéricas foram descritas como média \pm desvio padrão, mediana, mínimo, máximo, frequência e porcentagem.

Para avaliação da variância das médias nos períodos estudados foi aplicado o teste t pareado. A regressão linear foi utilizada a fim de testar a associação entre o DLQI e o UAS7. Ademais, foi utilizada a correlação de Pearson, sendo $r > 0.07$ correlação forte. $P < 0.05$ foi considerado como estatisticamente significativo.

Aspectos éticos

Os dados foram coletados após aprovação do projeto pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos (CEPSH) da UFSC, cujo Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE): 18460219.2.0000.0121 (Anexo III). Os pesquisadores seguiram a resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e suas resoluções complementares.

4. RESULTADOS

A população estudada incluiu 99 pacientes, sendo 31 considerados válidos. Destes, 25 (80.6%) pacientes eram do sexo feminino e 6 (19.3%) do sexo masculino, com idade média de 40.8 ± 13.06 . Nessa amostra, a idade média para início da UC foi de 25.8 ± 11.4 anos e a duração média da doença foi de 63.6 ± 31.2 meses. Além disso, as principais características clínicas destes pacientes estão dispostas na tabela 1.

Tabela 1 - Características clínicas dos pacientes com UC acompanhados no Núcleo de Alergia do HU-UFSC.

Características	Pacientes (n = 31)
Sexo, F/M (%)	25/6 (80.6/19.3)
Idade (<i>média±DP</i>), anos	40.8 ± 13.06
Idade de início da doença (<i>média±DP</i>), anos	25.8 ± 11.4
Duração da doença (<i>média±DP</i>), meses	63.6 ± 31.2
Fenótipo clínico	
UCE, n (%)	30 (96.7)
UCI, n (%)	1 (3.2)
UCE E UCI, n (%)	12 (38.7)
Fenótipo da UCI	
Dermografismo, n (%)	10 (32.2)
Pressão tardia, n (%)	2 (6.1)
Colinérgica e Induzida por frio, n (%)	1 (3.1)
Comorbidades frequentes	
Alérgicas, n (%) ^a	12 (38.7)
Psiquiátricas, n (%) ^b	7 (22.5)
Angioedema, n (%)	5 (16.1)
Autoimunes, n (%) ^c	3 (9.6)
IgE total, mediana (<i>mín-máx</i>)	104.0 (0.0-2820.0)
VHS, mediana (<i>mín-máx</i>)	21.0 (0.0-90.0)
PCR, mediana (<i>mín-máx</i>)	3.1 (0.0-432.0)
Dímero-D, mediana (<i>mín-máx</i>)	360.0 (0.0-1628.0)
Presença de autoanticorpos, n (%) ^d	10 (32.2)

DP desvio padrão, *UCE* urticária crônica espontânea, *UCI* urticária crônica induzida. ^a Asma, rinite, dermatite de contato, hipersensibilidade a anti inflamatórios não esteroidais. ^b Depressão e/ou ansiedade e/ou síndrome do pânico. ^c Lúpus eritematoso sistêmico, hipotireoidismo. ^d Anti- TPO, anti-tireoglobulina, FAN.

Dentre os 31 pacientes, foram obtidos 184 questionários devidamente preenchidos do UAS7 e do DLQI. No entanto, para fim de homogeneizar o número de questionários respondidos por cada paciente, foram selecionados para este estudo apenas os escores inicial, mediano e final de cada questionário, referente ao período estudado. Portanto, ao final, foram considerados válidos 93 escores de cada questionário.

Tabela 2 - Médias das pontuações obtidas nos questionários UAS7 e DLQI pelos pacientes com UC acompanhados no Núcleo de Alergia do HU-UFSC.

Questionário	Pontuação média \pm DP (n = 93)
UAS7	17.3 \pm 13.7
DLQI	9.3 \pm 8.9

Através da análise das respostas obtidas em cada questionário, observou-se uma correlação positiva e fraca entre a pontuação do UAS7 e do DLQI ($r = 0.298$; $p < 0.001$), conforme ilustrado na figura 1.

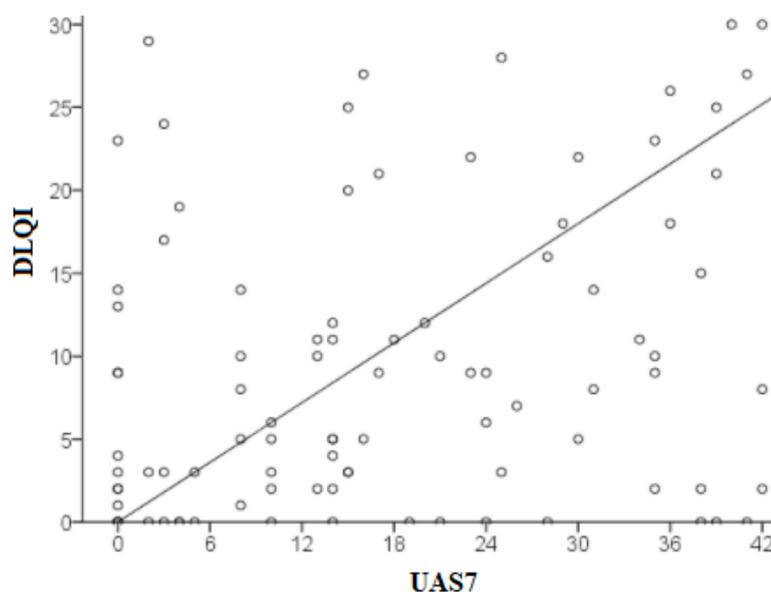


Figura 1 - Relação entre a pontuação do DLQI e do UAS7 em pacientes com UC (n = 93).

A análise da regressão linear dos 93 questionários do DLQI e do UAS7 considerados válidos demonstrou que quanto maior a gravidade da doença relatada no UAS7, maior o impacto na qualidade de vida do paciente registrado no DLQI (coeficiente beta = 0.19; $p < 0.004$).

As respostas aos questionários UAS7 e DLQI tiveram suas pontuações avaliadas em 3 tempos diferentes. As figuras 2 e 3 apresentam respectivamente a distribuição das pontuações do UAS7 e DLQI, de acordo com as 3 aplicações distintas (n = 93).

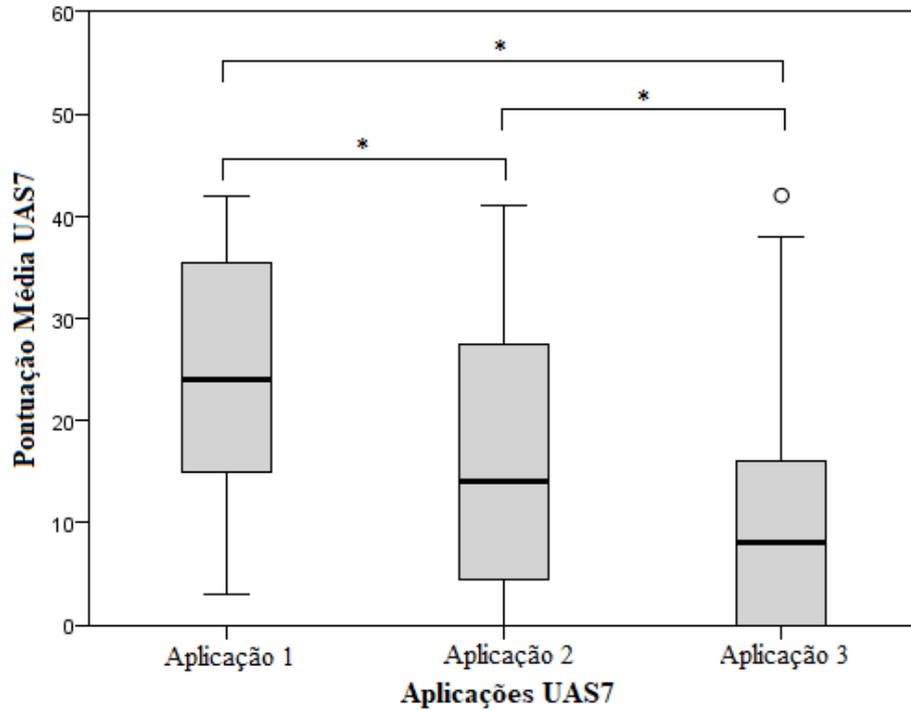


Figura 2 - Distribuições das pontuações do UAS7 conforme aplicações (n = 93). * = $p < 0.05$.

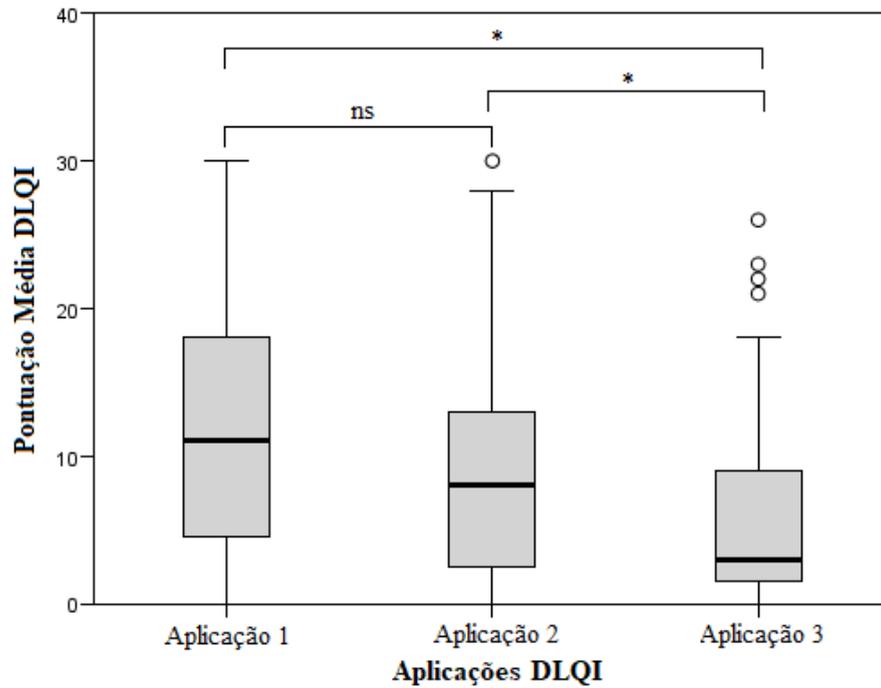


Figura 3 - Distribuições das pontuações do DLQI conforme aplicações (n = 93). * = $p < 0.05$; ns = não significativo ($p > 0.05$).

5. DISCUSSÃO

Esse estudo foi realizado a partir de informações do ambulatório de alergia dirigido ao atendimento de pacientes com urticária crônica do HU/UFSC/EBSERH. São acompanhados regularmente neste ambulatório em média 20 pacientes/mês e são atendidos novos casos no ambulatório de alergia geral em torno de 15 pacientes/mês. No ano de 2020, devido à pandemia por COVID-19, o número de atendimentos reduziu substancialmente e o número de novos casos foi em média 2/mês. Assim, mesmo sendo um ambulatório especializado em urticária, a amostra tornou-se reduzida, com apenas 31 pacientes apresentando os critérios de inclusão para o estudo.

Como características demográficas, destaca-se que o sexo feminino foi mais frequentemente acometido e a idade média dos pacientes foi de 40.8 anos, semelhante a outros estudos.^{2,11,12} A duração média da UC foi de 63.6 meses, sendo mais elevada do que a observada em outros estudos, que mostraram uma variação de 20.5 a 45.2 meses.^{11,13,14}

Quase todos os pacientes apresentavam UCE (96.7%), desses 38.7% apresentavam UCI concomitante, sendo o dermatografismo o mais frequente com 32.2%. Dados de literatura apontam para achados similares com relação ao dermatografismo.^{15,16} Este tipo de UCI, embora possa parecer menos relevante, acarreta prejuízos na vida para o paciente, e nos indivíduos deste estudo percebe-se que tanto a gravidade quanto a qualidade de vida de fato estão moderadamente afetados, pois a média do UAS7 foi 16.3 ± 12.6 e do DLQI foi 9.2 ± 8.2 (dados não apresentados nos resultados).¹⁷

Em relação às comorbidades, a mais frequente foi doença alérgica (38.7%), sendo citada asma, rinite, dermatite de contato e hipersensibilidade a antiinflamatórios não esteroidais. Doenças psiquiátricas como ansiedade, depressão e síndrome do pânico também foram frequentes (22.5%) e embora o registro de doença autoimune tenha sido visto em apenas 9.6% a presença de autoanticorpos foi identificada em 32.2% dos casos, evidenciando autoimunidade, a qual é característica na fisiopatologia da UCE.^{18,19}

O perfil laboratorial dos pacientes estudados demonstrou médias com valores levemente acima do limite superior da normalidade para IgE, VHS e PCR. Esses são considerados biomarcadores associados com a atividade e duração da urticária.²⁰ No entanto, a média encontrada de Dímero-D e PCR, biomarcadores geralmente associados à gravidade da urticária, estava dentro do limite da normalidade. Esses resultados refletem uma limitação do estudo, pois não se buscou um seguimento ao longo do tempo, para avaliar a evolução

desses biomarcadores. A coleta da maioria dos exames laboratoriais foi realizada unicamente nas primeiras consultas.

Na avaliação do UAS7, a média da pontuação obtida foi de 17.3, classificada como gravidade moderada. Tal média foi semelhante às observadas em estudos conduzidos na Coreia (15.3), Espanha (16.4) e Itália (13.4).^{21,22,23} Já a média da pontuação do DLQI foi de 9.3, indicando comprometimento moderado na qualidade de vida dos pacientes. Esse resultado foi semelhante ao observado no estudo multicêntrico ASSURE-CSU, no qual participaram Canadá, França, Alemanha, Itália, Espanha, Países Baixos e Reino Unido e apresentaram uma média de DLQI igual a 9.1 e ainda estudos conduzido em países como Nepal e China, onde essa média foi de 8.3 e 9.9, respectivamente.^{24,25,26}

Quanto à avaliação da progressão da gravidade e do impacto na qualidade de vida dos pacientes, observou-se que ambos, UAS7 e DLQI, mostraram-se decrescendo significativamente ao longo do tempo ($p < 0.05$). Nesse estudo não houve o propósito de identificar relação entre gravidade e qualidade de vida com tratamento estabelecido. Assim, verifica-se que independentemente da terapêutica adotada, o fato de ter um acompanhamento regular pode ter influenciado nesses achados.

A regressão linear simples demonstrou que o UAS7 permite prever a variação do DLQI ($p < 0.05$). Ademais, através do olhar sobre a relação de pontuações do UAS7 e do DLQI, observou-se uma correlação positiva fraca ($r = 0.298$; $p < 0.05$) entre essas variáveis. Isso demonstra que quanto maior a gravidade relatada dos sintomas, maior o impacto na qualidade de vida dos pacientes. Esse achado, embora fosse esperado, mostra-se escasso na literatura, com apenas poucos autores mostrando uma relação entre gravidade e qualidade de vida na urticária.^{27,28} A correlação entre os questionários aplicados especificamente neste estudo não tinha sido ainda investigada, trazendo uma característica de originalidade nesse aspecto. É importante ressaltar que este resultado pode refletir mais fielmente as possíveis flutuações diárias dos sintomas e a percepção individual do paciente sob sua condição, as quais foram respondidas nos questionários ao longo de seu acompanhamento.

O estudo apresentou limitações quanto ao viés de seleção, uma vez que a amostragem foi feita por conveniência. Ademais, vale ressaltar, o possível viés nas respostas dos pacientes aos questionários, visto que, para respondê-los adequadamente, o paciente deve compreender que as respostas referem-se especificamente ao período de 7 dias consecutivos anteriores à consulta em ambos questionários. Por fim, deve ser considerada também a possível influência da intenção do paciente de obter ganhos secundários em suas respostas aos questionários.

6. CONCLUSÃO

Nesse estudo, de modo geral, pacientes apresentaram urticária crônica de gravidade moderada e comprometimento moderado na qualidade de vida. Porém ao longo do tempo ambos melhoraram e a correlação entre os questionários UAS7 e DLQI revelou mais claramente que o impacto na qualidade de vida relacionada à saúde dos pacientes está intimamente relacionado à gravidade dos sintomas da urticária.

REFERÊNCIAS

1. Kayiran MA, Akdeniz N. Diagnosis and treatment of urticaria in primary care. *North Clin Istanbul*. 2019 Feb 14;6(1):93-99.
2. Jankowska-Konsur A, Reich A, Szepietowski J; Polish Chronic Urticaria Working Group. Clinical characteristics and epidemiology of chronic urticaria: a nationwide, multicentre study on 1091 patients. *Postepy Dermatol Alergol*. 2019;36(2):184-191.
3. Balp MM, Lopes da Silva N, Vietri J, Tian H, Ensina LF. The Burden of Chronic Urticaria from Brazilian Patients' Perspective. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2017 Dec;7(4):535-545.
4. Zuberbier T, Aberer W, Asero R et al. The EAACI/GA(2) LEN/EDF/ WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update. *Allergy* 2014; 69: 868–887.
5. Konstantinou GN, Konstantinou GN. Psychiatric comorbidity in chronic urticaria patients: a systematic review and meta-analysis. *Clin Transl Allergy*. 2019 Aug 23;9:42.
6. Alan S, Canan F, Karakaş AA, Geçici N. Temperament and character profiles of patients with chronic idiopathic urticaria. *Postepy Dermatol Alergol*. 2015;32(3):167-172.
7. Valle SOR, Dortas-Junior SD, Dias GAC, Motta AA, Falcao-Amaral CS, Martins EAPR, et al. Ferramentas para avaliação e acompanhamento da urticária crônica. *Arq Asma Alerg Immunol*. 2018;2(2):209-224.
8. Jáuregui I, Ortiz de Frutos FJ, Ferrer M, Giménez-Arnau A, Sastre J, Bartra J, Labrador M, Silvestre JF, Valero A. Assessment of severity and quality of life in chronic urticaria. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2014;24(2):80-6.

9. Dias GAC, Pires GV, Valle SOR, Dortas Júnior SD, Levy S, França AF, Baiardini I, Canonica WG. (2016). Impact of chronic urticaria on the quality of life of patients followed up at a university hospital. *An. Bras. Dermatol.* 2016 Dec 91 (6):754-759.
10. Martins GA, Arruda L, Arruda M, Buerger AS. Validação de questionários de avaliação da qualidade de vida em pacientes de psoríase. *An. Bras. Dermatol.* 2004 Oct 79(5):521-535.
11. Chu CY, Al Hammadi A, Agmon-Levin N, Atakan N, Farag A, Arnaout RK, Kannenberg S, Kulthanan K, Mubarak A, Zaitoun F, Crowe S, Malfait S, Cooke K, Dekker EL. Clinical characteristics and management of chronic spontaneous urticaria in patients refractory to H1-Antihistamines in Asia, Middle-East and Africa: Results from the AWARE-AMAC study. *World Allergy Organ J.* 2020 Apr 30;13(4):100117.
12. Alen Coutinho I, Regateiro FS, Fernandes RA, Pita JS, Gomes R, Coelho C. Refractory chronic urticaria in adults: clinical characterization and predictors of severity. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2020 Nov 11;16(1):97.
13. Silveiras MRC, Coelho KIR, Dalben I, Lastória JC, Abbade LPF. Sociodemographic and clinical characteristics, causal factors and evolution of a group of patients with chronic urticaria-angioedema. *Sao Paulo Med. J.* 2007 Sep 125(5): 281-285.
14. Gómez RM, Jares E, Borges MS, Baiardini I, Canonica GW, Passalacqua G, Kaplan A, Latour P, Costa E, Dias G, Lavrut J; SLAAI CUR group. Latin American chronic urticaria registry (CUR) contribution to the understanding and knowledge of the disease in the region. *World Allergy Organ J.* 2019 Jun 13;12(6):100042.
15. Magerl M, Altrichter S, Borzova E, Giménez-Arnau A, Grattan CE, Lawlor F, Mathelier-Fusade P, Meshkova RY, Zuberbier T, Metz M, Maurer M. The definition, diagnostic testing, and management of chronic inducible urticarias - The EAACI/GA(2) LEN/EDF/UNEV consensus recommendations 2016 update and revision. *Allergy.* 2016 Jun;71(6):780-802.

16. Sánchez J, Amaya E, Acevedo A, Celis A, Caraballo D, Cardona R. Prevalence of Inducible Urticaria in Patients with Chronic Spontaneous Urticaria: Associated Risk Factors. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017 Mar-Apr;5(2):464-470.
17. Schoepke N, Mlynek A, Weller K, Church MK, Maurer M. Symptomatic dermographism: an inadequately described disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015 Apr;29(4):708-12. doi: 10.1111/jdv.12661. Epub 2014 Aug 29. PMID: 25174372.
18. Bracken SJ, Abraham S, MacLeod AS. Autoimmune Theories of Chronic Spontaneous Urticaria. *Front Immunol*. 2019 Mar 29;10:627.
19. Bansal CJ, Bansal AS. Stress, pseudoallergens, autoimmunity, infection and inflammation in chronic spontaneous urticaria. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2019 Sep 11;15:56.
20. Puxeddu I, Petrelli F, Angelotti F, Croia C, Migliorini P. Biomarkers In Chronic Spontaneous Urticaria: Current Targets And Clinical Implications. *J Asthma Allergy*. 2019 Sep 20;12:285-295.
21. Jauregui I, Gimenez-Arnau A, Bartra J, Labrador-Horrillo M, de Frutos JO, Silvestre JF, Sastre J, Velasco M, Ferrer M, Ballesteros C, Valero A. Psychometric properties of the Spanish version of the once-daily Urticaria Activity Score (UAS) in patients with chronic spontaneous urticaria managed in clinical practice (the EVALUAS study). *Health Qual Life Outcomes*. 2019 Jan 31;17(1):23.
22. Lee MS, Yoon J, Kim J, Shin YS, Park HS, Lee HY, Ye YM. Health-Related Utility of EQ-5D in Korean Adults With Chronic Urticaria: Mapping From Urticaria Outcome Measures. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2020 Jul;12(4):599-607.
23. Rossi O, Piccirillo A, Iemoli E, Patrizi A, Stingeni L, Calvieri S, Gola M, Dapavo P, Cristaudo A, Zichichi L, Losappio L, Saccheri F, Pastorello EA. Socio-economic burden and resource utilisation in Italian patients with chronic urticaria: 2-year data from the AWARE study. *World Allergy Organ J*. 2020 Dec 8;13(12):100470.

24. Maurer M, Abuzakouk M, Bérard F, Canonica W, Oude Elberink H, Giménez-Arnau A, Grattan C, Hollis K, Knulst A, Lacour JP, Lynde C, Marsland A, McBride D, Nakonechna A, Ortiz de Frutos J, Proctor C, Sussman G, Sweeney C, Tian H, Weller K, Wolin D, Balp MM. The burden of chronic spontaneous urticaria is substantial: Real-world evidence from ASSURE-CSU. *Allergy*. 2017 Dec;72(12):2005-2016.
25. Itakura, A., Tani, Y., Kaneko, N. and Hide, M. (2018), Impact of chronic urticaria on quality of life and work in Japan: Results of a real-world study. *J Dermatol*, 45: 963-970.
26. Liu JB, Yao MZ, Si AL, Xiong LK, Zhou H. Life quality of Chinese patients with chronic urticaria as assessed by the dermatology life quality index. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012 Oct;26(10):1252-7.
27. Aguilar-Hinojosa NK, Segura-Méndez NH, Lugo-Reyes SO. Correlación de la gravedad de urticaria crónica y calidad de vida [Correlation of severity of chronic urticaria and quality of life]. *Rev Alerg Mex*. 2012 Oct-Dec;59(4):180-6.
28. Koti I, Weller K, Makris M, Tiligada E, Psaltopoulou T, Papageorgiou C, Baiardini I, Panagiotakos D, Braido F, Maurer M. Disease activity only moderately correlates with quality of life impairment in patients with chronic spontaneous urticaria. *Dermatology*. 2013;226(4):371-9.

APÊNDICE I – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO/NÚCLEO DE ALERGIA



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

1. **Título da pesquisa:** Avaliação da qualidade de vida e da gravidade da urticária crônica espontânea e/ou urticária induzida de pacientes atendidos no ambulatório de Alergia do HU-UFSC.
2. **Pesquisadora principal:** Dra. Jane da Silva

Cargo/função: Professora adjunta do departamento de Clínica Médica da Universidade Federal de Santa Catarina e médica especialista em Alergia e Imunologia Clínica do Hospital Universitário/UFSC.

3. **Pesquisadores/Acadêmicos:** André Gabriel Vaz, Hadrielly Aparecida da Silva Vieira
4. **Departamento/instituto:** Departamento de Clínica Médica e Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (HU-UFSC).

1. Justificativa e os Objetivos da pesquisa:

Convidamos você para participar dessa pesquisa, de forma totalmente gratuita e voluntária, para avaliar como está sua qualidade de vida em relação à urticária e como é a gravidade da mesma. Ao participar desse estudo você possibilitará um maior entendimento do paciente que sofre com urticária e, desta forma, poderá contribuir para elaboração de medidas visando minimizar fatores modificáveis, permitindo que o Núcleo de Alergia possa nortear ações de orientação ao paciente para melhorar sua condição de saúde.

Os estudos que se propõe a investigar o perfil da gravidade associada ao impacto na qualidade de vida dos pacientes com urticária tem grande importância científica, por isso o objetivo deste estudo é investigar a qualidade de vida e da gravidade da urticária crônica espontânea e/ou urticária induzida de pacientes atendidos no ambulatório de Alergia do HU-UFSC.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO/NÚCLEO DE ALERGIA



2. Procedimentos que serão utilizados, propósitos e métodos que serão empregados:

Você respondeu os questionários Dermatology Life Quality Index (DLQI) e o Urticaria Activity Score 7 (UAS-7) periodicamente ao longo de seu acompanhamento no ambulatório de Urticaria e Angioedema do HU. Suas respostas contidas nestes serão coletadas, além disso serão coletadas informações do seu prontuário tais como: dados demográficos, resultados de exames laboratoriais, de testes alérgicos, presença de comorbidades e formas de tratamento adotadas, a fim de construir o perfil de gravidade da sua urticária, assim como avaliar o impacto da urticária na sua qualidade de vida.

3. Desconfortos e riscos esperados:

Os riscos destes procedimentos serão mínimos, uma vez que seus dados já estão todos prontos. Você tem a garantia de poder solicitar esclarecimentos ao pesquisador sempre que desejar (antes e durante sua realização) e de quaisquer dúvidas, incluindo os procedimentos e etapas de desenvolvimento desta pesquisa. Há risco de quebra de sigilo e divulgação de dados pessoais em pesquisas com essa, mas as devidas providências e medidas serão tomadas para que tal situação não ocorra. O número de pessoas com acesso a essas informações é reduzido e todos estão cientes das responsabilidades ética e legal do manuseio dos dados.

Os pesquisadores se comprometem em sempre tentar minimizar os riscos e cumprir as normas da Resolução 466/2012 e suas complementares.

4. Benefícios que poderão ser obtidos:

A construção do perfil da sua urticária com relação a gravidade e impacto na sua qualidade de vida possibilitará tratamento e seguimento clínico orientado no ambulatório de Alergia do HU.

Não há despesas pessoais para o (a) participante em qualquer fase do estudo, mas os pesquisadores se comprometem a garantir o ressarcimento, na forma da lei, de eventuais despesas decorrentes da pesquisa. Também não há compensação financeira para quem participar da pesquisa. Apesar dos riscos da pesquisa serem mínimos, também nos comprometemos a garantir, na forma da lei, indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa.

5. Esclarecimentos dados pelo pesquisador sobre garantias dos participantes da pesquisa:

Serão dadas, a qualquer tempo, informações sobre riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para esclarecer quaisquer dúvidas.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO/NÚCLEO DE ALERGIA



a. O(a) paciente poderá retirar seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem que isto lhe traga qualquer prejuízo ou penalização.

Caso o(a) senhor(a) não queira continuar participando do estudo, terá total liberdade de desistir do estudo, a qualquer momento, sem prejuízo do seu acompanhamento médico.

b. Haverá confidencialidade, sigilo e privacidade sobre as informações coletadas. Seus dados pessoais e respostas aos questionários serão guardados em segredo, deixando a sua privacidade assegurada, mesmo que o(a) senhor(a) venha a desistir do estudo.

c. O(a) senhor(a) receberá uma via deste termo de consentimento.

O termo de consentimento será feito em duas vias que serão rubricadas e assinadas pelo pesquisador e pelo participante, ficando uma via com cada um.

d. Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas.

e. Os questionários obtidos para esta pesquisa serão armazenados, podendo ser utilizados para pesquisas futuras.

f. Os participantes da pesquisa não terão despesas. Estas serão arcadas pelos pesquisadores. Quaisquer danos ocorridos ao participante serão de responsabilidade do pesquisador, que arcará com o ônus relacionado ao dano, tendo o participante as garantias de ressarcimento e indenização devidas. A pesquisadora responsável DECLARA que cumprirá as exigências nesses termos explicitadas.

**NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO
ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO
DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS**

Principal investigadora: Dra Jane da Silva

Campus Universitário,S/N, Trindade, Florianópolis-SC Fone: (48) 3721-8039

Email: janedasilva1808@gmail.com

(Se houver necessidade de contato fora do horário comercial: Fone: (48) 999295768 – Hadrielly Aparecida da Silva Vieira, estudante de medicina).

Se você não estiver satisfeito ou de acordo com a maneira pelo qual a pesquisa está sendo realizada, você pode entrar em contato com o CEPESH-UFSC, que é um órgão da Universidade Federal de Santa Catarina responsável pela regulamentação ética e fiscalização da pesquisa. Este fica instalado no Prédio Reitoria II, 4º andar, sala 401, localizado na Rua Desembargador Vitor Lima, nº 222, Trindade, Florianópolis. Telefone para contato: 3721-6094. Tem atendimento de segunda à sexta-feira das 7h às 19h.

Fui suficientemente informado a respeito do estudo **“Avaliação da qualidade de vida e da gravidade da urticária crônica espontânea e/ou urticária induzida de pacientes atendidos no ambulatório de Alergia do HU-UFSC”**.

Eu discuti as informações acima com os pesquisadores responsáveis e sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim os objetivos, os procedimentos, os potenciais desconfortos e riscos e as garantias. Concordo voluntariamente em participar deste

estudo, assino este termo de consentimento, rubrico cada uma das páginas e recebo uma via rubricada pelo pesquisador.

Assinatura do participante

Assinatura do responsável pelo estudo

Florianópolis, ____/____/____

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO PARTICIPANTE DA PESQUISA

NOME DO PACIENTE: _____

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº: _____ SEXO: M () F ()

DATA DE NASCIMENTO: ____/____/____

ENDEREÇO: _____ Nº: ____ APTO: ____

BAIRRO: _____ CIDADE: _____
CEP: _____ TELEFONES: DDD _____

ANEXO II – Questionário *Dermatology Life Quality Index*

ÍNDICE DE QUALIDADE DE VIDA EM DERMATOLOGIA - DLQI-BRA

Este questionário visa a medir o quanto o problema de pele que você tem afetou sua vida durante a semana que passou.

Escolha apenas uma resposta para cada pergunta e marque um X sobre a alternativa correspondente.

1. O quanto sua pele foi afetada durante a semana que passou por causa de coceira, inflamação, dor ou queimação?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada
-------------------	------------	------------	--------

2. Quanto constrangimento ou outro tipo de limitação foi causado por sua pele durante a semana que passou?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada
-------------------	------------	------------	--------

3. O quanto sua pele interferiu nas suas atividades de compras ou passeios, em casa ou locais públicos, durante a semana que passou?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada/sem relevância
-------------------	------------	------------	-----------------------

4. Até que ponto sua pele interferiu na semana que passou com relação às roupas que você normalmente usa?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada/sem relevância
-------------------	------------	------------	-----------------------

5. O quanto sua pele afetou qualquer uma das suas atividades sociais ou de lazer na semana que passou?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada/sem relevância
-------------------	------------	------------	-----------------------

6. Quão difícil foi para você praticar esportes durante a semana que passou?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada/sem relevância
-------------------	------------	------------	-----------------------

7. Sua pele impediu que você fosse trabalhar ou estudar durante a semana que passou?

3 sim	0 não	0 sem relevância
-------	-------	------------------

Em caso negativo, sua pele já foi problema para você no trabalho ou na vida escolar?

2 bastante	1 um pouco	0 nada
------------	------------	--------

8. Quão problemática se tornou sua relação com o(a) parceiro(a), amigos próximos ou parentes, por causa de sua pele?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada/sem relevância
-------------------	------------	------------	-----------------------

9. Até que ponto sua pele criou dificuldades na sua vida sexual na semana que passou?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada/sem relevância
-------------------	------------	------------	-----------------------

10. Até que ponto seu tratamento dermatológico criou problemas para você na semana que passou?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada/sem relevância
-------------------	------------	------------	-----------------------

ANEXO III – Parecer da comissão de Ética

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação da qualidade de vida, da gravidade, do controle e dos biomarcadores da urticária crônica espontânea e/ou urticária induzida.

Pesquisador: JANE DA SILVA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 18460219.2.0000.0121

Instituição Proponente: Hospital Professor Polydoro Ernani de São Thiago

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.590.062

Apresentação do Projeto:

O presente projeto, "Avaliação da qualidade de vida, da gravidade, do controle e dos biomarcadores da urticária crônica espontânea e/ou urticária induzida" trata de um projeto de pesquisa de Jane da Silva, que assina a folha de rosto como pesquisador responsável, junto com Jovino dos Santos Ferreira, subchefe do departamento de Clínica Médica, como representante da instituição proponente. Conforme explicado pelos pesquisadores, urticária espontânea crônica (UCE) e as urticárias induzidas são provocadas principalmente por mediadores derivados de mastócitos. Apesar de não serem associadas com alta mortalidade, trazem grande prejuízo social e econômico e elevado impacto funcional. Por isso a gravidade dessas doenças e a qualidade de vida de pacientes que vivem com UCE e/ou urticárias induzidas têm sido foco de pesquisas mais recentes. Além disso, vem se buscando se há biomarcadores que se destacam nessas enfermidades.

Objetivo da Pesquisa:

Segundo os autores:

Continuação do Parecer: 3.590.062

HU-UFSC.

Objetivos específicos:

- 1- Descrever a qualidade de vida de pacientes atendidos no ambulatório de Urticária e Angioedema do Núcleo de Alergia do Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago – HU/UFSC/EBSERH.
- 2- Retratar a gravidade da urticária desses pacientes.
- 3- Apresentar o nível de controle da doença nesses pacientes.
- 4- Averiguar quais biomarcadores estão presentes na investigação da doença e se destacam.
- 5- Descrever sob forma de relatos de casos ou de série de casos aqueles que se apresentam de forma incomum ou rara.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo os autores:

Riscos:

Os pacientes selecionados para a realização de tal projeto de pesquisa não serão submetidos a intervenções, portanto estão isentos de riscos a isto relacionados. Os dados serão coletados dos prontuários, então serão tomados os devidos cuidados para evitar a identificação e exposição dos participantes. Todos os exames médicos e laboratoriais aos quais foram submetidos fazem parte da investigação protocolar da urticária. Os pacientes que não possuem tais informações serão excluídos do estudo.

Benefícios:

A construção do perfil da urticária com relação a gravidade e impacto na sua qualidade de vida possibilitará tratamento e seguimento clínico orientado no ambulatório de Alergia do HU. A autorização para uso dos dados do paciente e os resultados obtidos geram benefício para a comunidade científica que terá mais conhecimento sobre urticária, a partir da divulgação do estudo em eventos e revistas científicas. Não há ~~despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, mas os pesquisadores se comprometem~~

Continuação do Parecer: 3.590.062

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pode contribuir para o conhecimento generalizável sobre o tema.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termos e TCLEs adequados.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

- Considerando que todas as modificações no que tange a análise de risco no TCLE solicitadas na avaliação anterior do projeto foram atendidas e a equipe de pesquisadores foi identificada, não restam pendências.

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_PROJETO_1365124.pdf	02/09/2019 12:28:42		Aceito
Outros	Carta_ao_CEP.pdf	02/09/2019 12:27:15	ANDRE GABRIEL VAZ	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	20190823ProjetoDePesquisaBiomarcadores.odt	02/09/2019 12:24:53	ANDRE GABRIEL VAZ	Aceito
Brochura Pesquisa	20190823ProjetoDePesquisaBiomarcadores.pdf	02/09/2019 12:22:18	ANDRE GABRIEL VAZ	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE2.odt	02/09/2019 12:21:18	ANDRE GABRIEL VAZ	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE1.odt	02/09/2019 12:20:02	ANDRE GABRIEL VAZ	Aceito
Parecer Anterior	PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CEP_3526400.pdf	27/08/2019 15:02:19	ANDRE GABRIEL VAZ	Aceito
Folha de Rosto	FolhaDeRosto2.pdf	27/08/2019 09:37:19	ANDRE GABRIEL VAZ	Aceito
Declaração de	Declaracao_de_Instituicao2.pdf	05/08/2019	ANDRE GABRIEL	Aceito

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 3.590.062

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FLORIANOPOLIS, 21 de Setembro de 2019

Assinado por:
Maria Luiza Bazzo
(Coordenador(a))