

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO

MARÍLIA DE FÁTIMA CIRIOLI DE OLIVEIRA

Comparação do Escore de Rodnan Modificado e durômetro em
pacientes com esclerose sistêmica difusa

RIBEIRÃO PRETO

2019

MARÍLIA DE FÁTIMA CIRIOLI DE OLIVEIRA

Comparação do Escore de Rodnan Modificado e durômetro em
pacientes com esclerose sistêmica difusa

Dissertação apresentada à Escola de Enfermagem de
Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para
obtenção do título de Mestre em Ciências, Programa de
Pós-Graduação em Enfermagem Fundamental.

Linha de pesquisa: O cuidar de adulto e idosos

Orientador: Profa. Dra. Renata Cristina de Campos Pereira
Silveira

RIBEIRÃO PRETO

2019

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Oliveira, Marília de Fátima Cirioli de

Comparação do Escore de Rodnan Modificado e durômetro em pacientes com esclerose sistêmica difusa. Ribeirão Preto, 2019.

87 p. : il. ; 30 cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto/USP.
Área de concentração: Enfermagem Fundamental.

Orientador: Profa. Dra. Renata Cristina de Campos Pereira Silveira

1. Esclerose Sistêmica. 2. Doenças Autoimunes. 3. Anormalidades da Pele.

OLIVEIRA, Marília de Fátima Cirioli de

Comparação do Escore de Rodnan Modificado e durômetro em pacientes com esclerose sistêmica difusa

Dissertação apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Mestre em Ciências, Programa de Pós-Graduação em Enfermagem Fundamental.

Aprovado em / /

Presidente

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Comissão Julgadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

DEDICATÓRIA

Dedico esta nova conquista em minha vida aos meus pais, **Raimundo** e **Fátima**.

Meu Amado Pai, encontro em seu olhar inspiração e coragem para seguir adiante. Meu porto seguro... você é o exemplo de tudo de melhor que existe neste mundo para mim, minha maior felicidade é ver você feliz.

Minha Amorosa Mãe, sua força de vontade e persistência na luta diária por uma vida melhor, também me fazem seguir adiante. Sua alegria e simplicidade para enxergar a vida, faz os nossos dias mais leves.

Amo infinitamente vocês.

Ao meu irmão **Renato**, obrigada por estar sempre presente em minha vida e pronto para me ajudar a qualquer momento, tenho muito orgulho e amor por você.

Dedico também ao meu noivo **Thiago**, que cuida de mim com tanto carinho. Obrigada por seu zelo comigo e pela calma no meio das minhas tempestades. Amo você e sou muito feliz ao seu lado.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à **Deus**, pelo Dom da vida e por ser instrumento em Sua Mão para exercer a profissão de Enfermeira.

À **Profa. Dra. Renata Cristina de Campos Pereira Silveira**, por me aceitar com tanto carinho como sua aluna. Obrigada por me estimular e guiar com tanta ternura pelos caminhos da pesquisa.

À **Profa. Dra. Maria Carolina de Oliveira Rodrigues**, por ser inspiração como professora, como médica, mulher, mãe. Sua segurança nas adversidades do dia a dia nos fortalece como equipe.

À **Dra. Daniela**, por me ajudar arduamente na construção deste estudo, serei sempre grata.

À **Dra. Juliana**, por sua excelência e dedicação profissional, me faz crer que existem pessoas bondosas neste mundo.

À **Miyeko Hayashida**, por sua disponibilidade e competência.

Ao **Hospital das clínicas de Ribeirão Preto**, excelência em ensino e pesquisa.

À **equipe multiprofissional da Unidade de Terapia Imunológica**, obrigada pela convivência diária ser tão proveitosa e acolhedora.

À **equipe do Ambulatório de Colagenoses**, representada pela Profa. Maria Carolina, muito obrigada pela receptividade e colaboração na identificação dos possíveis pacientes deste estudo.

À **equipe do Ambulatório de Transplante de Medula Óssea**, muito obrigada pela colaboração.

À **Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo**.

À **Andreia Ferreira Zombrilli**, por me incentivar a trilhar novos caminhos, apoiar meu crescimento e por acreditar tanto em mim.

À Enfermeira **Vanessa Cristina Leopoldo**, por me mostrar o seu encanto e conhecimento para com a pesquisa e quão cautelosa devemos ser em nossa profissão.

À minha **Família**, pela compreensão pelos momentos em que não pude estar presente, hoje podemos colher os frutos deste trabalho.

Ao meu avô **Maurício** (vivo em meu coração), por me mostrar em vida o significado das palavras honestidade, bondade, simplicidade e força.

À minha avó **Antônia**, obrigada por seu carinho e zelo comigo.

À tia **Neusa** e tio **Francisco**, por me guiarem na formação do meu caráter e estarem sempre presentes nos caminhos que trilhei até hoje.

À minha prima **Márcia** e meu primo **Wladimir** por me confiar a missão de ser madrinha do seu filho **Davi**, (meu amor) e por entender minha ausência neste período.

À **Rose**, obrigada por seu carinho comigo e pelos cafés nas tardes de estudo, foram muito animadores e fizeram a diferença.

Aos meus sogros **Neusa** e **José**, obrigada por me acolherem tão bem em sua família.

À todos os **Pacientes** que colaboraram com este estudo, o meu muito obrigada, é por vocês que busco ser uma profissional melhor a cada dia. Espero contribuir para a melhor qualidade de vida.

À **todos** que colaboraram direta ou indiretamente com este trabalho.

A ALEGRIA É UMA VIAGEM

A alegria é uma viagem, não um destino
aproveite todos os momentos que você tem, e
aproveite-os mais se você tem alguém especial para compartilhar,
especial o suficiente para passar seu tempo...

E lembre-se que o tempo não espera ninguém.
Portanto, pare de esperar até que você termine a faculdade;
ou até que você volte para a faculdade;
até que você perca 5 quilos;
até que você ganhe 5 quilos;
até que você tenha tido filhos;
até que seus filhos tenham saído de casa;
até que você se case; até que você se divorcie;
até sexta à noite; até segunda de manhã;
até que você tenha comprado um carro ou uma casa nova;
até que seu carro ou sua casa tenham sido pagos;

Até o próximo verão, primavera, outono, inverno;
até que você esteja aposentado;
até que a sua música toque
até que você tenha terminado seu drink;
até que você esteja sóbrio de novo;
até que você morra,
e decida que não há hora melhor para ser feliz do que AGORA MESMO...
A alegria é uma viagem, não um destino.

Autor desconhecido

RESUMO

OLIVEIRA, M. F. C. Comparação do escore de Rodnan modificado e durômetro em pacientes com esclerose sistêmica difusa. 2019. 87f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2019.

A esclerose sistêmica é uma enfermidade autoimune, causadora de danos vasculares e fibroses. É dentre as doenças de sistema conjuntivo, bem conhecida, devido à alta mortalidade, principalmente pelas causas pulmonares e cardíacas. Para a avaliação do tecido cutâneo de portadores de esclerose sistêmica é utilizado o Escore de Rodnan Modificado, que consiste no pregueamento da pele, porém esta avaliação pode ser subjetiva, devido às limitações na mensuração do escore, tanto pela variabilidade do profissional, quanto pela percepção na aferição do procedimento. Na busca de uma forma de avaliação embasada em evidências científicas, propôs-se este estudo para subsidiar a aferição objetiva do tecido cutâneo. O objetivo do estudo foi correlacionar os Escores de Rodnan Modificados e as medidas do aparelho durômetro, obtidos por dois pesquisadores distintos, em pacientes com esclerose sistêmica difusa. Trata-se de um estudo analítico e transversal, realizado com pacientes maiores de 16 anos, de ambos os sexos. A amostra desta pesquisa foi constituída por 58 pacientes, com maior predominância entre pacientes com cor da pele branca. Houve correlação discretamente moderada e moderada entre as avaliações das medidas obtidas com o Escore de Rodnan Modificado e também com o aparelho durômetro realizadas pelos pesquisadores 1 e 2. A concordância entre os pesquisadores foi avaliada com Coeficiente de Kappa para Escore de Rodnan Modificado e Coeficiente de Correlação Interclasse para o aparelho durômetro, com melhores resultados para as medidas obtidas com este aparelho. Houve também forte correlação positiva entre o escore de Rodnan modificado, média durômetro total e espessura da derme. Portanto, concluí-se que o aparelho durômetro poderá ser utilizado como método de avaliação do tecido cutâneo em pacientes com esclerose sistêmica difusa. Além disso, é um aparelho de fácil manuseio, o que possibilita os demais integrantes da equipe de saúde realizarem as medidas.

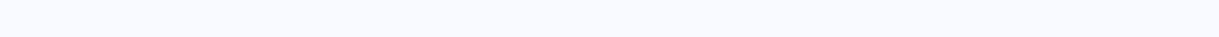
Palavras-chave: Esclerose Sistêmica; Doenças Autoimunes; Anormalidades da Pele.

ABSTRACT

OLIVEIRA, M. F. C. Comparison of the modified Rodnan skin score and durometer in patients with diffuse systemic sclerosis. 2019. 87f. Dissertation (Master's program in health sciences) – Ribeirão Preto College of Nursing, University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2019.

Systemic sclerosis is an autoimmune disease that causes vascular damage and fibrosis. It belongs to the group of connective tissue diseases and is well known because of the high mortality associated with it, especially as a consequence of lung and heart problems. The modified Rodnan skin score is used to evaluate the skin tissue of people with systemic sclerosis. It consists of assessing skin wrinkling, but it can be subjective because of the limitations in the process of obtaining the score, both because of the variability of the professionals who perform the procedure and the perception during the measurement. The present study was proposed to provide resources to objectively measure skin tissue, as an attempt to design an evaluation form based on scientific evidence. Its objective was to correlate modified Rodnan skin scores and measures obtained with durometers collected by two different researchers in patients with diffuse systemic sclerosis. It is an analytical and cross-sectional study, carried out with patients at least 16 years old, of both genders. The sample was made up of 58 patients, with a predominance of people with white skin. There were discreetly moderate and moderate correlations between the evaluations of the measurements obtained with the modified Rodnan score and the durometer equipment carried out by researchers 1 and 2. Agreement between the researchers was assessed by using the kappa coefficient for the modified Rodnan skin score and the interclass correlation coefficient for the durometer equipment, with better results for the measurements collected with the latter method. There was a strong positive correlation between the modified Rodnan skin score, the total average obtained with the durometer, and dermis thickness. It was concluded that durometers can be used as a method to evaluate the skin tissue in patients with diffuse systemic sclerosis. The equipment is easy to handle, which allows other members of the health team to carry out the measurements.

Keywords: Systemic Sclerosis; Autoimmune Diseases; Skin Abnormalities.



RESUMEN

OLIVEIRA, M. F. C. Comparación del score de Rodnan modificado y durómetro en pacientes con esclerose sistémica difusa. 2019. 87f. Disertación (Máster en Ciencias de la Salud) – Escuela de Enfermería de Ribeirão Preto, Universidad de São Paulo, Ribeirão Preto, 2019.

La esclerosis sistémica es una enfermedad autoinmune que provoca daños vasculares y fibrosis. Es reconocida entre las enfermedades del sistema conjuntivo por su alta mortalidad, particularmente por causas pulmonares y cardíacas. Para la evaluación del tejido cutáneo de pacientes con esclerosis sistémica se utiliza el Score de Rodnan Modificado, consistente en el fruncimiento de la piel; aunque la evaluación puede ser subjetiva debido a las dificultades para medir el puntaje, tanto por la variabilidad del profesional como por la percepción de la medición en el procedimiento. Buscando un modo de evaluación basado en evidencias científicas, se planteó este estudio para facilitar la medición objetiva del tejido cutáneo. El objetivo fue correlacionar los Scores de Rodnan Modificados y las medidas del durómetro obtenidas por dos investigadores diferentes en pacientes con esclerosis sistémica difusa. Estudio analítico, transversal, realizado con pacientes mayores de 16 años, de ambos sexos. La muestra estuvo integrada por 58 pacientes, con predominio de pacientes de piel blanca. Hubo correlación discretamente moderada y moderada entre pacientes de piel blanca. Hubo correlación discretamente moderada y moderada entre las evaluaciones de las medidas obtenidas con el Score de Rodnan Modificado, y también con el durómetro, realizadas por los investigadores 1 y 2. La concordancia entre investigadores se evaluó por Coeficiente de Kappa para Score de Rodnan Modificado y Coeficiente de Correlación Interclase para el durómetro, con mejores resultados para las mediciones obtenidas con el dispositivo. Hubo también fuerte correlación positiva entre el Score de Rodnan Modificado, promedio total de durómetro y grosor dérmico. Consecuentemente, se concluye en que el durómetro podrá utilizarse como método de evaluación del tejido cutáneo en pacientes con esclerosis sistémica difusa. Además, se trata de un dispositivo de fácil utilización, lo que permite que los demás integrantes del equipo de salud puedan realizar las mediciones.

Palabras Clave: Esclerodermia Sistémica; Enfermedades Autoinmunes; Anomalías Cutáneas.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

| | |
|--|----|
| Figura 1 – Escore Cutâneo Total – Método de Rodnan Modificado (ECT-RM)..... | 31 |
| Figura 2 – Aparelho Durômetro | 32 |
| Figura 3 – Dispositivo para auxiliar o equilíbrio do aparelho durômetro..... | 33 |
| Figura 4 – Comparação das medidas obtidas com o Escore de Rodnan Modificado (Rodnan) pelos pesquisadores 1 e 2 com as amostras de espessura da derme (ED) em nanômetros. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2018-2019 | 47 |
| Figura 5 – Comparação dos valores obtidos com o aparelho Durômetro pelos pesquisadores 1 e 2 com as amostras de espessura da derme (ED) em nanômetros. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2018-2019..... | 48 |
| Figura 6 – Coeficiente de Correlação de Spearman entre Escore de Rodnan Modificado, medidas médias obtidas com o durômetro, ambas pelos pesquisadores 1 e 2, com a espessura da derme em nanômetros. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2018-2019 | 49 |
| Figura 7 – Coeficiente de Correlação de Spearman apenas do antebraço esquerdo, entre escore de Rodnan modificado, medidas obtidas com o durômetro, ambas pelos pesquisadores 1 e 2, com a espessura da derme em nanômetros. Ribeirão Preto, São Paulo, 2018-2019 | 50 |

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 – Características demográficas e clínicas dos pacientes com esclerose sistêmica difusa (n=58), segundo sexo, idade em anos, índice de massa corporal, cor da pele auto relatada, submetidos a comparação dos valores obtidos entre o aparelho durômetro, o Escore de Rodnan Modificado e a espessura da derme. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2018-2019..... 38
- Tabela 2 – Distribuição dos pacientes com esclerose sistêmica difusa (n=58), segundo a presença de alterações cutâneas identificadas no exame físico e as alterações relatadas anteriormente ao início do tratamento da doença, submetidos à comparação dos valores obtidos entre o aparelho durômetro, o Escore de Rodnan Modificado e a espessura da derme. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2018-2019 39
- Tabela 3 – Distribuição de pacientes (n=58) segundo o tratamento prévio e o tratamento atual, submetidos à comparação dos valores obtidos entre o aparelho durômetro, o Escore de Rodnan Modificado e a espessura da derme. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2018-2019..... 40
- Tabela 4 – Distribuição dos coeficientes da correlação de Kendall e valor de p entre os Escore de Rodnan Modificado e os do durômetro obtidos pelos pesquisadores 1 e 2, segundo o local. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2018-2019 41
- Tabela 5 – Distribuição do Coeficiente de Correlação Interclasse, com as medidas obtidas com o aparelho durômetro em cada local, para análise de concordância entre os pesquisadores. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2018-2019 45
- Tabela 6 – Distribuição do Coeficiente de Kappa Ponderado para os valores obtidos com o Escore de Rodnan Modificado, para a análise de concordância entre os pesquisadores 1 e 2. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2018-2019 46
- Tabela 7 – Distribuição dos valores obtidos com o Escore de Rodnan Modificado, média durômetro total, entre os pesquisadores 1 e 2, comparados com a espessura da derme em nanômetros. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2018-2019 47

LISTA DE QUADROS

| | |
|---|----|
| Quadro 1 – Critérios de classificação para Esclerose Sistêmica do Colégio Americano de Reumatologia e Liga Europeia Contra o Reumatismo | 21 |
| Quadro 2 – Critérios de categorização do Coeficiente Kappa | 36 |
| Quadro 3 – Comparação do Escore de Rodnan Modificado, medianas do durômetro e valor-p segundo o local avaliado pelo pesquisador 1 e pelo pesquisador 2. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2018-2019..... | 42 |

LISTA DE SIGLAS

| | |
|---------------|--|
| ACA | Anticorpo Anti-Centrômero |
| ACR | Colégio Americano de Reumatologia |
| CCI | Coefficiente de Correlação Interclasse |
| CEP | Comitê de Ética em Pesquisa |
| DAI | Doenças Autoimunes |
| ECT-RM | Escore Cutâneo Total – Método de Rodnan Modificado |
| ED | Espessura da Derme |
| EERP | Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto |
| ES | Esclerose Sistêmica |
| EULAR | Liga Europeia Contra o Reumatismo |
| HE | Hematoxilina-Eosina |
| HCFMRP | Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto |
| IC | Intervalo de Confiança |
| IMC | Índice de Massa Corporal |
| MM | Milímetros |
| NM | Nanômetros |
| TACTH | Transplante Autólogo de Células Tronco Hematopoéticas |
| TCLE | Termo de Consentimento Livre e Esclarecido |
| UDP | Unidades de Dureza Padronizadas |
| USP | Universidade de São Paulo |

SUMÁRIO

| | |
|---|-----------|
| APRESENTAÇÃO | 17 |
| 1 INTRODUÇÃO..... | 19 |
| 2 OBJETIVOS | 26 |
| 2.1 Objetivo Geral..... | 27 |
| 2.2 Objetivo Específicos | 27 |
| 3 MATERIAIS E MÉTODOS | 28 |
| 3.1 Delineamento do Estudo..... | 29 |
| 3.2 Locais do estudo e anos de sua realização..... | 29 |
| 3.3 População..... | 29 |
| 3.4 Critérios de Elegibilidade | 29 |
| 3.4.1 Critérios de Inclusão | 29 |
| 3.4.2 Critérios de Exclusão | 30 |
| 3.5 Definições e ajustamento das variáveis..... | 30 |
| 3.5.1 Escore de Rodnan Modificado | 30 |
| 3.5.2 Durômetro | 31 |
| 3.5.3 Biópsia de Pele | 32 |
| 3.6 Procedimento de Coleta de Dados | 32 |
| 3.7 Aspectos Éticos..... | 34 |
| 3.8 Processamento e análise dos dados..... | 34 |
| 4 RESULTADOS | 37 |
| 5 DISCUSSÃO | 51 |
| CONCLUSÕES | 57 |
| LIMITAÇÕES DO ESTUDO E PERSPECTIVAS FUTURAS..... | 59 |
| REFERÊNCIAS..... | 61 |

| | |
|--|-----------|
| APÊNDICES | 66 |
| Apêndice A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para pacientes maiores de 18 anos | 67 |
| Apêndice B – Termo de Assentimento Livre e Esclarecido para pacientes menores de 18 anos | 69 |
| Apêndice C – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para responsáveis por pacientes menores de 18 anos..... | 71 |
| Apêndice D – Instrumento de coleta de dados | 73 |
| Apêndice E – Resultados Escore de Rodnan Modificado obtidos pelos pesquisadores 1 e 2 para cada local | 75 |
| Apêndice F – Resultados das medidas obtidas para cada local, com aparelho durômetro pelo pesquisador 1 | 79 |
| Apêndice G – Resultados das medidas obtidas para cada local, com aparelho durômetro pelo pesquisador 2 | 80 |
| | |
| ANEXOS | 75 |
| Anexo A – Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto | 76 |
| Anexo B – Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto | 79 |

Apresentação

APRESENTAÇÃO

O interesse pela temática surgiu ao iniciar minha atuação como Enfermeira da Unidade de Terapia Imunológica, do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP).

Trata-se de uma unidade de pesquisa clínica em Transplante Autólogo de Células-Tronco Hematopoéticas (TACTH) para as Doenças Autoimunes (DAI), dentre elas a diabetes mellitus tipo1, a esclerose múltipla, o lúpus eritematoso sistêmico e atualmente a esclerose sistêmica apresenta-se com a maior frequência. No Brasil, é o centro que mais realiza rotineiramente este tratamento para esclerose Sistêmica.

Neste contexto, optei em desenvolver um projeto de pesquisa para contribuir com a assistência à saúde desses pacientes.

Na esclerose sistêmica o tecido cutâneo tem um acometimento importante e precisamos utilizar ferramentas para avaliar a extensão, a gravidade e a progressão da doença. A avaliação deste tecido é realizada por meio do Escore de Rodnan Modificado que é uma medida realizada pelo profissional de saúde treinado, inspecionando e palpando áreas específicas da pele do paciente seguindo um roteiro.

Embora seja o método mais usado em todo o mundo para avaliar a pele de pacientes com esclerose sistêmica, a avaliação por Escore de Rodnan Modificado é subjetiva, avaliador-dependente e pouco reprodutível entre avaliadores diferentes.

Optei pela execução desse trabalho na tentativa de obter uma medida mais objetiva e de fácil manuseio para a avaliação do tecido cutâneo de pacientes com esclerose sistêmica difusa. Assim, procurei contribuir para a assistência à saúde desses pacientes, propondo um indicador objetivo para mensurar a rigidez do tecido cutâneo desta população.

Introdução

1 INTRODUÇÃO

A esclerose sistêmica (ES) é uma enfermidade autoimune avassaladora, causadora de danos vasculares seguida por neovascularização irregular e ainda fibroses tanto externamente quanto internamente. É multissistêmica, comprometendo o funcionamento correto e adequado destes vários órgãos nobres do organismo, como o coração, os pulmões, os rins, a pele, assim como o sistema vascular (ASANO, 2018).

Para Gabrielli, Avvimentoimento, Krieg (2009), o depósito excessivo de colágeno é responsável por muitas destas alterações nessa doença.

A patogênese da esclerose sistêmica ainda que permaneça pouco clara, é geralmente associada ao acúmulo de fatores predisponentes como as influências ambientais, a poeira de sílica, os solventes, os produtos químicos, alguns vírus, como Citomegalovírus, Epstein Barr, entre outros, enquanto os fatores genéticos afetam a suscetibilidade e a gravidade do quadro. Mas, a etiologia ainda não é estabelecida pela complexidade desta enfermidade (GABRIELLI; AVVIMENTOIMENTO; KRIEG, 2009; FERRELI et al., 2017; ASANO, 2018).

A esclerose sistêmica cursa com duas formas, a limitada e difusa, definidas de acordo com a extensão do acometimento cutâneo. Na forma limitada, a doença evolui mais lentamente, sendo maior o acometimento cutâneo em extremidades envolvendo a região distal, os cotovelos e os joelhos; há a presença, também, de teleangiectasias, de calcinoses, do Fenômeno de Raynaud, do anticorpo Anti-Centrômero positivo (ACA) e do envolvimento esofágico. Já na forma difusa, além de todos os sintomas presentes na forma limitada, a doença avança mais rapidamente, atingindo o tecido cutâneo de extremidades, a região torácica e abdominal, os órgãos nobres internos como o coração, os pulmões, o esôfago e os intestinos, que também são gravemente comprometidos (GABRIELLI; AVVIMENTOIMENTO; KRIEG, 2009; PATTANAIAK et al., 2015; FERRELI et al., 2017).

Para Horimoto et al. (2017), a incidência e a prevalência de esclerose sistêmica na cidade de Campo Grande, Estado do Mato Grosso do Sul, Brasil, entre os anos de 2014 e 2015, foram de 11,9 por milhão/habitantes e 105,6 por milhão/habitantes, respectivamente e são condizentes com outras regiões do país, apesar de não haver estudos com a população total brasileira. Em contrapartida, esta incidência no Brasil pode encontrar-se subestimada principalmente pelos pacientes com esclerose sistêmica limitada, pois eles podem passar vários anos sem o diagnóstico concluído da doença ou sem procurar o atendimento médico.

Um dos desafios na esclerose sistêmica é o diagnóstico precoce, visto que é uma doença com algumas características comuns também a outras doenças autoimunes (DENTON;

KHANNA, 2017). De acordo com Van Den Hoogen et al. (2013), para o diagnóstico de esclerose sistêmica há uma classificação de critérios preliminares desenvolvida em 1980, por colaboração entre o Colégio Americano de Reumatologia (ACR) e a Liga Europeia Contra o Reumatismo (EULAR), em que há uma pontuação para critérios de valores diferente, somados ao final. Se, ao exame físico houver espessamento dos dedos de ambas as mãos, estendendo-se proximalmente às articulações metacarpo-falangeanas, este é critério individual e suficiente com pontuação 9 para estabelecer o diagnóstico desta enfermidade.

Esta classificação obteve a última revisão em 2015, conforme o Quadro 1, com o apoio do Colégio Americano de Reumatologia (ACR) e também da Liga Europeia Contra o Reumatismo (EULAR) (JOHNSON, 2015).

Quadro 1 - Critérios de classificação para Esclerose Sistêmica do Colégio Americano de Reumatologia e Liga Europeia Contra o Reumatismo

| Itens | Subitens | Escore |
|---|---|---------------|
| Critério suficiente - Espessamento da pele dos dedos de ambas as mãos até as articulações proximais metacarpo-falangeanas | - | 9 |
| Espessamento da pele dos dedos (Considerar apenas o maior escore) | Dedos edemaciados | 2 |
| | Presença de esclerodactilia em dedos, falange distal a falange proximal | 4 |
| Lesões em polpas digitais (Considerar apenas o maior escore) | Úlceras em polpas digitais | 2 |
| | Cicatrizes em polpas digitais | 3 |
| Teleangiectasias | - | 2 |
| Anormalidade capilares ungueais | - | 2 |
| Hipertensão pulmonar e ou doença intersticial pulmonar | - | 2 |

| | | |
|--|---|---|
| Fenômeno de Raynaud | - | 3 |
| Presença anticorpos relacionados com Anti-topoisomerase (anti- Esclerose Sistêmica (Considerar apenas três pontos no escore) | Scl 70) Anti-centrômero Anti-RNA polimerase III | 3 |

Fonte: Adaptado de Johnson (2015).

Ainda para fins de diagnóstico, são analisadas as características imunológicas, as clínicas e também os achados de capilaroscopia periungueal (DESBOIS; CACOUB, 2016; KUHN; LANDMANN; BONSMANN, 2016).

A doença inicia-se a partir de hiperreatividade vascular, manifestando-se como o Fenômeno de Raynaud, associado às alterações endoteliais e aos fenômenos inflamatórios, gerando lesões teciduais progressivas e, posteriormente, fibrose (FERRELI et al., 2017; ASANO, 2018).

O envolvimento cutâneo é causa de grande desconforto para os portadores desta enfermidade, diante das limitações físicas à ela relacionadas. Este envolvimento decorre do excesso de colágeno e com o aumento de miofibroblastos na pele e no tecido subcutâneo, correlacionando-se bem com o desfecho da doença (KISSIN et al., 2006b; DAIKELER et al., 2015).

A pele humana é o maior órgão do organismo, responsável principalmente pela proteção, pois oferece cobertura em toda a extensão corporal e controla a regulação da temperatura corpórea. A pele, por ser o órgão mais visível do organismo, tem a capacidade de facilitar a percepção de alterações; como os hematomas, as manchas hipocrômicas ou as hiperocrômicas, as verrugas, entre outras. É composta basicamente por duas camadas, a epiderme e a derme. Logo abaixo dessas duas camadas, está presente a hipoderme. A epiderme é a camada externa de tecido epitelial, a segunda camada é a derme, formada por tecido conectivo e abaixo delas está a hipoderme, também formada por tecido conectivo adiposo e areolar (TORTORA; DERRICKSON, 2016).

Poucas enfermidades causam mudanças tão drásticas e graves, em um curto espaço de tempo, como a esclerose sistêmica difusa. As mudanças ocasionadas por ela, seja com o envolvimento grave de órgãos internos, como os externos, evidenciados pela microstomia, pelo afilamento nasal, pela expressão facial diminuída, pelas alterações articulares e cutâneas, pelas úlceras em polpas digitais, que restringem a capacidade funcional das mãos geram limitações

na vida cotidiana do paciente comprometendo a sua qualidade de vida. Todas essas alterações devem ser observadas quando se trata de uma enfermidade, como essa, tão agressiva, incapacitante e, muitas vezes, fatal (DEL ROSSO et al., 2004; SULLIVAN et al., 2018).

Existem vários tipos de tratamento para a esclerose sistêmica, como a utilização de imunossupressores, de medicamentos biológicos e outras terapias convencionais, mas, nenhum deles, têm mantido a doença em remissão por períodos duradouros (SULLIVAN et al., 2018).

Foram publicados estudos randomizados para analisar e comparar outro tratamento disponível para a esclerose sistêmica, o TACTH, com uma das possibilidades em tratamento convencional, além dos pulsos mensais de ciclofosfamida. Os resultados foram favoráveis ao TACTH, pois os estudos evidenciaram que os pacientes sobrevivem mais por um longo prazo após a sua utilização, principalmente os que nunca foram tabagistas, além de apresentarem maior controle da doença e melhor qualidade de vida (BURT et al., 2011; VAN LAAR et al., 2014).

Soma-se, recentemente, outro estudo, publicado por Sullivan et al. (2018), sobre estes dois tratamentos efetivos para a esclerose sistêmica difusa, quais sejam, a infusão de pulsos mensais de ciclofosfamida durante doze meses e o TACTH e os resultados são favoráveis também ao TACTH, pois evidenciou-se que houve uma melhor resposta clínica em pacientes transplantados, com melhora da sobrevida global, livre de medicamentos imunomoduladores, mesmo com toda a toxicidade oferecida pelo regime mieloablativo.

Sob tratamento convencional, os pacientes com acometimento visceral grave, principalmente pulmonar e com acometimento cutâneo difuso, apresentam cerca de 30 a 50 % de mortalidade em cinco anos (VAN LAAR et al., 2014). Portanto, existe a necessidade constante de estudos para a determinação de diagnósticos mais precisos e precoces, a fim de facilitar o manejo do curso desta doença devastadora, visto que existem pacientes que não podem realizar o TACTH diante da gravidade do estágio da doença.

Há algumas décadas o médico especialista em reumatologia, Gerald Rodnan, considerado uma autoridade sobre esclerose sistêmica progressiva e distúrbios relacionados, desenvolveu um método para estimar o espessamento cutâneo de pacientes com esclerose sistêmica, nomeando-o de Escore de Rodnan (RODNAN; LIPINSKI; LUKSICK, 1979). Com o passar do tempo foi alterado por alguns colegas de Rodnan, para Escore de Rodnan Modificado, em que é proposta a palpação do tecido cutâneo, em dezessete locais do corpo sendo eles os seguintes: dedos, dorso das mãos, antebraços, braços, face, tórax, abdome, coxas, pernas e dorso dos pés. Esta avaliação consiste em uma pontuação de zero para nenhum espessamento, ou seja, pele normal; um para espessamento leve, mas com pregueamento de

pele possível; dois para espessamento moderado, com pregueamento de pele difícil e três para espessamento severo, sem condições de pregueamento de pele. Esta pontuação pode variar entre zero e cinquenta e um pontos (KHANNA et al., 2017). Tal método é considerado, desde então, como padrão ouro não invasivo para a avaliação do enrijecimento cutâneo (ZIEMEK et al., 2016).

Contudo, foi observado que este escore pode ser subjetivo, pois há limitações durante a sua mensuração, pela variabilidade do profissional, havendo a necessidade de treinamento e de experiência deste profissional de saúde, que realiza a mensuração e, ainda existem dúvidas se a sensibilidade aferida é fidedigna (CLEMENTS, 1995).

Foram encontrados na literatura estudos que testaram o uso de diversas maneiras de avaliar o envolvimento cutâneo em pacientes com esclerose sistêmica, como ultrassom, que avalia a espessura do tecido cutâneo e também o uso do aparelho durômetro, para avaliação da dureza destes tecidos (KISSIN et al., 2006a; KISSIN et al., 2006b).

Pensado em utilizar ferramentas que possibilitem essa avaliação de forma mais precisa e sistematizada, ao rever a literatura, observa-se que há a possibilidade de fazer-se essa avaliação por meio do durômetro, um aparelho portátil, analógico e de fácil manuseio, que pode oferecer maior precisão em mensurações realizadas para verificar a dureza ou o enrijecimento cutâneo, comparado ao Escore de Rodnan Modificado (KISSIN et al., 2006a; KISSIN et al., 2006b; MERKEL et al., 2008).

As mensurações realizadas pelo durômetro verificam a dureza de um determinado local, por meio da resistência encontrada pela pressão realizada pelo aparelho na região a ser avaliada (SIQUEIRA; MARCHESI, 2013). As mensurações verificadas pelo durômetro são disponibilizadas em Unidades de Dureza Padronizadas (UDP), com uma escala contínua até um ponto decimal (KISSIN et al., 2006b).

Outro método de avaliação mais preciso, porém, invasivo, considerado como padrão ouro para avaliação, é a biópsia de pele, realizada para fins diagnósticos e comparativos de tratamentos realizados em pacientes com esclerose sistêmica difusa. Este exame é realizado, rotineiramente, em pacientes com esclerose sistêmica, para avaliar de forma fidedigna a evolução da doença e os resultados de tratamentos propostos a estes pacientes (ZIEMEK et al., 2016).

Assim, com o intuito de contribuir para uma prática clínica embasada em evidências científicas, propôs-se esse estudo para subsidiar a avaliação do tecido cutâneo em pacientes com esclerose sistêmica difusa, em tratamentos convencionais ou submetidos ao TACTH, utilizando o Escore de Rodnan Modificado e o durômetro como padrão ouro não invasivo, para

comparação dos resultados que podem contribuir no auxílio de uma medida objetiva.

Objetivos

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Correlacionar os Escores de Rodnan Modificados e as medidas do aparelho durômetro obtidos por dois pesquisadores distintos.

2.2 Objetivos Específicos

- Identificar o Escore de Rodnan Modificado;
- Mensurar a rigidez da pele com o aparelho;
- Avaliar o tecido cutâneo de subgrupo de pacientes com esclerose sistêmica difusa que tiverem biópsia de pele disponível e comparar com o Escore de Rodnan Modificado e com a medida obtida pelo durômetro;

Materiais e métodos

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Delineamento do Estudo

Trata-se de um estudo analítico e transversal para avaliação do tecido cutâneo de pacientes com esclerose sistêmica difusa, onde o investigador utiliza duas variáveis ou mais e testa como ambas se modificam (POLIT; BECK, 2011).

3.2 Locais do Estudo e anos de sua realização

Foi realizado no Ambulatório de Colagenoses e, também, na Unidade de Terapia Imunológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP) no período de 10 de dezembro de 2018 à 12 de junho de 2019.

3.3 População

Foram considerados como pertencentes à população-alvo, os pacientes com esclerose sistêmica difusa, em tratamentos convencionais em seguimento no Ambulatório de Colagenoses e também os pacientes em tratamento com o TACTH, na Unidade de Terapia Imunológica do HCFMRP-USP.

3.4 Critérios de Elegibilidade

3.4.1 Critérios de Inclusão

Foram incluídos os pacientes que:

- Pertenciam à faixa etária acima de 16 anos,
- Apresentavam esclerose sistêmica difusa, de acordo com a ACR/EULAR, 2013,
- Realizavam o tratamento convencional no ambulatório de colagenoses ou o TACTH na unidade de terapia imunológica.

3.4.2 Critérios de Exclusão

Foram excluídos aqueles que:

- Apresentavam lesões ou amputações de algum membro,
- Apresentavam alterações cutâneas não relacionadas à Esclerose Sistêmica, que na opinião do pesquisador, inviabilizaram a avaliação.

3.5 Definições e ajustamento das variáveis

3.5.1 Escore de Rodnan Modificado

O Escore de Rodnan Modificado (Figura 1) é um método utilizado para a avaliação do espessamento da pele, pela palpação, em dezessete locais do corpo sendo eles os seguintes: dedos, dorso das mãos, antebraços, braços, face, tórax, abdome, coxas, pernas e dorso dos pés. Esta avaliação consiste em uma pontuação de zero para nenhum espessamento, ou seja, pele normal; um para um espessamento leve, mas com pregueamento de pele possível; dois para um espessamento moderado, com pregueamento de pele difícil e três para um espessamento severo, sem condições de pregueamento de pele. Tal pontuação pode variar entre zero e cinquenta e um pontos (KHANNA et al., 2017).

A aplicação deste Escore foi feita pelo médico reumatologista e pelo pesquisador responsável na mesma data em pacientes que estiveram em atendimento no ambulatório de colagenoses ou na unidade de terapia imunológica do HCFMRP-USP.

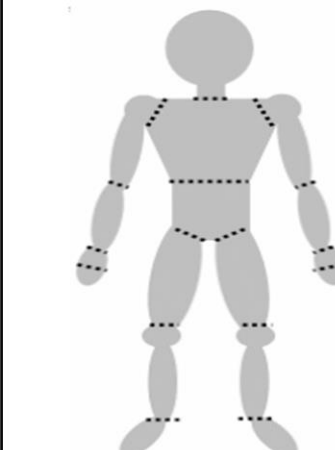
Figura 1 – Escore Cutâneo Total – Método de Rodnan Modificado (ECT-RM)

ESCORE DE RODNAN

NOME: _____
 DATA: _____
 D+ _____
 MEDICAÇÕES EM USO: _____

Legenda:

| | |
|---|---------------------------------------|
| 3 | Esclerose aderente a planos profundos |
| 2 | Esclerose intermediária |
| 1 | Esclerose superficial |
| 0 | Ausência de esclerose |



| | | | | |
|----------------|---|---|---|---|
| Face | 3 | 2 | 1 | 0 |
| Torax anterior | 3 | 2 | 1 | 0 |
| Abdome | 3 | 2 | 1 | 0 |
| Braço | 3 | 2 | 1 | 0 |
| Antebraço | 3 | 2 | 1 | 0 |
| Mão | 3 | 2 | 1 | 0 |
| Dígitos | 3 | 2 | 1 | 0 |
| Coxa | 3 | 2 | 1 | 0 |
| Perna | 3 | 2 | 1 | 0 |
| Pé | 3 | 2 | 1 | 0 |

Anotar presença de úlceras:

Valor final:

Fonte: adaptado de imagem obtida do endereço eletrônico: http://www.rhumatismes.net/index.php?id_q=690.

3.5.2 Durômetro

O aparelho durômetro (REX GAUGE CO, Tipo OO, modelo 1600, Buffalo Grove, IL) é portátil, analógico, de fácil manuseio e pode oferecer maior precisão em mensurações realizadas para verificar a dureza ou enrijecimento cutâneo (Figura 2). As mensurações foram verificadas em unidades de medida padrão, com uma escala contínua até um ponto decimal (KISSIN et al., 2006b).

Esta variável foi aferida pelo mesmo médico reumatologista e mesmo pesquisador que realizaram as medidas com o aparelho durômetro, também no mesmo local de verificação do Escore de Rodnan Modificado e foram inspiradas nas avaliações realizadas por Kissin et al. (2006a), mas, mais precisamente, da forma explicitada na sequência. Para os dedos, as medidas foram realizadas na terceira falange proximal à direita e à esquerda, para as mãos direita e esquerda, em aspecto dorsal, entre o 2º e o 3º metacarpos, 2 centímetros proximal às articulações metacarpo-falangeanas, antebraços e braços direito e esquerdo, em superfície dorsal em região medial, face em região frontal superior, tórax anterior direito entre o 2º e 3º espaços intercostais, região abdominal a direita à cinco centímetros da cicatriz umbilical, coxa direita e esquerda, em superfície anterior, em região medial, perna direita e esquerda, em superfície anterior, região medial e pé direito e esquerdo, entre o 1º e 2º metatarso, 2 centímetros da falange proximal, foram realizadas três medidas, com todas as musculaturas relaxadas, na mesma data, em pacientes que estiveram em atendimento no ambulatório de colagenoses ou na unidade de

terapia imunológica do HCFMRP-USP.

Figura 2 – Aparelho Durômetro



Fonte: Elaborado pela autora.

3.5.3 Biópsia de pele

A biópsia de pele em pacientes com esclerose sistêmica difusa é fundamental para a avaliação da evolução da doença e para os resultados de tratamentos proporcionados aos pacientes (ZIEMEK et al., 2016). Foram utilizados os resultados das biópsias de acordo com a disponibilidade deste exame, pois os pacientes envolvidos neste estudo não foram submetidos à biópsia de pele. Foram coletados os dados apenas daqueles que tiveram este exame realizado, também, para outros fins. A biópsia de pele foi realizada por médico, com técnica *punch*, durante a internação ou a avaliação médica previamente agendada, para os fins descritos anteriormente, em região à superfície do músculo extensor radial longo do carpo à esquerda, na mesma data em que foram obtidas as medidas com o aparelho durômetro e o Escore de Rodnan Modificado. Após, foram corados com Hematoxilina-Eosina HE.

A avaliação anatomopatológica foi realizada pela quantificação da Espessura da Derme (ED), em nanômetros (nm), ou seja, um milionésimo de milímetro. A determinação da espessura da derme foi realizada por médico patologista experiente, cego aos valores do Escore de Rodnan Modificado e, também, pelas medidas aferidas pelo durômetro.

3.6 Procedimento de Coletas de Dados

O pesquisador identificou os pacientes que atenderam aos critérios de inclusão no estudo. Depois de identificados, eles foram informados e esclarecidos quanto às características deste estudo e foi solicitado o seu consentimento.

A coleta de dados foi realizada no ambulatório de colagenoses e na unidade de terapia imunológica do HCFMRP-USP, em pacientes com esclerose sistêmica difusa, por dois pesquisadores diferentes, sendo um médico reumatologista e o outro, o pesquisador responsável por este estudo; ambas as mensurações ocorreram na mesma data. Ao iniciar a coleta de dados com o aparelho durômetro, observou-se a necessidade de desenvolver uma estrutura para o seu apoio. No entanto, não poderia interferir no resultado da medida. Assim, foi desenvolvido um dispositivo de forma quadrada, vazado, com 50 milímetros (mm) de altura por 50 mm de comprimento, com dois lados paralelos perfurados no centro em formato cilíndrico para a passagem do durômetro e estabilização do mesmo. Desta forma, foi possível realizar as aferições com o aparelho durômetro com mais segurança, evitando a variabilidade nas leituras e permitindo que o aparelho mantivesse a sua estabilidade, durante a coleta das medidas, possibilitando que todo o seu peso fosse pressionado sobre o tecido cutâneo dos pacientes.

Durante a avaliação, também foi preenchido um instrumento de coleta de dados (APÊNDICE D), desenvolvido pelos pesquisadores, onde foram preenchidos dados relatados pelos pacientes, durante a avaliação cutânea, para maiores informações sobre os sintomas, medicações utilizadas, tempo de diagnóstico, dentre outras informações. Essas informações também foram descritas nos resultados.

Figura 3 – Dispositivo para auxiliar o equilíbrio do aparelho durômetro



Fonte: Elaborado pela autora.

3.7 Aspectos éticos

O presente estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (CEP-EERP-USP), aprovado sob o parecer nº 3.045.124 (ANEXO A) e, posteriormente pelo Conselho Científico do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP), aprovado sob o parecer nº 3.052.463 (ANEXO B) e anexado na Plataforma Brasil sob o nº CAAE 98566918.2.3001.5440, conforme a Resolução 466/2012 (BRASIL, 2012).

Dessa forma, a coleta de dados teve início após a aprovação do projeto de pesquisa pelo CEP e da obtenção da declaração de concordância da instituição coparticipante, HCFMRP-USP.

A coleta de dados ocorreu após o aceite do participante, o qual foi externalizado com a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para pacientes maiores de 18 anos (APÊNDICE A), após a leitura do mesmo e esclarecimentos necessários. Para pacientes menores de 18 anos, os dados foram coletados após concordância do paciente (APÊNDICE B) e do seu responsável (APÊNDICE C), com a assinatura do Termo de Assentimento Livre e Esclarecido e do TCLE.

Existiram riscos e benefícios neste estudo. Em relação aos possíveis riscos que poderia causar está a possibilidade de desconforto, como o constrangimento para responder aos questionamentos sobre a doença, mesmo sem sua exposição; desconforto ou dores relacionados aos exames para a coleta de dados por meio da mensuração do Escore de Rodnan Modificado, que é realizada com o pregueamento do tecido cutâneo em diversas áreas do corpo e, também, da medida do aparelho durômetro, que consiste na pressão com o peso do aparelho sob o tecido cutâneo do paciente. Além disso, houve a demanda de tempo dos participantes para as coletas de dados, e as outras avaliações necessárias realizadas no mesmo dia da consulta médica.

Quanto aos benefícios possíveis desse estudo, estão a possibilidade de maior entendimento sobre a progressão da esclerose sistêmica, a possibilidade de avaliação de forma mais objetiva e precisa do envolvimento cutâneo. Todos os participantes receberam os resultados das avaliações realizadas. Os dados individualizados são confidenciais e os resultados coletivos serão divulgados no meio científico.

3.8 Processamento e análise dos dados

Os dados foram duplamente digitados em planilhas do programa *Microsoft Excel* 2010, para verificar a consistência dos dados digitados e, posteriormente, para o processamento da análise estatística. Todos os gráficos apresentados foram feitos com o auxílio do *software R*, versão 3.4.1 (R CORE TEAM, 2017) e as análises, por meio do SAS 9.2 (SAS, 2011). Para todas as análises adotou-se um nível de significância de 5%.

Os dados foram analisados por meio de estatística descritiva, apresentados em frequências absolutas e percentuais para as variáveis qualitativas e por meio de medidas como valores mínimo, máximo, média, mediana e desvio padrão para as variáveis quantitativas, com a assessoria de um estatístico. As comparações das medidas obtidas com o aparelho durômetro com o Escore de Rodnan Modificado foram feitas utilizando o teste de Kruskal-Wallis, técnica não paramétrica que permite a comparação de mais de dois grupos sem que haja suposições quanto à distribuição dos dados. O Pós-teste de Dunn foi utilizado para verificar se a classificação do Escore de Rodnan Modificado poderia atribuir um valor de corte relacionado à medida obtida no durômetro (CONOVER, 1980).

Para a correlação entre os Escores de Rodnan Modificados e as medidas obtidas com o aparelho durômetro foi calculado o coeficiente de correlação de Kendall (PAGANO; GAUVREAU, 2004) que quantifica a associação entre duas variáveis e é indicado no caso em que uma das variáveis é ordinal. Este coeficiente varia entre os valores -1 e 1. Quanto mais próximo estiver de 1 ou -1, mais forte é a relação entre as duas variáveis.

Para avaliar a correlação entre o Escore de Rodnan Modificado realizado pelos pesquisadores 1 e 2 com a biópsia de pele (espessura a derme em nanômetros) e, também, as medidas obtidas com o aparelho durômetro com a biópsia de pele (espessura a derme em nanômetros), foi utilizado o coeficiente de correlação de Spearman (PAGANO; GAUVREAU, 2004). Trata-se de uma medida não paramétrica de correlação de postos, ou seja, mostra a dependência estatística entre a classificação de duas variáveis, que demonstra o grau de correlação e a direção dessa correlação se positiva ou negativa entre duas variáveis, entre os valores -1 e 1.

Para a análise de concordância entre os pesquisadores sobre as medidas obtidas com o aparelho durômetro, foi utilizado o Coeficiente de Correlação Interclasse (SNEDECOR; COCHRAN, 1972). Para avaliar o grau de concordância dos valores dentro de uma mesma classe e quanto mais próximo de 1 o resultado, maior concordância houve dentro desta classe.

Para analisar a concordância dos valores do Escore de Rodnan Modificado, entre os pesquisadores, utilizou-se o coeficiente de Kappa ponderado, o qual mede o grau de concordância entre testes, quando as variáveis são categóricas. Quando o coeficiente assume

seu valor máximo, 1, corresponde a uma perfeita concordância (COHEN, 1960). Um coeficiente Kappa igual a zero, indica que a concordância é igual àquela esperada pelo acaso. Valores negativos ocorrem quando a concordância é mais fraca do que a esperada pelo acaso, mas segundo Agresti (1990), isto raramente ocorre. Landis e Koch (1977) fornecem as seguintes categorizações para o coeficiente Kappa (Quadro 2).

Quadro 2 - Critérios de categorização do Coeficiente Kappa

| Coeficiente Kappa | Força da Concordância |
|-------------------|-----------------------|
| Menor que zero | Pobre |
| 0,00 - 0,20 | Desprezível |
| 0,21 - 0,40 | Suave |
| 0,41 - 0,60 | Moderada |
| 0,61 - 0,80 | Grande |
| 0,81 - 1,00 | Quase perfeita |

Fonte: Adaptado de LANDIS e KOCH, 1977.

Resultados

4 RESULTADOS

A amostra desta pesquisa foi constituída por 58 pacientes com esclerose sistêmica difusa, submetidos à comparação dos valores obtidos com o Escore de Rodnan Modificado, com as medidas obtidas com o aparelho durômetro e a análise da espessura da derme em pacientes com fragmentos cutâneos disponíveis, no período de dezembro de 2018 a junho de 2019. As características demográficas e clínicas estão apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1 – Características demográficas e clínicas dos pacientes com esclerose sistêmica difusa (n=58), segundo sexo, idade em anos, índice de massa corporal, cor da pele auto relatada, submetidos a comparação dos valores obtidos entre o aparelho durômetro, o Escore de Rodnan Modificado e a espessura da derme. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2018-2019

| Características | n (%) | Média (DP*) | Mediana (MIN; MÁX) |
|----------------------------------|--------------|--------------------|---------------------------|
| Sexo | | | |
| Feminino | 51(88) | - | - |
| Masculino | 7 (12) | - | - |
| Idade (anos) | - | 44,84 (12,99) | 44,05 (20-71,3) |
| IMC** kg/m² | - | 23,28 (5,09) | 22,45 (15,43-45,44) |
| Cor da pele auto relatada | | | |
| Branca | 29 (50) | | |
| Parda | 11 (19) | | |
| Mulata | 11 (19) | | |
| Negra | 7 (12) | | |

*DP - Desvio padrão; **IMC - Índice de Massa Corporal.

Na Tabela 1, observa-se que 51 (88%) dos pacientes são mulheres. Quanto aos hábitos diários de vida 44 relataram não ser tabagistas e 14 informaram ser ex-tabagistas. Em relação ao consumo de bebida alcoólica atual, 40 pacientes relataram não consumir, 14 relataram ter sido usuários de bebida alcoólica e quatro relataram seu uso frequente.

Ainda sobre condições sócio demográficas, percebemos que os pacientes participantes da pesquisa são em sua maioria casados 37 (68%), enquanto 10 (17%) são solteiros, os demais são separados, viúvos e outros, que abrangem relacionamentos sem deveres legais, totalizando 11 (19%) da amostra.

A duração média da doença foi obtida com o relato dos pacientes sobre o início dos sintomas, incluindo o Fenômeno de Raynaud, subtraídos pela data de coletas de dados em meses do diagnóstico de esclerose sistêmica difusa. Nesta nossa amostra, foi correspondente a 22 meses, com mediana entre 10 meses variação entre (0 e 292) meses.

Outra característica relevante é a necessidade de parar de trabalhar seja temporariamente, por tempo indeterminado ou definitivamente pelo acometimento da esclerose sistêmica difusa. Nesta amostra, 14 (24%) recebem algum benefício monetário, pois o avanço da doença impossibilita o exercício profissional.

Quando analisamos as condições cutâneas manifestadas pelos pacientes do presente estudo, observa-se que a esclerose sistêmica difusa protagoniza muitas alterações. Na Tabela 2 está apresentada a distribuição das diferentes alterações cutâneas. Observa-se, mais frequentemente, que os pacientes apresentam afilamento nasal (n=56), microstomia (n=56), fenômeno de Raynaud (n=56), mãos em garra (n=50), presença de turgor não preservado (n=50), entre outras. Cabe destacar que muitos pacientes apresentam mais de uma alteração cutânea.

Tabela 2 – Distribuição dos pacientes com esclerose sistêmica difusa (n=58), segundo a presença de alterações cutâneas identificadas no exame físico e as alterações relatadas anteriormente ao início do tratamento da doença, submetidos à comparação dos valores obtidos entre o aparelho durômetro, o Escore de Rodnan Modificado e a espessura da derme. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2018-2019

| Alterações cutâneas | Sim n(%) | Não n(%) | Anteriormente n(%) |
|----------------------------|-----------------|-----------------|---------------------------|
| Fenômeno de Raynaud | 56 (97) | 2 (3) | 0 |
| Afilamento nasal | 56 (97) | 2 (3) | 0 |
| Microstomia | 56 (97) | 2 (3) | 0 |
| Mãos em garra | 50 (86) | 5 (9) | 3 (5) |
| Áreas hiperocrômicas | 42 (72) | 16 (28) | 0 |
| Áreas hipocrômicas | 39 (67) | 19 (33) | 0 |
| Úlceras cutâneas | 32 (55) | 18 (31) | 8 (14) |
| Edema | 27 (47) | 31 (53) | 0 |
| Prurido | 27 (47) | 31 (31) | 0 |
| Lesões digitais | 17 (29) | 12 (21) | 29 (50) |
| Pele assintomática | 13 (22) | 45 (78) | 0 |
| Turgor preservado | 8 (14) | 50 (86) | 0 |

Por ser uma enfermidade muito limitante, 54 (93%) dos participantes relataram que são afetados fisicamente pela doença cotidianamente e 52 (90%) dos pacientes deixaram de fazer alguma atividade pelas alterações causadas pela doença. Outro aspecto importante que traz prejuízos aos pacientes é a dor. Observou-se nessa amostra que 19 (33%) dos participantes relataram que não sentiam dor relacionada à esclerose sistêmica. Mas, em todos os outros 39 (67%) participantes a dor é presente e com maior frequência em articulações, seguida por dores musculares.

Identificou-se várias linhas de protocolos terapêuticos para a esclerose sistêmica difusa, com o objetivo de estabilizar a doença e controlar sua progressão. Na amostra estudada, os tratamentos atuais prescritos com maior frequência para estes pacientes foram besilato de anlodipino (19), seguido por metotrexato (16), prednisona (16), pulsos mensais com ciclofosfamida (14) e TACTH (12) (Tabela 3).

Já em relação aos tratamentos prévios, os pacientes informaram, mais frequentemente, o uso de metotrexato (27), de pulsos mensais de ciclofosfamida (24), e de prednisona (16) (Tabela 3).

Tabela 3 – Distribuição de pacientes (n=58) segundo o tratamento prévio e o tratamento atual, submetidos à comparação dos valores obtidos entre o aparelho durômetro, o Escore de Rodnan Modificado e a espessura da derme. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2018-2019

| Tratamento prévio | n (%) | Tratamento atual | n (%) |
|--------------------------|--------------|--------------------------|--------------|
| Metotrexato | 27 (46) | Besilato de anlodipino | 19 (33) |
| Ciclofosfamida | 24 (41) | Metotrexato | 16 (27) |
| Prednisona | 16 (27) | Prednisona | 16 (27) |
| Besilato de anlodipino | 7 (12) | Ciclofosfamida | 14 (24) |
| Cloridrato de lidocaína | 6 (10) | Transplante TACTH* | 12 (21) |
| Transplante TACTH* | 5 (9) | Nifedipino | 10 (17) |
| Azatioprina | 4 (7) | Azatioprina | 9 (15) |
| Micofenolato de mofetila | 4 (7) | Maleato de enalapril | 6 (10) |
| Nifedidpino | 4 (7) | Micofenolato de mofetila | 6 (10) |
| Maleato de enalapril | 3 (5) | Cloridrato de lidocaína | 4 (7) |
| Rituximabe | 1 (2) | Rituximabe | 4 (7) |

*TACTH - Transplante Autólogo de Células Tronco-Hematopoéticas; ** Existem pacientes que usam duas ou mais medicações simultaneamente.

Para avaliar a correlação entre os valores obtidos do durômetro e o Escore de Rodnan Modificado utilizou-se o coeficiente de correlação de Kendall, para cada local e para cada pesquisador e os resultados evidenciaram uma correlação moderada entre essas medidas, na maioria dos locais avaliados.

Em alguns locais houve uma correlação fraca, como na face ($r= 0,20$; $p= 0,06$), dedos direitos ($r= 0,22$; $p= 0,04$), dedos esquerdos ($r= 0,34$; $p= <0,01$) pernas direitas ($r= 0,30$; $p= <0,01$) e pernas esquerdas ($r=0,29$; $p= <0,01$).

Na Tabela 4 demonstra-se uma correlação discretamente moderada e moderada entre as medidas obtidas entre os pesquisadores 1 e 2, pelo do Escore de Rodnan Modificado e pelo durômetro. Destaca-se que na avaliação do pesquisador 2, a correlação foi considerada fraca em dois locais, tórax e coxa esquerda e para o pesquisador 1 a correlação foi considerada moderada nestes locais.

Tabela 4 – Distribuição dos coeficientes da correlação de Kendall e valor de p entre os Escore de Rodnan Modificado e os do durômetro obtidos pelos pesquisadores 1 e 2, segundo o local. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2018-2019

| Local | Pesquisador 1 | | Pesquisador 2 | | |
|-------------|---|---------|---------------|---|------------|
| | Coeficiente correlação de Kendall | Valor p | Local | Coeficiente correlação de Kendall | Valor p |
| Mão D* | 0,55 | <0,01 | Mão D | 0,54 | <0,01 |
| Mão E** | 0,49 | <0,01 | Mão E | 0,51 | <0,01 |
| Antebraço D | 0,62 | <0,01 | Antebraço D | 0,57 | <0,01 |
| Antebraço E | 0,62 | <0,01 | Antebraço E | 0,55 | <0,01 |
| Braço D | 0,49 | <0,01 | Braço D | 0,53 | <0,01 |
| Braço E | 0,50 | <0,01 | Braço E | 0,43 | <0,01 |
| Tórax | 0,50 | <0,01 | Tórax | 0,36 | <0,01 |
| Abdome | 0,53 | <0,01 | Abdome | 0,45 | <0,01 |
| Coxa D | 0,54 | <0,01 | Coxa D | 0,46 | <0,01 |
| Coxa E | 0,54 | <0,01 | Coxa E | 0,37 | <0,01 |
| Pé D | 0,54 | <0,01 | Pé D | 0,52 | <0,01 |
| Pé E | 0,44 | <0,01 | Pé E | 0,57 | <0,01 |

*D - Direito; **E - Esquerdo

Os resultados também foram analisados separadamente tanto para locais quanto para os pesquisadores, entre o Escore de Rodnan Modificado e o durômetro, utilizando o Teste de Kruskal-Wallis, verificados em valores mínimos e máximos, mediana, quartis, para comparação das medidas obtidas entre os pesquisadores. Com o Pós-teste de Dunn esclareceu-se que as medidas obtidas com o aparelho durômetro, não apresentam uma classificação em que cada faixa de resultados desse aparelho encaixa-se em cada valor do Escore de Rodnan Modificado. A exemplo, no presente estudo, nos resultados numéricos realizados com o aparelho durômetro para o antebraço direito, quando considerado os valores obtidos com o Escore de Rodnan Modificado com valor (0), constatou-se uma variação entre (17,3 - 30,0), para o valor (1), entre (21,3 - 43,0), para o valor (2), variação entre (30,6 - 49,0) e para o valor (3) entre (34,0 - 61,6).

Esses resultados são convertidos em letras, que variaram nessa pesquisa entre a, b e c. Para uma melhor compreensão, onde há presença da letra a, no pós teste de Dunn, entre os valores do Escore de Rodnan Modificado, significa que não houve separação numérica entre dos valores obtidos com o durômetro para cada Escore de Rodnan Modificado. Portanto, se houver a presença da letra a, para os valores desse Escore entre os níveis 0, 1, 2 e 3, isso mostra que o durômetro apresenta resultados que podem se encaixar entre todos esses níveis de Escore de Rodnan Modificado.

Quadro 3 – Comparação do Escore de Rodnan Modificado, medianas do durômetro e valor-p segundo o local avaliado pelo pesquisador 1 e pelo pesquisador 2. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2018-2019

Continua

| Escore de Rodnan Modificado local | Mediana durômetro 1 (MIN; MÁX) | p valor | Pós teste Dunn | Mediana durômetro 2 (MIN; MÁX) | p valor | Pós teste Dunn |
|--|---------------------------------------|----------------|-----------------------|---------------------------------------|----------------|-----------------------|
| Face 0 | 55,67 (41 - 65) | 0,16 | a | 54 (40,67 - 65) | 0,91 | a |
| Face 1 | 54,33 (39 - 63,33) | | a | 52,83 (44,33 - 70,33) | | A |
| Face 2 | 55,33 (48 - 70) | | a | 54,67 (38,67 - 68) | | a |
| Face 3 | 61,83 (56,67 - 67) | | a | - | - | - |
| Tórax 0 | 19,17 (7 - 30) | <0,01 | a | 24,83 (7,33 - 42) | <0,01 | a |
| Tórax 1 | 27 (10,67 - 42) | | ab | 27,17 (10,67 - 43,33) | | ab |
| Tórax 2 | 30,17 (25 - 54,33) | | bc | 36,67 (24,33 - 50,33) | | b |
| Tórax 3 | 42,33 (36 - 57) | | c | 52,67 (35 - 58) | | B |
| Abdome 0 | 12 (2 - 20) | <0,01 | a | 12,67 (1,67 - 20,67) | <0,01 | A |
| Abdome 1 | 14 (2,67 - 27,67) | | a | 15,67 (5 - 30) | | Ab |
| Abdome 2 | 26,33 (11,33 - 30,67) | | b | 28,67 (23,33 - 54,33) | | C |

Quadro 3 – Comparação do Escore de Rodnan Modificado, medianas do durômetro e valor-p segundo o local avaliado pelo pesquisador 1 e pelo pesquisador 2. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2018-2019

Continuação

| Escore de Rodnan Modificado local | Mediana durômetro 1 (MIN; MÁX) | p valor | Pós teste Dunn | Mediana durômetro 2 (MIN; MÁX) | p valor | Pós teste Dunn |
|-----------------------------------|--------------------------------|---------|----------------|--------------------------------|---------|----------------|
| Abdome 3 | 37 (23 - 53,33) | | b | 38 (22,67 - 43) | | bc |
| Braço D* 0 | 23 (3 - 33,33) | <0,01 | a | 23,33 (3 - 35,67) | <0,01 | a |
| Braço D 1 | 28,33 (11 - 44) | | ab | 30 (16,33 - 41,33) | | ab |
| Braço D 2 | 36,67 (25 - 54,33) | | bc | 47,67 (26,67 - 54) | | bc |
| Braço D 3 | 53,50 (29,33 - 57) | | c | 56,17 (45,33 - 59) | | c |
| Braço E** 0 | 29,33 (10,67 - 45,33) | <0,01 | a | 26,67 (9,67 - 46,33) | <0,01 | a |
| Braço E 1 | 28,17 (15,67 - 43,33) | | a | 30,33 (14,67 - 50,67) | | ab |
| Braço E 2 | 35 (26,33 - 50) | | ab | 38 (26,67 - 60) | | bc |
| Braço E 3 | 53,50 (45 - 62) | | b | 51,50 (46,67 - 60,67) | | c |
| Antebraço D 0 | 24 (17,33 - 30) | <0,01 | a | 27,33 (16 - 31,33) | <0,01 | a |
| Antebraço D 1 | 31,50 (21,33 - 43) | | ab | 31,67 (22,67 - 48) | | a |
| Antebraço D 2 | 35,50 (30,67 - 49) | | bc | 38,67 (32 - 61,67) | | b |
| Antebraço D 3 | 51,83 (34 - 61,67) | | c | 51,67 (33,67 - 67,33) | | b |
| Antebraço E 0 | 26 (16 - 30,33) | <0,01 | a | 28,33 (16,67 - 40) | <0,01 | a |
| Antebraço E 1 | 31,67 (15 - 44) | | ab | 35 (23,67 - 44,67) | | ab |
| Antebraço E 2 | 38,17 (30 - 54) | | bc | 39 (27,33 - 61) | | bc |
| Antebraço E 3 | 52,50 (35,33 - 63) | | c | 50,50 (39,33 - 63) | | c |
| Mão D 0 | 15,83 (9,67 - 27) | <0,01 | a | 21,17 (10,33 - 36,33) | <0,01 | a |
| Mão D 1 | 23,33 (3,67 - 47) | | a | 28 (13,33 - 40,33) | | ab |
| Mão D 2 | 30 (13,67 - 46,33) | | a | 31 (24,33 - 55) | | bc |
| Mão D 3 | 48 (32 - 68,33) | | b | 44,83 (34,67 - 69) | | c |
| Mão E 0 | 22 (9 - 32) | <0,01 | a | 21,83 (8,33 - 35,33) | <0,01 | a |
| Mão E 1 | 23,83 (6,33 - 36,67) | | a | 27 (8 - 50,67) | | ab |
| Mão E 2 | 28,67 (13,33 - 53) | | a | 31,67 (15,67 - 60) | | bc |
| Mão E 3 | 50,83 (38,67 - 65,33) | | b | 45,67 (25,67 - 65,67) | | c |
| Dedo D 0 | 61 (50 - 67,67) | 0,15 | a | 55,67 (49 - 67,33) | 0,05 | a |
| Dedo D 1 | 58,67 (55 - 70,67) | | a | 57 (48,33 - 70,67) | | a |
| Dedo D 2 | 63 (49,33 - 76,33) | | a | 60,67 (50 - 79) | | a |
| Dedo D 3 | 68,33 (52,33 - 76) | | a | 65,33 (52 - 76) | | a |
| Dedo E 0 | 60,83 (50,67 - 69,33) | <0,01 | ab | 57,83 (49,33 - 63) | <0,01 | a |
| Dedo E 1 | 60 (49,67 - 70) | | a | 58,50 (31,67 - 70) | | a |

Quadro 3 – Comparação do Escore de Rodnan Modificado, medianas do durômetro e valor-p segundo o local avaliado pelo pesquisador 1 e pelo pesquisador 2. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2018-2019

Conclusão

| Escore de Rodnan Modificado local | Mediana durômetro 1 (MIN; MÁX) | p valor | Pós teste Dunn | Mediana durômetro 2 (MIN; MÁX) | p valor | Pós teste Dunn |
|-----------------------------------|--------------------------------|---------|----------------|--------------------------------|---------|----------------|
| Dedo E 2 | 61,67 (42,33 - 73) | | a | 59,67 (53 - 75,67) | | ab |
| Dedo E 3 | 70 (56 - 80) | | b | 70 (57,67 - 79,33) | | b |
| Coxa D 0 | 25,67 (11,33 - 35) | <0,01 | a | 27,67 (11,33 - 36) | <0,01 | a |
| Coxa D 1 | 28,67 (17 - 47,67) | | ab | 30,67 (13,67 - 47,33) | | ab |
| Coxa D 2 | 38,50 (20 - 49) | | bc | 39,33 (21,33 - 50) | | bc |
| Coxa D 3 | 46 (31,33 - 55) | | c | 48 (40,33 - 54) | | c |
| Coxa E 0 | 23,50 (10,67 - 35,33) | <0,01 | a | 29,33 (10,67 - 38,33) | <0,01 | a |
| Coxa E 1 | 27,33 (15,33 - 45) | | ab | 30,50 (6 - 47) | | a |
| Coxa E 2 | 38 (21 - 53,33) | | bc | 41 (21,67 - 53,33) | | ab |
| Coxa E 3 | 47 (32,33 - 60) | | c | 46,17 (41,67 - 60,33) | | b |
| Perna D 0 | 41,17 (35 - 50,33) | <0,01 | ab | 44 (29 - 51) | <0,01 | ab |
| Perna D 1 | 40,83 (29 - 51,67) | | a | 41 (30,67 - 48,67) | | a |
| Perna D 2 | 43 (38,67 - 50) | | ab | 46,33 (36,33 - 55) | | b |
| Perna D 3 | 48 (39,67 - 55) | | b | 50,67 (39,67 - 56) | | b |
| Perna E 0 | 44,83 (22,33 - 49,33) | <0,01 | ab | 45 (34 - 52,67) | <0,01 | a |
| Perna E 1 | 41,67 (28,33 - 53,33) | | a | 40,67 (19 - 50) | | b |
| Perna E 2 | 45,50 (34 - 53,33) | | ab | 43 (36,33 - 52,67) | | a |
| Perna E 3 | 50 (41,67 - 55) | | b | 50,33 (42,67 - 54) | | a |
| Pé D 0 | 27,17 (12 - 44,33) | <0,01 | a | 27 (10 - 46,67) | <0,01 | a |
| Pé D 1 | 32 (19,33 - 47) | | ab | 32 (18,67 - 47) | | a |
| Pé D 2 | 36,33 (27,33 - 47) | | bc | 37,67 (19,67 - 50) | | ab |
| Pé D 3 | 45,17 (38,33 - 57,33) | | c | 44,17 (36 - 49,67) | | b |
| Pé E 0 | 28,33 (17 - 54,67) | <0,01 | a | 28 (18,33 - 36) | <0,01 | a |
| Pé E 1 | 35 (19,33 - 46,33) | | ab | 34,33 (19,33 - 43) | | a |
| Pé E 2 | 33,33 (21 - 44,67) | | ab | 35,33 (26,67 - 41,67) | | ab |
| Pé E 3 | 45 (34,67 - 51,33) | | b | 45,33 (33 - 50,33) | | b |

*D - Direito; ** E - Esquerdo; ***Teste Kruskal-Wallis

Para avaliar o grau de conformidade entre os pesquisadores, foi realizada a análise de concordância, utilizando o Coeficiente de Correlação Interclasse (CCI), para a inspeção dos

resultados com as medidas obtidas pelo durômetro, com Intervalo de Confiança (IC) de 95%. Observa-se que houve excelente correlação entre os pesquisadores, de acordo com os valores obtidos com o Coeficiente de Correlação Interclasse, com variação entre (0,876 a 0,989).

Tabela 5 – Distribuição do Coeficiente de Correlação Interclasse, com as medidas obtidas com o aparelho durômetro em cada local, para análise de concordância entre os pesquisadores. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2018-2019

| Medidas durômetro | CCI* | Intervalo de confiança (95%) |
|--------------------------|-------------|-------------------------------------|
| Face | 0,895 | (0,822; 0,938) |
| Tórax | 0,980 | (0,966; 0,988) |
| Abdome | 0,989 | (0,981; 0,993) |
| Braço D** | 0,981 | (0,968; 0,989) |
| Braço E*** | 0,966 | (0,942; 0,980) |
| Antebraço D | 0,970 | (0,945; 0,983) |
| Antebraço E | 0,967 | (0,945; 0,981) |
| Mão D | 0,946 | (0,908; 0,968) |
| Mão E | 0,965 | (0,941; 0,979) |
| Dedo D | 0,899 | (0,830; 0,940) |
| Dedo E | 0,876 | (0,792; 0,927) |
| Coxa D | 0,981 | (0,968; 0,989) |
| Coxa E | 0,973 | (0,954; 0,984) |
| Perna D | 0,932 | (0,885; 0,960) |
| Perna E | 0,925 | (0,873; 0,955) |
| Pé D | 0,942 | (0,902; 0,966) |
| Pé E | 0,950 | (0,916; 0,970) |

*CCI - Coeficiente de Correlação Interclasse; **D - Direito; ***E – Esquerdo

Para os resultados obtidos com o Escore de Rodnan Modificado foi utilizado o Coeficiente de Kappa, também com IC de 95%. Nesta análise, a correlação entre os pesquisadores foi menor com variação entre 0,54 a 0,79.

Tabela 6 – Distribuição do Coeficiente de Kappa Ponderado para os valores obtidos com o Escore de Rodnan Modificado, para a análise de concordância entre os pesquisadores 1 e 2. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2018-2019

| Escore de Rodnan Modificado (local) | Coeficiente de Kappa Ponderado | Intervalo de Confiança (95%) |
|--|---------------------------------------|-------------------------------------|
| Face 1* x Face 2** | 0,65 | (0,50; 0,80) |
| Tórax 1 x Tórax 2 | 0,60 | (0,45; 0,74) |
| Abdome 1 x Abdome 2 | 0,54 | (0,37; 0,71) |
| Braço D*** 1 x Braço D 2 | 0,70 | (0,58; 0,83) |
| Braço E**** 1 x Braço E 2 | 0,56 | (0,42; 0,70) |
| Antebraço D 1 x Antebraço D 2 | 0,75 | (0,62; 0,87) |
| Antebraço E 1 x Antebraço E 2 | 0,71 | (0,57; 0,84) |
| Mão D 1 x Mão D 2 | 0,66 | (0,52; 0,79) |
| Mão E 1 x Mão E 2 | 0,72 | (0,60; 0,84) |
| Dedo D 1 x Dedo D 2 | 0,76 | (0,64; 0,89) |
| Dedo E 1 x Dedo E 2 | 0,76 | (0,63; 0,89) |
| Coxa D 1 x Coxa D 2 | 0,57 | (0,43; 0,71) |
| Coxa E 1 x Coxa E 2 | 0,54 | (0,39; 0,69) |
| Perna D 1 x Perna D 2 | 0,67 | (0,53; 0,81) |
| Perna E 1 x Perna E 2 | 0,66 | (0,52; 0,79) |
| Pé D 1 x Pé D 2 | 0,76 | (0,64; 0,88) |
| Pé E 1 x Pé E 2 | 0,79 | (0,68; 0,90) |

*1 - Pesquisador 1; **2 - Pesquisador 2; ***D - Direito; ****E - Esquerdo;

Nove pacientes foram avaliados com as três medidas propostas no estudo, o Escore de Rodnan Modificado, o aparelho durômetro e a biópsia de pele.

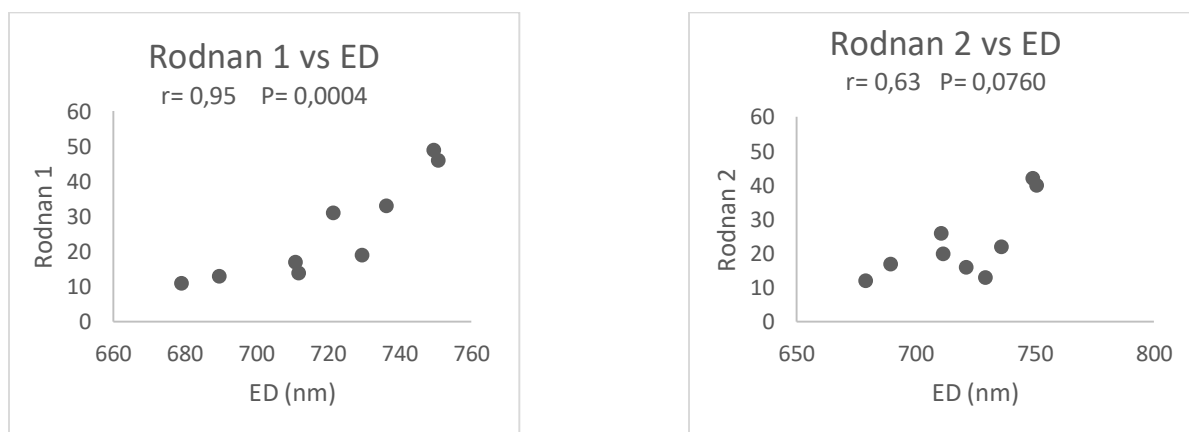
Tabela 7 – Distribuição dos valores obtidos com o Escore de Rodnan Modificado, média durômetro total, entre os pesquisadores 1 e 2, comparados com a espessura da derme (ED) em nanômetros. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2018-2019

| Pacientes | Escore de Rodnan Modificado Pesquisador 1 | Escore de Rodnan Modificado Pesquisador 2 | Média Durômetro total Pesquisador 1 | Média Durômetro total Pesquisador 2 | Espessura da derme (ED) em nanômetros |
|-----------|---|---|-------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|
| 1 | 17 | 26 | 569 | 582 | 710,71 |
| 2 | 19 | 13 | 680 | 695 | 729,33 |
| 3 | 13 | 17 | 634 | 624 | 689,55 |
| 4 | 33 | 22 | 716 | 728 | 736,08 |
| 5 | 49 | 42 | 807 | 746 | 749,34 |
| 6 | 31 | 16 | 628 | 674 | 721,39 |
| 7 | 11 | 12 | 558 | 559 | 679,02 |
| 8 | 14 | 20 | 558 | 554 | 711,67 |
| 9 | 46 | 40 | 887 | 891 | 750,71 |

*NA - Não Aplicado

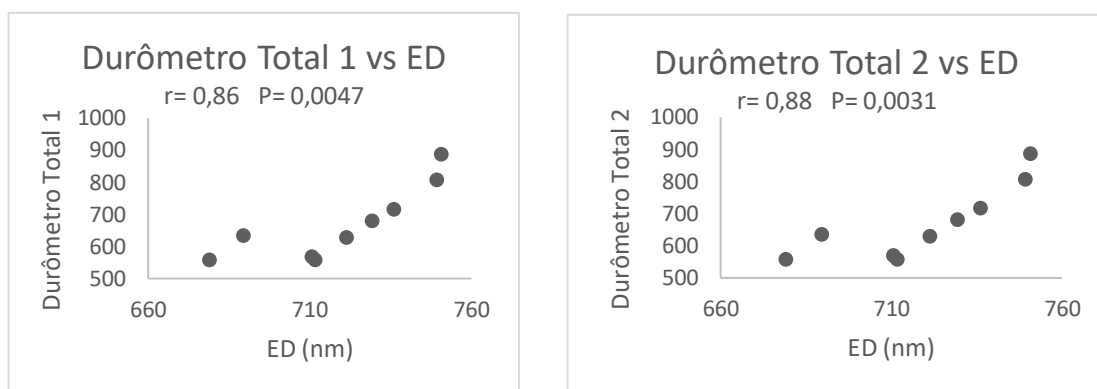
Na Tabela 7 estão os resultados para a interpretação dos gráficos em sequência, que correlacionam o Escore de Rodnan Modificado realizados pelos pesquisadores 1 e 2, com a espessura da derme verificada em nanômetros e, também, a média do durômetro total dos pesquisadores 1 e 2, com a espessura da derme em nanômetros.

Figura 4 – Comparação das medidas obtidas com o Escore de Rodnan Modificado (Rodnan) pelos pesquisadores 1 e 2 com as amostras de espessura da derme (ED) em nanômetros. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2018-2019



Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 5 – Comparação dos valores obtidos com o aparelho Durômetro pelos pesquisadores 1 e 2 com as amostras de espessura da derme (ED) em nanômetros. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2018-2019

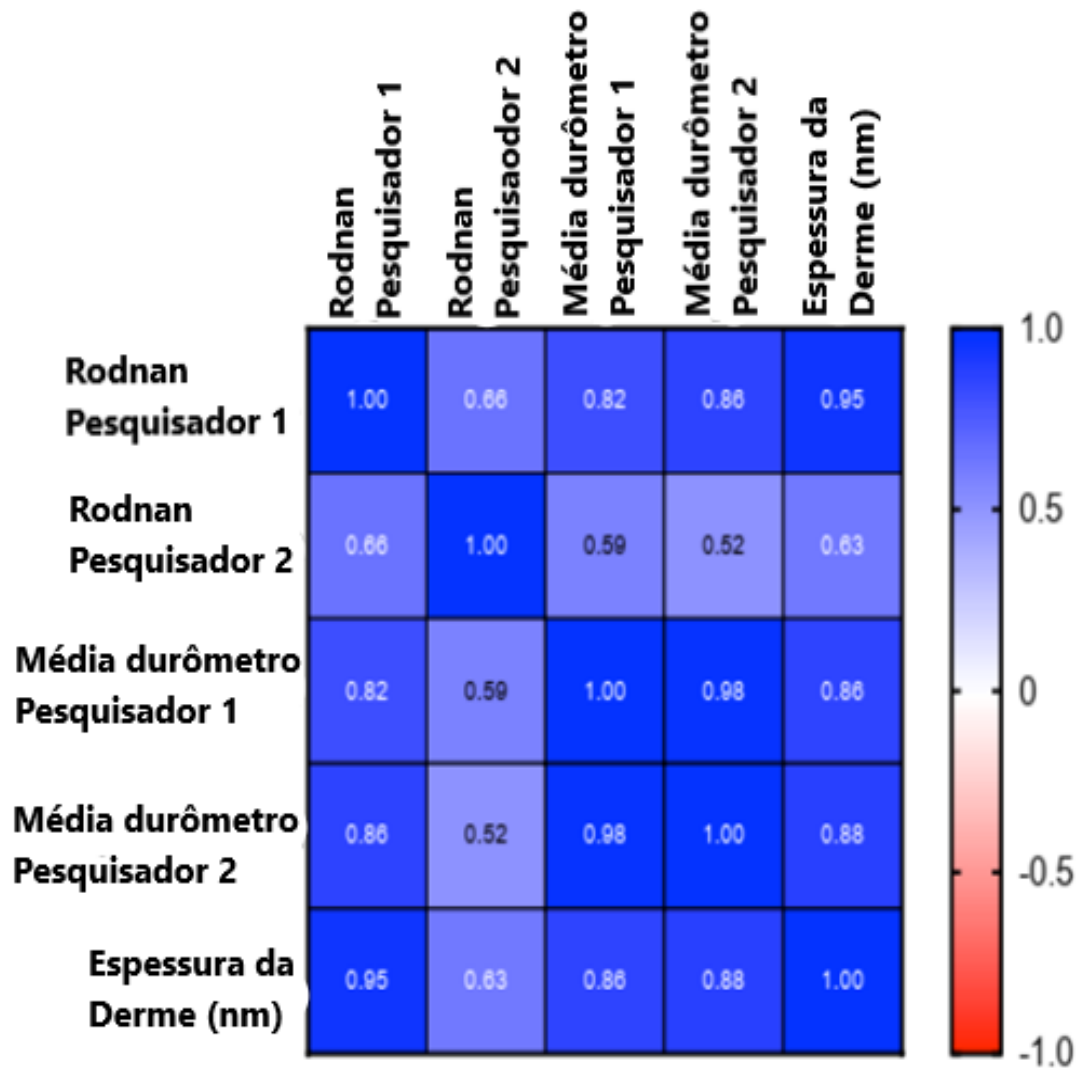


Fonte: Elaborado pela autora.

Para avaliar a correlação entre o Escore de Rodnan Modificado realizado pelos pesquisadores 1 e 2 com a espessura da derme em nanômetros e, também, as medidas obtidas com o aparelho durômetro com a biópsia de pele (espessura da derme em nanômetros), foi utilizado o Coeficiente de Correlação de Spearman. Para a interpretação destes resultados, os valores de r estão representados numericamente na figura e as cores simulam a intensidade da correlação, seja positiva (azul) ou negativa (vermelho), para as cores mais claras, a correlação apresentada é fraca.

Ao analisar os resultados, observamos a presença de forte correlação positiva, entre as variáveis Escore de Rodnan Modificado realizada pelo pesquisador 1 e média durômetro total realizada pelos pesquisadores 1 e 2, com a espessura da derme. O resultado obtido com o escore de Rodnan modificado realizado pelo pesquisador 2, correlacionado com a espessura da derme, evidenciou uma correlação mais fraca, mas ainda considerada boa (Figura 6).

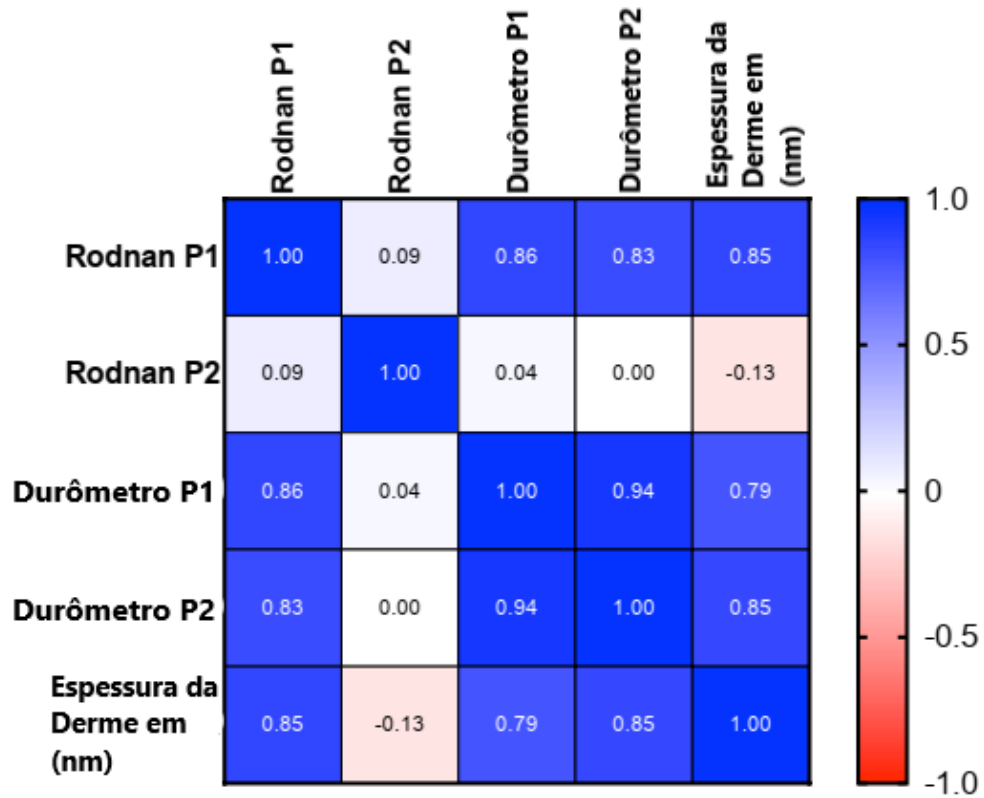
Figura 6 – Coeficiente de Correlação de Spearman entre Escore de Rodnan Modificado, medidas médias totais obtidas com o durômetro, ambas pelos pesquisadores 1 e 2, com a espessura da derme em nanômetros. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2018-2019



Fonte: Elaborado pela autora.

A Figura 7 demonstra os resultados obtidos com o Coeficiente de Correlação de Spearman do antebraço esquerdo, pois é o local onde são realizadas as biópsias de pele, comparando os resultados, com o Escore de Rodnan Modificado, as medidas aferidas pelo durômetro, ambas realizadas pelos pesquisadores 1 e 2, com a espessura da derme em nanômetros.

Figura 7 – Coeficiente de Correlação de Spearman apenas do antebraço esquerdo, entre escore de Rodnan modificado, medidas obtidas com o durômetro, ambas pelos pesquisadores 1 e 2, com a espessura da derme em nanômetros. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2018-2019



Fonte: Elaborado pela autora.

Podemos notar que obtivemos boas correlações, quando analisamos as variáveis Escore de Rodnan Modificado pelo pesquisador 1 (Rodnan P1) e medidas obtidas com o durômetro pelos pesquisadores 1 e 2 (Durômetro P1 e Durômetro P2), demonstradas pelas cores azul escuro e azul claro. Mas, quando analisamos as medidas obtidas com o Escore de Rodnan Modificado realizada pelo pesquisador 2, observamos, que houve correlação negativa, demonstrada pela cor rosa claro.

Discussão

5 DISCUSSÃO

Nesse estudo foram analisados dois métodos não invasivos para a avaliação cutânea de pacientes com esclerose sistêmica de forma difusa e um método invasivo para a validação dos resultados dos métodos não invasivos. Os métodos avaliados foram o Escore de Rodnan Modificado, medidas obtidas com aparelho durômetro e a análise anátomo-patológica da espessura da pele em amostras biopsiadas.

A esclerose sistêmica difusa é uma doença pouco conhecida e dificilmente diagnosticada com clareza ao início do seu curso, pois alguns dos sintomas são comuns entre as doenças autoimunes (LEITE; MAIA, 2013).

No entanto, Chiffot et al. (2008) demonstraram que há grandes diferenças entre incidência e prevalência na população mundial. Este dado pode ser explicado pela susceptibilidade de determinada população para o desenvolvimento de esclerose sistêmica difusa (MEDSGER, 1994).

As mulheres são mais acometidas que os homens por esta enfermidade, dado este que também foi observado no presente estudo, assim como a idade média em que a doença é mais frequente (CHIFFLOT et al., 2008; BARNES; MAYES, 2012; HORIMOTO et al., 2017).

A duração média da doença foi obtida com o relato dos pacientes sobre o início dos sintomas, subtraídos pela data de coletas de dados em meses do diagnóstico de esclerose sistêmica difusa. Nesse estudo, a amostra, foi correspondente a 22 meses, com mediana entre 10 meses, com variação entre (0 e 292). Em contrapartida, Merkel et al., 2008 verificaram que a duração mediana de doença foi de seis meses, com variação entre (0,3 a 23).

Em concordância com o presente estudo, quando observado a cor de pele auto referida pelos pacientes, a frequência maior foi entre brancos (HORIMOTO et al., 2017; ABREU, 2019).

O Índice de Massa Corporal (IMC) observado na casuística desta pesquisa está discretamente diferente do estudo realizado por Da Silva et al. (1997). Tal fato pode estar relacionado à variabilidade observada na amostra do presente estudo, com valores mínimos de 15,43 kg/m² e máximos de 45,44 kg/m². No entanto, se comparado aos resultados obtidos por Battaglia et al. (2017), foram iguais, com média de IMC 23,9 kg/m².

Outro aspecto importante que acomete estes pacientes é a dor, que prevaleceu em articulações e músculos em nossa amostra. Estes sintomas podem piorar em climas frios, mas também podem ser decorrentes de outros fatores como humor deprimido (LEITE; MAIA, 2013).

Existem disponíveis várias linhas e protocolos terapêuticos para a esclerose sistêmica difusa. Os participantes deste estudo relataram que fizeram uso anteriormente e atualmente de tratamentos farmacológicos, indicados de acordo com a sintomatologia e gravidade da enfermidade. Os tratamentos seguem as linhas de imunossupressão, de vasodilatação, de inibidores de endotelina, de pró-cinéticos, de bloqueadores de bomba de prótons, de inibidores da enzima conversora de angiotensina, dentre outros (SAMPAIO-BARROS et al., 2013).

Sampaio-Barros et al. (2013) analisaram comparativamente os tratamentos disponíveis e descreveram algumas recomendações para os tratamentos farmacológicos acessíveis no momento. Assim, para o tratamento do espessamento cutâneo difuso, a primeira linha indicada é a medicação metotrexato; não havendo resposta satisfatória, poderá ser substituída por pulsos com ciclofosfamida ou com rituximabe.

Como observado no presente estudo as atividades de vida diárias de pacientes com esclerose sistêmica difusa são bastante prejudicadas pela enfermidade. É elevada a necessidade de deixar o trabalho, a incapacidade física por não realizar uma atividade de vida diária, que prévia à doença era feita de forma fácil, seja temporariamente ou definitivamente, pelas condições físicas e emocionais que a doença causa (BASSEL et al., 2011; LEITE; MAIA, 2013).

Nesse estudo 90% dos pacientes declararam ter sido prejudicados fisicamente e limitados de desempenhar alguma atividade pelo curso da doença. Tal dado vai de encontro à literatura a qual apresenta que os pacientes com esclerose sistêmica difusa possuem vários problemas enfrentados, como Fenômeno de Raynaud, mudanças na fisionomia, mãos em garra, espessamento cutâneo, todos causados pela doença, sendo um fator importante a sua evolução (BASSEL et al., 2011; LEITE; MAIA, 2013).

Uma das características mais evidentes em pacientes com esclerose sistêmica difusa é o envolvimento cutâneo e este é caracterizado e dividido em três fases: pele edemaciada, endurecida e atrófica (FERRELI, et al., 2017).

Observa-se, com frequência, a reabsorção de falanges distais de mãos e pés, o Fenômeno de Raynaud, as lesões digitais, o edema, a artralgia, o espessamento cutâneo e o prurido. No momento em que o espessamento, o endurecimento e a atrofia estão presentes no curso da doença, as restrições e as dificuldades para a mobilidade corporal são maiores, trazendo ao paciente prejuízos e mutilações, por vezes irreversíveis (FERRELI et al., 2017).

Estes pacientes sofrem com as alterações na imagem corporal, as quais são em alguns casos graves, principalmente quando este envolvimento cutâneo é importante, fato marcante na forma difusa da doença (LEITE; MAIA, 2013).

O envolvimento da pele em pacientes com esclerose sistêmica, associados ao envolvimento cardíaco, pulmonar ou renal, levam para a morbidade significativa e, conforme o Escore de Rodnan Modificado com valor mais elevado, aumenta a correlação com a mortalidade, evidenciando que o espessamento cutâneo é um forte marcador para um mau prognóstico (CLEMENTS et al., 2000).

Algumas características comuns destes pacientes além das anteriormente citadas são a microstomia, o afilamento nasal, a perda da expressividade facial, a hiper ou hipopigmentação da pele, todos danos prejudiciais. A microstomia causa aumento da dificuldade em vários aspectos relacionados ao paciente, como a mastigação e a higiene oral adequadas (FERRELI et al., 2017).

Para analisar os resultados principais deste trabalho, foi realizado o Coeficiente de Correlação de Kendall entre os valores obtidos com o Escore de Rodnan Modificado e com o durômetro. Houve três frequências de resultados: fracos, discretamente moderados e moderados (Tabela 4). Os locais em que a correlação foi fraca, mas com tendências à correlação discretamente moderada foram aqueles onde há presença de tecido ósseo mais proeminente à superfície da pele. Talvez este resultado possa ser justificado pelo fato de alguns locais do corpo possuírem uma quantidade menor de tecido subcutâneo como a face, os dedos, e as pernas. Moon et al. (2012) descrevem dificuldades semelhantes para as avaliações realizadas nas pernas.

O pós teste de Dunn representado primeiramente em números e depois classificados em letras, demonstrou que as medidas obtidas com o durômetro não apresentam uma classificação em que cada faixa de resultados do durômetro encaixe-se em cada valor do Escore de Rodnan Modificado. Esta análise assemelha-se aquela obtida no estudo conduzido por Merkel et al., 2008, em que as medidas obtidas com o aparelho durômetro também apresentaram variações para o Escore de Rodnan Modificado. Por exemplo, para as medidas realizadas no antebraço direito, onde esse Escore foi (0), houve variação entre as medidas obtidas com o aparelho durômetro entre 34,7 - 35,0, para o escore (1), variação entre 0,22 - 46,5), para escore (2), variação entre 24,4 - 64,1 e para o escore (3) variação entre 30,5 - 63,8. Estas semelhanças entre os resultados indicam que as análises com durômetro podem fornecer uma classificação mais detalhada, em comparação com o Escore de Rodnan Modificado.

Para avaliar o grau de concordância entre os pesquisadores, sobre as medidas obtidas com o durômetro, realizou-se a análise de concordância, com o Coeficiente de Correlação Interclasse com intervalo de confiança de 95%. A concordância entre os pesquisadores foi alta, mantendo os valores de r entre 0,876 e 0,989. Esses resultados estão de acordo com achados

obtidos por Kissin et al. (2006a), evidenciando que a confiabilidade das medidas aferidas pelo aparelho durômetro são altas, demonstrando que estas medidas apresentam melhores desfechos para as avaliações neste estudo.

Em relação à análise de concordância entre os pesquisadores para as medidas obtidas com o Escore de Rodnan Modificado, foi realizado o coeficiente de Kappa ponderado. Houve concordância, com variação entre os valores de 0,54 e 0,79, mas em graus mais baixos, quando comparados aos valores obtidos com o aparelho durômetro, 0,876 e 0,989. Essa análise é similar à obtida por Merkel et al. (2008), em que os valores obtidos pelos pesquisadores foram mais próximos entre as medidas obtidas com o aparelho durômetro do que com as medidas obtidas com o Escore de Rodnan Modificado.

Este resultado também é compatível com os resultados encontrados por Kissin et al. (2006a), concordando ainda, com a interpretação dos dados obtidos sobre o potencial aumento da precisão das medidas avaliadas pelo aparelho durômetro em comparação ao Escore de Rodnan Modificado. Tal resultado demonstra que futuras pesquisas devem ser conduzidas podendo usar a medida objetiva do durômetro para avaliar o acometimento cutâneo.

Observou-se ausência de dificuldade para a utilização do aparelho durômetro, com a possibilidade de outros membros das equipes de saúde realizar as mesmas medidas. Assim, disponibiliza-se mais uma forma de avaliação cutânea de pacientes com esclerose sistêmica difusa, simplificando a logística de novos ensaios clínicos (KISSIN et al., 2006a).

Ainda, além de todos esses benefícios que a avaliação do tecido cutâneo com o aparelho durômetro em pacientes com esclerose sistêmica difusa pode disponibilizar, esta avaliação poderia evidenciar anteriormente a outros achados o provável curso da doença, já que pode se mostrar mais sensível às pequenas mudanças de condições do tecido cutâneo e à alta concordância dos resultados entre os pesquisadores coincidindo com os resultados obtidos por Merkel et al. (2008). Estes resultados poderiam solucionar um problema de prática clínica, quando usamos o Escore de Rodnan Modificado, pois é necessário o mesmo avaliador para momentos sequenciais de avaliação da pele. Como a correlação entre os pesquisadores foi adequada com o durômetro, é possível realizar a primeira avaliação com um pesquisador e a segunda com outro sem prejuízo, como ocorreria com o Escore de Rodnan Modificado.

Nove pacientes que realizaram biópsia de pele para avaliação do curso da doença e eficácia terapêutica do tratamento realizado no momento, foram introduzidos neste estudo. Em nossa amostra não avaliamos a quantidade de miofibroblastos e colágeno hialinizado e, sim, a espessura do fragmento de pele quantificados em nanômetros, possibilitando a identificação de

ótima correlação com as medidas obtidas com o aparelho durômetro e com o Escore de Rodnan Modificado.

Já Kissin et al. (2006b) demonstraram a expressão de miofibroblastos espessados e colágeno hialinizado em pacientes com esclerose sistêmica difusa e em controles saudáveis. Os resultados do estudo demonstraram correlação entre o Escore de Rodnan Modificado e os valores obtidos com aparelho durômetro, em pacientes com a enfermidade. Nos saudáveis, as análises dos resultados das biópsias de pele não apresentavam miofibroblastos e a quantidade de colágeno na amostra controle foi menor em comparação a amostra enferma.

Portanto, observou-se com estes resultados que o aparelho durômetro pode tornar-se outro método seguro para avaliação do tecido cutâneo em pacientes com esclerose sistêmica difusa.

Conclusões

CONCLUSÕES

O presente estudo demonstrou a correlação os Escores de Rodnan Modificados e as medidas do aparelho durômetro obtidos por dois pesquisadores distintos de forma independente em pacientes com esclerose sistêmica difusa.

Concluimos que, o aparelho durômetro poderá ser utilizado como método de avaliação do tecido cutâneo em pacientes com esclerose sistêmica difusa. Além disso, é um aparelho de fácil manuseio, o que possibilita os demais integrantes da equipe de saúde realizarem as medidas.

*Limitações do Estudo e Perspectivas
Futuras*

LIMITAÇÕES DO ESTUDO E PERSPECTIVAS FUTURAS

O estudo possui limitações, pois os dados obtidos e analisados são de um único centro e pode não representar a população. Além disso, foi realizado no contexto de um hospital de ensino referência de tratamento de colagenoses e terapia celular, o que pode refletir numa amostra com pacientes mais graves devido ao difícil controle da doença autoimune. As mensurações obtidas com o aparelho durômetro, podem ser consideradas como medida objetiva do desfecho de avaliação cutânea em novos estudos, que testarão terapias inovadoras para a esclerose sistêmica difusa, além de aumentar o número de avaliadores do tecido cutâneo sem prejuízo, como ocorreria com o Escore de Rodnan Modificado.

Referências

REFERÊNCIAS

ABREU, M. F. M. **Avaliação ortopédica das mãos de pacientes com esclerose sistêmica e identificação de fatores preditivos do tratamento cirúrgico**. 2019. 66 f. Tese (mestrado em Ciências) - Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2019.

AGRESTI, A. **Categorical Data Analysis**. New York: John Wiley, 1990.

ASANO, Y. Systemic sclerosis. **The Journal of Dermatology**, Tóquio, v. 45, n. 2, p. 128–138, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/1346-8138.14153>>. Acesso em: 20 jan. 2019.

BARNES, J.; MAYES, M. D. Epidemiology of systemic sclerosis: incidence, prevalence, survival, risk factors, malignancy, and environmental triggers. **Current Opinion in Rheumatology**, [S.l.], v. 24, n. 2, p. 165-170, mar. 2012. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22269658>>. Acesso em: 29 ago. 2019.

BASSEL, M. et al. Frequency and impact of symptoms experienced by patients with systemic sclerosis: results from a Canadian National Survey. **Rheumatology**, [S.l.], v. 50, n. 50, p. 762-767, 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/rheumatology/keq310>>. Acesso em: 06 set. 2019.

BATTAGLIA, S. et al. Physical capacity in performing daily activities is reduced in scleroderma patients with early lung involvement. **Clin Respir J**, [S.l.], v. 11, n. 1, p. 36-42, 2017. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/crj.12299>>. Acesso em: 29 ago. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466, de 2012. Incorpora, sob a ótica do indivíduo e das coletividades, referenciais da bioética, tais como, autonomia, não maleficência, beneficência, justiça e equidade, dentre outros, e visa a assegurar os direitos e deveres que dizem respeito aos participantes da pesquisa, à comunidade científica e ao Estado. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 12 dez. 2012. Seção 1, p. 59. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html>. Acesso em: 30 ago. 2016.

BURT, R. K. et al. Autologous non-myeloablative haemopoietic stem-cell transplantation compared with pulse cyclophosphamide once per month for systemic sclerosis (ASSIST): an open-label, randomised phase 2 trial. **The Lancet**, [S.l.], v. 378, n. 9790, p. 498-506, 2011. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60982-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60982-3)>. Acesso em: 14 set. 2019.

CHIFFLOT, H. et al. Incidence and prevalence of systemic sclerosis: a systematic literature review. **Semin. Arthritis Rheum.**, [S.l.], v. 37, n. 4, p. 223-235, 2008. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17692364>>. Acesso em: 29 ago. 2019.

CLEMENTS, P. J. Measuring disease activity and severity in scleroderma. **Curr. Opin Rheumatol.**, Los Angeles, v. 7, n. 6, p. 517-521, 1995. Disponível em: <https://journals.lww.com/corheumatology/citation/1995/11000/measuring_disease_activity_and_severity_in.9.aspx>. Acesso em: 28 ago. 2019.

CLEMENTS, P. J. et al. Skin thickness score as a predictor and correlate of outcome in systemic sclerosis. **Arthritis & Rheumatism**, [S.l.], v. 43, n. 11, p. 2445-2454, 2000. Disponível em: <[https://doi.org/10.1002/1529-0131\(200011\)43:11<2445::AID-ANR11>3.0.CO;2-Q](https://doi.org/10.1002/1529-0131(200011)43:11<2445::AID-ANR11>3.0.CO;2-Q)>. Acesso em: 06 set. 2019.

COHEN, J. A Coefficient of Agreement for Nominal Scales. **Educational and Psychological Measurement**, [S.l.], v. 20, n. 1, p. 37-46, 1960.

CONOVER, W.J. **Practical Nonparametric Statistics**. 2ª Ed. New York: John Wiley & Sons, 1980.

DAIKELER, T. et al. Autologous hematopoietic stem cell transplantation reverses skin fibrosis but does not change skin vessel density in patients with systemic sclerosis. **Pathologie-Biologie**, Paris, v. 63, n. 4-5, p. 164-168, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.patbio.2015.07.006>>. Acesso em: 18 nov. 2018.

DA SILVA, H. C. et al. Estudo da densidade óssea na esclerodermia sistêmica. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, v. 43, n. 1, p. 40-46, 1997. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42301997000100010>>. Acesso em: 29 ago. 2019.

DEL ROSSO, A. et al. Health-related quality of life in systemic sclerosis as measured by the short form 36: Relationship with clinical and biologic markers. **Arthritis Care & Research**, [S.l.], v. 51, n. 3, p. 475-481, 2004.

DENTON, C. P.; KHANNA, D. Systemic sclerosis. **The Lancet**, [S.l.], v. 390, n. 10103, p. 1685-1699, 2017. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30933-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30933-9)>. Acesso em: 10 ago. 2019.

DESBOIS, A. C. CACOUB, P. Systemic sclerosis: An update in 2016. **Autoimmun Rev.**, [S.l.], v. 15, n. 5, p. 417-426, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.autrev.2016.01.007>>. Acesso em: 14 set. 2019.

FERRELI, C. et al. Cutaneous manifestations of scleroderma and scleroderma-like disorders: a comprehensive review. **Clinical Reviews in Allergy and Immunology**, Totowa, v. 53, n. 3, p. 306-336, 2017. Disponível em: <<http://doi.org/10.1007/s12016-017-8625-4>>. Acesso em: 20 abr. 2018.

GABRIELLI, A.; AVVIMENTOIMENTO, E. V.; KRIEG, T. Scleroderma. **New England Journal of Medicine**, Massachusetts, v. 360, n. 19, p. 1989-2003, 2009. Disponível em: <<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra0806188>>. Acesso em: 13 set. 2019.

GUIMARÃES, C. S. et al. Transplante autólogo de células tronco hematopoéticas para esclerose sistêmica: ações de enfermagem. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, Goiânia, v. 16, n. 1, p. 77-83, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.5216/ree.v16i1.20962>>. Acesso em: 15 jan. 2017.

HORIMOTO, A. M. C. et al. Incidência e prevalência de esclerose sistêmica em Campo Grande, estado de Mato Grosso do Sul, Brasil. **Rev. Bras. Reumatol.**, São Paulo, v. 57, n. 2, p. 107-114, 2017. Disponível em:

<<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0482500416300729>>. Acesso em: 27 ago. 2019.

JOHNSON, S. R. New ACR EULAR guidelines for systemic sclerosis classification. **Current Rheumatology Reports**, Switzerland, v. 17, n. 5, p. 32, 2015. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11926-015-0506-3>>. Acesso em: 20 ago. 2019.

KHANNA, D. et al. Standardization of the modified Rodnan skin score for use in clinical trials of systemic sclerosis. **Journal of scleroderma and related disorders**, [S.l.], v. 2, n. 1, 11–18, 2017. doi:10.5301/jsrd.5000231.

KISSIN, E. Y. et al. Durometry for the assessment of skin disease in systemic sclerosis. **Arthritis and Rheumatism**, Atlanta, v. 55, n. 4, p. 603–609, 2006a. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/art.22093>>. Acesso em: 15 set. 2016.

KISSIN, E. Y. et al. Myofibroblasts and hyalinized collagen as markers of skin disease in systemic sclerosis. **Arthritis and Rheumatism**, Atlanta, v. 54, n. 11, p. 3655–3660, 2006b. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/art.22186>>. Acesso em: 15 jan. 2017.

KUHN, A.; LANDMANN, A.; BONSMANN, G. The skin in autoimmune diseases - unmet needs. **Autoimmunity Reviews**, Amsterdã, v. 15, n. 10, p. 948–954, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.autrev.2016.07.013>>. Acesso em: 30 out. 2017.

LANDIS, R. J.; KOCH, G. G. The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data. **Biometrics**, [S.l.], v. 33, n. 1, p. 159-174, 1977.

LEITE, C. C.; MAIA, A. C. Sintomas de doença e adaptação psicológica em pacientes brasileiros com esclerodermia. **Rev. Bras. Reumatol.**, São Paulo, v. 53, n. 5, p. 405-411, 2013. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0482-50042013000500007>>. Acesso em: 30 ago. 2019.

MEDSGER, T. A. Jr. Epidemiology of systemic sclerosis. **Clinics in Dermatology**, [S.l.], v. 12, n. 2, p. 207-216, 1994.

MERKEL, P. A. et al. Validity, reliability, and feasibility of durometer measurements of scleroderma skin disease in a multicenter treatment trial. **Arthritis and Rheumatism**, Atlanta, v. 59, n. 5, p. 699–705, 2008. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/art.23564>>. Acesso em: 10 set. 2016.

MOON, K. W. et al. The correlation between durometer score and modified Rodnan skin score in systemic sclerosis. **Rheumatology International**, Berlim, v. 32, n. 8, p. 2465–2470, 2012. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s00296-011-1993-9>>. Acesso em: 10 ago. 2017.

PAGANO, M.; GAUVREAU, K. **Princípios de Bioestatística**. São Paulo: Thomson, 2004.

PATTANAIK, D. et al. Pathogenesis of systemic sclerosis. **Frontiers in Immunology**, Memphis, v. 6, n. 272, p. 1-40, 2015. Disponível em: <<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2015.00272/full>>. Acesso em: 28 ago. 2019.

POLIT, D. F.; BECK, C. T. **Fundamentos da pesquisa em enfermagem: avaliação de evidências para a prática de Enfermagem**. 7. ed. Porto Alegre: Artmed, 2011.

R CORE TEAM. **R: A language and environment for statistical computing**. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, 2017. Disponível em: <https://www.R-project.org/>. Acesso em: 28 ago. 2019.

RODNAN, G. P.; LIPINSKI, E.; LUKSICK, J. Skin thickness and collagen content in progressive systemic sclerosis and localized scleroderma. **Arthritis and Rheumatism**, Atlanta, v. 22, n. 2, p. 130–140, 1979. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/art.1780220205>>. Acesso em: 28 abr. 2017.

SAMPAIO-BARROS, P. D. et al. Recomendações sobre diagnóstico e tratamento da esclerose sistêmica. **Rev. Bras. Reumatol**, São Paulo, v. 53, n. 3, p. 258-275, 2013. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0482-50042013000300004>>. Acesso em: 05 set. 2019.

SIQUEIRA, N. C.; MARCHESI, S. S. **Determinação por meio de planejamento de experimentos da influência do lixamento nas medidas de dureza com durômetro portátil de método UCI**. 2013. 54f. Trabalho de Conclusão de Curso (Engenharia de Materiais) - Faculdade de Engenharia, Universidade Estadual Paulista, Guaratinguetá, 2013.

SNEDECOR, G. W.; COCHRAN, W. G. **Statistical Methods**. Sixth Edition. Iowa: The Iowa State University Press, 1972.

SULLIVAN, K. M. et al. Myeloablative autologous stem-cell transplantation for severe scleroderma. **New England Journal of Medicine**, Boston, v. 378, n. 1, p. 35-47, 2018. Disponível em: <<https://doi:10.1056/NEJMoa1703327>>. Acesso em: 03 jan. 2019.

SAS. **The SAS system for Windows**. Release 9.2. SAS Inst., Cary, NC, 2011.

TORTORA, G. J.; DERRICKSON, B. **Corpo humano: fundamentos de anatomia e fisiologia**. 10. ed. Porto Alegre: Artmed, 2016.

VAN DEN HOOGEN, F. et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an american college of rheumatology/european league against rheumatism collaborative initiative. **Annals of the Rheumatic Diseases**, Londres, v. 72, n. 11, p. 1747-1755, 2013. Disponível em: <<https://doi:10.1136/annrheumdis-2013-204424>>. Acesso em: 18 jan. 2019.

VAN LAAR, J. M. et al. Autologous hematopoietic stem cell transplantation vs intravenous pulse cyclophosphamide in diffuse cutaneous systemic sclerosis: a randomized clinical trial. **Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 311, n. 24, p. 2490-2498, 2014. Acesso em: <<https://doi:10.1001/jama.2014.6368>>. Acesso em: 15 set. 2016.

ZIEMEK, J. et al. The relationship between skin symptoms and the scleroderma modification of the health assessment questionnaire, the modified Rodnan skin score, and skin pathology in patients with systemic sclerosis. **Rheumatology**, Oxford, v. 55, n. 5, p. 911-917, 2016. Disponível em: <<https://doi:10.1093/rheumatology/kew003>>. Acesso em: 20 abr. 2017.

Apêndices

**APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para pacientes maiores de
18 anos**

Você está sendo convidado (a) para participar, como voluntário (a), em uma pesquisa. Após ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine o final deste documento, que está em duas vias assinadas pelo pesquisador. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador. Você não é obrigado (a) participar. Em caso de dúvida, você pode procurar o Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, situado na rua Prof. Hélio Lourenço, 3900 - Vila Monte Alegre, Ribeirão Preto - SP, 14040-902 ou pelo telefone (16) 3315-9197, em dias úteis, de segunda à sexta feira, das 10:00h às 12:00h e das 14:00h às 16:00h.

Título do Projeto: Comparação do Escore de Rodnan Modificado e durômetro em pacientes com esclerose sistêmica difusa.

Pesquisadora responsável:

Marília de Fátima Cirioli de Oliveira; RG: 40.041.317-6; COREN SP: 281.763; Celular: (16) 99640-9908; Telefone: (16) 3602-2769; Endereço: Avenida dos Bandeirantes, 3900, Campus Universitário, Bairro Monte Alegre, CEP: 14.040-902, Ribeirão Preto/SP.

Pesquisadoras co-responsáveis:

Renata Cristina de Campos Pereira Silveira: RG 25.971.594-3; COREN SP: 94.085; Telefone: (16) 3315-3434.

Maria Carolina de Oliveira Rodrigues: RG: 23.510.50-6; CRM: 94.227; Telefone: (16) 3602-1000.

Daniela Aparecida de Moraes Campana: RG: 26.676.717-5; CRM: 97.530; Telefone: (16)3602-1000.

Esta pesquisa pretende estudar as alterações na pele de pacientes com esclerose sistêmica difusa, em tratamento convencional no ambulatório de colagenoses ou em avaliação para a possível indicação do transplante de medula óssea autólogo. Serão utilizadas duas formas de avaliações cutâneas não invasivas, através do Escore de Rodnan Modificado e do aparelho durômetro. Caso aceite participar, as avaliações de sua pele, serão através da leve pressão do peso do aparelho durômetro na sua pele e no Escore de Rodnan Modificado, através da verificação da mobilidade da pele. Sua participação não terá gastos financeiros e todas as suas

Rubrica do pesquisador

Rubrica do participante

dúvidas sobre a pesquisa poderão ser esclarecidas a qualquer momento pelos pesquisadores. Não é esperado que você receba benefícios diretos pela participação nesta pesquisa, mas, acreditamos que com este estudo poderemos oferecer informações importantes para consolidar as formas de avaliação da pele de pacientes com esclerose sistêmica difusa.

Os riscos esperados pela sua participação são mínimos e podem estar relacionados com a possibilidade de você sentir-se constrangido com a presença do pesquisador no momento da avaliação da pele. Para evitar esse risco, asseguramos a garantia que você terá total liberdade para aceitar ou não participar desta pesquisa e de deixar de participar a qualquer momento sem precisar se justificar, retirando seu consentimento em qualquer fase do estudo, sem ser prejudicado (a) no seu atendimento no Hospital das Clínicas e nem nenhuma outra forma de prejuízo.

Os resultados do estudo serão utilizados para fins científicos e serão divulgados em eventos, revistas e meios de comunicação; no entanto você terá a segurança de não ser identificado (a) em momento e de que será mantido o caráter confidencial de todas as informações relacionadas a sua privacidade.

Comprometemo-nos a prestar-lhe informação atualizada durante o estudo, mesmo que isso possa afetar sua vontade de continuar a participar do estudo.

Se você se sentir prejudicado por ter participado da pesquisa, você poderá buscar indenização de acordo com as leis vigentes no Brasil.

Eu, _____, li e concordo em participar da pesquisa “Comparação do Escore de Rodnan Modificado e durômetro em pacientes com esclerose sistêmica difusa”, como sujeito do estudo. Fui esclarecido (a) no que diz respeito ao objetivo da pesquisa, aos procedimentos que serei submetido (a), aos riscos e benefícios, bem como a indenização se houver danos decorrentes da pesquisa. Declaro que tenho pleno conhecimento dos direitos e das condições que me foram asseguradas e que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção de meu atendimento no Hospital das Clínicas. Declaro ainda, que concordo inteiramente com as condições que me foram apresentadas e que, livremente, manifesto minha vontade de participar do estudo.

Nome e assinatura do sujeito da pesquisa

Nome e assinatura do pesquisador

APÊNDICE B - Termo de Assentimento Livre e Esclarecido para pacientes menores de 18 anos

Você está sendo convidado (a) para participar, como voluntário (a), em uma pesquisa. Após ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine o final deste documento, que está em duas vias assinadas pelo pesquisador. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador. Você não é obrigado (a) participar. Em caso de dúvida, você pode procurar o Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, situado na rua Prof. Hélio Lourenço, 3900 - Vila Monte Alegre, Ribeirão Preto - SP, 14040-902 ou pelo telefone (16) 3315-9197, em dias úteis, de segunda à sexta feira, das 10:00h às 12:00h e das 14:00h às 16:00h.

Título do Projeto: Comparação do Escore de Rodnan Modificado e durômetro em pacientes com esclerose sistêmica difusa.

Pesquisadora responsável:

Marília de Fátima Cirioli de Oliveira; RG: 40.041.317-6; COREN SP: 281.763; Celular: (16) 99640-9908; Telefone: (16) 3602-2769; Endereço: Avenida dos Bandeirantes, 3900, Campus Universitário, Bairro Monte Alegre, CEP: 14.040-902, Ribeirão Preto/SP.

Pesquisadoras co-responsáveis:

Renata Cristina de Campos Pereira Silveira: RG 25.971.594-3; COREN SP: 94.085; Telefone: (16) 3315-3434.

Maria Carolina de Oliveira Rodrigues: RG: 23.510.50-6; CRM: 94.227; Telefone: (16) 3602-1000.

Daniela Aparecida de Moraes Campana: RG: 26.676.717-5; CRM: 97.530; Telefone: (16)3602-1000.

Esta pesquisa pretende estudar as alterações na pele de pacientes com esclerose sistêmica difusa, em tratamento convencional no ambulatório de colagenoses ou em avaliação para a possível indicação do transplante de medula óssea autólogo. Serão utilizadas duas formas de avaliações cutâneas não invasivas, através do Escore de Rodnan Modificado e do aparelho durômetro. Caso aceite participar, as avaliações de sua pele, serão através da leve pressão do peso do aparelho durômetro na sua pele e no Escore de Rodnan Modificado, através da verificação da mobilidade da pele. Sua participação não terá gastos financeiros e todas as suas

Rubrica do pesquisador

Rubrica do participante

dúvidas sobre a pesquisa poderão ser esclarecidas a qualquer momento pelos pesquisadores. Não é esperado que você receba benefícios diretos pela participação nesta pesquisa, mas, acreditamos que com este estudo poderemos oferecer informações importantes para consolidar as formas de avaliação da pele de pacientes com esclerose sistêmica difusa.

Os riscos esperados pela sua participação são mínimos e podem estar relacionados com a possibilidade de você sentir-se constrangido com a presença do pesquisador no momento da avaliação da pele. Para evitar esse risco, asseguramos a garantia que você terá total liberdade para aceitar ou não participar desta pesquisa e de deixar de participar a qualquer momento sem precisar se justificar, retirando seu consentimento em qualquer fase do estudo, sem ser prejudicado (a) no seu atendimento no Hospital das Clínicas e nem nenhuma outra forma de prejuízo.

Os resultados do estudo serão utilizados para fins científicos e serão divulgados em eventos, revistas e meios de comunicação; no entanto você terá a segurança de não ser identificado (a) em nenhum momento e de que será mantido o caráter confidencial de todas as informações relacionadas a sua privacidade.

Comprometemo-nos a prestar-lhe informação atualizada durante o estudo, mesmo que isso possa afetar sua vontade de continuar a participar do estudo.

Se você se sentir prejudicado por ter participado da pesquisa, você poderá buscar indenização de acordo com as leis vigentes no Brasil.

Eu, _____, li e concordo em participar da pesquisa “Comparação do escore de Rodnan modificado e durômetro em pacientes com esclerose sistêmica difusa”, como sujeito do estudo. Fui esclarecido (a) no que diz respeito ao objetivo da pesquisa, aos procedimentos que serei submetido (a), aos riscos e benefícios, bem como a indenização se houver danos decorrentes da pesquisa. Declaro que tenho pleno conhecimento dos direitos e das condições que me foram asseguradas e que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção de meu atendimento no Hospital das Clínicas. Declaro ainda, que concordo inteiramente com as condições que me foram apresentadas e que, livremente, manifesto minha vontade de participar do estudo.

Nome e assinatura do participante da pesquisa

Nome e assinatura do pesquisador

**APÊNDICE C - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para responsáveis por
pacientes menores de 18 anos**

Você está sendo convidado (a) voluntariamente para consentir a participação em uma pesquisa do paciente menor de idade, o qual você é responsável. Após ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir, no caso de consentir com a participação do paciente menor no estudo, assine o final deste documento, que está em duas vias assinadas pelo pesquisador. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador. Você não é obrigado (a) a consentir a participação do paciente. Em caso de dúvida, você pode procurar o Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, situado na rua Prof. Hélio Lourenço, 3900 - Vila Monte Alegre, Ribeirão Preto - SP, 14040-902 ou pelo telefone (16) 3315-9197, em dias úteis, de segunda à sexta feira, das 10:00h às 12:00h e das 14:00h às 16:00h.

Título do Projeto: Comparação do Escore de Rodnan Modificado e durômetro em pacientes com esclerose sistêmica difusa.

Pesquisadora responsável:

Marília de Fátima Cirioli de Oliveira; RG: 40.041.317-6; COREN SP: 281.763; Celular: (16) 99640-9908; Telefone: (16) 3602-2769; Endereço: Avenida dos Bandeirantes, 3900, Campus Universitário, Bairro Monte Alegre, CEP: 14.040-902, Ribeirão Preto/SP.

Pesquisadoras co-responsáveis:

Renata Cristina de Campos Pereira Silveira: RG 25.971.594-3; COREN SP: 94.085; Telefone: (16) 3315-3434.

Maria Carolina de Oliveira Rodrigues: RG: 23.510.50-6; CRM: 94.227; Telefone: (16) 3602-1000.

Daniela Aparecida de Moraes Campana: RG: 26.676.717-5; CRM: 97.530; Telefone: (16)3602-1000.

Esta pesquisa pretende estudar as alterações na pele de pacientes com esclerose sistêmica difusa, em tratamento convencional no ambulatório de colagenoses ou em avaliação para a possível indicação do transplante de medula óssea autólogo. Serão utilizadas duas formas de avaliações da pele não invasivas, através do Escore de Rodnan Modificado e do aparelho durômetro, sob uma leve pressão do peso do aparelho durômetro na pele e no escore de Rodnan modificado, através verificação da mobilidade da pele. O seu consentimento sobre a participação do menor de idade nesta pesquisa, não terá gastos financeiros e todas as dúvidas

Rubrica do pesquisador

Rubrica do participante

sobre a pesquisa poderão ser esclarecidas a qualquer momento pelos pesquisadores. Não é esperado que você ou o paciente recebam benefícios diretos pela participação, mas, acreditamos que poderemos oferecer informações importantes para consolidar formas de avaliação da pele de pacientes com esclerose sistêmica difusa.

Os riscos esperados pela participação do paciente na pesquisa, são mínimos e podem estar relacionados com a possibilidade de sentir-se constrangido com a presença do pesquisador no momento da avaliação da pele. Para evitar esse risco, asseguramos que o paciente terá total liberdade para aceitar ou não participar desta pesquisa, e de deixar de participar a qualquer momento sem precisar se justificar, retirando seu consentimento em qualquer fase do estudo, sem ser prejudicado (a) no seu atendimento no Hospital das Clínicas.

Os resultados do estudo serão utilizados para fins científicos e serão divulgados em eventos, revistas e meios de comunicação, mas, o paciente terá a segurança de não ser identificado (a) em nenhum momento.

Comprometemo-nos a prestar-lhe informação atualizada durante o estudo, mesmo que isso possa afetar sua vontade de continuar consentindo com a participação do paciente no estudo. Se você ou o paciente sentirem-se prejudicados por ter participado da pesquisa, você poderá buscar indenização de acordo com as leis vigentes no Brasil.

Eu, _____, li, concordo e consinto que o paciente menor _____ o qual sou responsável, participe como voluntário da pesquisa “Comparação do Escore de Rodnan Modificado e durômetro em pacientes com esclerose sistêmica difusa”. Fui esclarecido (a) pela pesquisadora no que diz respeito ao objetivo da pesquisa, aos procedimentos que o paciente será submetido (a), aos riscos e benefícios, bem como a indenização se houver danos decorrentes da pesquisa. Declaro que tenho pleno conhecimento dos direitos e das condições que foram asseguradas e que eu e/ou o paciente podemos retirar nosso consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção do atendimento no Hospital das Clínicas.

Nome e assinatura dos pais ou responsável pelo paciente menor

Nome e assinatura do pesquisador

Rubrica do pesquisador

Rubrica do participante

APÊNDICE D - Instrumento de coleta de dados

Sujeito Nº: _____ Registro HC: _____ Data: _____

Nome: _____

Idade: _____ Sexo: _____

Peso: _____ Altura: _____ IMC: _____

Cor da pele: _____

Escore de Rodnan Modificado: _____

Durômetro: _____

Estado civil: () casado () viúvo () solteiro () separado () outro

Filhos: _____

Escolaridade: () sabe ler/escrever () completo () primeiro grau
() segundo grau () superior () analfabeto

Profissão: _____ Tempo de serviço: _____

Recebe benefício: _____ Aposentado: _____

Renda salarial: () < 1 salário mínimo () 1 a 3 salários mínimos () 3 a 5 salários mínimos
() > 5 salários mínimos

Bebida alcoólica: () sim quanto? _____ () bebeu anteriormente () não

Tabagismo: () sim quanto? _____ () fumou anteriormente () não

Usou pílula anticoncepcional? () sim () usou anteriormente () não

Ativo (a) sexualmente:

Exercícios físicos: () não () sim qual: _____ () fazia anteriormente qual:

Data do início dos primeiros sintomas da doença: _____

Data de diagnóstico de esclerose sistêmica: _____

Exames já realizados neste hospital: _____

Histórico de lesões cutâneas: _____

Mãos em garra: _____

Afinamento nasal e labial: _____

Manchas hipocrômicas ou hiperocrômicas _____

Fenômeno de Raynaud: _____

Histórico de alergias _____

Outros achados: _____

Outras patologias: _____

Frequência de antecedentes de esclerose sistêmica na família: () não () sim quem?

Faz tratamento atualmente com medicamentos para esclerose sistêmica:

() não () sim Quais? _____

Já realizou outros tipos de tratamento medicamentosos para esclerose sistêmica: () não () sim

Quais? _____

O que poderia falar sobre a doença esclerose sistêmica?

Como a esclerose sistêmica afeta sua vida no dia a dia?

O que deixou de fazer por complicações que a doença causa no seu organismo?

Existe algum familiar com doença autoimune? Se sim, qual doença?

Condições da pele:

() assintomática, íntegra () hidratada () edema+; () prurido

() dor intensidade 0 a 10 e local _____

() lesões cutâneas () escoriação () fissura () *rash* () laceração

() hematoma _____ () secreção _____

() pele enrugada, amassada _____ () turgor _____

() lesões digitais _____

Observações: _____

APÊNDICE E - Resultados Escore de Rodnan Modificado obtidos pelos pesquisadores 1 e 2 para cada local

| Rodnan - DedoD1 | Rodnan - DedoD2 | | | | Total |
|-----------------|-----------------|-------------|-------------|-------------|-------|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | |
| 0 | 4 (100%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 4 |
| 1 | 1 (7,69%) | 10 (76,92%) | 2 (15,38%) | 0 (0%) | 13 |
| 2 | 0 (0%) | 3 (11,11%) | 20 (74,07%) | 4 (14,81%) | 27 |
| 3 | 0 (0%) | 0 (0%) | 3 (21,43%) | 11 (78,57%) | 14 |
| Total | 5 | 13 | 25 | 15 | 58 |

| Rodnan - DedoE1 | Rodnan - DedoE2 | | | | Total |
|-----------------|-----------------|------------|-------------|-------------|-------|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | |
| 0 | 3 (75%) | 1 (25%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 4 |
| 1 | 1 (5%) | 16 (80%) | 2 (10%) | 1 (5%) | 20 |
| 2 | 0 (0%) | 5 (26,32%) | 13 (68,42%) | 1 (5,26%) | 19 |
| 3 | 0 (0%) | 0 (0%) | 2 (13,33%) | 13 (86,67%) | 15 |
| Total | 4 | 22 | 17 | 15 | 58 |

| Rodnan - MãoD1 | Rodnan - MãoD2 | | | | Total |
|----------------|----------------|----------|---------|---------|-------|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | |
| 0 | 6 (100%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 6 |
| 1 | 5 (25%) | 13 (65%) | 2 (10%) | 0 (0%) | 20 |
| 2 | 1 (5%) | 7 (35%) | 9 (45%) | 3 (15%) | 20 |
| 3 | 0 (0%) | 0 (0%) | 3 (25%) | 9 (75%) | 12 |
| Total | 12 | 20 | 14 | 12 | 58 |

| Rodnan - MãoE1 | Rodnan - MãoE2 | | | | Total |
|----------------|----------------|------------|-------------|----------|-------|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | |
| 0 | 9 (100%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 9 |
| 1 | 6 (37,5%) | 10 (62,5%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 16 |
| 2 | 1 (4,35%) | 8 (34,78%) | 12 (52,17%) | 2 (8,7%) | 23 |
| 3 | 0 (0%) | 0 (0%) | 1 (10%) | 9 (90%) | 10 |
| Total | 16 | 18 | 13 | 11 | 58 |

| Rodnan - AntBraD1 | Rodnan - AntBraD2 | | | | Total |
|-------------------|-------------------|-------------|------------|------------|-----------|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | |
| 0 | 4 (100%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 4 |
| 1 | 2 (7,14%) | 25 (89,29%) | 1 (3,57%) | 0 (0%) | 28 |
| 2 | 1 (7,14%) | 4 (28,57%) | 8 (57,14%) | 1 (7,14%) | 14 |
| 3 | 0 (0%) | 0 (0%) | 4 (33,33%) | 8 (66,67%) | 12 |
| Total | 7 | 29 | 13 | 9 | 58 |

| Rodnan - AntBraE1 | Rodnan - AntBraE2 | | | | Total |
|-------------------|-------------------|-------------|------------|-----------|-----------|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | |
| 0 | 6 (85,71%) | 1 (14,29%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 7 |
| 1 | 3 (13,04%) | 17 (73,91%) | 3 (13,04%) | 0 (0%) | 23 |
| 2 | 1 (6,25%) | 4 (25%) | 10 (62,5%) | 1 (6,25%) | 16 |
| 3 | 0 (0%) | 1 (8,33%) | 2 (16,67%) | 9 (75%) | 12 |
| Total | 10 | 23 | 15 | 10 | 58 |

| Rodnan - BraçoD1 | Rodnan - BraçoD2 | | | | Total |
|------------------|------------------|-------------|------------|----------|-----------|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | |
| 0 | 12 (92,31%) | 1 (7,69%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 13 |
| 1 | 8 (28,57%) | 20 (71,43%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 28 |
| 2 | 0 (0%) | 4 (44,44%) | 5 (55,56%) | 0 (0%) | 9 |
| 3 | 0 (0%) | 0 (0%) | 4 (50%) | 4 (50%) | 8 |
| Total | 20 | 25 | 9 | 4 | 58 |

| Rodnan - BraçoE1 | Rodnan - BraçoE2 | | | | Total |
|------------------|------------------|------------|------------|-----------|-----------|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | |
| 0 | 11 (84,62%) | 2 (15,38%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 13 |
| 1 | 7 (29,17%) | 15 (62,5%) | 2 (8,33%) | 0 (0%) | 24 |
| 2 | 1 (7,69%) | 7 (53,85%) | 4 (30,77%) | 1 (7,69%) | 13 |
| 3 | 0 (0%) | 0 (0%) | 5 (62,5%) | 3 (37,5%) | 8 |
| Total | 19 | 24 | 11 | 4 | 58 |

| Rodnan - Face1 | Rodnan - Face2 | | | Total |
|----------------|----------------|-------------|-------------|-----------|
| | 0 | 1 | 2 | |
| 0 | 6 (85,71%) | 1 (14,29%) | 0 (0%) | 7 |
| 1 | 3 (9,68%) | 22 (70,97%) | 6 (19,35%) | 31 |
| 2 | 0 (0%) | 3 (16,67%) | 15 (83,33%) | 18 |
| 3 | 0 (0%) | 0 (0%) | 2 (100%) | 2 |
| Total | 9 | 26 | 23 | 58 |

| Rodnan - Tórax1 | Rodnan - Tórax2 | | | | Total |
|-----------------|-----------------|-------------|------------|------------|-------|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | |
| 0 | 15 (83,33%) | 3 (16,67%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 18 |
| 1 | 5 (22,73%) | 16 (72,73%) | 1 (4,55%) | 0 (0%) | 22 |
| 2 | 2 (16,67%) | 5 (41,67%) | 4 (33,33%) | 1 (8,33%) | 12 |
| 3 | 0 (0%) | 0 (0%) | 4 (66,67%) | 2 (33,33%) | 6 |
| Total | 22 | 24 | 9 | 3 | 58 |

| Rodnan - Abdo1 | Rodnan - Abdo2 | | | | Total |
|----------------|----------------|-------------|-----------|---------|-------|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | |
| 0 | 13 (68,42%) | 6 (31,58%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 19 |
| 1 | 9 (37,5%) | 14 (58,33%) | 1 (4,17%) | 0 (0%) | 24 |
| 2 | 1 (10%) | 5 (50%) | 4 (40%) | 0 (0%) | 10 |
| 3 | 0 (0%) | 0 (0%) | 2 (40%) | 3 (60%) | 5 |
| Total | 23 | 25 | 7 | 3 | 58 |

| Rodnan - CoxaD1 | Rodnan - CoxaD2 | | | | Total |
|-----------------|-----------------|-------------|------------|------------|-------|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | |
| 0 | 9 (90%) | 1 (10%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 10 |
| 1 | 12 (44,44%) | 14 (51,85%) | 1 (3,7%) | 0 (0%) | 27 |
| 2 | 1 (8,33%) | 6 (50%) | 4 (33,33%) | 1 (8,33%) | 12 |
| 3 | 0 (0%) | 0 (0%) | 4 (44,44%) | 5 (55,56%) | 9 |
| Total | 22 | 21 | 9 | 6 | 58 |

| Rodnan - CoxaE1 | Rodnan - CoxaE2 | | | | Total |
|-----------------|-----------------|------------|------------|------------|-------|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | |
| 0 | 9 (75%) | 3 (25%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 12 |
| 1 | 9 (37,5%) | 12 (50%) | 3 (12,5%) | 0 (0%) | 24 |
| 2 | 2 (15,38%) | 5 (38,46%) | 5 (38,46%) | 1 (7,69%) | 13 |
| 3 | 0 (0%) | 0 (0%) | 4 (44,44%) | 5 (55,56%) | 9 |
| Total | 20 | 20 | 12 | 6 | 58 |

| Rodnan - PernaD1 | Rodnan - PernaD2 | | | | Total |
|------------------|------------------|------------|-------------|------------|-------|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | |
| 0 | 6 (60%) | 3 (30%) | 1 (10%) | 0 (0%) | 10 |
| 1 | 7 (29,17%) | 15 (62,5%) | 2 (8,33%) | 0 (0%) | 24 |
| 2 | 0 (0%) | 4 (26,67%) | 11 (73,33%) | 0 (0%) | 15 |
| 3 | 0 (0%) | 0 (0%) | 2 (22,22%) | 7 (77,78%) | 9 |
| Total | 13 | 22 | 16 | 7 | 58 |

| Rodnan - PernaE1 | Rodnan - PernaE2 | | | | Total |
|------------------|------------------|------------|-------------|------------|-------|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | |
| 0 | 5 (50%) | 5 (50%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 10 |
| 1 | 6 (24%) | 16 (64%) | 3 (12%) | 0 (0%) | 25 |
| 2 | 0 (0%) | 4 (28,57%) | 10 (71,43%) | 0 (0%) | 14 |
| 3 | 0 (0%) | 0 (0%) | 2 (22,22%) | 7 (77,78%) | 9 |
| Total | 11 | 25 | 15 | 7 | 58 |

| Rodnan - PÉD1 | Rodnan - PÉD2 | | | | Total |
|---------------|---------------|------------|------------|-----------|-------|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | |
| 0 | 19 (86,36%) | 2 (9,09%) | 1 (4,55%) | 0 (0%) | 22 |
| 1 | 4 (30,77%) | 8 (61,54%) | 1 (7,69%) | 0 (0%) | 13 |
| 2 | 1 (7,69%) | 4 (30,77%) | 7 (53,85%) | 1 (7,69%) | 13 |
| 3 | 0 (0%) | 0 (0%) | 1 (10%) | 9 (90%) | 10 |
| Total | 24 | 14 | 10 | 10 | 58 |

| Rodnan - PÉE1 | Rodnan - PÉE2 | | | | Total |
|---------------|---------------|-------------|------------|------------|-------|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | |
| 0 | 20 (86,96%) | 3 (13,04%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 23 |
| 1 | 2 (14,29%) | 10 (71,43%) | 2 (14,29%) | 0 (0%) | 14 |
| 2 | 1 (8,33%) | 4 (33,33%) | 5 (41,67%) | 2 (16,67%) | 12 |
| 3 | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 9 (100%) | 9 |
| Total | 23 | 17 | 7 | 11 | 58 |

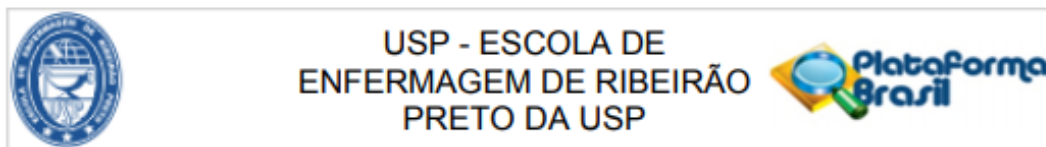
APÊNDICE F - Resultados das medidas obtidas para cada local, com aparelho durômetro pelo pesquisador 1

| Variável | Média | Desvio-padrão | Mínimo | Mediana | Máximo |
|----------------------|--------------|----------------------|---------------|----------------|---------------|
| Durômetro - DedoD1 | 62,94 | 7,62 | 49,33 | 63,00 | 76,33 |
| Durômetro - DedoE1 | 62,36 | 7,53 | 42,33 | 62,17 | 80,00 |
| Durômetro - MãoD1 | 30,43 | 13,18 | 3,67 | 30,00 | 68,33 |
| Durômetro - MãoE1 | 30,75 | 13,91 | 6,33 | 27,67 | 65,33 |
| Durômetro - AntBraD1 | 36,24 | 10,55 | 17,33 | 33,67 | 61,67 |
| Durômetro - AntBraE1 | 36,50 | 11,06 | 15,00 | 35,00 | 63,00 |
| Durômetro - BraçoD1 | 31,94 | 11,93 | 3,00 | 29,67 | 57,00 |
| Durômetro - BraçoE1 | 33,83 | 11,78 | 10,67 | 31,67 | 62,00 |
| Durômetro - Face1 | 54,85 | 6,39 | 39,00 | 55,17 | 70,00 |
| Durômetro - Tórax1 | 27,93 | 11,42 | 7,00 | 27,33 | 57,00 |
| Durômetro - Abdo1 | 16,87 | 9,52 | 2,00 | 14,50 | 53,33 |
| Durômetro - CoxaD1 | 32,09 | 10,24 | 11,33 | 30,50 | 55,00 |
| Durômetro - CoxaE1 | 32,72 | 11,47 | 10,67 | 31,83 | 60,00 |
| Durômetro - PernaD1 | 43,00 | 5,59 | 29,00 | 42,00 | 55,00 |
| Durômetro - PernaE1 | 43,62 | 6,58 | 22,33 | 43,33 | 55,00 |
| Durômetro - PéD1 | 33,47 | 9,81 | 12,00 | 33,33 | 57,33 |
| Durômetro - PéE1 | 33,29 | 9,08 | 17,00 | 33,33 | 54,67 |

APENDICE G - Resultados das medidas obtidas para cada local, com aparelho durômetro pelo pesquisador 2

| Variável | Média | Desvio-padrão | Mínimo | Mediana | Máximo |
|----------------------|--------------|----------------------|---------------|----------------|---------------|
| Durômetro - DedoD2 | 62,08 | 8,19 | 48,33 | 62,83 | 79,00 |
| Durômetro - DedoE2 | 61,63 | 7,97 | 31,67 | 60,17 | 79,33 |
| Durômetro - MãoD2 | 31,62 | 12,59 | 10,33 | 30,00 | 69,00 |
| Durômetro - MãoE2 | 31,21 | 13,76 | 8,00 | 28,17 | 65,67 |
| Durômetro - AntBraD2 | 37,39 | 10,90 | 16,00 | 35,33 | 67,33 |
| Durômetro - AntBraE2 | 37,26 | 10,05 | 16,67 | 35,83 | 63,00 |
| Durômetro - BraçoD2 | 31,67 | 11,97 | 3,00 | 29,50 | 59,00 |
| Durômetro - BraçoE2 | 32,92 | 12,18 | 9,67 | 30,67 | 60,67 |
| Durômetro - Face2 | 53,93 | 6,59 | 38,67 | 54,00 | 70,33 |
| Durômetro - Tórax2 | 28,21 | 11,30 | 7,33 | 27,50 | 58,00 |
| Durômetro - Abdo2 | 17,20 | 9,59 | 1,67 | 15,67 | 54,33 |
| Durômetro - CoxaD2 | 32,21 | 10,53 | 11,33 | 30,17 | 54,00 |
| Durômetro - CoxaE2 | 33,00 | 11,81 | 6,00 | 31,67 | 60,33 |
| Durômetro - PernaD2 | 43,33 | 5,93 | 29,00 | 43,17 | 56,00 |
| Durômetro - PernaE2 | 43,11 | 6,49 | 19,00 | 43,00 | 54,00 |
| Durômetro - PéD2 | 32,60 | 9,42 | 10,00 | 32,00 | 50,00 |
| Durômetro - PéE2 | 32,98 | 8,64 | 18,33 | 33,50 | 50,33 |

ANEXO A – Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Comparação do escore de Rodnan modificado e durômetro em pacientes com esclerose sistêmica difusa

Pesquisador: MARILIA DE FATIMA CIRIOLI DE OLIVEIRA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 98566918.2.0000.5393

Instituição Proponente: Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.045.124

Apresentação do Projeto:

Trata-se de parecer de pendência.

Objetivo da Pesquisa:

Inalterado

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Inalterado

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Inalterado

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foi apresentado ofício com esclarecimentos sobre alterações. O TCLE foi modificado conforme solicitado pelo parecer deste CEP. O termo sujeito foi substituído por participante.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Parecer aprovado ad referendum

Endereço: BANDEIRANTES 3900

Bairro: VILA MONTE ALEGRE

CEP: 14.040-902

UF: SP

Município: RIBEIRAO PRETO

Telefone: (16)3315-9197

E-mail: cep@eerp.usp.br



**USP - ESCOLA DE
ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO
PRETO DA USP**



Continuação do Parecer: 3.045.124

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento | Arquivo | Postagem | Autor | Situação |
|---|---|------------------------|---------------------------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1196707.pdf | 30/10/2018 11:19:39 | | Aceito |
| Outros | respostapendenciapdf.pdf | 30/10/2018 11:17:07 | MARILIA DE FATIMA CIRIOLI DE OLIVEIRA | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | talev2_19102018.pdf | 30/10/2018 11:00:53 | MARILIA DE FATIMA CIRIOLI DE OLIVEIRA | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | TCLEPAISv2_19102018.pdf | 30/10/2018 11:00:38 | MARILIA DE FATIMA CIRIOLI DE OLIVEIRA | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | TCLEv2_19102018.pdf | 30/10/2018 11:00:16 | MARILIA DE FATIMA CIRIOLI DE OLIVEIRA | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | projeto16092018.pdf | 16/09/2018 17:57:26 | MARILIA DE FATIMA CIRIOLI DE OLIVEIRA | Aceito |
| Cronograma | cronograma16092018.pdf | 16/09/2018 17:56:05 | MARILIA DE FATIMA CIRIOLI DE OLIVEIRA | Aceito |
| Outros | Oficiocep.pdf | 12/09/2018 16:40:32 | MARILIA DE FATIMA CIRIOLI DE OLIVEIRA | Aceito |
| Orçamento | ORcAMENTO.pdf | 11/09/2018 15:05:39 | MARILIA DE FATIMA CIRIOLI DE OLIVEIRA | Aceito |
| Folha de Rosto | folhaderosto.pdf | 09/09/2018 18:42:36 | MARILIA DE FATIMA CIRIOLI DE OLIVEIRA | Aceito |
| Declaração de Instituição e Infraestrutura | carta.pdf | 22/08/2018 16:31:52 | MARILIA DE FATIMA CIRIOLI DE OLIVEIRA | Aceito |

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: BANDEIRANTES 3900

Bairro: VILA MONTE ALEGRE

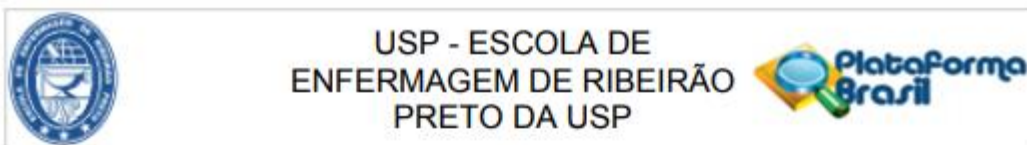
CEP: 14.040-902

UF: SP

Município: RIBEIRAO PRETO

Telefone: (16)3315-9197

E-mail: cep@eerp.usp.br



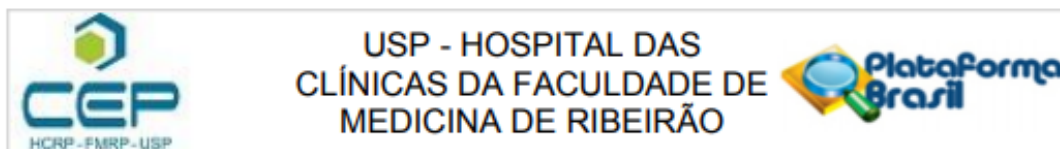
Continuação do Parecer: 3.045.124

RIBEIRAO PRETO, 28 de Novembro de 2018

Assinado por:
Angelita Maria Stable
(Coordenador(a))

Endereço: BANDEIRANTES 3900
Bairro: VILA MONTE ALEGRE **CEP:** 14.040-902
UF: SP **Município:** RIBEIRAO PRETO
Telefone: (16)3315-9197 **E-mail:** cep@eerp.usp.br

ANEXO B – Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Comparação do escore de Rodnan modificado e durômetro em pacientes com esclerose sistêmica difusa

Pesquisador: MARILIA DE FATIMA CIRIOLI DE OLIVEIRA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 98566918.2.3001.5440

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP -

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.052.463

Apresentação do Projeto:

Trata-se de projeto de pesquisa da instituição proponente Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto. O HCFMRP_USP será uma coparticipante da pesquisa

Objetivo da Pesquisa:

De acordo com o parecer da instituição proponente.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

De acordo com o parecer da instituição proponente.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

De acordo com o parecer da instituição proponente.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos de apresentação obrigatória foram anexados na Plataforma Brasil e estão de acordo com as normas éticas vigentes.

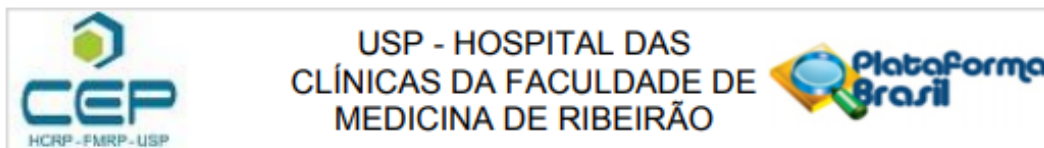
Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O CEP tomou ciência e concorda com o parecer da instituição proponente e aprova o HCFMRP-USP como coparticipante da pesquisa.

| | | |
|---------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------|
| Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO | | |
| Bairro: MONTE ALEGRE | | CEP: 14.048-900 |
| UF: SP | Município: RIBEIRAO PRETO | |
| Telefone: (16)3602-2228 | Fax: (16)3633-1144 | E-mail: cep@hcrp.usp.br |



Continuação do Parecer: 3.052.463

Considerações Finais a critério do CEP:

"O CEP do HC e da FMRP-USP concorda com o parecer ético emitido pelo CEP da Instituição Proponente, que cumpre as Resoluções Éticas Brasileiras, em especial a Resolução CNS 466/12. Diante disso, o HCFMRP-USP, como instituição co-participante do referido projeto de pesquisa, está ciente de suas co-responsabilidades e de seu compromisso no resguardo da segurança e bem-estar dos sujeitos desta pesquisa, dispondo de infra-estrutura necessária para a garantia de tal segurança e bem-estar".

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento | Arquivo | Postagem | Autor | Situação |
|---|--------------------------|------------------------|---|----------|
| Outros | respostapendenciapdf.pdf | 30/10/2018 11:17:07 | MARILIA DE FATIMA CIRIOLI DE OLIVEIRA | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | talev2_19102018.pdf | 30/10/2018 11:00:53 | MARILIA DE FATIMA CIRIOLI DE OLIVEIRA | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | TCLEPAISv2_19102018.pdf | 30/10/2018 11:00:38 | MARILIA DE FATIMA CIRIOLI DE OLIVEIRA | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | TCLEv2_19102018.pdf | 30/10/2018 11:00:16 | MARILIA DE FATIMA CIRIOLI DE OLIVEIRA | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | projeto16092018.pdf | 16/09/2018 17:57:26 | MARILIA DE FATIMA CIRIOLI DE OLIVEIRA | Aceito |
| Outros | Oficiocep.pdf | 12/09/2018 16:40:32 | MARILIA DE FATIMA CIRIOLI DE OLIVEIRA | Aceito |

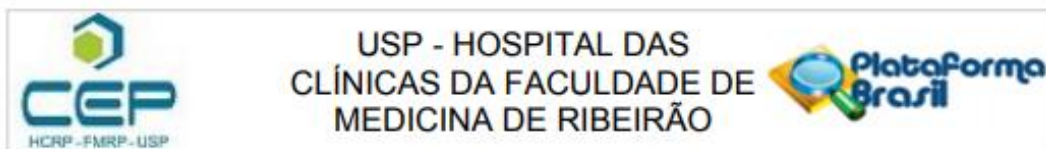
Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
 Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900
 UF: SP Município: RIBEIRAO PRETO
 Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br



Continuação do Parecer: 3.052.463

RIBEIRAO PRETO, 03 de Dezembro de 2018

Assinado por:
MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
(Coordenador(a))

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRAO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br