



CEPPE

Centro de Pós-Graduação e Pesquisa

MESTRADO EM ENFERMAGEM

MARINA JESCICA PAIXÃO PESSANHA

REVISÃO SISTEMÁTICA SOBRE INSTRUMENTOS ESPECÍFICOS PARA AVALIAR

QUALIDADE DE VIDA NA DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL

Guarulhos

2013

MARINA JESICA PAIXÃO PESSANHA

**REVISÃO SISTEMÁTICA SOBRE INSTRUMENTOS ESPECÍFICOS PARA AVALIAR
QUALIDADE DE VIDA NA DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL**

Dissertação apresentada ao Programa de
Mestrado em Enfermagem da
Universidade Guarulhos para obtenção
do título de Mestre em Enfermagem.

Orientadora: Profa. Dra. Karine Azevedo
São Leão Ferreira

Guarulhos
2013

Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de Bibliotecas Fernando Gay da Fonseca

P475r

Pessanha, Marina Jescica Paixão

Revisão sistemática sobre instrumentos específicos para avaliar qualidade de vida na doença inflamatória intestinal / Marina Jescica Paixão -- 2013.

65 f.; 31 cm.

Orientadora: Prof. Dr. Karine São Leão Ferreira

Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Centro de Pós – Graduação e Pesquisa, Universidade Guarulhos, Guarulhos, SP, 2013.

1. Doença inflamatória intestinal. 2. Qualidade de vida. 3. Colite ulcerativa. 4. Enfermagem. I. Ferreira, Karine São Leão orientadora II. Universidade Guarulhos III. Título.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha família e , que apesar da distancia física em que nos encontramos, sempre estivemos unidos. E graças a essa união, tive todo apoio e incentivos necessários para continuar nesta caminhada, e finalizar essa etapa tão sonhada e esperada

Agradeço ao meu noivo, Carlos Augusto, pelo incentivo diário, pelo carinho e cuidado de sempre, por me acalmar nos momentos difíceis, e pelo amor, que me faz querer crescer sempre mais, como pessoa e como profissional.

E finalmente, deixo registrado formalmente, minha enorme e sincera gratidão à minha querida orientadora e professora, Karine São L. Ferreira, que por muitas vezes, enxugou minhas lágrimas, e me incentivou em continuar. Meu muito obrigada não apenas pelo grande aprendizado, mas também pela amizade.

RESUMO

Objetivo: Identificar, na literatura, instrumentos específicos que foram desenvolvidos, traduzidos e/ou validados (disponíveis) para avaliar qualidade de vida de pacientes com doenças inflamatórias intestinais, assim como suas características e propriedades psicométricas. Método: foi realizada uma revisão sistemática dos estudos publicados até julho de 2013, nas seguintes bases de dados: PubMed, BIREME (LILACS, IBECs, Cochrane e SciELO), ScienceDirect, OVID, banco de teses da USP, UNICAMP, e Capes, além de busca nas referências dos artigos. Resultados: foram identificados 132 estudos, dos quais, apenas, 27 foram incluídos, sendo 15 estudos de validação do IBDQ para vários idiomas, 04 estudos de validação do SIBDQ, 03 estudos de validação para RFIPC e 01 estudo de validação para cada um dos outros instrumentos: EIBDQ, CCIBD scale, SHS, UC\CD HSS e instrumento proposto por Zbrozek et al. Conclusão: Foram identificados na literatura um total de 08 instrumentos específicos para avaliar qualidade de vida na doença inflamatória intestinal. Destes apenas 03 (IBDQ, SIBDQ, RFIPC) apresentaram suas propriedades psicométricas avaliadas em outros países, com estudos de tradução e validação para outros idiomas. O IBDQ teve o maior número de validações e traduções em vários idiomas, tem se mostrado o mais utilizados nos estudos e ensaios clínicos, e parece ser o melhor instrumento para avaliar qualidade de vida na doença inflamatória intestinal e em se falando de Brasil, este instrumento já possui um versão traduzida e validada para o português do Brasil.

Palavras-chave: qualidade de vida, doenças inflamatórias intestinais, doença de Crohn, Colite ulcerativa.

ABSTRACT

Objective: To identify tools to assess quality of life in patients with inflammatory bowel disease, and analyse their characteristics and psychometric properties. Methods: systematic review of PubMed, BIREME (LILACS, IBECs, Cochrane databases, SciELO), ScienceDirect, Ovid, portal of thesis of USP, UNICAMP, CAPES, and the References of articles published up to July 2013. Results: 132 studies were identified. Only 27 studies were included. From those, 15 were valid of IBDQ for a lot of languages, 04 were valid of SIBDQ, 03 were valid of RFIPC, and 01 study for each another instrument: EIBDQ, CCIBD scale, SHS, UC\CD HSS and the Zbrozek et al. Conclusion: we identify 08 instruments disease specific on literature, to measure quality of life in patients with inflammatory bowel disease. Only 03 instruments (IBDQ, SIBDQ, RFIPC), had **theirs** psychometric properties analysed to another countries and languages. The IBDQ were the most used instrument and seems like it is the best instrument. And this one, had a Brazilian portuguese version.

Keywords: quality of life, inflammatory bowel disease, ulcerative colites, Crohn disease

LISTA DE TABELAS

TABELA 1. Características da Doença de Crohn e da Retocolite Ulcerativa

TABELA 02 : Índice dos critérios da RCUI com base nos critérios de TrueLove and Witts

TABELA 03: Índice de Atividade da Doença de Crohn(CDAI)

TABELA 04 Características para diferenciar entre a colite ulcerativa (CU) e a doença de Crohn (DC)

TABELA 05: Estratégias de busca e número de estudos. São Paulo, 2012

TABELA 06. Autores, instrumentos e método dos estudos de desenvolvimento das escalas. São Paulo, 2012.

TABELA 07: Propriedades psicométricas dos instrumentos que avaliam qualidade de vida na doença inflamatória intestinal, São Paulo, 2013

TABELA 08 : Estudos de validação do IBDQ (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire): Número de pacientes incluídos em cada estudo, forma de preenchimento do instrumento, país do estudo e ano da publicação. São Paulo, 2012

TABELA 09 : Estudos de validação do SIBDQ (Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire): Número de pacientes incluídos em cada estudo, forma de preenchimento do instrumento, país do estudo e ano da publicação. São Paulo, 2012

TABELA 10 : Estudos de validação do RFIP , Rating form of Inflammatory Bowel Disease Patient Concerns: Número de pacientes incluídos em cada estudo, forma de preenchimento do instrumento, país do estudo e ano da publicação. São Paulo, 2012

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 - Índice de Harvey-Bradshaw

Quadro 02 - Classificação de Montreal para a doença de Crohn

LISTA DE SIGLAS

DII- Doença inflamatória intestinal

RCU- Retocolite Ulcerativa

DC- Doença de Crohn

QV- Qualidade de vida

QVRS- Qualidade de vida relacionada a saúde

IBDQ- Inflammatory Bowel Disease Questionnaire

RFIPC- Rating Form of Inflammatory Bowel Disease in Patients Concerns

SIBDQ- Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire

IBDQOL- Inflammatory Bowel Disease Quality of Life Questionnaire

SHS- Short Health Scale

EIBDQ- Ebinburgh Inflammatory Bowel Disease Questionnaire

CC IBD scal – Cleveland Clinic Inflatoty Questionnaire

UC\CD HSS- Ulcerative Colitis and Crohn disease Health Status Scale

SUMÁRIO

1.0 INTRODUÇÃO	10
2.0 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	13
2.1 DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL	13
2.1.1 RETOCOLITE ULCERATIVA	11
2.1.2 DOENÇA DE CROHN	19
2.2 QUALIDADE DE VIDA	28
2.3 QUALIDADE DE VIDA NA DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL	29
3.0 SELECIONANDO ESCALAS PARA USO NA PRÁTICA CLÍNICA	30
4.0 OBJETIVO	33
5.0 REFERENCIAL TEÓRICO	34
5.1 FORMULAÇÃO DA PERGUNTA DE PESQUISA	34
5.2 IDENTIFICAÇÃO E SELEÇÃO DOS ESTUDOS	34
5.3 AVALIAÇÃO CRÍTICA DOS ESTUDOS	34
5.4 COLETA DE DADOS	34
5.5 ANÁLISE E APRESENTAÇÃO DE DADOS	34
5.6 INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS	35
5.7 APERFEIÇOAMENTO E ATUALIZAÇÃO	35
6.0 MÉTODO	36
6.1 TIPO DE ESTUDO	36
6.2 FORMULAÇÃO DA PERGUNTA DE PESQUISA	36
6.3 IDENTIFICAÇÃO E SELEÇÃO DOS ESTUDOS	36
6.4 AVALIAÇÃO CRÍTICA DOS ESTUDOS	36
6.5 COLETA DE DADOS	38
6.6 ANÁLISE E APRESENTAÇÃO DE DADOS	38
6.7 INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS	38
7.0 RESULTADOS	40
8.0 DISCUSSÃO	48
9.0 CONCLUSÃO	52
10.0 IMPLICAÇÕES PARA PRÁTICA	53
APENDICES	54
REFERÊNCIAS	57

INTRODUÇÃO

A doença de Crohn (DC) e a retocolite ulcerativa (RCU) são as formas mais comuns de doenças inflamatórias intestinais (DII), caracterizam-se por inflamação crônica do intestino de etiologia não esclarecida e incidem em todo o mundo. Representam sério problema de saúde, atingem pessoas jovens, cursam com recidivas frequentes e admitem formas clínicas de alta gravidade^{1,2}. Trata-se de uma doença crônica de etiologia multifatorial complexa que pode manifestar-se clinicamente por um conjunto diversificado de sintomas intestinais e extraintestinais ou sistêmicos e cujo tratamento permanece sintomático (i.e., apenas pode ter como objetivo a indução da remissão sintomática, e não a cura). Devido à sua evolução imprevisível, com períodos de remissão e exacerbação sintomática, a doença inflamatória intestinal tem um impacto significativo nas rotinas diárias e no estilo de vida do doente e, conseqüentemente, na sua qualidade de vida.³

A natureza incerta da doença, a sua associação a complicações graves e a possível necessidade de cirurgia ou de hospitalizações para controlar os sintomas, tornam os indivíduos com doença inflamatória intestinal mais susceptíveis a desenvolverem sintomatologia ansiosa ou depressiva, sobretudo durante as fases de exacerbação sintomática da doença³. São, portanto, doenças que geram repercussões importantes na qualidade de vida (QV) dos portadores⁴. Diversos estudos epidemiológicos vêm demonstrando incidência crescente da DC e da RCUI nas últimas décadas^{5,6}. As DII acometem pessoas de diferentes classes socioeconômicas, idade, sexo e nacionalidade. Nos Estados Unidos da América (EUA), cerca de 1,4 milhão de pessoas apresentam uma das modalidades de DII⁷; na Europa 2,2 milhões e no Canadá, aproximadamente, 150 mil⁸.

Durante muitos anos, as DII foram consideradas como exclusivas da América do Norte e Europa. O crescimento de sua incidência é evidente na América do Sul, à medida que aumenta a capacidade dos médicos diagnosticarem a doença. A maioria das informações sobre as DII tem sido acumulada em países do Primeiro Mundo onde a prevalência da doença é maior. No Brasil, onde a prevalência oficial das DII ainda é baixa, há pouca informação na literatura. Aumento significativo da incidência das DII em nosso meio tem sido registrado nas Regiões Sul e Sudeste⁹.

O tratamento clínico das DII é complexo em razão da patogênese enigmática, no limitado conhecimento dos eventos imunológicos e inflamatórios subjacentes e na falta do padrão ouro para mensurar a atividade da doença. Até o momento, a intervenção terapêutica concentra-se, sobretudo, no combate às consequências geradas pela ampliação das cascatas imunológicas e inflamatórias e nas repercussões sistêmicas geradas como consequências¹⁰. As medidas terapêuticas dependem da forma, extensão e gravidade da doença.

A qualidade de vida é determinada por alguns fatores: pela extensão em que as ambições e as esperanças correspondem à experiência pessoal; pelas percepções do indivíduo sobre sua posição na vida, de acordo ao contexto da sua cultura e os sistemas de valores em que a pessoa vive em relação a seus objetivos, expectativas, padrões e conceitos; pela avaliação do estado atual em relação ao ideal, bem como o que as pessoas consideram como fatores importantes em suas vidas¹¹.

A mensuração da QV é um parâmetro importante na avaliação do impacto das doenças crônicas, visto que as alterações fisiológicas, ainda que propiciem importantes informações para o clínico, podem surtir efeitos diversos nos pacientes e familiares. Isto ocorre pela influencia na capacidade funcional e no bem estar, que são aspectos fundamentais às pessoas doentes¹².

Com o aumento da expectativa de vida e conseqüente surgimento de doenças crônicas, o desenvolvimento de instrumentos que possam medir a qualidade de vida desses pacientes é de fundamental importância.

Os questionários genéricos foram os primeiros a serem desenvolvidos para expressar, em termos numéricos, distúrbios da saúde percebidos sob o ponto de vista do paciente. Eles podem ser aplicados em pacientes independentemente do tipo de doença, tratamento ou intervenções médicas e entre culturas e lugares diferentes. Já os questionários doença-específica, como o próprio nome diz, foram desenvolvidos para avaliar uma doença específica e quantificar ganhos de saúde após o tratamento. Sua vantagem é obter resultados de pequenas mudanças no curso da doença.¹³ Contudo, para que esses instrumentos possam ser utilizados na prática clínica, é necessário realizar os testes das suas propriedades psicométricas e medidas de precisão. No Brasil, alguns instrumentos já foram validados, adaptados para a nossa língua, para a nossa cultura e são utilizados na prática médica. Foram identificados, na literatura, dois

artigos de revisão que utilizaram instrumentos para avaliação da qualidade de vida em pacientes com doença inflamatória intestinal^{14,15}, contudo, tais estudos continham algumas limitações, tais como: inclusão de estudos até o ano 2000, os instrumentos analisados não tiveram todas as suas propriedades psicométricas avaliadas, além de não terem sido identificadas todas as traduções e validações para outros idiomas.

1.0 REVISAO BIBLIOGRÁFICA

1.1 DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL

A Doença de Crohn (DC), a Retocolite Ulcerativa (RCU) e a colite indeterminada, inserem-se no grupo nosológico da Doença Inflamatória Intestinal (DII). Embora com características mais ou menos específicas do ponto de vista histológico, anatômico e clínico, ambas as doenças são incluídas na categoria mais abrangente da DII, visto que envolvem um processo inflamatório da mucosa intestinal, têm uma evolução crônica, com períodos de exacerbação e remissão sintomática e uma etiopatogenia desconhecida^{16, 17}.

Dada existência de semelhanças entre a DC e a RCU, a realização de um cuidadoso diagnóstico diferencial torna-se fundamental. Atualmente, o diagnóstico centra-se na conjugação de critérios clínicos, endoscópicos, histológicos, radiológicos ou colonoscópicos e anatomopatológicos sugestivos. A colite indeterminada é a situação de acometimento do colo por um processo inflamatório de difícil caracterização entre RCU e DC¹⁸.

Apesar de compartilharem aspectos clínicos semelhantes, RCUI e DC são consideradas formas distintas de DII. A DC caracteriza-se por ocasionar um processo inflamatório crônico, transmural, granulomatoso, de aspecto salteado, que geralmente afeta a porção distal do íleo, podendo acometer o cólon ou qualquer parte do trato digestivo. A RCUI caracteriza-se por ocasionar uma inflamação crônica da mucosa e eventualmente da submucosa, contínua e limitada ao intestino grosso. Enquanto a extensão do processo inflamatório na RCUI, habitualmente, indica a gravidade da doença, quanto maior a extensão de cólon comprometida, maior sua gravidade e, é considerado um dos principais parâmetros que podem influenciar o seu curso. Ressalta-se que, na DC esta relação é mais complexa, de tal forma que, não somente a localização e a extensão estão implicadas, mas também o tipo ou forma da doença. Destaca-se entre estas doenças, por exemplo, a presença de abscessos, fístulas, perfuração ou estenose que, quando

presentes constituem importantes aspectos relacionados com a evolução e tipo de abordagem terapêutica.

Apesar das semelhanças existentes entre a DC e a RCU, podemos distingui-las tendo em conta, essencialmente, três critérios (Friedman & Blumberg, 2008; Veloso, 1997): a) localização da inflamação (reto e cólon na RCU; qualquer parte do trato gastrointestinal desde a boca até ao ânus na DC, sobretudo íleo terminal e parte final do Alexitimia, qualidade de vida, ansiedade e depressão na DII, intestino delgado, poupando o reto); b) extensão da inflamação (superficial, limitando-se à mucosa e submucosa intestinal, na RCU; transmural, podendo abranger todas as camadas da parede digestiva – mucosa, submucosa, camada muscular, camada serosa na DC); c) distribuição da inflamação (contínua, na RCU; segmentar, com áreas descontínuas normais no meio da área afetada – “áreas poupadas” – na DC) ^{17, 18}.

Várias formas de avaliação da atividade da RCUI e DC têm sido propostas. As mais comuns referem-se aos chamados índices de atividade. Sua determinação nos auxilia na adequação do tratamento e na avaliação da resposta terapêutica. Os índices de atividade, em geral, levam em consideração aspectos clínicos, laboratoriais e endoscópicos. Os mais utilizados têm sido o índice de Truelove & Witts ¹⁹ para a RCUI e o CDAI (“Crohn’s Disease Activity Index”) para a DC ²⁰.

Os sintomas mais frequentes na RCU são diarreia e retorragia, retorragia isolada, dor abdominal em cólica, tenesmo e eliminação de muco nas fezes, ocorrendo ocasionalmente manifestações extra-intestinais. No caso da DC, os sintomas mais frequentes são dor abdominal, diarreia (geralmente, sem emissão de sangue ou pus), emagrecimento, náuseas e vômitos, acompanhados com frequência de manifestações extra-intestinais. Ao contrário do que acontece na RCU, na DC podem ocorrer fístulas, abscessos perirretais, fissuras e ulcerações, recorrência pós-cirúrgica muito frequente.

A gravidade dos sintomas correlaciona-se com a extensão da doença na RCU, ao passo que na DC a evolução clínica depende, tanto da localização anatômica das lesões, quanto do padrão de evolução do processo inflamatório (que pode ser inflamatório, fibroestenótico-obstrutivo ou penetrante-fistuloso, cada qual com tratamento e prognóstico diferente). A RCU tem também manifestações sintomáticas diferentes, consoante à localização das lesões, do mesmo modo que uma inflamação de todo o

cólon constitui um fator de risco para complicações mais graves (e.g., megacólon tóxico, carcinoma)¹⁸.

A DII não afeta apenas o trato gastrointestinal, mas caracteriza-se, em 21% a 41% dos casos, por manifestações sistêmicas ou extra-intestinais que podem complicar o diagnóstico da doença uma vez que têm uma apresentação semelhante a outros quadros clínicos^{17, 18}.

As manifestações extra-intestinais mais frequentes na DII são:

- a) manifestações reumáticas (e.g., artrite periférica, sacroileíte, osteomielite pélvica ou femural, espondilite anquilosante);
- b) complicações ósseas metabólicas (e.g., osteoporose, osteonecrose);
- c) lesões dermatológicas (e.g., eritema nodoso, pioderma gangrenoso);
- d) ulceração aftosa da boca;
- e) lesões oculares (e.g., conjuntivite, uveíte, episclerite)¹⁸.

A inflamação pode acometer qualquer parte do tubo digestivo. Tipicamente, há alternância entre mucosa inflamada e áreas de mucosa normal (lesões saltitadas). Observam-se tipos variados de ulcerações: as puntiformes aftóides e as extensas longitudinais, estreladas e serpiginosas. Presença de ulcerações no íleo terminal, aspecto de pedra de calçamento devido à mucosa edematosa permeada por ulcerações (cobblestoning) e presença de estenose reforçam o diagnóstico de DC. (Tabela 1). A região ileocecal é o local mais frequentemente acometido e, o reto, muitas vezes está livre de inflamação. Quando as anormalidades da inflamação colônica não são específicas para DC nem para RCUI, o que ocorre em aproximadamente 10% dos casos, deve-se fazer o diagnóstico de colite não classificada²¹.

TABELA 1. Características da Doença de Crohn e da Retocolite Ulcerativa ²¹

Doença de Crohn	Retocolite ulcerativa
Reto frequentemente poupado	Reto sempre envolvido
Lesões saltitadas	Envolvimento uniformemente contínuo
Aspecto em pedra de calçamento	Enantema difuso
Úlceras longitudinais e serpiginosas	Aspecto granular da mucosa
Fístulas	Não há fístulas
Ulceração no íleo terminal	Aparência normal do íleo terminal
Presença de estenose	Ausência de estenose

2.1.1. RETOCOLITE ULCERATIVA

A retocolite ulcerativa é uma doença idiopática caracterizada por episódios recorrentes de inflamação que acomete, predominantemente, a camada mucosa do cólon. A doença afeta o reto e, também, variáveis porções proximais do cólon, em geral de forma contínua, ou seja, sem áreas de mucosa normais entre as porções afetadas²².

A etiologia da RCUI não é conhecida e vários fatores são atribuídos como possíveis agentes etiológicos, mas não foram confirmados. Discute-se também como se estabelece a reação inflamatória, como ela progride e se perpetua sem se ter algum esclarecimento a respeito²³.

Cinco fatores continuam sendo investigados:

- 1) fator infeccioso – seu isolamento, como agente responsável pelo desencadeamento da inflamação da mucosa colônica, não foi concretizado;
- 2) fator psicogênico – maiores estudos devem ser realizados a fim de esclarecer como um agressor psicológico pode induzir as sérias lesões histológicas no colo;
- 3) fator ambiental (dieta, fumo) também não foi confirmado²⁴;
- 4) fator genético – os estudos familiares são consistentes com herança poligênica. Os marcadores genéticos estudados mostram um aumento de frequência de antígenos HLA-D27 entre os portadores de RCUI e espondilite anquilosante²⁵ e, no Japão, o antígeno mais frequente associado à RCUI é o HLA-B5-DR2;

5) fator imunológico – a participação do sistema imunológico na etiopatogênese da RCUI é aceita pela maioria dos autores e, embora haja uma grande quantidade de trabalhos sobre o assunto, não está ainda definido o mecanismo básico envolvido. Elementos imunológicos humorais e celulares estão, comprovadamente, participando da reação inflamatória na mucosa, tais como, aumento de imunócitos formadores de IgG1 e IgG3, mastócitos macrófagos e outros, mas ainda não ficou estabelecida a importância de cada um²⁶.

Muitos pacientes permanecem em remissão por longos períodos, mas a probabilidade de ausência de recidiva por 2 anos é de apenas 20%. As recidivas geralmente ocorrem na mesma região do cólon das outras agudizações².

A doença pode iniciar em qualquer idade, sendo homens e mulheres igualmente afetados. O pico de incidência parece ocorrer dos 20 aos 40 anos e muitos estudos mostram um segundo pico de incidência nos idosos¹.

Toda a América Latina é considerada uma região de baixa prevalência da doença quando comparada com países como os EUA, Reino Unido e Austrália¹.

As manifestações clínicas mais comuns são diarreia, sangramento retal, eliminação de muco nas fezes, dor abdominal e, deve-se sempre excluir causas infecciosas. O diagnóstico é estabelecido pela avaliação da história clínica, exame das fezes, exame endoscópico e achados histopatológicos. Como o tratamento é realizado de acordo com a extensão da doença, a retossigmoidoscopia flexível é útil para definir as porções acometidas, de preferência, sem preparo do intestino e insuflação excessiva de ar, se inflamação acentuada estiver presente. A colonoscopia não é normalmente necessária na fase aguda e, se possível, deve ser evitada, pois pode desencadear um quadro de megacólon tóxico¹.

A gravidade da doença é mais bem avaliada pela intensidade dos sintomas e pode ser classificada pelos critérios estabelecidos por Truelove e Witts³, úteis na definição terapêutica.

As agudizações são classificadas em três categorias:

a) leve: menos de 3 evacuações por dia, com ou sem sangue, sem comprometimento sistêmico e com velocidade de sedimentação globular normal;

- b) moderada: mais de 4 evacuações por dia com mínimo comprometimento sistêmico;
- c) grave: mais de 6 evacuações por dia com sangue e com evidência de comprometimentos sistêmicos, tais como febre, taquicardia, anemia e velocidade de sedimentação globular acima de 30. Casos com suspeita de megacólon tóxico também devem ser considerados graves.

TABELA 02: Índice dos critérios da RCUI com base nos critérios de TrueLove and Witts²⁷.

	Leve	Moderada	Severa
Fezes sanguinolentas /dia	< 4	4 ou 5	≥ 6
Pulso	< 90 bpm	≤ 90 bpm	> 90 bpm
Temperatura	< 37,5 °C	≤ 37,8 °C	> 37,8 °C
Hemoglobina	> 11,5 g/dl	≥ 10,5 g/dl	< 10,5 g/dl
VES (velocidade de eritrossedimentação)	> 20mm/h	≤ 30 mm/h	> 30 mm/h
PCR (proteína C reativa)	normal	≤ 30 mg/dl	> 30mg/dl

Diferentes doenças podem se manifestar com quadro clínico e endoscópico semelhantes ao da RCU. Dentre as causas infecciosas estão a amebíase, a colite pseudomembranosa, que é desencadeada após o uso de antibiótico e associada ao *Clostridium difficile*, a infecção protraída pelo *Camylobacter jejunii* e pela *Yersinia enterocolitica* e, também, nos indivíduos imunossuprimidos, a infecção pelo citomegalovírus (CMV). Em cerca de 10% dos casos não é possível realizar o diagnóstico diferencial da retocolite ulcerativa inespecífica com a doença de Crohn colônica. A existência de marcadores sorológicos específicos da RCU, o anticorpo contra citoplasma de neutrófilo com padrão perinuclear (ANCA-P), e o anticorpo contra *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA), da doença de crohn , tem auxiliado nesse sentido.²⁸

2.1.2. DOENÇA DE CROHN

A doença de Crohn (DC) é uma doença inflamatória intestinal de origem não conhecida e caracterizada pelo acometimento focal, assimétrico e transmural de qualquer porção do tubo digestivo, da boca ao ânus ²⁹.

O curso da doença de Crohn é variável, podendo ser de caráter indolente e prolongado. Habitualmente, a evolução segue um padrão de exacerbações remissões, com tendência à recidiva, apesar do tratamento clínico intensivo ou após cirurgia. Essa enfermidade associa-se a um custo significativo e, frequentemente, impõe alterações substanciais no estilo de vida do paciente²⁹.

Até o momento, não foi estabelecido um fator etiológico para a doença de Crohn. Os padrões de prevalência dessa condição sugerem a importância, tanto de fatores ligados ao hospedeiro, quanto aqueles de ordem ambiental.

Seguem algumas teorias sobre a causa dessa da doença de Crohn.

1)Fatores infecciosos: os agentes mais frequentemente arrolados na gênese da doença de Crohn são os vírus, dentre eles os rotavírus, o vírus de Epstein-Barr e alguns RNA vírus citopáticos. Bactérias semelhantes à *Pseudomonas*, anaeróbios entéricos, *Mycobacterium Kansaii* com parede celular defeituosa e *Yersinia enterocolitica* também foram implicados na causa da doença, porém essa associação ainda precisa de provas definitivas³⁰.

2)Fatores imunológicos: evidências apontam para os distúrbios imunológicos como os principais causadores da doença de Crohn. Observam-se alterações da imunidade humoral e celular, como secreção aumentada de imunoglobulinas de mucosa, anormalidades nos números de linfócitos B e T circulantes e respostas exacerbadas de macrófagos. Parece que complexos antígenoanticorpos circulantes estão envolvidos na causalidade da doença extraintestinal. Mas, ainda há dúvidas se esses fenômenos imunológicos são causais ou secundários ao processo patológico³⁰.

3)Fatores psicogênicos: sabe-se que o sistema nervoso pode influenciar profundamente as funções motoras, secretoras, vasculares e metabólicas do sistema digestivo, com exacerbação da doença intestinal³⁰.

Apresenta-se sob três formas principais: inflamatória, fistulosa e fibroestenotante. Os segmentos do tubo digestivo mais acometidos são íleo, cólon e região perianal. Além das manifestações no sistema digestório, a DC pode ter manifestações extraintestinais, sendo as mais frequentes as oftalmológicas, as dermatológicas e as reumatológicas¹⁸.

O quadro clínico da doença de Crohn é muito variável e depende da extensão e do segmento intestinal envolvido. Quando há envolvimento do íleo, encontramos a enterite regional “clássica” e o quadro clínico mais característico da doença. As manifestações clínicas são representadas por dor abdominal com piora no período pós-prandial. A dor pode se associar à febre baixa, emagrecimento e vários episódios diários de diarreia, sem sangue³⁰

Os sintomas podem ocorrer com períodos de exacerbações e remissões. Quando há o comprometimento exclusivo do intestino grosso, os sintomas e sinais são semelhantes aos da retocolite ulcerativa, com predomínio de diarreia e sangramento pelo reto. Uma característica frequente da doença de Crohn é a formação de fístulas. Cerca de um terço das pacientes desenvolvem fístulas enterais, perirretais ou perineais que se manifestam por dor e formação de massas abdominais ou abscessos. Muitas vezes, as fístulas enterais podem cursar como abscessos tamponados ou manifestarem-se por quadros extraintestinais, a exemplo dos abscessos hepáticos. A complicação pode cursar como um quadro septicêmico, de diagnóstico difícil³¹.

Manifestações extraintestinais podem ocorrer, destacando-se as alterações articulares, como a espondilite anquilosante, as manifestações cutaneomucosas representadas pelas estomatites e outros quadros extraintestinais menos frequentes, como as afecções renais, biliares e oculares. Elas podem preceder o diagnóstico da doença de Crohn intestinal ou podem ocorrer em qualquer momento da doença³⁰.

Sua incidência parece estar aumentando em todo o mundo nos últimos 30 anos. A doença apresenta distribuição mundial, tem ocorrência igual em ambos os sexos, parece ser mais comum em brancos, em judeus e entre parentes próximos de pessoas acometidas. Na maioria absoluta dos casos, as manifestações clínicas iniciam-se na segunda e terceira décadas da vida³².

A prevalência e a incidência em países desenvolvidos situam-se em torno de 5:100.000 e 50:100.000 respectivamente. Uma estimativa da prevalência na cidade de São Paulo encontrou uma prevalência de 14,8 casos por 100.000 habitantes. A DC inicia mais frequentemente na segunda e terceira décadas de vida, mas pode afetar qualquer faixa etária³³.

O diagnóstico da doença de Crohn resulta da análise de dados clínicos (da anamnese, exame físico e proctológico completo), endoscópicos, radiológicos, laboratoriais e histológicos³⁴.

O diagnóstico pode ser difícil devido à heterogeneidade das manifestações e à sobreposição destas com as da retocolite ulcerativa, bem como a ocasional ausência de sintomas gastrointestinais relevantes. O sintoma mais comum no momento do diagnóstico é a diarreia, seguida por sangramento (40% a 50%), dor abdominal (70%) e perda de peso (60%). Os sinais mais comuns são febre, palidez, caquexia, massas abdominais, fístulas e fissuras perianais. Mais de seis semanas de diarreia é o critério sugerido como prazo útil para diferenciação com diarreia aguda infecciosa³⁵.

Nos exames radiológicos, os achados mais característicos são acometimento do intestino delgado e evidência de fístulas. A endoscopia mostra, tipicamente, lesões ulceradas, entremeadas de áreas com mucosa normal, acometimento focal, assimétrico e descontínuo, podendo também ser útil para a coleta de material para análise histopatológica³⁵.

O diagnóstico da doença de Crohn intestinal também requer diferenciação com outras formas de enterocolites (isquêmica, actínica ou induzida por antibióticos) e com a síndrome do intestino irritável³⁶.

As manifestações extraintestinais mais frequentes correlacionam-se de forma direta com a intensidade do processo inflamatório intestinal e podem ser cutâneas (eritema nodoso e pioderma gangrenoso), articulares periféricas (artrites) ou axiais (espondilite anquilosante e sacroileíte), oculares (conjuntivite e uveíte) e hepáticas (colangite esclerosante primária). Colecistolitíase e nefrolitíase podem resultar de má absorção³⁷.

A DC não tem cura, clínica ou cirúrgica e, sua história natural é marcada por agudizações e remissões. A diferenciação entre doença ativa e em remissão pode ser feita com base no Índice de Harvey-Bradshaw (IHB) apresentado no Quadro 1³⁸.

QUADRO 1 - Índice de Harvey-Bradshaw

Variável	Descrição	Escore
1	Bem-estar geral	0 = muito bem 1 = levemente comprometido 2 = ruim 3 = muito ruim 4 = péssimo
2	Dor abdominal	0 = nenhuma 1 = leve 2 = moderada 3 = acentuada
3	Número de evacuações líquidas por dia	1 por cada evacuação
4	Massa abdominal	0 = ausente 1 = duvidosa 2 = definida 3 = definida e dolorosa
5	Complicações	1 por item: - Artralgia - Uveíte - Eritema nodoso - Úlceras aftosas - Pioderma gangrenoso - Fissura anal - Nova fístula - Abscesso
Total		Soma dos escores das variáveis de 1 a 5

Um paciente é considerado em remissão sintomática quando está sem sintomas (IHB igual ou abaixo de 4) e sem uso de corticosteroide. Pacientes que necessitam de corticosteroide para permanecer assintomáticos são classificados como corticodependentes, não sendo considerados em remissão devido ao risco de toxicidade do tratamento prolongado³⁹.

Pacientes com doença leve a moderada (IHB igual a 5, 6 ou 7) costumam ser atendidos ambulatorialmente, toleram bem a alimentação, estão bem hidratados. Estes pacientes não apresentam perda de peso superior a 10%, sinais de toxicidade, massas dolorosas à palpação ou sinais de obstrução intestinal³⁹.

Pacientes com doença moderada a grave (IHB igual ou acima de 8), usualmente, tem o estado geral bastante comprometido e seus sintomas acompanhados de um ou mais dos seguintes sinais e sintomas: febre, perda de peso, dor abdominal acentuada, anemia ou diarreia frequente (três a quatro evacuações ou mais por dia)³⁹.

Pacientes com manifestações acentuadas/fulminantes (IHB maior do que 8), geralmente, não tem sucesso com o tratamento ambulatorial ou apresentam febre alta, vômitos persistentes, sinais obstrutivos intestinais, sinais de caquexia, sinais de irritação peritoneal ou com abscessos intra-abdominais.³⁹

A aferição da atividade da doença de Crohn pode ser de difícil realização em decorrência de diferentes padrões de localização da doença, bem como presença de complicações. Não há nenhum indicador padrão da atividade da doença estabelecido. Variáveis mais ou menos objetivas, como suspensão da corticoterapia ou atividade sem indicação cirúrgica, podem ser utilizadas. A diferenciação entre doença em atividade e em remissão pode ser feita por meio do Índice de Atividade da Doença de Crohn (CDAI, do inglês *Crohn's Disease Activity Index*) detalhado na Tabela 03³⁶.

TABELA 03: Índice de Atividade da Doença de Crohn(CDAI).

Parâmetros	Fator multiplicador	Subtotal
Número de evacuações líquidas (diariamente por 7 dias)	X 2	
Dor abdominal (nenhuma = 0, leve = 1, moderada = 2, intensa = 3)	X 5	
Sensação de bem estar (bem = 0, desconfortável = 1, ruim = 2, péssimo = 3, terrível = 4)	X 7	
Número de complicações (artrite/artralgia, irite/uveíte, eritema nodoso/pioderma gangrenoso ou estomatite aftosa, fissura/fístula ou abscesso anal, outras fístulas, febre > 37,8oC)	X 20	
Uso de difenoxilato ou loperamida (não = 0, sim = 1)	X 30	
Massa abdominal (não = 0, questionável = 1, com certeza = 5)	X 10	
Hematócrito (homens: 47 – Ht%, mulheres: 42 – Ht%)	X 6	
Peso (1 – peso / peso padrão x 100. Adicione ou subtraia segundo o sinal)	X 1	
TOTAL		

Para calcular o valor total deve-se multiplicar o valor da coluna 1 (parâmetros) pelo da coluna 2 (fator multiplicador), anotando o resultado da coluna no subtotal. Em seguida, deve-se somar todos os valores dos subtotais para encontrar o valor total do CDAI.

A doença é considerada em remissão quando o CDAI é inferior a 150; leve quando o CDAI oscila entre 150 e 219; moderada 220 e 450, e grave ou fulminante quando os valores são superiores a 450.

No caso da doença de Crohn (DC), o CDAI (Crohn's Disease Activity Index = índice de atividade da doença de Crohn, TABELA 03) é o mais utilizado em estudos clínicos. Porém, na prática clínica, a impressão do médico é suficiente para avaliar a gravidade da doença. Esta impressão deve levar em conta a localização, a extensão, o

comportamento, a idade, as manifestações extraintestinais e a história progressiva do paciente²⁰.

Recentemente, foi descrita a classificação de Montreal (modificação da classificação de Viena) com o objetivo de homogeneizar a descrição dos casos, principalmente em estudos clínicos (Quadro 2)⁴⁰.

QUADRO 02 - Classificação de Montreal para a doença de Crohn

<p>1. Idade do diagnóstico:</p> <p>() A1 < 16 anos</p> <p>() A2 entre 17 e 40 anos</p> <p>() A3 > 40 anos</p>
<p>2. Localização:</p> <p>L1 ileal</p> <p>L2 colônica</p> <p>L3 ileocólica</p> <p>L4 doença TGI superior isolada (modificador que pode ser adicionado a L1-L3 quando houver, concomitantemente, doença envolvendo o TGI superior)</p>
<p>3. Comportamento:</p> <p>B1 – Não estenosante, não penetrante</p> <p>B2 – Estenosante</p> <p>B3 – Penetrante</p> <p>p – modificador de doença perianal (é acrescentado a B1-B3 quando houver doença perianal concomitante)</p>

Dados clínicos, unicamente, obtidos por meio de anamnese e exame físico também permitem classificar a DC, bem como servem para orientar o tratamento⁴¹.

Assim, pode-se dividir a DC em :

1) DC leve a moderada: pacientes ambulatoriais, capazes de tolerar alimentação via oral, sem manifestações de desidratação, toxicidade, desconforto abdominal, massa dolorosa, obstrução ou perda maior que 10 % do peso;

2) DC moderada a grave: pacientes que falharam em responder ao tratamento ou aqueles com sintomas mais proeminentes de febre, perda de peso, dor abdominal, náuseas ou vômitos intermitentes (sem achados de obstrução intestinal), ou anemia significativa;

3) DC grave a fulminante: pacientes com sintomas persistentes a despeito da introdução de corticoide e/ou terapia biológica (ex.: infliximabe, adalimumabe etc.), ou indivíduos que apresentam febre, vômitos persistentes, evidências de obstrução intestinal, sinais de irritação peritoneal, caquexia ou evidências de abscesso.

Antes de iniciar o tratamento da DC, é recomendável avaliar os seguintes dados dos pacientes:

a) o grau de atividade (leve, moderada ou grave), por meio dos dados clínicos, laboratoriais e endoscópicos;

b) a extensão da doença, por meio de exames endoscópicos e de imagem;

c) o comportamento da doença (inflamatório, estenosante ou penetrante)⁴¹.

Para pacientes assintomáticos ou em remissão e que nunca foram submetidos a tratamento cirúrgico, não há indicação para qualquer tratamento. As recomendações para intervenção medicamentosa ou cirúrgica resultam da localização da doença, intensidade da apresentação, resposta à terapia medicamentosa pregressa e do diagnóstico de complicações³⁰.

O objetivo inicial do tratamento clínico é produzir remissão da atividade da doença. Pacientes para os quais foi obtida remissão devem ser considerados para tratamento de manutenção. Pacientes sintomáticos e em corticoterapia ou com febre, vômitos, dor abdominal, com suspeita de obstrução intestinal ou em desnutrição evidente, devem ser internados²³.

TABELA 04 Características para diferenciar entre a colite ulcerativa (CU) e a doença de Crohn (DC).

	Características típicas da CU	Características típicas da DC
Clínicas	*Diarreia frequente de pequeno volume, com urgência *Diarreia predominantemente sanguinolenta	*Diarreia acompanhada de dor abdominal e desnutrição *Estomatite *Tumoração abdominal *Lesões perianais
Endoscópicas e radiológicas	*Inflamação superficial difusa do cólon *Envolvimento do reto, mas pode ser em remendos *Erosões e úlceras pouco profundas *Sangramento espontâneo	*Lesões assimétricas transmuralis descontínuas *Fundamentalmente compromete íleo e lado direito do cólon *Aspecto pavimentoso *Úlcera longitudinal *Fissuras profundas
Histopatológicas	*Inflamação difusa da mucosa ou submucosa *Distorção das criptas	*Inflamação granulomatosa *Podem-se observar fissuras ou aftas; frequentemente inflamação transmural
Marcadores Séricos	*Anticorpos citoplasmáticos antineutrófilos	*Anticorpos anti- <i>Saccharomyces cerevisiae</i>

1.2 QUALIDADE DE VIDA

A mensuração de Qualidade de Vida (QV), nos dias atuais, é um importante recurso para avaliar os resultados do tratamento na perspectiva do paciente. A monitorização dos sintomas da doença e dos efeitos colaterais da terapêutica é um aspecto importante que influencia a QV dos pacientes⁴².

Na avaliação da qualidade de vida estão envolvidos, tanto indicadores objetivos como subjetivos. Os primeiros incluem aspectos relativos à satisfação de necessidades básicas como renda, trabalho, consumo alimentar, estado de saúde, moradia, entre outros e, os últimos, referem-se a como as pessoas percebem o valor dos componentes objetivos/materiais, como se sentem ou o que pensam das suas vidas⁴³.

A QV é afetada pelas características intrínsecas de cada paciente, incluindo crenças, expectativas e experiências⁴⁴. Assim, a qualidade de vida deve ser avaliada a partir da perspectiva do paciente. Esta opinião foi apoiada pela Organização Mundial da Saúde e define QV como “a percepção do indivíduo de sua posição na vida, no contexto da cultura e sistemas de valores nos quais vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações”. Nessa definição, são incluídos seis domínios principais: saúde física, estado psicológico, níveis de independência, relacionamento social, características ambientais e padrão espiritual⁴⁵.

Outro conceito, é a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS), é “[...] valor atribuído à vida, ponderado pelas deteriorações funcionais; as percepções e condições sociais que são induzidas pela doença, agravos, tratamentos; e a organização política e econômica do sistema assistencial”^{46,47}.

A versão inglesa do conceito de Health Related Quality of Life (HRQL), é similar: “[...] é o valor atribuído à duração da vida quando modificada pela percepção de limitações físicas, psicológicas, funções sociais e oportunidades influenciadas pela doença, tratamento e outros agravos⁴⁸.

O conceito de qualidade de vida representa uma tentativa de quantificar, em termos cientificamente analisáveis, as consequências da doença e de seu tratamento na percepção do paciente sobre sua habilidade de viver uma vida útil e plena⁴⁹.

Não há na literatura uma definição consensual de QV, mas existe uma concordância razoável entre os pesquisadores acerca do construto QV, cujas características são a subjetividade, relacionada às respostas que devem ser do próprio indivíduo e dependem de sua experiência de vida, valores e cultura; a multidimensionalidade, que se caracteriza pelos vários domínios que envolvem a avaliação de QV e a bipolaridade, cuja avaliação de QV pode variar de bom para ruim. Portanto, a concepção de QV é diferente, entre os indivíduos, locais e tempos diferentes.

1.3 QUALIDADE DE VIDA NA DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL

Em geral, o paciente com DII vive uma maior incapacidade do funcionamento psicossocial e físico ao ter que gerenciar, simultaneamente, o significado da doença, as alterações percebidas na autoimagem corporal (tal como ocorre na colostomia), a aceitação social, o grau de incapacidade funcional e as suas implicações, em termos do funcionamento futuro, em casa e no trabalho, bem como a probabilidade de cirurgia⁵⁰.

Devido à sua evolução crônica, a existência de uma oscilação entre períodos de remissão e de exacerbação sintomática, complicações médicas associadas, necessidade de hospitalização, efeitos secundários dos tratamentos ou cirurgias, alteração dos hábitos cotidianos – a DII tem um impacto significativo na QV dos pacientes⁵¹.

De uma maneira geral, a literatura tem demonstrado que uma menor QV dos pacientes com DII está associada aos seguintes fatores:

- a) sexo feminino^{50, 51, 52}
- b) diagnóstico de DC^{52, 53}
- c) maior gravidade da doença – presença de atividade sintomática intestinal e/ou extra-intestinal, necessidade de hospitalização, maior índice de exacerbações por ano^{50, 51, 52, 53}
- d) maiores níveis de ansiedade e depressão^{54, 55}
- e) menor nível de escolaridade^{50, 51}

Além disso, a QV parece ser influenciada pelas crenças que a pessoa mantém acerca da doença, nomeadamente acerca da sua gravidade e da susceptibilidade à mesma, dado que estas podem explicar até 40% da variância nos comportamentos de manutenção e proteção de saúde⁵⁶.

Verifica-se também uma tendência para um maior impacto da DII nas dimensões psicossociais da QV, em relação às dimensões físicas, comparativamente com a população sem doença⁵⁰.

2.0 SELECIONANDO ESCALAS PARA USO NA PRÁTICA CLÍNICA

Para medir a qualidade de vida com o intuito avaliar o doente de forma integral, geralmente, se utiliza questionários aplicados por entrevistadores da área de saúde ou pelos próprios doentes. Esses questionários podem ser considerados instrumentos gerais ou específicos de determinada doença para medida de qualidade de vida.

Os questionários genéricos foram os primeiros a serem desenvolvidos para expressar, em termos numéricos, distúrbios da saúde percebidos do ponto de vista do paciente. Eles podem ser aplicados em vários tipos de doença, tratamentos ou intervenções médicas e entre culturas e lugares diferentes. Entre os mais conhecidos estão *Quality of Well Being Scale* (Kaplan e cols, 1984) o *Sickness Impact Profile* (Gilson e cols, 1975), e o *SF-36* (Mahler e cols, 1995). Os questionários de medidas de saúde geral são a melhor tentativa de abranger todo o espectro da “doença”, porém, inevitavelmente, reduzem o número de itens que se refere às condições clínicas específicas¹³.

Já os questionários doença-específica, como o próprio nome diz, foram desenvolvidos para avaliar uma doença específica e quantificar ganhos de saúde após o tratamento. Sua grande vantagem é obter resultados detectando pequenas mudanças no curso da doença, são fáceis de interpretar e de aplicar. A origem destes questionários se inicia ao determinar a doença que se quer avaliar, determinam os seus sintomas mais importantes e seus níveis de gravidade. É também importante determinar o impacto destes sintomas na vida do indivíduo. Estes questionários são geralmente divididos em domínios que se referem à sensação somática, função física, estado emocional e interação social¹³.

A construção de um questionário é uma tarefa árdua, cara e requer um longo tempo para a sua validação. Por isso, é comum a utilização de instrumentos já existentes em culturas e línguas diferentes. Entretanto, para a medida fidedigna da QVRS estes instrumentos devem passar por um processo de validação^{57, 58}.

Para ser instrumento adequado de medida de qualidade de vida, um questionário necessita de avaliação rigorosa em sua elaboração, que envolve seis

estágios básicos: seleção de itens, redução do número de itens, formato do questionário, pré-teste, reprodutibilidade, resposta e validação^{59, 60}.

Na seleção de itens, é importante que eles reflitam áreas que interferem no sofrimento do doente e que respondam como a doença afeta suas vidas. Para tal, é necessária uma revisão da literatura, consultas a pessoas da área de saúde, uso de instrumentos já existentes e entrevistas com doentes, para determinar todas as áreas de alterações. Em seguida, realiza-se a redução do número de itens, utilizando-se um segundo questionário que identifique a frequência e importância de determinado item, selecionando-se de acordo com o conteúdo que se deseja analisar⁶¹.

Recomenda-se ainda que, o doente tenha acesso a respostas dadas em questionários anteriores, com diminuição da variabilidade de respostas em doentes estáveis, porém sem alterar as modificações eventualmente ocorridas⁶².

Uma vez elaborado, a tradução de um questionário é o primeiro passo para o processo de validação. Após esta etapa, é necessário que o pesquisador realize a chamada tradução retrógrada e que esta seja comparada à original com a intenção de verificar se não houve mudança no sentido das questões. É recomendado que esta comparação seja discutida com o autor do questionário. Após esta etapa, o instrumento é aplicado em uma determinada população a ser estudada^{58, 63}.

O segundo passo é verificar a **reprodutibilidade** ou precisão de um questionário de acordo com os resultados de sua aplicação, que deve produzir respostas semelhantes, quando repetidamente utilizado. Sua utilidade como questionário evolutivo depende da resposta, ou seja, da habilidade em se detectar alterações importantes, mesmo quando mínimas⁶⁴.

Para verificar esta reprodutibilidade, alguns testes devem ser realizados. O chamado “teste e re-teste” é definido como medida de estabilidade de um instrumento em um período de tempo na ausência de mudanças clínicas, psicológicas e medicamentosas de um indivíduo. Para tanto, o questionário deve ser aplicado em 2 situações separadas por 15 dias, estando os pacientes estáveis. Para ser reprodutível, o questionário deve apresentar o menor nível de variação possível^{65, 66}.

O pesquisador também pode verificar a reprodutibilidade intra e interobservador, que corresponde à medida de estabilidade de um instrumento quando aplicado por

entrevistadores diferentes. O questionário deve apresentar o menor nível de variação entre os entrevistadores⁶⁵.

Pode ser avaliada, também, a consistência interna do instrumento em que os domínios dos questionários devem refletir o valor total dos mesmos.

O terceiro passo é avaliar a validade do instrumento que será considerado **válido** quando conseguir medir aquilo que se propõe a estudar. A forma mais fácil de validar determinado instrumento é demonstrar que seus resultados atingem um padrão ouro que não existe para qualidade de vida. Por isso, há necessidade de estudar correlações entre os resultados obtidos na pontuação do questionário e as variáveis clínicas de interesse. Este instrumento é, portanto, considerado válido, quando em determinado momento, as questões são consistentes como preditoras de melhora ou piora, medidas as características a que se propôs⁶⁵.

E, finalmente, a **responsividade** do questionário também deve ser avaliada para examinar a variabilidade em doentes estáveis e para demonstrar a existência de alterações em doentes que apresentam modificações reais. Responsividade é definida como a sua habilidade de registrar mudanças quando o tratamento ou a história natural da doença progride. Um instrumento é responsivo quando ele acompanha as mudanças nas características clínicas do indivíduo, o que o torna um teste de suma importância no processo de validação do questionário⁶⁷.

Após a realização dos testes citados anteriormente, o questionário será considerado ou não adequado para estudar determinada pontuação. O pesquisador ou profissional da área da saúde deve buscar a importância clínica desta pontuação, considerada a menor diferença na pontuação do questionário que os pacientes entendem como importantes e que justificaria uma mudança na sua terapêutica.

3.0 OBJETIVO

Objetivo primário

Identificar, na literatura, instrumentos específicos que foram desenvolvidos, traduzidos e/ou validados (disponíveis) para avaliar qualidade de vida de pacientes com doenças inflamatórias intestinais.

Objetivos secundários

Avaliar as principais características dos estudos de publicação dos instrumentos identificados (desenho, amostra, critérios de inclusão e exclusão, número de itens, escore máximo e mínimo, ponto de corte e tempo de preenchimento).

Avaliar as principais propriedades psicométricas (validade e confiabilidade) dos instrumentos identificados.

Avaliar os estudos de replicação/validação/teste dos instrumentos identificados.

4.0 REFERENCIAL TEÓRICO

4.1 FORMULAÇÃO DA PERGUNTA DA PESQUISA

Questões mal formuladas levam a decisões obscuras sobre o que deve ou não ser incluído na revisão. Assim uma pergunta bem formulada, onde são definidos os pacientes/doença e a intervenção é o passo inicial na realização da revisão sistemática.

4.2 IDENTIFICAÇÃO E SELEÇÃO DOS ESTUDOS

Não existe uma única fonte de busca de estudos. Para identificar todos os estudos relevantes teremos que utilizar as bases de dados eletrônicas, verificar as referências bibliográficas dos estudos relevantes, solicitar estudos de especialistas, e pesquisar manualmente algumas revistas e anais de congressos. Para cada uma das fontes utilizadas deve ser detalhado o método utilizado.

4.3 AVALIAÇÃO CRÍTICA DOS ESTUDOS

São critérios para determinar a validade dos estudos selecionados e qual a probabilidade de suas conclusões estarem baseadas em dados viciados. Com a avaliação crítica determina-se quais são os estudos válidos que irão ser utilizados na revisão, os que não preenchem os critérios de validade são citados e, explicado o porquê de sua exclusão.

4.4 COLETA DE DADOS

Todas as variáveis estudadas devem ser observadas nos estudos e resumidas, além das características do método, dos participantes e dos desfechos clínicos, que permitirão determinar a possibilidade de comparar ou não os estudos selecionados. Em alguns momentos, será necessário entrar em contato com o autor do estudos para pedir-lhe informações mais detalhadas.

4.5 ANÁLISE E APRESENTAÇÃO DOS DADOS

Baseado na semelhança entre os estudos, estes serão agrupados para a meta-análise. Cada um desses agrupamentos deverá ser preestabelecido no projeto, assim como a forma de apresentação gráfica e numérica, para facilitar o entendimento do leitor.

4.6 INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

É determinada a força da evidência encontrada, a aplicabilidade dos resultados, informações sobre custo e a prática corrente que sejam relevantes e, determinados claramente os limites entre os benefícios e os riscos.

4.7 **APERFEIÇOAMENTO E ATUALIZAÇÃO**

Uma vez publicada, a revisão sofrerá críticas e receberá sugestões que devem ser incorporadas às edições subsequentes, com caracterização de uma publicação viva e ainda ser atualizada cada vez que surgirem novos estudos sobre o tema.

6 MÉTODO

6.1. TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo de revisão sistemática. A pesquisa foi realizada buscando artigos publicados até julho de 2013 e dividida em seis etapas: 1) formulação do problema de pesquisa; 2) identificação e seleção dos estudos; 3) avaliação crítica dos estudos; 4) coleta de dados; 5) análise e apresentação dos dados; e 6) interpretação dos resultados.

6.2 FORMULAÇÃO DA PERGUNTA DA PESQUISA

A pergunta norteadora para o estudo foi: “Quais as escalas disponíveis para a avaliação da qualidade de vida em pacientes com doença inflamatória intestinal?”

6.3 IDENTIFICAÇÃO E SELEÇÃO DOS ESTUDOS

As bases de dados consultadas foram: SCOPUS, PubMed, BIREME (LILACS, IBECs, Cochrane e SciELO), ScienceDirect, OVID, Banco de teses da USP, Capes e UNICAMP, além das referências nos estudos levantados. Os descritores/palavras-chave foram adaptados de acordo com cada base de dados (TABELA 05). Não foi estabelecido nenhum critério de restrição em relação a idioma ou data de publicação do estudo.

6.4 AVALIAÇÃO CRÍTICA DOS ESTUDOS

Os instrumentos foram avaliados em relação a suas propriedades psicométricas e medidas de precisão .

A análise para a inclusão dos estudos obedeceu aos seguintes critérios de inclusão:

1) ser artigo original;

- 2) apresentar escala para avaliação da qualidade de vida em pacientes com doença inflamatória intestinal;
- 3) validar ou testar escala cujo foco era avaliar, exclusivamente, a avaliação da qualidade de vida em pacientes com doença inflamatória intestinal.
- 4) Estudos de revisão foram excluídos.

Para avaliação crítica dos estudos selecionados, alguns critérios foram estabelecidos:

- validade de conteúdo: foi considerada quando os autores relataram a avaliação da escala por um grupo de especialistas;
- validade de construto: foi considerada quando os autores aplicaram outros instrumentos com o objetivo de correlacionar as medidas; informações quanto à confiabilidade foram consideradas quando presentes teste-reteste, equivalência, consistência interna e confiabilidade intraobservadores

Outros dados importantes para a compreensão do estudo também foram extraídos, como: nome do instrumento; abreviatura; autores; ano de publicação; objetivo do estudo (publicação de nova escala ou estudo de validação); tamanho e tipo de amostra; critérios de inclusão e exclusão no estudo; desenho; forma de preenchimento; escore máximo e mínimo; ponto de corte, assim como seu significado.

Quando não colocados de forma explícita pelo autor, os seguintes critérios foram adotados por ele:

- amostra: se não havia nenhuma referência ao método de seleção dos pacientes, considerou-se como amostra de conveniência;
- desenho do estudo: coorte (quando indivíduos eram acompanhados por um período de tempo para verificar a ocorrência ou não do desfecho) e transversal (quando os indivíduos não eram acompanhados)

6.5 COLETA DE DADOS

Os dados foram extraídos utilizando-se um formulário desenvolvido pelo autor (APÊNDICE 1). Alguns critérios foram estabelecidos para a extração das informações:

6.6 ANÁLISE E APRESENTAÇÃO DOS DADOS

6.7 INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

Os dados foram interpretados de acordo com os resultados levantados e as recomendações realizadas pela literatura

TABELA 05: Estratégias de busca e numero de estudos. São Paulo, 2012

Base de dados	Descritores/ palavra -chave	Identificados	Selecionados	Repetidos	Analisados	Incluídos
PubMed	("Questionnaires"[Mesh]) AND "Quality of Life"[Mesh] AND "Colitis, Ulcerative"[Mesh] AND "Crohn Disease"[Mesh]	66	34	0	34	18
BIREME	"Questionários" AND "Qualidade de Vida" AND "Doenças Inflamatórias Intestinais" AND "Colite	20	10	10	0	0

Ulcerativa" AND "Doença de Crohn"						
ScienceDirect	TITLE-ABSTR-KEY(inflammatory bowel disease) and TITLE-ABSTR-KEY(quality of life) AND TITLE-ABSTR-KEY(instruments)	17	11	02	09	04
OVID	(instrument of quality of life and inflammatory bowel disease).af	10	01	0	01	0
Banco de teses USP	Qualidade de vida colite ulcerativa					
	Qualidade de vida doença de Crohn	0	0	0	0	0
	Qualidade de vida doença inflamatória intestinal					
Banco de teses UNICAMP	qualidade de vida doença inflamatória intestinal	1	0	0	0	0
	qualidade de vida doença de Crohn					
	qualidade de vida colite ulcerativa					
Banco de teses CAPES	qualidade de vida doença inflamatória intestinal					
	qualidade de vida doença de Crohn	14	04	0	03	01
	qualidade de vida colite ulcerativa					
Referencias nos estudos levantados		04	04	0	04	04
TOTAL		132	64	12	51	27

7.0 RESULTADOS

A busca resultou em 132 publicações, 44 foram analisados e 27 estudos foram incluídos.

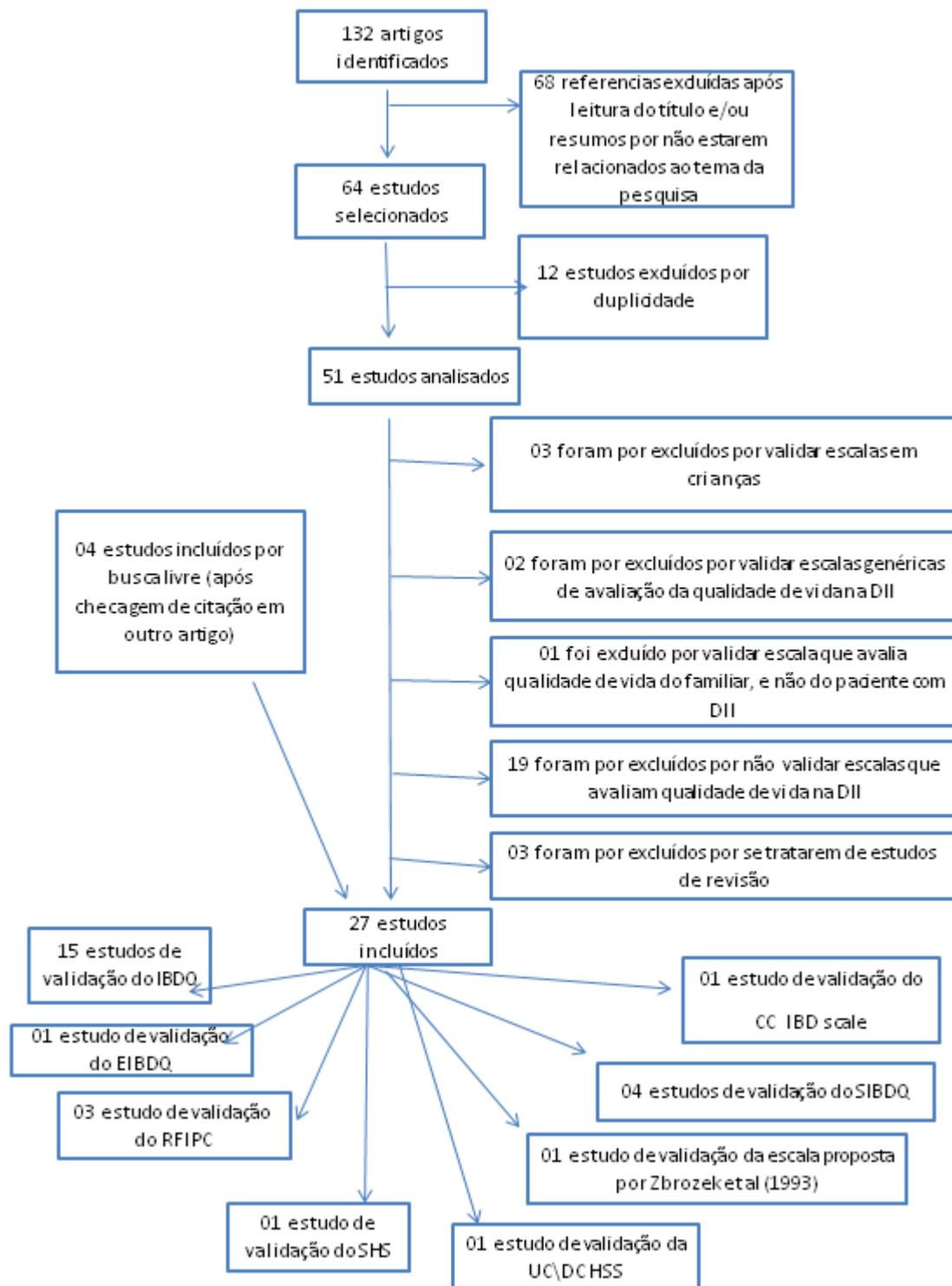


TABELA 06. Autores, instrumentos e método dos estudos de desenvolvimento das escalas. São Paulo, 2013.

Autor (data)	Nome abreviado do instrumento	Nome completo do instrumento	Objetivo do instrumento	Amostra	Desenho	Tamanho	Nº de itens	Preenchimento	Escore (Min- Max)
Goyatt et al. (1989)⁶⁸	IBDQ	Inflammatory Bowel Disease Questionnaire	Medir qualidade de vida em pacientes com DII	Pacientes com DII	Coorte (12 meses)	61	32	Autopreenchimento Preenchido pelo entrevistador	32-224
Irvine et al (1996)⁶⁹	SIBDQ	Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire	Medir qualidade de vida em pacientes com DII	Pacientes com DII	Coorte	150 pacientes com DC e 45 com RCU	10	Autopreenchimento	7-70
Drossman et al (1991)⁷⁰	RFIPC	Rating Form of IBD Patient Concerns	Avaliar os problemas e preocupações associadas com DII e seus tratamentos	Pacientes com DII	coorte	991	25	Autopreenchimento	0-100
Farmer et al (1992)⁷¹	CC-IBD scale	Cleveland Clinic Inflammatory Questionnaire	Medir qualidade de vida em pacientes com DII	Pacientes com DII	Transversal	NI	18	Autopreenchimento	0-90

Hjortswan g et al (2006) ⁷²	SHS	Short Health Scale	Medir qualidade de vida em pacientes com DII	Pacientes com DII	Coorte (6 meses)	300	4	Autopreenchimento	0-100 para cada domínio (não tem score total)
Smith et al (2002) ⁷³	EIBDQ	Edinburgh Inflammatory Bowel Disease Questionnaire	Medir qualidade de vida em pacientes com DII	Pacientes com DII e pacientes com artrite psoriática	Caso- controle	50	15	Autopreenchimento	NI
Drossman et al (1992) ⁷⁴	UC/CD HSS	Ulcerative Colitis and Crohn's Disease Health Status Scale	Avaliar o estado de saúde de pacientes com DII	Pacientes com DII	Transversal	444	10	Autopreenchimento	NI
Zbrozek et al (1993) ⁷⁵	NI	NI	Medir qualidade de vida em pacientes com DII	Pacientes com DII	Ensaio clinico	374	12	Autopreenchimento	NI

TABELA 07: Propriedades psicométricas dos instrumentos que avaliam qualidade de vida na doença inflamatória intestinal, São Paulo, 2013

Instrumento	Domínios	N de itens	Confiabilidade		Validade		
			CI	TR	Face	Conteúdo	Construto
IBDQ	*sintomas Intestinais\ *sintomas sistêmicos\ *função Social\ *Emocional	32	0,90	0.70	S	S	S
SIBDQ	*sintomas Intestinais\ *sintomas sistêmicos\ *função Social\ *Emocional	10	0.78	0,65	S	S	S
RFIPC	*Complicações *Conquistas *Intimidade *Estigma	25	0,79 – 0,81	0,87	S	S	S
CC-IBD scale	*Funcional/econômico *Social *Vida afetiva *medico/sintomas	18	NI	0,75- 0,95	S	S	S
SHS	*Sintomas da doença intestinal *Atividades diárias *preocupações	4	NI	0.69- 0,82	S	S	S

	relacionadas a doença *bem estar geral						
EIBDQ	*fatores relacionados a doença específica	15	0.55- 0,86	NI	S	S	S
	*Fatores relacionados a problemas intestinais *fatores gerais						
UC/CD HSS	Não tem dominios	10	0.59- 0.84	NI	N	N	N
Zbrozek et al 1993	Não tem dominios	12	NI	NI	S	NI	NI

CI- confiabilidade interna (alfa de Cronbach) , TR- Teste-Retest, S- Sim, N – Não, NI –não informado

TABELA 08 : Estudos de validação do IBDQ (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire): Número de pacientes incluídos em cada estudo, forma de preenchimento do instrumento, país do estudo e ano da publicação. São Paulo, 2013

Autor (data)	Número de pacientes		Forma de preenchimento	Idioma
	RCU	DC		
De Boer et al (1995)⁷⁶	128	143	Autopreenchimento	Holandês
Russel et al (1997)⁷⁷	49	71	Entrevista	Holandês
Han et al (1998)⁷⁸	28	–	Autopreenchimento e entrevista	Inglês
Kim et al (1999)⁷⁹	98	49	Entrevista	Coreano
Masachs et al (2007)⁸⁰	119	97	Autopreenchimento	Espanhol
Cheung et al (2000)⁸¹	180*		Autopreenchimento	Inglês
Hjortswang et al (2001)⁸²	300	–	Autopreenchimento	Sueco
Pallis et al (2001)⁸³	69	45	Entrevista	Grego
Leong et al (2003)⁸⁴	76	59	Autopreenchimento	Chinês
Pontes et al (2004) 4	26	24	Autopreenchimento	Português do Brasil

Janke et al (2005) ⁸⁵	109	306	Autopreenchimento	Alemão
Abdul et al (2007) ⁸⁶	39	41	Autopreenchimento	Libanês
Ciccocioppo et al (2011) ⁸⁷	48	65	Autopreenchimento	Italiano
Bernklev et al (2002) ⁸⁸	497*		Autopreenchimento	Noruega

RCU, Retocolite ulcerativa

DC, Doença de Crohn

*O autor não especificou o numero de pacientes com DC ou RCU

TABELA 09 : Estudos de validação do SIBDQ (Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire): Número de pacientes incluídos em cada estudo, forma de preenchimento do instrumento, país do estudo e ano da publicação. São Paulo, 2013

Autor (data)	Número de pacientes		Forma de preenchimento	Idioma
	RCU	DC		
Lopes et al (1999) ⁸⁹	116	95	Autopreenchimento	Espanhol
Russel et al (1997) ⁷⁷	79	41	Entrevista	Holandês
Rose et al (2000) ⁹⁰	54	71	Autopreenchimento	Alemão

RCU, Retocolite ulcerativa

DC, Doença de Crohn

TABELA 10 : Estudos de validação do RFIP , Rating form of Inflammatory Bowel Disease Patient Concerns: Número de pacientes incluídos em cada estudo, forma de preenchimento do instrumento, país do estudo e ano da publicação. São Paulo, 2013

Autor (data)	Número de pacientes		Forma de preenchimento	Idioma
	RCU	DC		
Hjortswang (1997) 91	203	–	Autopreenchimento	Sueco
Colombel (1996)⁹²	96	102	Autopreenchimento	Frances

RCU, Retocolite ulcerativa

DC, Doença de Crohn

8.0 DISCUSSÃO

A qualidade de vida na doença inflamatória intestinal é amplamente estudada e foram encontrados na literatura, um total de 08 instrumentos específicos para avaliar qualidade de vida na doença inflamatória intestinal (TABELA 06 E 07).

O primeiro (IBDQ) Inflammatory Bowel Disease Questionnaire é o mais utilizado nas avaliações, mais traduzido e validado para diversas línguas. Foi desenvolvido como uma medida do estado de saúde, para utilização em ensaios clínicos, incorporado às disfunções relacionadas com a DII. Este questionário foi desenvolvido pela Universidade de MacMaster no Canadá, com inclusão de uma série de perguntas provenientes de listagens de problemas identificados na literatura, selecionados por doentes com DII e pelos seus médicos. O produto final consiste em 32 itens, considerados os mais importantes para a QVRS dos doentes com DII, agrupados em 4 categorias: sintomas gastrintestinais, sintomas sistêmicos, disfunção emocional e disfunção social. As respostas vão de 1 (melhor) até 7 (pior), com utilização de cerca de 15-30 minutos para completar o questionário. O escore total de pontuação é de 32 à 224 pontos. O IBDQ é responsivo à alteração do estado da doença para pacientes com retocolite ulcerativa ou com doença de Crohn. Pode ser autopreenchido ou realizado por um entrevistador⁹³.

O IBDQ tem uma maior sensibilidade na detecção de mudança clínica do paciente com DII do que instrumentos genéricos de avaliação de qualidade de vida⁶⁸. Além disso, este instrumento teve suas propriedades psicométricas avaliadas em um ensaio clínico, onde foram incluídos 305 pacientes com doença de Crohn e diferenciou, significativamente, pacientes que estavam ou não com a doença em atividade⁹⁴. Este instrumento provou que pode ser um excelente instrumento em vários ensaios clínicos^{95, 96, 97, 98, 99}.

O IBDQ tem se mostrado amplamente utilizado e já foi traduzido para diversos idiomas (TABELA 08) tais como: holandês, português, espanhol, coreano, inglês do reino unido, grego, sueco, norueguês, japonês, alemã, chinês, libanês, e italiano. Isso mostra sua estabilidade e, reconhece cada vez mais quanto a sua reprodutibilidade e sensibilidade.

Alguns autores^{100 - 101} vem realizando versões modificadas do IBDQ, mudando o número de itens e realizando adaptações. Love e colaboradores¹⁰⁰ criaram uma versão do IBDQ e chamaram de IBDQ-36. Esta versão contém 36 questões que abordam cinco dimensões: sintomas gerais, sintomas intestinais, impacto funcional, impacto social e função emocional. Foram avaliados 182 pacientes com doença inflamatória intestinal que responderam o questionário, numa escala de 1 a 7, onde 7 representa a melhor qualidade de vida e 1 representa a pior. Um grupo controle foi pareado por sexo e idade, e também responderam o questionário. Os pacientes com DII tiveram uma pior qualidade de vida em todas as dimensões do instrumento quando comparados ao grupo controle.

Martin et al,¹⁰¹ também desenvolveu uma versão modificada do IBDQ, é um questionário de autopreenchimento, com 29 itens, divididos em quatro domínios: sintomas intestinais (8 questões), sintomas sistêmicos (7 questões), função emocional (9 questões) e função social (5 questões). Cada questão tem quatro alternativas de resposta. O questionário foi administrado a 72 controles saudáveis e 112 pacientes com DII. A reprodutibilidade e a sensibilidade às alterações foram elevadas. Porém, os dados sobre a validade/construção não são fornecidos. Pacientes com RCU e DC tiveram uma QVRS pior quando comparado aos controles saudáveis, mesmo quando a doença estava em remissão clínica. Os pacientes com RCU tiveram uma melhor qualidade de vida do que DC.

Uma versão mais curta da IBDQ, com 10 itens foi validada para facilitar seu uso na prática clínica e desenvolvido o SIBDQ (Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire). Algumas adaptações transculturais foram realizadas (língua espanhola, alemão e holandês) (**TABELA 09**), mas ainda não foi muito publicado.

Outro instrumento para avaliar a qualidade de vida dos pacientes com DII foi publicado em 1991 por Drossman e colaboradores⁷⁰, chamado *Rating form of Inflammatory Bowel Disease Patient Concerns* (RFIP) que foi desenvolvido a partir da diferenciação das doenças inflamatórias intestinais de outras doenças intestinais e, para prever a evolução da doença. Este instrumento também tem como objetivo avaliar preocupações dos doentes com DII em relação à doença e ao seu tratamento. É um questionário de autopreenchimento de 25 itens, com 4 categorias: impacto da doença,

intimidade sexual, complicações da doença e estigmas corporais e, seu escore vai de 0 a 100. O instrumento foi testado em 991 pacientes com DII e mostrou os piores escores em pacientes com doença de Crohn quando comparado a retocolite ulcerativa^{102, 103}. O RFIPC foi também validado em sueco e em francês (**Tabela 10**).

O questionário Cleveland Clinic (CC IBD scale) foi desenvolvido por Farmer e colaboradores, o *Cleveland Clinic Inflammatory Bowel Disease Questionnaire* foi, inicialmente, desenvolvido para o tratamento de rotina de doentes ambulatoriais e consiste de 47 itens agrupados em 4 categorias: funcional/econômico, social/recreativas, afetividade/vida em geral, médico/sintomas e, depois foram selecionados em um subconjunto de 18 questões, como os itens que mais distinguem, significativamente, os quatro grupos de pacientes com DII (DC cirúrgico, DC não-cirúrgico, RCU cirúrgico e RCU não-cirúrgico). O Teste-reteste foi aplicado após um período de duas semanas e foi significativo (Coeficiente de correlação de Spearman, 0,75-0,95). Este questionário teve correlações estatisticamente significantes, mas a resposta à mudança no quadro clínico não foi testada. Este instrumento, porém, não tem sido estudado como uma medida de avaliação e não pode ser recomendada para uso em ensaios clínicos neste momento.

O *Ulcerative Colitis and Crohn's Disease Health Status Scales* (UC/CD HSS) é um instrumento de autopreenchimento que mede os sintomas e a sua gravidade na DII, assim como o sofrimento psicológico, o funcionamento psicossocial e a utilização de cuidados de saúde. Consiste em dois índices: o índice Diarreia e o índice de Outros Sintomas Gastrointestinais. De uma lista de sintomas, os autores identificaram aqueles que diferenciam a doença que está ou não está em atividade, e os reúne em *clusters*. Por meio de análises de regressão, foram selecionadas as variáveis que melhor se associavam aos domínios de saúde. Este instrumento é um melhor indicador e preditor do estado de saúde do que ferramentas amplamente utilizadas como CDAI. Apesar dessas antecipações, esta escala ainda não tem uma ampla aplicação.

Zbrozek e colaboradores desenvolveram um instrumento com 12 itens, específico para RCU que combinou sete perguntas genéricas usadas por Somerville e colaboradores¹⁰⁴ e cinco novos itens (validade de face). No entanto, nenhuma validação/ construção formal foi realizado. Este instrumento de medida pode ser útil em

ensaios clínicos, no entanto, estudos ainda são necessários para melhor delinear suas propriedades psicométricas.

Outra escala desenvolvida, porém ainda pouco utilizada, é a SHS (*Short Health Scale*). O SHS é um questionário de autopreenchimento composto por quatro questões, uma para cada, das quatro grandes dimensões QVRS em DII postulados por Hjortswang: os sintomas da doença intestinal, deficiência na função diária causada pela doença do intestino, problemas relacionados com preocupações e bem estar geral. As respostas são graduadas em uma escala de 100 milímetros, onde os valores mais altos indicam os piores resultados. Os resultados são apresentados como uma pontuação individual para cada dimensão. O SHS foi, posteriormente, avaliado e mostrou-se válido, confiável e responsivo em pacientes com DII.

O EIBDQ (*Edinburgh Inflammatory Bowel Disease Questionnaire*) é um instrumento específico que avalia qualidade de vida na doença inflamatória intestinal, o estudo foi desenvolvido com indivíduos com a doença de Crohn (n = 50), colite ulcerosa (n = 50) e artrite psoriática (n = 28), para avaliar a capacidade do instrumento de diferenciar a DII de outra doença inflamatória crônica. O EIBDQ possui três dimensões subjacentes: fatores relacionados à doença específica, fatores específicos de doenças intestinais e um fator de informações. Este instrumento é capaz de discriminar entre DII e outra doença inflamatória como a artrite psoriática, portanto, um instrumento confiável e válido para aspectos específicos de medição da DII.

09 CONCLUSÃO

Foram identificados, na literatura, um total de 08 instrumentos específicos para avaliar qualidade de vida na doença inflamatória intestinal.

Destes, apenas três (IBDQ, SIBDQ, RFIPC) apresentaram suas propriedades psicométricas avaliadas em outros países, com estudos de tradução e validação para outros idiomas.

O IBDQ teve o maior número de validações e traduções em vários idiomas, tem se mostrado o mais utilizado nos estudos e ensaios clínicos, e parece ser o melhor instrumento para avaliar qualidade de vida na doença inflamatória intestinal. No Brasil, este instrumento já possui uma versão traduzida e validada para o português.

10- IMPLICAÇÕES PARA PRÁTICA:

Os resultados do presente estudo poderão auxiliar àqueles que prestarão assistência ao paciente com doença inflamatória intestinal na avaliação e na seleção dos instrumentos para medir a qualidade de vida, de acordo com a necessidade e realidade do seu serviço, bem como apontar lacunas a serem sanadas em estudos posteriores.

APENDICES

APÊNDICE 1. Ficha para avaliação sistemática dos estudos

Nome do instrumento		
Abreviatura		
Autores		
País do estudo		
:		
Ano		
Objetivo do estudo		
Elaborar escala	Validar escala	Traduzir escala
O que diz avaliar		
Definição do que avalia		
Tipo de amostra		

Tamanho da amostra
Crêterios de inclusão
Crêterios de exclusão
Desenho do estudo
Número de itens
Tipo de preenchimento
Escore máximo
Escore mínimo
Pontua�o Total:
Ponto de corte
Significado do ponto de corte
Profissional responsável pela aplica�o
Tempo de preenchimento
Sensibilidade
Especificidade

VPP
VPN
Confiabilidade (alfa) valor:
Validade de conteúdo sim() não () Contra qual instrumento?
Validade aparente sim() não ()
Validade de critério:
-concorrente sim() não ()
- preditiva sim() não ()

Validade de constructo
Validade convergente
Validade divergente
Estabilidade
- teste reteste
- intra-observadores
Responsividade sim() não ()
Observação

REFEÊNCIAS

- ¹ Jewel DP. Ulcerative colitis. In: Feldman M, Scharschmidt BF, Sleisenger MH, editors. Sleisenger & Fordtran's gastrointestinal and liver disease: pathophysiology, diagnosis, management. 6th ed. Philadelphia: Saunders; c1998. p. 1735-61.
- ² Kronbluth A, Sachar DK, Salomon P. Crohn's disease. In: Feldman M, Scharschmidt BF, Sleisenger MH, editors. Sleisenger & Fordtran's gastrointestinal and liver disease: pathophysiology, diagnosis, management. 6th ed. Philadelphia: Saunders; c1998. p. 1708-34.
- ³ Verissimo R, Mota-Cardoso R, Taylor G. Relationships between Alexithymia, Emotional Control and Quality of Life in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Psychother Psychosom* 1998; 67(2): 75-80
- ⁴ Pontes RMA, Miszputen SJ, Ferreira-Filho OF, Miranda C, Ferraz MB. Qualidade de vida em pacientes portadores de doença inflamatória intestinal: tradução para o português e validação do questionário Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ). *Arq Gastroenterol*. 2004;41(2):137-43.
- ⁵ Fellows IW, Freeman JG, Holmes GK. Crohn's disease in the city of Derby, 1951-85. *Gut*. 1990;31(11):1262-5.
- ⁶ Shivananda S, Lennard-Jones J, Logan R, Fear N, Price A, Carpenter L, van Blankenstein M. The EC-IBD Study Group. Incidence of inflammatory bowel disease across Europe: is there a difference between north and south? Results of the European Collaborative Study on Inflammatory Bowel Disease (EC-IBD). *Gut*. 1996;39(5):690-7.
- ⁷ Loftus CG, Loftus EV Jr, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Tremaine WJ, Melton LJ 3rd, Sandborn WJ. Update on the incidence and prevalence of Crohn's disease and ulcerative colitis in Olmsted County, Minnesota, 1940- 2000. *Inflamm Bowel Dis*. 2007;13(3):254-61.
- ⁸ Neuman MG. Immune dysfunction in inflammatory bowel disease. *Transl Res*. 2007;149(4):173-86. Review.
- ⁹ Quilici FA, Miszputen SJ, editores. Guia prático: doença inflamatória intestinal. Rio de Janeiro: Elsevier; 2007.
- ¹⁰ Amaral R, Pizzol Júnior A, Portinho CP, Braga P, Moreira LF, Gus P. Enemas de ciclosporina (CYA) no tratamento da colite ulcerativa induzida, em ratos, por ácido acético. *Rev Bras Colo-Proctol*. 2001;21(4):219-27.
- ¹¹ WHOQol Group. The development of the World Health Organization Quality of Life Assessment Instrument (The WHOQol). In: Orley J, Kuyken W, editors. Quality of life assessment: international perspectives. Heidelberg: Springer; 1994. p. 43
- ¹² Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL. Measuring health-related quality of life. *Ann Intern Med*. 1993;118(8):622-9.

-
- ¹³ Pagani TCS, Pagani Junior CRP. Instrumentos de avaliação de qualidade de vida relacionada à saúde. Revista Anhanguera. Vol 1, n 1, 2006
- ¹⁴ Palis AG, Mouzas IA. Instruments for quality of life assessment in patients with inflammatory bowel disease. *Dig Liver Dis*, 2000 Nov; 32 (8): 682-8
- ¹⁵ Borgaonkar M, Irvine E. Quality Of Life Measurement In Gastrointestinal and Liver disorders. *Gut*, 2000 September; 47(3); 444-454
- ¹⁶ Hanauer, S. Inflammatory bowel disease: Epidemiology, pathogenesis, and therapeutic opportunities. *Inflammatory Bowel Disease*, 12, S3-S9. (2006).
- ¹⁷ Veloso, F. T. Doença inflamatória intestinal: Da investigação básica à clínica. Porto: Laboratórios Bial. (1997).
- ¹⁸ Friedman, S. & Blumberg, R.. Inflammatory bowel disease. In Fauci, A., Braunwald, E., Kasper, D., Hauser, S., Longo, D., Jameson, J. & Loscalzo, J. (eds.), *Harrison's principles of internal medicine* (17.^a ed., cap. 289). New York: McGraw- Hill. (2008
- ¹⁹ Truelove SC, Witts LJ. Cortisone in ulcerative colitis. Final report on a therapeutic trial. *Br Med J* 1995; 2:1041-1048
- ²⁰ Best WR, Beckett JM, Kern Jr. F. Development of a Crohn's disease activity index. National Cooperative Crohn's Disease Study. *Gastroenterology* 1976; 70:439-444
- ²¹ Lee SD, Cohen RD. Endoscopy in Inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin N Am* 2002; 31: 119–132.
- ²² Jewell DP. Ulcerative colitis. In: Feldman M, Scharschmidt BF, Sleisenger MH. 6th edition. Philadelphia, WB Saunders Co. 1998.
- ²³ Braegger CP. Immunopathogenesis of chronic inflammatory bowel disease. *Acta Paediatr Suppl* 1994; 395:18.
- ²⁴ Rhodes J, Thomas GAO. Smoking: Good or bad for Inflammatory Bowel Disease? *Gastroenterology* 1994; 106:807.
- ²⁵ Lipsky PE. The spondyloarthropathies. In: Frank, Austin, Claman, Unanue (ed). *Samter's Immunologia Diseases* 5^a ed. Boston: Little Brown and Company; 1995. p. 769.
- ²⁶ Arató A, Savilaht E, Tainio VM, Klemola T. Immunohistochemical Study of lymphoplasmocytic infiltrate and epithelial HLADR expression in the Rectal and Colonic mucosae of children with ulcerativa colitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1989; 8:172.
- ²⁷ TrueLove e Witts, *Journal os crohn's and colitis* 2008; 2:1-23

-
- ²⁸ SILVA CF, LAUDANNA A. A. Doença inflamatória intestinal : Doença de Crohn e retocolite ulcerativa inespecífica in SBCM - SOCIEDADE BRASILEIRA DE CLINICA MEDICA .Diagnostico e Tratamento, volume 3/ editor Antonio Carlos Lopes – Barueri –SP: Manole, 2007.
- ²⁹ Lichtenstein, G.R., S.B. Hanauer, and W.J. Sandborn, Management of Crohn's disease in adults. *Am J Gastroenterol*, 2009. 104(2): p. 465-83; quiz 464, 484.
- ³⁰ HANAUER SB. Doença inflamatória intestinal. In: BENNETT JC & PLUM F, eds . *Cecil – Tratado de medicina interna*, 20 th ed, Editora Guanabara Koogan , Rio de Janeiro, p. 782-791, 1997
- ³¹ WULFECK D; WILLIAMS T; AMIN A & HUANG TY. Crohn's disease with unusual enterouterine fistula in pregnancy. *JKy Med Assoc* 92: 267-269, 1994
- ³² SCOTT LD. Gastrointestinal disease in pregnancy. In: CREASY RK & RESNIK R, eds. *Maternal-fetal medicine*, 4 th ed, W. B. Saunders, Philadelphia, p. 1038-1056, 1999
- ³³ Victoria, C.R., L.Y. Sassak, and H.R. Nunes, Incidence and prevalence rates of inflammatory bowel diseases, in midwestern of Sao Paulo State, Brazil. *Arq Gastroenterol*, 2009. 46(1): p. 20-5.
- ³⁴ Fiocchi C. Inflammatory bowel disease: etiology and pathogenesis. *Gastroenterology* 1998;115:182-205.
- ³⁵ Stange, E.F., et al., European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: definitions and diagnosis. *Gut*, 2006. 55 Suppl 1: p. i1-15.
- ³⁶ Hanauer SB, Sandborn W; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Management of Crohn's disease in adults. *Am J Gastroenterol* 2001;96:635-43.
- ³⁷ Teixeira, MG. Tratamento cirúrgico da doença de Crohn [Tese de livre-docência]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2000.
- ³⁸ Sandborn, W.J., et al., A review of activity indices and efficacy endpoints for clinical trials of medical therapy in adults with Crohn's disease. *Gastroenterology*, 2002. 122(2): p. 512-30.
- ³⁹ Vermeire S, Schreiber S, Sandborn WJ, Dubois C, Rutgeerts P. Correlation between the Crohn's disease activity and Harvey-Bradshaw indices in assessing Crohn's disease severity. Vermeire S, Schreiber S, Sandborn WJ, Dubois C, Rutgeerts P. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010 Apr;8(4):357-63.
- ⁴⁰ Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel JF. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut* 2006; 55(6): 749-753.
- ⁴¹ Baumgart DC, Sandborn WJ. Inflammatory bowel disease:

clinical aspects and established and evolving therapies.
Lancet 2007; 369(9573): 1641-57.

⁴² Sawada NO. Qualidade de Vida dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço. [Livre-Docência] Ribeirão Preto (SP): Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, 2002.

⁴³ Minayo MCS, Hartz ZMA, Buss PM. Qualidade de Vida: Um debate necessário. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2000; 5(1): 7-18.

⁴⁴ M.A. Testa and S. Drescher, Assessment of quality-of-life outcomes, *N Engl J Med* 1996: 835–840.

⁴⁵ The WHOQOL Group. Measuring quality of life: The Development of The World Health Organization Quality of Life Instrument (WHOQOL). Geneve (SZ): WHO. 1993.

⁴⁶ Auquier P, Simeoni MC, Mendizabal H. Approches théoriques et méthodologiques de la qualité de vie liée à la santé. *Rev. Prevenir* 1997;33:77-86. Apud Minayo MCX, Hartz ZMA, Buss PM. Qualidade de vida e saúde: um debate necessário. *Ciência & Saúde Colet*. 2005;5(1):7-18.

⁴⁷ Singer MK. Redefining health: living with cancer. *Soc. Sci. Med.* 1993;37:295-304.

⁴⁸ Gianchello AL. Health outcomes research in Hispaniccs/ Latinos. *J. Med. Systems* 1996;21(5):235-54. Apud Minayo MCX, Hartz ZMA, Buss PM. Qualidade de vida e saúde: um debate necessário. *Ciência & Saúde Colet*. 2005;5(1):7-18.

⁴⁹ Schipper H, Clinch JJ, Olweny CL. Quality of life studies: definitions and conceptual issues. In: Spilker, B., editor. *Quality of life and pharmacoconomics in clinical trials*. 2. ed. Philadelphia: Lippincott_Raven Publishers, 1996.

⁵⁰ Blondel-Kucharski, F., Chircop, C., Marquis, P., Cortot, A., Baron, F., Gendre, J.-P., Colombel, J.-F. & Groupe d'Etudes Thérapeutique des Affections Inflammatoires Digestives (GETAID) (2001). Health-related quality of life in Crohn's disease: A prospective longitudinal study in 231 patients. *The American Journal of Gastroenterology*, 96(10), 2915-2920.

⁵¹ Casellas, F., López-Vivancos, J., Casado, A. & Malagelada J.-R. (2002). Factors affecting health related quality of life of patients with inflammatory bowel disease. *Quality of Life Research*, 11, 775-781

⁵² Bernklev, T., Jahnsen, J., Aadland, E., Sauar, J., Schulz, T., Lygren, I., Henriksen, M., Stray, N., Kjellevoid, Ø., Vatn, M., Moum, B. & the IBSEN Study Group (2004). Health-related quality of life in patients with inflammatory bowel disease five years after the initial diagnosis. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 39, 365-373.

-
- ⁵³ Nordin, K., Pålman, K., Larsson, K., Sundberg-Hjelm, M. & Lööf, L. (2002). Healthrelated quality of life and psychological distress in a population-based sample of Swedish patients with inflammatory bowel disease. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 37, 450-457.
- ⁵⁴ Guthrie, E., Jackson, J. Shaffer, J., Thompson, D., Tomenson, B. & Creed, F. (2002). Psychological disorder and severity of inflammatory bowel disease predict health related quality of life in ulcerative colitis and Crohn's disease. *The American Journal of Gastroenterology*, 97(8), 1994-1999.
- ⁵⁵ Mittermaier, C., Dejaco, C., Waldhoer, T., Oefflerbauer-Ernst, A., Miehsler, W., Beier, M., Tillinger, W., Gangl, A. & Moser, G. (2004). Impact of depressive mood on relapse in patients with inflammatory bowel disease: A prospective 18-month follow-up study. *Psychosomatic Medicine*, 66, 79-84.
- ⁵⁶ Goldring, A., Taylor, S., Kemeny, M. & Anton, P. (2002). Impact of health-related beliefs, quality of life and the physician-patient relationship on the treatment intentions of inflammatory bowel disease patients. *Health Psychology*, 21(3), 219-228.
- ⁵⁷ Guillemin F, Bombardier C, Beaton D. Cross-cultural adaptation of health-related quality of life measures: literature review and proposed guidelines. *J Clin Epidemiol* 1993;46:1417-32.
- ⁵⁸ Guillemin F. Cross-cultural adaptation and validation of health status measures. *Scand J Rheumatol* 1995; 24:61-3.
- ⁵⁹ Kirshner B, Guyatt GH. A methodological framework for assessing health indices. *J Chronic Dis*. 1985;38:27-36.
- ⁶⁰ Guyatt GH, Bombardier C, Tugwell PX. Measuring disease-specific quality of life in clinical trials. *Can Med Assoc J*. 1986;134:889-95.
- ⁶¹ Downie WW, Leatham PA, Rhind VM. Studies with pain rating scales. *Ann Rheum Dis*. 1978;37:378-81.
- ⁶² Guyatt GH, Thompson PJ, Berman LB. How should we measure function in patients with chronic heart and lung disease? *J Chronic Dis*. 1985;38:517-24
- ⁶³ Sullivan M. Cross-cultural validation for quality of life. *J Clin Epidemiol* 1994; 47:1465
- ⁶⁴ Irvine EJ, Feagan B, Rochon J, Archambault A, Fedorak RN, Groll A, et al. Quality of life: a valid and reliable measure of outcome for clinical trials in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 1994;106:287-96.
- ⁶⁵ Ferraz MB, Oliveira LM, Araujo PM, Atra E, Tugwell P. Crosscultural reability of the physical ability dimension of the health assessment questionnaire. *J Rheumatol*

1990;17:813-7.

⁶⁶ Fleck MPA, Louzada S, Xavier M, Chachamovich E, Vieira G, Santos L, Pinzon V. Aplicação da versão em português do instrumento de avaliação de qualidade de vida da Organização Mundial da Saúde (WHOQOL-100). *Rev Saúde Pública* 1999;33:198-205.

⁶⁷ CAMELIER, Aquiles, ROSA, Fernanda, JONES, Paul *et al.* Validation of the Airways Questionnaire 20 - AQ20 in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Brazil. *J. Pneumologia*, jan./fev. 2003, vol.29, no.1, p.28-35.

⁶⁸ Guyatt G, Mitchell A, Irvine EJ, Singer J, Williams N, Goodacre R, Tompkins C. A new measure of health status for clinical trials in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 1989 Mar;96(3):804-10

⁶⁹ Irvine EJ, Zhou Q, Thompson AK. The Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire: a quality of life instrument for community physicians managing inflammatory bowel disease. CCRPT Investigators. Canadian Crohn's Relapse Prevention Trial. *Am J Gastroenterol*. 1996 Aug;91(8):1571-8

⁷⁰ Drossman DA, Leserman J, Li Z, et al. The rating form of IBD patient concerns: a new measure of health status. *Psychosom Med* 1991;53:701-12.

⁷¹ Farmer RG, Easley KA, Farmer JM. Quality of life assessment by patients with inflammatory bowel disease. *Cleve Clin J Med* 1992;59:35-42.

⁷² Hjortswang H, Järnerot G, Ström M, et al. The Short Health Scale: a valid measure of subjective health in ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol*. 2006;41(10):1196-203

⁷³ Smith GD, Watson R, Palmer KR. Inflammatory bowel disease: developing a short disease specific scale to measure health related quality of life. *Int J Nurs Stud*. 2002 Aug;39(6):583-90.

⁷⁴ Drossman DA, Li Z, Leserman J, Patrick DL. Ulcerative colitis and Crohn's disease health status scales for research and clinical practice. *J Clin Gastroenterol* 1992;15:104-12.

⁷⁵ Zbrozek A, Hoop R, Robinson M, et al. Test of an instrument to measure function-related quality of life in ulcerative colitis. *Pharmacoeconomics* 1993;4:31-9.

⁷⁶ de Boer AG, Wijker W, Bartelsman JF, et al. Inflammatory Bowel Disease Questionnaire: cross-cultural adaptation and further validation. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1995;7:1043-1050.

⁷⁷ . Russel MG, Pastoor CJ, Brandon S, et al. Validation of the Dutch translation of the Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ): a health-related quality of life questionnaire in inflammatory bowel disease. *Digestion*. 1997;58:282-288.

-
- ⁷⁸ Han SW, McColl E, Steen N, et al. The inflammatory bowel disease questionnaire: a valid and reliable measure in ulcerative colitis patients in the North East of England. *Scand J Gastroenterol.* 1998;33:961–966
- ⁷⁹ Kim WH, Cho YS, Yoo HM, et al. Quality of life in Korean patients with inflammatory bowel diseases: ulcerative colitis, Crohn's disease and intestinal Behcet's disease. *Int J Colorectal Dis.* 1999;14:52–57.
- ⁸⁰ Masachs M, Casellas F, et al. Spanish translation, adaptation and validation of the 32-item questionnaire on quality of life for inflammatory bowel disease (IBDQ-32). *Rev Esp Enferm Dig* 2007; 99(9): 511-9
- ⁸¹ Cheung WY, Garratt AM, Russell IT, et al. The UK IBDQ-a British version of the inflammatory bowel disease questionnaire. development and validation. *J Clin Epidemiol.* 2000;53:297–306.
- ⁸² Hjortswang H, Järnerot G, Curman B, et al. Validation of the inflammatory bowel disease questionnaire in Swedish patients with ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol.* 2001;36:77–85.
- ⁸³ Pallis AG, Vlachonikolis IG, Mouzas IA. Quality of life of Greek patients with inflammatory bowel disease. Validation of the Greek translation of the inflammatory bowel disease questionnaire. *Digestion.* 2001;63:240– 246
- ⁸⁴ Leong RW, Lee YT, Ching JY, et al. Quality of life in Chinese patients with inflammatory bowel disease: validation of the Chinese translation of the Inflammatory Bowel Disease Questionnaire. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003;17:711–718
- ⁸⁵ Janke KH, Klump B, *et al.* Validation of the German version of the Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (Competence Network IBD, IBDQ-D) *Psychother Psychosom Med Psychol* 2005; 56(7): 291-8
- ⁸⁶ Abdul-Baki H, ElHajj I, El-Zahabi LM, et al. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease in Lebanon. *Inflamm Bowel Dis* 2007; 13: 475-480.
- ⁸⁷ Ciccocioppo R, Klersy C, Russo ML, et al. Validation of the Italian translation of the Inflammatory Bowel Disease Questionnaire. *Digestive and Liver Disease* 2011; 43(7): 535-41
- ⁸⁸ Bernklev T, Moum B, *et al.* Quality of life in patients with inflammatory bowel disease: translation, data quality, scaling assumptions, validity, reliability and sensitivity to change of the Norwegian version of IBDQ. *Scand J Gastroenterol* 2002; 37(10): 1164-74
- ⁸⁹ Lopez-Vivancos J, Casellas F, Badia X, *et al.* Validation of the Spanish version of the inflammatory bowel disease questionnaire on ulcerative colitis and Crohn's disease. *Digestion* 1999;60:274–80.

-
- ⁹⁰ Rose M, Fliege H, Hildebrandt M, Körber J, Arck P, Dignass A, Klapp B. Validation of the new German translation version of the "Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire" (SIBDQ). *Z Gastroenterol*. 2000 Apr;38(4):277-86.
- ⁹¹ Hjortswang H, Strom M, Almeida RT, et al. Evaluation of the RFIPC, a disease-specific health-related quality of life questionnaire, in Swedish patients with ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol* 1997;32:1235-40.
- ⁹² Colombel JF, Yazdanpanah Y, Laurent F, et al. Quality of life in chronic inflammatory bowel disease. Validation of a questionnaire and first French data. *Gastroenterol Clin Biol* 1996;20:1071-7
- ⁹³ Irvine EJ, Feagan B, Wong C. Does self-administration of a quality of life instrument change the results? *J Clin Epidemiol* 1996;49:1177-85.
- ⁹⁴ Irvine EJ, Feagan B, Rochon J, et al. Quality of life: A valid and reliable measure of therapeutic efficacy in the treatment of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 1994;106:287-96.
- ⁹⁵ Martin F, Sutherland L, Beck IT, et al. Oral 5-ASA versus prednisone in short-term treatment of Crohn's disease: a multi-centre controlled trial. *Can J Gastroenterol* 1990;4:452-7.
- ⁹⁶ Greenberg GR, Feagan BG, Martin FM, et al. Oral budesonide for active Crohn's disease. *N Engl J Med* 1994;331:836-41.
- ⁹⁷ Feagan BG, Rochon J, Fedorak RN, et al. Methotrexate for the treatment of Crohn's disease. *N Engl J Med* 1995;332:292-7.
- ⁹⁸ Singleton JW, Hanauer S, Robinson M. Quality-of-life results of double-blind, placebo-controlled trial of mesalamine in patients with Crohn's disease. *Dig Dis Sci* 1995; 40: 931-5
- ⁹⁹ Bar-Meir S, Chowers Y, Lavy A, et al. Budesonide versus prednisone in the treatment of active Crohn's disease. The Israeli Budesonide Study Group. *Gastroenterology* 1998; 115:835-40
- ¹⁰⁰ Love JR, Irvine EJ, Fedorak RN. Quality of life in inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterol* 1992;14(1):15-9
- ¹⁰¹ Martin A, Leone L, Fries W, et al. Quality of life in inflammatory bowel disease. *Ital J Gastroenterol* 1995;27:450-4
- ¹⁰² Hjortswang H, Strom M, Almeida RT, et al. Evaluation of the RFIPC, a disease-specific health-related quality of life questionnaire, in Swedish patients with ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol* 1997;32:1235-40.

¹⁰³ Colombel JF, Yazdanpanah Y, Laurent F, et al. Quality of life in chronic inflammatory bowel disease. Validation of a questionnaire and first French data. *Gastroenterol Clin Biol* 1996;20:1071–7.

¹⁰⁴ Somerville KW, Langman MJS, Kane SP, et al. Effect of treatment on symptoms and quality of life in patients with ulcerative colitis: comparative trial of hydrocortisone acetate foam and prednisolone 21-phosphate enemas. *BMJ* 1985;291:866.