NISE DE BRITO CARVALHO

**Influência da terapêutica sobre a qualidade de vida
do paciente com miastenia gravis**

**Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título de
Doutor em Ciências**

**Área de concentração: Neurologia
Orientador: Prof. Dr. Paulo Eurípedes Marchiori**

**São Paulo
2006**

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Carvalho, Nise de Brito

**Influência da terapêutica sobre a qualidade de vida do paciente com miastenia
gravis** / Nise de Brito Carvalho. -- São Paulo, 2006.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Departamento de Neurologia.

Área de concentração: Neurologia.

Orientador: Paulo Eurípedes Marchiori.

Descritores: 1.MIASTENIA GRAVIS/terapia 2.TIMECTOMIA 3.QUALIDADE
DE VIDA 4.PERFIL DE IMPACTO DA DOENÇA 5.DEPRESSÃO 6.MIASTENIA
GRAVIS/imunologia 7.MIASTENIA GRAVIS/psicologia

USP/FM/SBD-110/06

Este trabalho é dedicado a Thiago, Bruna e Diogo, meus filhos, fontes e evidências das manifestações de todos os momentos de força, coragem e determinação presentes na minha trajetória de vida.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Paulo E. Marchiori, pela presteza da oportunidade criada, pela generosidade do conhecimento compartilhado e pela fé na possibilidade do exercício competente e humanitário, lições de sintonias extremamente finas.

A Bruna Brito, pela presença expressiva de todas as horas, pela colaboração precisa e eficiente em cada etapa do trabalho e pela dedicação de um inesgotável apoio afetivo, já suspeitado.

Ao Prof. Raymundo Azevedo que construiu o perfil do trabalho com os resultados de sua análise estatística.

Ao Dr. Júlio Litivoc, pelo indispensável acesso aos instrumentos de avaliação utilizados na pesquisa.

Ao Dr. Antonio Alberto Zambom, pelo suporte teórico/prático realizado no Ambulatório de *Miastenia gravis* do HC-FMUSP.

Aos pacientes miastênicos que participaram do trabalho.

Ao Prof. Dr. José Lamartine de Assis que, em parceria com o Dr. Paulo Marchiori, criou em 1981, o Ambulatório para o atendimento aos pacientes com *Miastenia gravis* e possibilitou a realização desta e de tantas outras pesquisas.

A Erli Vieira Soares Jr., secretário da Pós-Graduação do Departamento de Neurologia da FMUSP, pela aplicação de um desempenho solícito e eficiente.

Esta tese está de acordo com:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2004.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com o *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

LISTAS	<i>i</i>
RESUMO	<i>vi</i>
SUMMARY	<i>viii</i>
1. INTRODUÇÃO	1
1.1. Considerações sobre a Miastenia gravis	1
1.2. Saúde	7
1.3. Qualidade de vida	12
1.4. Avaliação da qualidade de vida na Miastenia gravis	28
2. OBJETIVOS	31
2.1. Objetivo geral	31
2.2. Objetivos específicos	31
3. CASUÍSTICA E MÉTODOS	32
3.1. Casuística	32
▪ Critério de inclusão	32
▪ Critério de exclusão	33
▪ Critérios para indicação terapêutica	33
3.2. Métodos	39
▪ Clínico	39
▪ Instrumentos / questionários	39
▪ WHOQOL	40
▪ SF-36	40
▪ BDI	40
▪ Método estatístico	40
4. RESULTADOS	44
4.1. Grupo submetido a tratamento conservador	44
▪ Característica da amostra	44
▪ Dados clínicos	46
▪ As formas clínicas	46
▪ Evolução clínica	46
▪ Medicamentos	47
▪ Qualidade de vida	48
▪ WHOQOL	48
▪ SF-36	50
▪ BDI	50

4.2.	<i>Grupo timectomizado</i>	52
▪	<i>Característica da amostra</i>	52
▪	<i>Dados clínicos</i>	53
▪	<i>As formas clínicas</i>	53
▪	<i>Evolução clínica</i>	54
▪	<i>Medicamentos</i>	55
▪	<i>Qualidade de vida</i>	56
▪	<i>WHOQOL</i>	56
▪	<i>SF-36</i>	57
▪	<i>BDI</i>	58
4.3.	<i>Grupo conservador x grupo timectomizado</i>	60
▪	<i>As formas clínicas</i>	60
▪	<i>Medicamentos</i>	62
▪	<i>Qualidade de vida</i>	63
▪	<i>Avaliação inicial</i>	63
▪	<i>WHOQOL</i>	63
▪	<i>SF-36</i>	63
▪	<i>BDI</i>	64
▪	<i>Avaliação intermediária</i>	65
▪	<i>WHOQOL</i>	65
▪	<i>SF-36</i>	67
▪	<i>BDI</i>	67
4.4.	<i>Grupo controle</i>	69
▪	<i>WHOQOL</i>	69
▪	<i>SF-36</i>	70
▪	<i>BDI</i>	70
4.5.	<i>Grupo controle x conservador</i>	71
▪	<i>WHOQOL</i>	71
▪	<i>SF-36</i>	71
▪	<i>BDI</i>	72
4.6.	<i>Grupo controle x timectomizado</i>	74
▪	<i>WHOQOL</i>	74
▪	<i>SF-36</i>	74
▪	<i>BDI</i>	75
4.7.	<i>Avaliação holística dos grupos</i>	77
5.	DISCUSSÃO	84
6.	CONCLUSÕES	103
7.	REFERÊNCIAS	105
8.	ANEXOS	118

APÊNDICES

LISTAS

Abreviaturas

AACHR	- Anticorpo contra receptor de acetilcolina
ACh	- Acetilcolina
AChR	- Receptor de acetilcolina
AEMA	- Anticorpo contra músculo estriado
BDI	- Inventário de Beck para depressão
DD	- Duração da doença
FC	- Forma clínica
FMUSP	- Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HFT	- Hiperplasia folicular do timo
ICHC	- Instituto Central do Hospital das Clínicas
JNM	- Junção neuromuscular
MG	- <i>Miastenia gravis</i>
MOS	- <i>Medical Outcomes Study</i>
OMS	- Organização Mundial de Saúde
RC	- Razão de chance
QV	- Qualidade de vida
QVRS	- Qualidade de vida relacionada à saúde
SF-36	- Forma abreviada - 36 itens
WHOQOL-Bref	- Qualidade de vida da Organização Mundial de Saúde - forma abreviada

Tabelas

Tabela 1 -	Amostragem inicial dos pacientes com <i>Miastenia gravis</i> – Período: fevereiro de 1998 a agosto de 2000	36
Tabela 2 -	Segunda avaliação: de setembro de 2000 a setembro de 2002	37
Tabela 3 -	Terceira avaliação: de setembro de 2002 a dezembro de 2003	38
Tabela 4 -	Dados demográficos – grupo conservador	45
Tabela 5 -	Formas clínicas - grupo conservador	46
Tabela 6 -	Evolução clínica – grupo conservador	47
Tabela 7 -	Nível de fármacos utilizado pelos pacientes - grupo conservador	48
Tabela 8 -	Nível de depressão pelo BDI - grupo conservador	52
Tabela 9 -	Dados demográficos – grupo timectomizado	53
Tabela 10 -	Formas clínicas - grupo timectomizado	54
Tabela 11 -	Evolução clínica – grupo timectomizado	54
Tabela 12 -	Nível de fármacos utilizados pelos pacientes do grupo timectomizado.....	55
Tabela 13 -	Nível de depressão pelo BDI – grupo timectomizado	60
Tabela 14 -	Influência da terapêutica na evolução clínica	61
Tabela 15 -	Terapêutica medicamentosa utilizada entre os grupos conservador e timectomizado	62
Tabela 16 -	Terapêutica de manutenção utilizada entre os grupos conservador e timectomizado	62
Tabela 17 -	Grupo conservador x timectomizado – WHOQOL	63
Tabela 18 -	Grupo conservador x timectomizado – SF-36.....	64
Tabela 19 -	Grupo conservador x timectomizado - BDF	64
Tabela 20 -	Avaliação inicial do nível de depressão - BDI	65
Tabela 21 -	Grupo conservador x timectomizado - WHOQOL.....	66

Tabela 22 - Impressão do paciente - WHOQOL	66
Tabela 23 - Grupo conservador x timectomizado: avaliação intermediária	67
Tabela 24 - Grupo conservador x timectomizado – BDI	68
Tabela 25 - Avaliação do nível de depressão entre os dois grupos.....	68
Tabela 26 - Grupo controle – WHOQOL.....	69
Tabela 27 - Grupo controle - SF-36	70
Tabela 28 - Grupo controle – BDI	70
Tabela 29 - Avaliação do nível de depressão entre os grupos controle e conservador - BDI.....	73
Tabela 30 - Avaliação do nível de depressão entre os grupos controle e timectomizado - BDI.....	76
Tabela 31 - Análise das diferenças (pós-pré) dos parâmetros: FC, WHOQOL, BDI e DD	78
Tabela 32 - Estudo de área através do SF-36, FC (pós-pré), BDI (pós-pré) e DD	80
Tabela 33 - Avaliação e influência de múltiplos fatores para a caracterização dos grupos, considerando a FC, QV pelo WHOQOL, QVRS (SF-36), variações na dosagem de medicamentos (anticolinesterásicos e prednisona) e idade dos pacientes.....	82

Figuras

Figura 1 - Avaliações de QV WHOQOL - grupo conservador	49
Figura 2 - Avaliações de QVRS - SF-36 - grupo conservador.....	50
Figura 3 - Avaliações da depressão dos pacientes com MG - BDI - grupo conservador	51
Figura 4 - Avaliações de QV - grupo timentomizado – WHOQOL	56
Figura 5 - Avaliações de QVRS - SF-36 - grupo timentomizado	58
Figura 6 - Avaliações da depressão - BDI - grupo timentomizado	59
Figura 7 - Avaliações de QV entre os grupos controle e conservador - WHOQOL.....	71
Figura 8 - Avaliações de QVRS entre os grupos controle e conservador – SF-36	72
Figura 9 - Avaliação da depressão entre os grupos controle e conservador - BDI	73
Figura 10 - Avaliação da QV entre os grupos controle e timentomizado - WHOQOL	74
Figura 11 - Avaliações da QVRS entre os grupos controle e timentomizado – SF-36	75
Figura 12 - Avaliação da depressão entre os grupos controle e timentomizado - BDI.....	76
Figura 13 - Análise de múltiplos fatores na MG: WHOQOL, DD, FC, BDI – grupo conservador	79
Figura 14 - Análise de múltiplos fatores na MG: WHOQOL, DD, FC, BDI – grupo timentomizado.....	79
Figura 15 - Análise de múltiplos fatores na MG: SF-36, DD, FC, BDI – grupo conservador	81
Figura 16 - Análise de múltiplos fatores na MG: SF-36, DD, FC, BDI – grupo timentomizado.....	81
Figura 17 - Análise de múltiplos fatores na MG: WHOQOL, SF-36, FC, idade, medicamento – grupo conservador	83
Figura 18 - Análise de múltiplos fatores na MG: WHOQOL, SF-36, FC, idade, medicamento – grupo timentomizado.....	83

RESUMO

Carvalho NB. *Influência da terapêutica na qualidade de vida de pacientes com Miastenia gravis* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2006.

INTRODUÇÃO: A *Miastenia gravis* (MG) é uma desordem imunológica com antígenos alvos conhecidos, com produção de anticorpos contra o receptor nicotínico de acetilcolina, AChR e Musk, na junção neuromuscular, dificultando a transmissão do impulso nervoso e provocando fadiga e fraqueza flutuantes na musculatura ocular, facial, dos membros e respiratória. A terapêutica sintomática com inibidores de acetilcolinesterase e a etiopatogênica como a timectomia, corticosteróides, agentes citostáticos e imunoglobulinas são utilizadas e indicadas em acordo com a incapacidade e gravidade clínicas. A qualidade de vida (QV) é uma ferramenta utilizada para quantificar a eficácia e a resposta às terapêuticas adotadas, avaliar a efetividade e custos econômicos de novas estratégias terapêuticas, contribuir para planejar e aplicar os recursos para a saúde na comunidade.

OBJETIVO: Avaliar a influência da terapêutica na QV e evolução clínica dos pacientes com MG. **CASUÍSTICA:** Foram avaliados 51 pacientes com MG,

38 submetidos a tratamento conservador e 13 timectomizados. **MÉTODOS:**

Os instrumentos genéricos quantitativos de QV como WHOQOL, qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) SF-36, e depressão (BDI) foram utilizados. **ESTATÍSTICA:** Empregou-se análise univariada com os testes de Wilcoxon, U-Mann-Whitney, Fisher e razão de chance para avaliar a evolução clínica, a QV e QVRS e depressão; análise multivariada para a

caracterização dos dois grupos de terapêutica considerando a interação de múltiplos fatores. RESULTADOS: O grupo submetido à terapêutica conservadora foi constituído por 16 pacientes do sexo masculino e 22 do feminino, com média de idade de $33,71 \pm 2,76$ anos; o grupo timentomizado foi constituído por 6 homens e 7 mulheres, média de idade de $32,23 \pm 4,16$ anos. Os pacientes do grupo conservador apresentaram melhora clínica estatisticamente significativa ($p < 0,05$) dos aspectos clínicos, da QV, da QVRS e depressão. Os timentomizados apresentaram melhora estatisticamente significativa dos aspectos físicos e psicológicos da QV e QVRS e depressão, e melhora clínica evidente e não significativa ($p = 0,06$). A análise multivariável mostrou $r=0,65$ para comparação das áreas; Wilks' Lambda para analisar as distâncias, $X^2 = 22,67$; $gl = 7$; $p = 0,05$; as medidas centrais mostraram média = -0,42 dp = 1,0 para o grupo conservador; e média = 1,22, dp = 1,0 para o grupo timentomizado. CONCLUSÕES: Nesta amostra e no período avaliado constatamos que: 1) Os pacientes submetidos ao tratamento conservador apresentaram diferenças significantes com melhora clínica acentuada, de QV, de QVRS e depressão; 2) os timentomizados apresentaram melhora clínica, da QV e QVRS em seus aspectos físicos e psicológicos, e efetiva e significativa melhora dos índices de depressão; 3) a análise multivariada revelou que a timentomia produziu efeito benéfico e significativo na recuperação da saúde e bem estar nos pacientes.

Descritores: *Myasthenia gravis* e terapêutica; Qualidade de vida; Depressão.

SUMMARY

Carvalho NB. *The influence of therapeutics on the quality of life of Myasthenia gravis patients* [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2006.

INTRODUCTION: Myasthenia gravis (MG) is an immune mediated disease with production of antibodies against post-synaptic acetylcholine receptor of neuromuscular junctions (AChR, MusK) and disorders in nervous impulse transmission. The disease's clinical characteristics include fatigability and fluctuating weakness of voluntary muscles. Acetylcholinesterase inhibitors, thymectomy, corticosteroids, cytostatic agents and immunoglobulin are widely used and are indicated according to the patient's disability and severity. Clinical manifestations, Quality of life (QoL), health-related (HRQoL) analysis are used to evaluate response to therapy. Nowadays, QoL index is an important tool to evaluate the medical outcome, treatment efficacy, cost effectiveness and net benefit of new therapeutic strategies to determine whether their cost can be justified in the planning and application of health policies. OBJECTIVE: To evaluate the influence of conservative treatment and thymectomy on QoL and clinical response of myasthenic patients. SUBJECTS: Fifty-one myasthenic patients were chosen; 38 were submitted to conservative therapy and 13 to thymectomy. METHODS: Quantitative QoL tools such as WHOQOL, SF-36 and BDI were employed to evaluate QoL, HRQoL and depression. STATISTICS: Univariate analysis by means of the Wilcoxon, U-Mann Whitney and Fisher tests, Chi-Square, odd ratio were used to follow the patient's clinical status, evolution of QoL, HRQoL and

depression. Discriminant analysis was used to analyze the interaction of multiple factors in the characterization of conservative and thymectomized groups. RESULTS: The conservative group of patients was constituted of 16 males and 22 females average age 33.71 ± 2.76 years; the thymectomized group was composed of 6 males, 7 females, average age 32.23 ± 4.16 years. Patients submitted to conservative therapy improved significantly in clinical progress, QoL, HRQoL and depression. The follow-up of thymectomized patients showed a strong trend for clinical progress and significant improvement in physical and psychological QoL domains as well as in depression index. Discriminant analysis showed $r = 0.65$, $p < 0.05$; Wilk's Lambda $X^2 = 22.67$, $gl = 7$; mean = -0.42, SD = 1.0 for conservative group; and mean = 1.22, SD = 1.0 for thymectomized group. CONCLUSIONS: A prospective evaluation of a myasthenic patients sample revealed: 1) conservative treatment was found to have a strong and significant impact on clinical progress, QoL, HRQoL and depression; 2) Thymectomy partly influenced QoL, specially physical and psychological aspects. There was also improvement in depression and clinical progress; 3) the evaluation of multiple parameters pointed to a strong and positive influence of thymectomy in the recovery of the patients.

Key words: Myasthenia gravis and therapeutics; Quality of life; Depression.

1. INTRODUÇÃO

1.1. Considerações sobre a *Miastenia gravis*

A Miastenia gravis (MG) adquirida é uma doença com alterações imunológicas bem definidas. São reconhecidos antígenos alvos no receptor pós-sináptico nicotínico de acetilcolina (AChR), com produção de anticorpos (AAChR) que agredem a junção neuromuscular (JNM). Há redução numérica e funcional dos AChR, dificultando a transmissão do impulso nervoso, expressando-se clinicamente como a fadiga e fraqueza muscular generalizada ou localizada, de caráter flutuante ^{1, 2, 3, 4, 5, 6}.

O processo de transmissão dos impulsos nervosos na JNM compreende a chegada do potencial de ação às terminações nervosas e liberação do mediador acetilcolina (ACh), que se fixa nos receptores nicotínicos pós-sinápticos (AChR) na membrana subsináptica do sarcolema⁷. Ocorre alteração da permeabilidade iônica da membrana da fibra muscular na placa terminal e conseqüente redução do potencial de repouso da fibra muscular, proporcionando deflagração de um potencial de ação muscular. A

redução do potencial de repouso atinge um nível crítico e determina a ativação do mecanismo contrátil da fibra muscular^{2, 8}.

A transmissão sináptica na placa terminal é dependente da manutenção da relação estrutura-função entre a terminação nervosa e a membrana pós-juncional da fibra muscular². Na placa do paciente com MG, são observadas alterações ultra-estruturais, anatômicas e geométricas, causadas pelo processo inflamatório subsequente ao complexo de ataque à membrana (C₅-C₉) com consumo de complemento associadas particularmente ao aparelho subneural. Estas características indicam que a região da placa motora em pacientes miastênicos tem menor capacidade de resposta à ação excitatória da ACh do que nos indivíduos normais devido à redução numérica e funcional dos AChR^{9, 10, 11, 12}.

A gravidade da doença, no entanto, nem sempre parece estar correlacionada com a extensão de perda de AChR¹³. A ocorrência de MG em pacientes soronegativos para o anticorpo contra AChR sugere o envolvimento de outros determinantes imunogênicos na etiopatogenia da doença, como rapsina, quinases, titina, rianodina e plectanas, com geração de anticorpos específicos contra essas proteínas da JNM¹⁴. Os anticorpos contra frações antigênicas de músculo estriado esquelético estão associados à MG com timoma¹⁵.

Na vida embrionária, o timo possui células mióides, com morfologia e antígenos de AChR semelhantes às membranas das células

musculares estriadas. Estas células desaparecem ou ficam muito reduzidas em número no fim da vida fetal e no recém-nascido e podem se extinguir na vida adulta. Elas reaparecem ou aumentam em número no timo do paciente miastênico^{16, 17}.

Embora o processo intratímico de auto-imunização ainda não esteja elucidado, é sabido que o timo desempenha importante papel na patogênese da MG. O timo do paciente miastênico é anormal na grande maioria dos casos: 10% dos pacientes com MG têm timoma e mais de 80% dos restantes apresentam folículos linfóides com centros germinativos na medula tímica, isto é, hiperplasia folicular do timo¹⁷.

A grande heterogeneidade clínica dos pacientes com MG sugere que muitos podem ser os mecanismos desencadeadores da resposta imune.^{13,17} O diagnóstico da doença é fundamentalmente clínico e confirmado: a) pelo decremento dos potenciais de ação à estimulação repetitiva e pela aplicação intravenosa do cloridrato de edrofônio (Tensilon), b) pela melhora da semiptose pela aplicação local de gelo, c) pela determinação do AACHR no soro dos pacientes^{18, 19}.

Os sinais e sintomas da MG são o resultado da exaustão e fraqueza dos músculos voluntários submetidos ao esforço prolongado, mantido ou repetido. Há comprometimento preferencial da função dos músculos oculares, faciais, fala, mastigação, membros e da respiração^{2, 11}.

^{13, 18}. Estes eventos são dependentes da redução da transmissão do impulso nervoso na JNM.

O comprometimento dos músculos intercostais e do diafragma é, em geral, acompanhado de insuficiência respiratória e ocorre nas formas severas da doença. A falência respiratória aguda é a síndrome mais séria e dramática e caracteriza a crise miastênica ¹⁸.

A progressão da doença é caracteristicamente flutuante, com piora vespertina na maior parte das vezes. As remissões espontâneas e exacerbações na evolução clínica da moléstia são freqüentes. As remissões completas da sintomatologia são raras, podendo ocorrer por períodos variáveis. As exacerbações podem surgir sem causa aparente, embora muitas vezes estejam relacionadas a fatores desencadeantes como infecção, estresse, excessos físicos e, nas mulheres, menstruação, gravidez e puerpério ^{19, 20}.

A classificação clínica adotada na Divisão da Clínica Neurológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (IHC-FMUSP) é a de Osserman modificada, a saber: a) a forma clínica I, predominantemente ocular, que envolve os músculos oculares extrínsecos causando ao paciente ptose palpebral e paresia de músculo(s) oculares, com diplopia; b) a forma IIa com déficit muscular moderado, localizado ou generalizado dos membros e/ou musculatura axial; c) o envolvimento da musculatura bulbar, com disartria, disfagia e disfonia,

caracteriza a forma clínica IIb, com ou sem déficit muscular acentuado; d) a forma III é classificada como fulminante; e) a forma IV é a forma severa que envolve os músculos respiratórios; f) a insuficiência respiratória caracteriza a crise miastênica *apud* 13, 19 . O envolvimento dos músculos extrínsecos oculares pode estar presente em todas as formas clínicas da doença.

A terapêutica sintomática com anticolinesterásicos, como brometo de piridostigmina, é o fulcro na abordagem do paciente miastênico, e se prende à manutenção da ACh por tempo mais prolongado na JNM ²⁰.

O racional da terapêutica etiopatogênica baseia-se no caráter imunológico da doença e exige o emprego de uma multiplicidade de agentes, condutas e posicionamentos do profissional no decorrer do tempo e evolução clínica dos pacientes ^{21, 22}.

A terapêutica imunossupressora não específica, utilizada isoladamente ou em associação, é a regra e alicerça o tratamento da MG ^{23, 24, 25, 26}. A timectomia é benéfica e se acompanha de melhora ou remissão completa da sintomatologia em mais de 60% dos pacientes, principalmente a longo prazo, após 3 a 5 anos ^{27, 28, 29}. Este efeito de remissão foi relatado em 1939 por Blalock ³⁰ após a retirada de tumor cístico do timo de uma jovem de 21 anos de idade com MG generalizada. Posteriormente, vários pacientes com MG, porém sem timoma, foram submetidos a timectomia com melhora em pelo menos metade dos pacientes. Desde então, a timectomia,

com ou sem a presença de timoma, tem sido difundida e aceita como uma forma de tratamento para MG ^{apud 22, 31, 32}.

A timectomia isolada, e associada a corticosteróides, drogas citostáticas e aférese, é frequentemente adotada nos pacientes miastênicos com maior gravidade clínica ^{26, 27, 33, 34, 35}.

A análise de grandes séries de casos, como as de Grob ³⁶, Perlo ³⁷, Assis ²², Osserman ³⁸, Papatestas e Genkins ³⁹ revelou a importância e o papel das terapêuticas conservadora e cirúrgica na evolução clínica dos pacientes com MG.

As restrições éticas de estudos duplo-cegos e placebo controlado na MG fazem com que a utilização da experiência dos estudos prévios exerça enorme influência nas decisões terapêuticas atuais. No entanto, as evidências baseadas nos estudos metanalíticos de 239 trabalhos revelaram os benefícios e a influência favorável da timectomia nos pacientes mais graves (formas clínicas IIb e IV), com maior frequência de remissão clínica e sobrevida dos pacientes ⁴⁰.

A necessidade de uma classificação universalmente aceita graduando sistemas e métodos de análise para pacientes miastênicos submetidos a diferentes tratamentos, particularmente para testes de pesquisas terapêuticas, ainda se faz presente ⁴¹.

1.2. Saúde

Em 1948, a Organização Mundial de Saúde (OMS) definiu que saúde não é apenas ausência de doença ou enfermidade, mas também a presença de bem-estar físico, mental e social ^{apud 42}. Porém, indicadores de saúde ainda permanecem em estado de evolução contínua. Desde um século e meio atrás, a visão de saúde em termos de sobrevivência tem sido bastante alterada. As expectativas passaram a enfatizar a habilidade individual dos pacientes para desempenhar atividades da vida diária. Esta é uma meta importante nos tratamentos médicos.

Os resultados devem ser registrados através de instrumentos especialmente desenvolvidos para fornecer medidas de estado de saúde, sensíveis para detectar mudanças ou diferenças que ocorrem com o tempo e também entre grupos ⁴³.

A dificuldade em lidar com aspectos como limitação e incapacidade físicas pode comprometer a percepção do paciente crônico em relação ao seu real estado de saúde e, conseqüentemente, afetar sua avaliação sobre o grau de satisfação com a vida ⁴⁴. Por isso, a avaliação do estado de saúde inclui estados de saúde independentes e com diferentes qualidades, em que cada domínio e seus vários componentes devem ser quantificados, como sintomas, habilidade para função e incapacidade ⁴⁵.

A saúde física é baseada na funcionalidade, ou seja, no quanto o indivíduo é capaz de desempenhar suas atividades da vida diária, sendo considerado física e mentalmente apto a realizar as coisas que deseja e que necessita fazer. O impacto da doença nos vários aspectos funcionais é visto como um padrão comum de medida de saúde física ⁴⁶.

As alterações funcionais são normalmente avaliadas em três estágios subseqüentes, sugeridos pela OMS: deficiência (*impairment*), incapacidade (*disability*) e desvantagem (*handicap*) nas habilidades físicas e mentais ⁴⁷.

Deficiência: representa qualquer perda ou anormalidade da estrutura ou função psicológica, física ou anatômica.

Incapacidade: corresponde a qualquer redução ou falta resultante de uma deficiência de capacidade para exercer determinada atividade, dentro dos limites considerados normais para o homem.

Desvantagem: representa um impedimento para uma dada pessoa, resultante de uma deficiência ou de uma incapacidade, que lhe limita e impede o desempenho de uma atividade que considerada normal (levando em consideração a idade, o sexo e fatores sociais e culturais).

O tratamento ao paciente como um ser social que traz do contexto onde vive, seus valores, seus objetivos de vida, ganhou ênfase nos vários ramos da medicina, desde a criação do conceito de saúde pela OMS.

Essa definição evidenciou a necessidade da elaboração de instrumentos que pudessem medir e quantificar elementos tão subjetivos e pessoais, para que se tivesse uma avaliação de saúde completa ⁴⁸. Ainda hoje, na medida em que cresce o interesse pela qualidade de vida dos pacientes, paralelamente novos instrumentos de medida têm sido desenvolvidos e testados no mundo todo.

Há hoje em dia, o reconhecimento de que pacientes que estejam integrados em suas comunidades tendem a viver mais e podem ter as suas capacidades de recuperação das doenças aumentadas. A visão social da medicina estabelece que o objetivo último do cuidado a pacientes deve ser a sua reintegração na sociedade através de uma vida produtiva, mais do que simplesmente o tratamento de seus sintomas médicos ⁴⁸.

Há, portanto, uma crescente demanda para a avaliação de qualidade de vida de pacientes, seja para os que necessitam por imposição da doença se submeter à intervenção cirúrgica, como também aos que recebem tratamento clínico, ou ainda para os que necessitam ser submetidos a ambas terapêuticas ⁴⁵. Paralelamente, muitos instrumentos de avaliação da qualidade de vida estão disponíveis, precisos e validados, promovendo a conversão de dados em resultados funcionais objetivos ^{42, 46}.

A saúde não pode ser medida direta ou isoladamente da mesma forma que são avaliados determinados objetos de pesquisa, que são tangíveis e circunscritos, como o peso, por exemplo. Ao contrário, sua

avaliação faz parte de um processo composto de diversas variáveis, que representam os indicadores de saúde que integram o conceito como um todo e, que são, portanto, indiretamente mensuráveis ⁴³.

Sendo um objetivo amplo, a medida de estado de saúde acabou influenciando a criação de posições mais recentes, onde avaliação de temas como o bem-estar social e emocional dos doentes, assim como a interpretação global de suas qualidades de vida, transformaram-se num requisito indispensável para avaliação dos pacientes ⁴⁷.

Relatórios físicos que apresentam resultados de dados objetivos como sintomas, geralmente omitem fatores absolutamente relevantes, como por exemplo, o grau de tolerância do paciente em relação ao desconforto criado por esses sintomas físicos ⁴².

Muitas vantagens têm sido identificadas com o uso de indicadores de saúde padronizados. Eles criam a condição de comparar perfis de saúde de grupos que diferem em diagnóstico, gravidade da doença ou regime de tratamento. A padronização das visões de saúde é também usada para medir a sobrecarga da população que sofre com condições de doenças crônicas comparadas à população sadia ⁴³.

Há uma crescente atenção para a avaliação da qualidade de vida em pesquisa médica, e uma das razões para tal demanda é o aumento prevalente de doenças crônicas, com o ônus intenso para família e

sociedade. O efeito do tratamento dessas doenças deve estar relacionado ao bem-estar dos pacientes ⁴².

O aumento da funcionalidade diária e a conseqüente promoção de um nível mais alto de bem-estar são prioridades entre as metas de tratamento a pacientes com condições crônicas. Existe hoje um número elevado de estudos com o foco no impacto dessas doenças, seus resultados de indicadores de saúde e tratamentos ⁴⁴.

Apesar disso, continuamos a conhecer muito pouco sobre o efeito relativo da funcionalidade e bem-estar de pacientes crônicos, levando em conta aspectos individuais diferenciadores que influenciam no resultado do tratamento, como a duração e a gravidade do estado crônico ⁴⁴.

Outros aspectos também influenciam nos resultados terapêuticos, como o estado emocional do paciente que interfere diretamente no efeito do tratamento. Pesquisa sobre distúrbios da ansiedade e depressão encontrou no estresse decorrente de limitação física provocada por doença orgânica a causa de muitas desordens emocionais que não se encaixavam na clínica psiquiátrica ⁴⁹.

Sintomas somáticos também foram atribuídos à manifestação de estados ansiosos e depressivos, sem base na patologia orgânica, e provocaram dúvidas na equipe médica em relação à conduta terapêutica. Ainda, pacientes com quadro neurótico coexistindo com uma doença física, apresentaram um aumento significativo dos distúrbios emocionais, com

elevada intolerância aos sintomas da doença, levando a complicação clínica, resposta pobre ao tratamento e investigações confusas e desnecessárias⁵⁰.

A despeito do movimento na medicina rumo a um padrão unificado de tratamento enfatizando a relação entre doença física e estado emocional, muitos cuidados ao paciente permanecem fragmentados a sintomas específicos. Talvez este problema não seja mais evidente em nenhuma outra instância que no grupo de pacientes com problemas somáticos e psiquiátricos coexistentes^{49, 50}.

Na realidade, o benefício terapêutico mais relevante deve ser a melhora do paciente na sua capacidade de desempenho cotidiano no trabalho, na socialização, com um senso de bem-estar maior e uma melhora da auto-imagem⁵¹.

1.3. Qualidade de vida

Desde a declaração da OMS sobre saúde, a questão da qualidade de vida tem se apresentado de forma constante e com importância maior na prática e cuidados de saúde e pesquisa. Atualmente, é com toda certeza um expoente crescente como técnica de pesquisa clínica. Em 1973, havia somente 5 artigos listados “qualidade de vida” (QV) como palavra chave na base de dados **Medline**; no período subsequente, esse número de

artigos foi substancialmente aumentando: 195, 273, 490 e 1252, respectivamente ⁴².

Análise de QV transformou-se num vasto e fértil campo de resultados de pesquisa e avaliação de tecnologia na saúde, estimando a eficácia, custo efetivo e rede de benefícios de novas estratégias terapêuticas para determinar se o aumento associado aos gastos no cuidado com a saúde são justificados. As medidas de qualidade de vida através da avaliação dos aspectos físico, funcionalidade, saúde mental e social contribuíram para estimar e programar os custos financeiros e humanitários, assim como os benefícios de novos programas e intervenções ⁴².

Medidas subjetivas de saúde apresentam algumas vantagens. Elas ampliam a informação obtida de medidas físicas para uma descrição de qualidade mais do que meramente quantidade de função. Clareiam a importância de considerações humanas como dor, sofrimento ou depressão que não poderiam ser inferidas somente por medidas físicas ou testes de laboratório. Informam se o indivíduo busca ou não cuidado ou apoio e não necessitam de procedimentos caros ou invasivos ⁴³.

O interesse sobre o impacto da doença na qualidade de vida do paciente começou em 1940, com Padrões de Escala Karnofsky para pacientes com câncer, e tem crescido durante as últimas décadas. Inicialmente, a definição de qualidade de vida se relacionava a um senso de bem-estar total do indivíduo e sua funcionalidade diária ⁵².

Já a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) era composta de três aspectos: saúde física (saúde geral, função diária, sintomas como apreensão e efeitos dos medicamentos); saúde mental (humor, sensação de bem-estar, e estigma); saúde social (atividades e relações sociais)⁵².

A qualidade de vida do paciente pode ser alterada por efeitos imediatos do tratamento ou por conseqüências a longo prazo, especialmente no caso das doenças crônicas. Vários tratamentos e regimes têm efeitos imediatos na qualidade de vida do paciente por várias razões prováveis: aumento de efeitos colaterais, diminuição dos sintomas, mudança no estilo e, muitas vezes, no próprio projeto de vida⁴².

Esses efeitos podem modificar a complacência do paciente e afetar o risco de complicações a longo prazo da doença. Finalmente, a redução do risco aumenta não somente o número absoluto de anos de vida, mas também a quantidade de tempo em que o paciente experimenta saúde melhor e bem-estar.

A morte é fundamentalmente o *end point* em muitas evoluções clínicas, sendo simples e inequivocamente mensurável. Apesar disso, outros tipos de resultados em tratamentos médicos são considerados por alguns pacientes até piores que a própria morte, como por exemplo uma grande incapacidade física, ou mesmo uma dor intratável. Para outros, a gravidade de sintomas físicos pode levá-los a aceitar possibilidades terapêuticas de

alto risco para a vida, respeitadas as normas éticas, numa tentativa de ter uma qualidade de vida melhor ⁴⁵.

Pesquisas revelam que a falta da autonomia para o paciente, na simples realização de tarefas da vida diária representa a perda mais lamentável de todo o processo da doença. Para outros, na mesma condição de estado de saúde, esse elemento particular de independência sofre algumas variações, apontando como exemplos, incapacidade para o trabalho, ou a falta da participação em eventos sociais e familiares, ou ainda para pacientes mais jovens, a impossibilidade de desempenhar atividades esportivas, escolares e sociais ^{45, 53, 54, 55}.

As concepções existentes relacionadas à qualidade de vida diferem quanto à escolha dos elementos que participam da composição final e podem divergir suas posições em relação aos procedimentos estabelecidos na avaliação da qualidade de vida e qualidade de vida relacionada à saúde.

Qualidade de vida é compreendida como grau de satisfação no âmbito das áreas física, psicológica, social, de atuação material e estrutural. É possível reconhecer dois tipos de necessidades específicas, ainda não nitidamente diferenciadas: as abstratas (auto-estima) e as concretas (alimentação e moradia).

Os determinantes da qualidade de vida podem ser agrupados em:

a) *orgânicos* (biológicos): sair do estado funcional, doença, agravo e

incapacidade; b) *psicológicos*: bem-estar e percepção, identidade, auto-estima, estado emocional e afetividade; c) *social*: relacionamento geral, vida familiar, vida sexual; d) *comportamental*: atividade geral, auto-determinação, vida profissional, hábitos como fumo, álcool, alimentação, repouso, lazer, habitação, bens, rendimentos; e) *estruturais*: significado da própria vida, posição social e concepção social política. A qualidade de vida é a complementação do estudo sobre morbidade e mortalidade ⁴⁷.

Pode ser também entendida como variáveis dependentes que incluem qualidade de vida global e suas dimensões. Qualidade de vida global inclui situações da vida atual e satisfação com a vida geral. As dimensões da qualidade de vida consistem em funcionalidade física, vigor, atividades da vida diária, interferência de saúde em atividades normais, angústia, ansiedade e depressão, saúde social, função e satisfação com a vida social e percepção da saúde ⁵².

Qualidade de vida relacionada à saúde é um dos mais importantes indicadores de resultado de saúde, usados para avaliar de maneira efetiva os efeitos da terapêutica. Não há uma unanimidade entre os especialistas, mas existe um consenso geral de que a avaliação abrange o bem-estar social e psicológico tanto quanto o estado de saúde física ⁵⁶.

A despeito de qualquer discussão relacionada à avaliação da qualidade de vida, ela é a cada dia imprescindível para otimizar e avaliar o sucesso de toda terapia.

As evidências baseadas nos resultados de uma metanálise realizada sugeriram um novo padrão de medida, para que as futuras investigações científicas sobre qualidade de vida não caminhassem para a invalidação ⁵⁷. Esses são alguns critérios de avaliação para pesquisas de qualidade de vida recomendados pelo estudo acima citado:

- *O pesquisador deve identificar conceitualmente o que ele quer dizer por qualidade de vida*

O grupo Qualidade de Vida da Organização Mundial de Saúde, mapeou aspectos eleitos como adequados à definição de qualidade de vida como sendo “a percepção do indivíduo de sua posição na vida no contexto da cultura e sistema de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações”. Por ser uma definição que vem corroborar com nosso pensamento, foi referencialmente por nós adotada como o entendimento do que vem a ser Qualidade de Vida.

- *O investigador deve justificar a escolha dos instrumentos usados na pesquisa*

Em maio de 1997, o **Medical Scientific Advisory Board (MSAB)** da Fundação Americana de Miastenia gravis (FAMG) formou uma força

tarefa para criar recomendações para padronizar a pesquisa clínica sobre MG. Paralelamente, a FAMG determinou a necessidade de empregar instrumentos de qualidade de vida na complementação da pesquisa clínica. Diante da inexistência de um instrumento específico para avaliar qualidade de vida na MG, a força tarefa alertou que alguns aspectos precisavam ser observados. As terapêuticas para MG geralmente não são inócuas e nem sempre produzem estabilização da doença. Por isso, para a avaliação da QV, deveriam ser usados instrumentos que complementassem a avaliação do impacto dos níveis de evolução clínica e remissão dos pacientes ⁴¹.

Desta maneira, atendendo à recomendação da FAMG, uma bateria de três instrumentos, QV, QVRS e Depressão foi utilizada na pesquisa.

Qualidade de vida da Organização Mundial de Saúde (WHOQOL)

Em 1991, a Divisão de Saúde Mental da Organização Mundial de Saúde (O.M.S.) envolveu 15 países num projeto criado para desenvolver um método que captasse aspectos da qualidade de vida, que fosse mais específico e abrangente que os instrumentos tradicionalmente utilizados em relatórios de saúde, e que pudesse ser amplamente aplicável cruzando

doença e cultura, usando um conceito padrão de necessidades fundamentais para a vida do indivíduo ⁵⁸.

O teste de Qualidade de Vida da Organização Mundial de Saúde (WHOQOL), tem sido testado desde 1994 e foi validado nos 15 países que originalmente participaram de sua elaboração.

O instrumento atualmente está disponível em 20 idiomas diferentes, não só na América do Norte e Europa, mas também na Ásia e em outras partes do mundo ⁵⁹.

Baseado em resultados da validação do instrumento de avaliação da Qualidade de Vida da OMS, o Departamento de Serviços de Saúde da Universidade de Washington (Seattle, Was, USA) considerou o instrumento pronto para aplicação como uma abrangente avaliação de qualidade de vida em população heterogênea com pacientes crônicos, enfermos com razoável condição de saúde e em indivíduos saudáveis ⁵⁸.

A necessidade de instrumentos curtos que demandem pouco tempo para sua aplicação, mas com características psicométricas satisfatórias, fez com que o Grupo de Qualidade de Vida da OMS desenvolvesse uma versão abreviada do WHOQOL-100, o WHOQOL-Bref, que consta de 26 questões, sendo duas de questões gerais de qualidade de vida; as demais 24 representam cada uma das 24 facetas que compõem o instrumento original.

Os instrumentos WHOQOL-100 e a sua versão curta WHOQOL-Bref foram também testados no Brasil e mostraram bom desempenho psicométrico, com características satisfatórias de consistência interna, validade discriminante, validade de critério, validade concorrente e fidedignidade teste-reteste ^{60, 61}.

Concluiu-se que os instrumentos estão em condições de serem usados no Brasil, sendo importante avaliar seus desempenhos em outras regiões e em diferentes amostras de indivíduos ^{60, 61}.

O WHOQOL possui facetas e domínios que podem não estar afetados diretamente por problemas médicos ou dificuldades da funcionalidade relacionada à saúde.

A aplicação e validação da versão em português do instrumento abreviado de avaliação da qualidade de vida da OMS, “WHOQOL-Bref”, foi realizada por Fleck *et al.*, em 2000 ⁶¹ (Anexo I).

Qualidade de vida relacionada à saúde (SF-36)

Em 1990, a forma curta de um questionário (SF-36) tornou-se aceita no mundo todo com a finalidade de avaliar a aptidão relacionada à saúde e qualidade de vida, depois de estudos cooperativos em muitos países ⁴⁸.

No levantamento de saúde do **Medical Outcomes Study** (MOS), SF-36 foi construído para ser usado em avaliações de política de saúde, levantamentos da população geral, pesquisa clínica e prática e outras aplicações, envolvendo populações diversas. A construção das 8 escalas do SF-36 teve como objetivo encontrar um bom ajuste entre amplitude (conteúdo, validação) e precisão.

A concepção inicial é apropriada para a seleção dos itens do SF-36 foi amplamente relatada, assim como tem documentado as evidências de sua precisão em relação a outros instrumentos de medida de saúde, além da sua confiabilidade em relação aos critérios clínicos e psicométricos ⁶².

O SF-36 é provavelmente o instrumento de resultados de saúde mais amplamente usado nos Estados Unidos da América do Norte. É um levantamento de estado de saúde geral, embora seja também bastante utilizado como medida de qualidade de vida ^{62, 63, 64}.

A tradução para o português e validação do questionário genérico de qualidade de vida “Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36)” foi realizada por Ciconelli, em 1997 ⁶⁵ (Anexo II).

Depressão (BDI)

O Inventário de Depressão de Beck (**Beck Depression Inventory**, BDI, 1961) é, provavelmente, a medida de auto-avaliação de

depressão mais amplamente usada tanto em pesquisa como em clínica, tendo sido traduzido para vários idiomas e validado em diferentes países ⁶⁶.

O BDI não tem pretensão diagnóstica; ele foi desenvolvido por meio de entrevistas clínicas, complementando a avaliação pela perspectiva do próprio paciente. A escala original de 1961 consiste em 21 itens, incluindo sintomas e atitudes, cuja intensidade varia de 0 a 3 ⁶⁶.

O BDI sofreu várias alterações desde sua primeira versão, em 1974. A forma hoje utilizada foi publicada por Beck *et al.* ⁶⁶, em 1996, com a finalidade de atualizar a escala, de modo a refletir melhor os critérios diagnósticos para transtorno depressivo maiores, descritos no DSM-IV.

As propriedades psicométricas da versão em português do Inventário de Depressão de Beck (BDI) foram realizadas por Gorenstein e Andrade, em 2000 ⁶⁶(Anexo III)

- *O pesquisador deve estabelecer os domínios que estão sendo avaliados pelo instrumento que irá medir a qualidade de vida*

Domínios do WHOQOL-Bref

- **Físico**

O exame psicossocial tem se tornado parte da rotina de qualquer processo de avaliação. Em geral, o psicólogo é consultado pelo paciente por causa de uma preocupação específica: a habilidade para administrar com independência um regime complexo de medicamentos e outras tarefas diárias.

As atividades da vida diária geralmente se referem aos cuidados básicos de higiene pessoal e tarefas de auto cuidado (banhar-se, arrumar-se, locomover-se), associado com tarefas mais complexas que são desempenhadas no dia-a-dia (administração das finanças e medicamentos, utilização do telefone, compras necessárias, preparação da refeição, uso de transporte e desempenho básico na arrumação da casa)⁵⁵.

A avaliação do domínio Físico compreende as seguintes questões: dor e desconforto, energia e fadiga, sono e repouso, mobilidade,

atividades da vida diária, dependência de medicação ou de tratamentos e capacidade de trabalho ⁶¹.

- ***Psicológico***

É visto como um processo cognitivo no qual o indivíduo compara suas aspirações com a percepção que tem da sua situação atual. Ou seja, representa o grau de sua satisfação com a vida. Engloba a avaliação de aspectos emocionais como: humor e sentimentos envolvidos tanto na situação da doença como na condição da qualidade de vida atual.

O domínio psicológico avalia aspectos ligados a crenças pessoais e espiritualidade, estima o grau de satisfação do indivíduo consigo mesmo, grau de aceitação em relação às mudanças na aparência, e variações de humor ⁶¹.

- ***Social***

São as dimensões de bem-estar do indivíduo que considera a maneira como ele interage com as pessoas do seu meio social, de como essas pessoas reagem a ele, e ainda, quais os tipos de relação que ele estabelece com as instituições sociais. Engloba as atividades e o desempenho de papéis sociais de uma maneira geral, grau de satisfação

com o parceiro sexual e o grau de suporte (apoio) que ele recebe das pessoas⁶¹.

▪ **Ambiente**

Avalia questões como: segurança física e proteção, ambiente no lar, recursos financeiros, cuidados de saúde e sociais (disponibilidade e qualidade), oportunidades de adquirir novas informações e habilidades, participação e oportunidades de recreação e lazer, ambiente físico (poluição, ruído, trânsito, clima) e transporte⁶¹.

Escalas do SF-36

O SF-36 (*The Short Form-36 Health Survey*) avaliou a qualidade de vida do paciente miastênico através de uma escala de multi-itens medindo cada um dos oito conceitos de saúde geral: funcionalidade física, limitação para desempenho de papéis por problemas de saúde física, dor corporal, percepção de saúde geral, vitalidade, funcionalidade social, limitação para desempenho de papéis por problemas emocionais, saúde mental^{62, 65}.

- ***Capacidade funcional***

Mede a capacidade do paciente para desempenhar: *atividades vigorosas*, que exigem muito esforço, como correr, levantar objetos pesados e esportes árduos; *atividades moderadas*: mover uma mesa, jogar bola, varrer a casa, levantar ou carregar mantimentos, subir lances de escada, curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se, andar um ou vários quarteirões, tomar banho ou vestir-se.

- ***Aspecto físico***

Limitação na quantidade de tempo dedicado ao trabalho; limitação em relação ao tipo de atividade; redução no número de tarefas realizadas; e dificuldade na realização das atividades.

- ***Dor corporal***

Intensidade da dor e extensão da interferência da dor no trabalho.

- ***Estado geral da saúde***

Excelente, muito boa, boa, ruim, muito ruim; adoece mais que as outras pessoas, não é tão saudável como as outras pessoas, acha que a saúde vai piorar, a saúde é excelente.

- ***Vitalidade***

Vigor, vontade e força; quantidade de tempo em que se sente com energia, esgotado e cansado.

- ***Aspecto social***

Frequência e quantidade de tempo em que os problemas de saúde interferem nas atividades sociais.

- ***Aspecto emocional***

Limitação na quantidade de tempo dedicado ao trabalho, redução no número de tarefas e mudança na qualidade da execução do trabalho por problemas emocionais.

- ***Saúde mental***

Quantidade de tempo em que se sente nervoso, deprimido, calmo, desanimado e abatido, feliz.

- ***Itens do BDI***

Os 21 itens do teste avaliaram os sintomas afetivos e somáticos da depressão dos pacientes com MG.

Os itens analisam a intensidade de atitudes e sensações como: tristeza, pessimismo, sensação de fracasso, auto-depreciação, auto-acusação, idéia suicida, crise de choro, irritabilidade, retração social, indecisão, distorção da imagem corporal, inibição para o trabalho, distúrbio do sono, fadiga, perda de apetite, perda de peso, preocupação somática e diminuição da libido⁶⁶.

1.4. Avaliação da qualidade de vida na Miastenia gravis

Até o momento, o número de pesquisas de QV na MG é ainda pouco representativo na literatura, possivelmente devido aos aspectos intrínsecos à QV e QVRS e às características peculiares da doença.

No trabalho “*O efeito da Timectomia na Qualidade de Vida dos Pacientes com Miastenia Gravis*”, um estudo de corte transversal com 60 pacientes, os autores compararam a QV pelo SF-36 de pacientes timectomizados, com pacientes não timectomizados e concluíram que embora a timectomia pareça influenciar positivamente o curso da doença, o estudo não apresentou diferenças na QV e bem estar entre os pacientes dos dois grupos estudados ⁶⁷.

Rostedt, Padua e Stalberg ⁶⁸ estudaram os aspectos clínicos, através das medidas da atividade física pelo questionário específico para MG e SF-36, e eletrofisiológicos pela estimulação repetitiva do nervo, pelo estudo de fibra única, e observaram correlação entre QV e dados eletrofisiológicos nas formas generalizadas da doença, exceto nas formas oculares e bulbares.

A QV dos indivíduos com MG também foi comparada em 2002 por Roth *et al.* ⁶⁹, em relação aos resultados obtidos a curto e a longo prazos. O estudo representou o maior seguimento a pacientes timectomizados descrito, e mostrou que, após treze anos de acompanhamento, a qualidade de vida de um grupo de 26 pacientes era considerada muito boa: 90% dos indivíduos retornaram ao trabalho, incluindo trabalho de meio período, período integral e trabalho em casa; 61% praticavam esportes regulares como caminhar, nadar, cavalgar, esqui, ciclismo e tiro ao alvo.

Em outro estudo “*Qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes com MG e a relação entre instrumentos auto-administrados e medidas convencionais*”, Pádua *et al.*⁷⁰, correlacionaram questionários auto-administrados de QVRS, SF-36 e o DASH, (incapacidade de braço, ombro e mão) de 46 pacientes, 22 timectomizados e 24 não timectomizados, com avaliação clínica, neuropsicológica convencional e achados sorológicos (AACHR). Os instrumentos auto-administrados identificaram um prejuízo na QV dos pacientes com MG, especialmente no aspecto físico. Os dados também demonstraram que as avaliações clínicas da MG são úteis para avaliar a gravidade da doença, não só por déficits musculares, mas também por estarem relacionados à QV dos pacientes.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral

- Avaliar a influência das terapêuticas na qualidade de vida dos pacientes com MG.

2.2. Objetivos específicos

- Avaliar a influência das terapêuticas no estado clínico dos pacientes com MG.
- Avaliar a interferência do aspecto clínico na QV dos pacientes com MG.

3. CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1. Casuística

Uma coorte de 51 pacientes virgens de tratamento, com MG imunológica adquirida e não timomatososa, consecutivamente matriculados no ambulatório de MG do Instituto Central do Hospital das Clínicas (IHC-FMUSP) no período de fevereiro de 1998 a março de 2003 (Tabelas 1, 2 e 3), foram avaliados holisticamente quanto à terapêutica etiopatogênica empregada (conservadora e timectomia), quanto à terapêutica de manutenção e resposta clínica, qualidade de vida (QV), qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) e depressão.

Critério de inclusão

Pacientes já diagnosticados, sem tratamento prévio, de ambos os sexos, com idade de 23 a 70 anos, com preservação de crítica, autonomia, vontade própria e decisões, sem presença de outra doença neurológica.

Critério de exclusão

Pacientes previamente tratados ou em tratamento ambulatorial; pacientes portadores de MG na forma congênita; pacientes em crise miastênica, mantidos em ventilação assistida ou controlada; pacientes com co-morbidades; pacientes com timomas metastáticos.

Todos os pacientes selecionados foram mantidos inicialmente em tratamento com drogas anticolinesterásicas e/ ou imunossupressoras por dois anos.

Critérios para indicação terapêutica

- ***Terapêutica conservadora somente com anticolinesterásicos***
 - pacientes com grau leve ou moderado dos sintomas.

- ***Terapêutica conservadora com anticolinesterásicos e drogas imunossupressoras esteroídicas ou não esteroídicas***
 - utilizada em pacientes em grau acentuado de comprometimento clínico (IIb) e severo (IV).

▪ ***Terapêutica cirúrgica***

Timectomia associada a anticolinesterásicos com ou sem preparo com corticosteróides, foi indicada para pacientes com acentuado (IIb) ou severo (IV) grau de incapacidade física, após avaliação de dois médicos especialistas em MG, da Divisão de Neurologia Clínica da FMUSP, que consideraram a gravidade das manifestações clínicas, dificuldade de resposta às terapêuticas com drogas anticolinesterásicas, corticosteróides, drogas citolíticas recidivas freqüentes, presença de crises miastênicas, utilização de outras condutas imunossupressoras como aférese, imunoglobulina, e ocorrência de MG com timoma benigno ou maligno e sem metástase.

O objetivo final do tratamento é a compensação clínica da sintomatologia ou remissão completa, com dosagem mínima de medicamento ou sem medicação, com melhora da qualidade de vida, e aptidão do paciente para executar suas atividades profissionais.

Dos 51 pacientes inicialmente avaliados, tratados com medicamentos e acompanhados por 2 anos e 6 meses, 38 foram mantidos em tratamento clínico conservador com anticolinesterásicos e/ou prednisona, e 13 foram timectomizados e depois mantidos em doses variadas de anticolinesterásico e/ou prednisona. Todos os pacientes, até o final da pesquisa, encontravam-se em terapêutica de manutenção com ajustes dos medicamentos e correção de flutuações clínicas porventura existentes.

Dezoito indivíduos, acompanhantes de pacientes com MG que compareceram ao ambulatório de Neurologia Clínica do ICHC-FMUSP, no período de 2 anos e 6 meses, e pareados quanto a sexo, idade, condição socioeconômica e cultural, foram utilizados como grupo controle.

As avaliações clínicas, de QV, QVRS e depressão foram realizadas no período I (avaliação inicial) quando os pacientes ingressaram ao hospital ao longo de dois anos e seis meses (Tabela 1); a segunda avaliação, que corresponde ao período II (intermediário), foi realizada após os 2,6 anos iniciais de tratamento, por dois anos consecutivos com 38 dos 51 mantidos em tratamento conservador e 13 timectomizados (Tabela 2).

Uma terceira avaliação de QV, que representa o período III (final), com 13 pacientes em tratamento conservador, e 5 timectomizados, foi realizada ao longo de 1,3 anos, após a segunda avaliação (Tabela 3).

Tabela 1 - Amostragem inicial dos pacientes com *Miastenia gravis* – Período: fevereiro de 1998 a agosto de 2000

Pacientes com MG	Idade (anos)	Forma clínica
1	16	IIb
2	26	IIb
3	14	IV
4	22	IV
5	14	IIb
6	42	IIb
7	29	IIa
8	37	I
9	30	IIa
10	51	IV
11	26	IV
12	64	I
13	22	IIa
14	30	IV
15	63	IIa
16	23	IIb
17	23	I
18	25	I
19	69	I
20	26	IIb
21	54	IIa
22	60	IIb
23	25	IIa
24	15	IIa
25	16	IIa
26	49	I
27	25	IIb
28	63	IIa
29	9	IIb
30	33	IIb
31	33	IIb
32	52	IIa
33	26	IIb
34	23	IV
35	14	I
36	25	IIb
37	47	IV
38	60	IIa
39	24	IIb
40	30	IIb
41	23	IV
42	20	IIb
43	41	IIa
44	22	IIb
45	21	IIb
46	34	IIa
47	39	IIb
48	26	IIb
49	75	IV
50	24	IIb
51	38	IV

Formas clínicas: I – forma predominantemente ocular; IIa – moderada; IIb – bulbar;
IV - severa

Tabela 2 - Segunda avaliação: de setembro de 2000 a setembro de 2002

Grupo conservador (n = 38)		Grupo timectomizado (n = 13)	
Pacientes	Forma clínica	Pacientes	Forma clínica
1	IIb	39	IIa
2 *	IIa	40	IIa
3 *	IIa	41	IIa
4	RC	42	RC
5	IIa	43	RC
6	IIb	44	I
7 *	RC	45	IIa
8	I	46	RC
9 *	RC	47	IIb
10 *	IIb	48	IIa
11	IIa	49	RC
12	I	50	RC
13	RC	51	IIa
14 *	IIa		
15	IIa		
16	I		
17	RC		
18	I		
19	I		
20 *	RC		
21	RC		
22	IIa		
23	IIa		
24 *	IIb		
25	IIa		
26	IIa		
27 *	RC		
28	RC		
29 *	IIa		
30	IIb		
31	IIa		
32	IIa		
33	RC		
34	RC		
35	I		
36	IIa		
37 *	IIa		
38	IIa		

I – forma predominantemente ocular; IIa – moderada; IIb – bulbar; IV severa; RC – remissão completa. * Durante o período da segunda avaliação, após serem entrevistados, os seguintes pacientes que estavam em tratamento conservador foram encaminhados para timectomia: 2, 3, 7, 9, 10, 14, 20, 24, 27, 29, 37

Tabela 3 - Terceira avaliação: de setembro de 2002 a dezembro de 2003

Grupo conservador (n = 13)		Grupo timectomizado (n = 5)	
Pacientes	Forma clínica	Pacientes	Forma clínica
4	Ila	39	Ila
5	Ila	41	RC
6	Ila	42	RC
8	Ila	44	I
12	I	51	Ila
13	RC		
15	RC		
17	Ila		
23	Ila		
24	RC		
25	Ila		
26	Ila		
38	I		

* No período em que se deu a terceira avaliação tanto do aspecto clínico quanto de QV e depressão, os pacientes com MG que participaram da amostra foram divididos formando um novo grupo: 16 pacientes de ambos os grupos (11 conservador, 5 timectomizados) estavam em fase de estabilização clínica com remissão de sintomas; e 20 pacientes (13 conservador, 7 timectomizados) apresentavam melhora clínica importante e moderada.

Esse período de estabilidade clínica, para tais pacientes, reduziu a necessidade de um acompanhamento ambulatorial mensal, aumentando os intervalos das consultas para seis ou oito meses conforme a exigência individual dos pacientes. Por outro lado, 13 pacientes (12 conservador, 1 timectomia) com maior gravidade da doença (IIb e IV) permaneceram clinicamente inalterados e 2 pacientes tratados conservadoramente apresentaram piora clínica nesse período, levando conseqüentemente, onze

pacientes do grupo conservador a serem encaminhados a timectomia (Tabela 2). Em virtude de tais intercorrências, a amostra foi reduzida para 18 pacientes no período da terceira avaliação tanto clínica, quanto de QV e depressão.

3.2. Métodos

▪ Clínico

Efetuada por dois médicos neurologistas do ambulatório da Divisão de Clínica Neurológica da FMUSP com discussões clínicas semanais com a observadora. Os dados clínicos também foram obtidos de fichas de atendimento ambulatorial e prontuários. Foi adotada a classificação de Osseman modificada, tanto para forma clínica e gravidade, quanto para a evolução clínica¹⁹.

▪ Instrumentos / questionários

Os instrumentos foram escolhidos de forma complementar, com a finalidade de fornecer uma cobertura mais ampla da pesquisa pela complexidade do tema, também pela inexistência de instrumento específico na avaliação de qualidade de vida na MG em nosso meio, e finalmente, pela necessidade da utilização de medidas objetivas da saúde nos pacientes.

A QV quantitativa foi avaliada por instrumentos e questionários aplicados individualmente pela observadora.

- **WHOQOL:** Qualidade de Vida da OMS - Forma Breve (WHOQOL-Bref)
- **SF-36:** *The Short Form-36 Health Survey*
- **BDI:** Inventário para Depressão de Beck - (*Beck Depression Inventory*)

As diretrizes propostas para avaliar os pontos de corte do BDI são: de 10 a 15 = normal; de 15 a 20 = depressão leve; acima de 20 = depressão moderada a grave.

▪ **Método estatístico**

O trabalho é de uma coorte prospectiva, não randomizado e cruzado unilateralmente. Foram considerados dois grupos, os pacientes tratados clínica e conservadoramente e os submetidos a timentomia.

Os dados que se apresentaram homocedasticamente e com distribuição normal foram avaliados por testes paramétricos e aqueles com outra distribuição (não-normal) foram analisados por testes não paramétricos

Foram atribuídos escores numéricos às formas clínicas de Osseman que expressam a gravidade clínica da doença: (ocular - I) 1; (moderada leve - IIa) 2; (acentuada bulbar - IIb) 2,5; (severa - IV) 4.

A amostra foi caracterizada pela média e desvio padrão das idades.

Os valores dos escores brutos do WHOQOL foram convertidos em escores transformados de 0 a 100.

A média, mediana, desvio padrão foram utilizados para estudo comparativo das dosagens de medicamentos utilizados, e comparadas pelo teste de Wilcoxon e U-Mann Whitney, quando as análises foram estudadas para amostras dependentes em cada grupo isoladamente, ou para amostras não dependentes, respectivamente.

O estudo comparativo das respostas clínicas às terapêuticas foi realizado pela razão de chance (RC) e pelo teste exato de Fisher e qui-quadrado.

Os dados da QV quantitativa foram considerados como média, mediana, desvio padrão, valores mínimos e máximos, e foram avaliados pelo teste de Wilcoxon com transformação z para comparar as observações iniciais, intermediárias e finais dos grupos isolados.

O teste U-Mann Whitney foi empregado para comparar os dados evolutivos clínicos, terapêuticos, QV e BDI, entre os grupos. As correlações

entre os dados clínicos QV e BDI foram efetuadas pelo teste de correlação de Pearson (r).

A QV e BDI dos grupos foram comparados com grupos controle de 18 pessoas, pelo teste U-Mann Whitney.

A função discriminante canônica foi utilizada para avaliar o comportamento e característica evolutiva pela interação de múltiplos fatores inerentes à doença, ao estado clínico, QV e depressão conjuntamente. Foram analisadas a correlação canônica, média, desvio padrão, variância, Wilk's Lambda, o qui-quadrado, a probabilidade, a área sob a curva, para avaliar a significância entre as duas amostras e pela minimização do erro tipo I neste modelo multivariável.

Utilizou-se $\alpha = 0,05$ para rejeição da hipótese de nulidade.

O cálculo do escore WHOQOL-Bref através do programa SPS está na versão em português dos Instrumentos de Avaliação de Qualidade de Vida (WHOQOL) 1998, do programa de saúde mental da Organização Mundial de Saúde, Genebra, Grupo WHOQOL ⁴⁰.

Os programas Minitab versão 13 e SPSS versão 10.1 foram utilizados para efetuar os testes estatísticos.

Procedimento

O trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo sob nº 728/01 (Anexo IV).

Cada paciente assinou o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) após explicação detalhada da natureza do procedimento (Anexo V)

4. RESULTADOS

4.1 Grupo submetido a tratamento conservador

▪ Característica da amostra

As características dos pacientes submetidos a tratamento conservador estão detalhadas na Tabela 4. Com uma média de 2,6 anos de duração da doença, até a segunda avaliação, o grupo era constituído de 38 pacientes, a maioria casada, e do sexo feminino.

O grupo tinha 52,63% pacientes exercendo atividade profissional, e 47,36% não trabalhavam.

Em relação à escolaridade, 21,05% dos pacientes com tratamento conservador tinha educação básica, 31,57% tinha educação até I grau, 26,31% tinha ensino secundário, 18,42% tinha ensino superior, e 2,63% eram analfabetos.

Tabela 4 - Dados demográficos – grupo conservador (n = 38)

	Média (desvio padrão)
Masculino	16
Feminino	22
Idade (anos)	33,71 (2,76)
Estado civil	
casado	19
solteiro	17
separado	02
Ocupação profissional	
sim	20
não	18
Escolaridade	
analfabeto	01
básica	08
I grau	12
II grau	10
superior	07
Duração da doença (anos)	2,6 (0,23)

Dados Clínicos

As formas clínicas dos pacientes do grupo conservador antes e depois do tratamento estão demonstradas na Tabela 5. No pós-tratamento a maioria dos pacientes foi distribuída entre remissão de sintomas e forma IIa.

Tabela 5 - Formas clínicas - grupo conservador (n = 38)

FC	Pré-tratamento	Pós-tratamento
I	7	5
IIa	10	17
IIb	14	5
IV	7	0
Remissão	-	11

FC: forma clínica; classificação de Osseman: I - predominantemente ocular; IIa déficit generalizado moderado; IIb - déficit generalizado acentuado (bulbar); IV - forma severa com dispnéia

▪ *Evolução clínica*

A evolução clínica do grupo de pacientes com tratamento conservador durante dois anos e meio é observada na Tabela 6. As maiores porcentagens dos pacientes foram distribuídas entre remissão completa de sintomas, e melhora clínica inalterada.

Tabela 6 - Evolução clínica^{13, 19} – grupo conservador (n = 38)

	n	%
Remissão completa	11	28,94%
sem medicamento	3	7,89%
com medicamento	8	21,05%
Melhora clínica		
importante (IV p/ IIa; IIb p/ I)	4	10,52%
moderada (IV p/ IIb; IIb p/ IIa)	9	23,68%
discreta (IIa p/ I)	0	0
Inalterada	12	31,57%
Piora	2	5,26%
Óbito	0	0

FC: forma clínica; classificação de Osseman: I - predominantemente ocular; IIa - déficit generalizado moderado; IIb - déficit generalizado acentuado (bulbar); IV - forma severa com dispnéia

▪ **Medicamentos**

Trinta e sete pacientes do grupo conservador foram tratados com brometo de piridostigmina; 19 tomaram prednisona e 5 tomaram hidrocloridrato de ambenônio no início do tratamento.

Com dois anos e meio de tratamento conservador, 34 pacientes tomavam brometo de piridostigmina; 24 pacientes recebiam prednisona e 10 hidrocloridrato de ambenônio.

Um paciente do grupo conservador tomava, nessa ocasião, 4 mg/dia de clorambucil. No início do tratamento também um paciente desse grupo tomou 2 mg/dia de clorambucil.

A avaliação dos medicamentos utilizados na fase inicial aos dois anos e meio de tratamento conservador está na Tabela 7.

Tabela 7 - Nível de fármacos utilizado pelos pacientes - grupo conservador

Medicação (mg/dia)	Inicial			X	Intermediária	
	n	Média	DP		Média	DP
Prednisona	19	16,31	21,98		20,13	19,84
Piridostigmina	37	183,15	83,34		191,05	87,3
Ambenônio	5	3,12	8,68		4,76	8,52

DP = desvio padrão; n = pacientes; p = probabilidade; as drogas foram utilizadas isoladamente e em associação

▪ **Qualidade de vida**

▪ **WHOQOL**

A figura 1 mostra o resultado das avaliações de QV do grupo conservador através do WHOQOL nas fases inicial (n = 51), intermediária (n = 38) e final (n = 13).

A comparação entre as avaliações inicial e intermediária apresentou diferença significativa para os 4 domínios do teste. Entre as avaliações intermediária e final não revelou diferença significativa para os 4 domínios do teste, físico, psicológico, social e ambiente.

Figura 1 - Avaliações de QV WHOQOL - grupo conservador

Avaliações do WHOQOL: in - inicial; int – intermediária; fi – final; $p < 0,05$; ns - não significativo

Impressão do paciente

A qualidade de vida e o grau de satisfação com sua saúde dos pacientes do grupo conservador foram avaliados antes e depois do tratamento, através de um item específico do WHOQOL que solicita ao entrevistado que forneça sua impressão sobre as questões, declarando estarem muito insatisfeitos, ou apenas insatisfeitos, ou nem insatisfeitos nem satisfeitos, satisfeitos ou muito satisfeitos. O resultado da comparação entre o pré e pós-tratamento (avaliação intermediária) revelou $p = 0,001^*$ para ambas as perguntas.

▪ **SF-36**

O resultado das avaliações inicial (n = 51), intermediária (n = 38) e final (n = 13) de qualidade de vida relacionada à saúde do grupo conservador através do SF-36 está na figura 2, mostrando diferenças significantes em 7 das 8 escalas do teste entre as avaliações inicial e intermediária. Entre as avaliações intermediária e final não houve diferença estatisticamente significativa para as 8 escalas. A escala que avalia dor corporal não mostrou diferença entre as três avaliações.

Figura 2 - Avaliações de QVRS - SF-36 - grupo conservador

CF: capacidade funcional; AF - atividade física; Dor, EGS: estado geral de saúde; Vit - vitalidade; AS - aspecto social, AE - aspecto emocional, SM - saúde mental; avaliações do SF-36: in - inicial, int - intermediária, fi - final; * p = 0,05; ns = não significante

▪ **BDI**

O resultado das três avaliações da depressão dos pacientes miastênicos com tratamento conservador está na figura 3. Ela mostra que

houve diferença estatisticamente significativa entre as avaliações inicial e intermediária; entre as avaliações intermediária e final não houve diferença significativa.

Figura 3 - Avaliações da depressão dos pacientes com MG - BDI - grupo conservador

Avaliações do BDI: in - inicial, int – intermediária, fi - final; * $p < 0,05$; ns = não significante

Nível de depressão

Os níveis de depressão dos pacientes do grupo conservador estão na Tabela 8. Ela demonstra que 57,90% desses pacientes apresentaram nível moderado a grave no início do tratamento, expressiva melhora da depressão, de 71,05% dos pacientes, após dois anos e meio de tratamento, e recaída de 30,76% dos pacientes que apresentaram depressão moderada a grave e 23,08% depressão leve, depois de quatro anos e meio de tratamento.

Tabela 8 - Nível de depressão pelo BDI - grupo conservador

Níveis	Inicial (n = 51)	Intermediária (n = 38)	Final (n = 13)
Normal	31,58%	71,05%	46,16%
Leve	10,52%	10,52%	23,08%
Moderada/grave	57,90%	18,42%	30,76%

BDI: inventário Beck para depressão; inicial: avaliação I; intermediária: avaliação II; final: avaliação III. As diretrizes propostas para avaliar os pontos de corte do BDI são: de 10 a 15 = normal; de 15 a 20 = depressão leve; acima de 20 = depressão moderada a grave.

4.2. Grupo timectomizado

▪ Característica da amostra

A Tabela 9 apresenta as características dos pacientes miastênicos timectomizados após 2,6 anos de acompanhamento e com um grupo composto por 13 pacientes.

Nessa ocasião, a maioria dos pacientes era casada, do sexo feminino; e 30,76% deles estavam profissionalmente em exercício, e 69,23% não trabalhavam.

O grupo timectomizado possuía 7,69% de indivíduos com educação básica, 46,15% com educação até I grau e 46,15% tinham ensino secundário.

Tabela 9 - Dados demográficos - grupo timectomizado (n = 13)

	Média (desvio padrão)
Masculino	06
Feminino	07
Idade (anos)	32,23 (4,16)
Estado civil	
casado	7
solteiro	6
separado	0
Ocupação profissional	
sim	04
não	09
Escolaridade	
analfabeto	0
básica	01
I grau	06
II grau	06
superior	0
Duração da doença (anos)	4,6 (0,38)

▪ ***Dados clínicos***

▪ ***As formas clínicas***

As formas clínicas dos pacientes timectomizados, em acordo com a classificação de Osseman, avaliados na fase inicial, e até quatro anos e meio de tratamento, estão distribuídas na Tabela 10.

Tabela 10 - Formas clínicas - grupo timectomizado (n = 13)

FC	Pré-tratamento	Pós-tratamento*
I	0	01
Ila	02	06
Ilb	08	01
IV	03	0
Remissão completa	-	05

FC: forma clínica; classificação de Osseman: I - predominantemente ocular; Ila - déficit generalizado moderado; Ilb - déficit generalizado acentuado (bulbar); IV - forma severa com dispnéia

▪ ***Evolução clínica***

A evolução clínica dos pacientes timectomizados durante quatro anos e meio de tratamento é observada na Tabela 11.

Tabela 11 - Evolução clínica – grupo timectomizado (n = 13)

	n	%
Remissão completa	05	38,46
sem medicamento	01	7,69
com medicamento	04	30,76
Melhora Clínica	07	
importante (IV p/ Ila; Ilb p/ I)	03	23,07
moderada (IV p/ Ilb; Ilb p/ Ila)	04	30,76
discreta (Ila p/ I)	0	
Inalterada	01	7,69
Piora	0	
Óbito	0	

FC: forma clínica; classificação de Osseman: I - predominantemente ocular; Ila - déficit generalizado moderado; Ilb - déficit generalizado acentuado (bulbar); IV - forma severa com dispnéia

▪ **Medicamentos**

Treze pacientes do grupo timectomizado receberam brometo de piridostigmina; 9 receberam prednisona; e 3 hidrocloreto de ambenônio no início do tratamento.

Na segunda avaliação, até 4,6 anos de duração da doença, 11 pacientes timectomizados tomavam brometo de piridostigmina; 8 tomavam prednisona; e 3 hidrocloreto de ambenônio.

Dois pacientes tomaram no início do tratamento 2 e 4 mg/dia de clorambucil.

A Tabela 12 compara as drogas utilizadas em termos de dosagem, entre o início e o tratamento de manutenção do grupo timectomizado.

Tabela 12 - Nível de fármacos utilizados pelos pacientes do grupo timectomizado

Medicação (mg/dia)	n	Inicial		X	Intermediária		p
		média	DP		média	DP	
Prednisona	9	45,38	30,17		15,76	17,18	0,270
Piridostigmina	13	230,76	167,65		180,00	101,73	0,671
Ambenônio	3	6,25	14,43		4,80	11,16	0,842

DP = desvio padrão; n = pacientes; p = probabilidade; as drogas foram utilizadas isoladamente e em associação

▪ *Qualidade de vida*

▪ *WHOQOL*

A figura 4 mostra os resultados das avaliações evolutivas (inicial $n = 51$, intermediária $n = 13$ e final $n = 5$) de QV do grupo timectomizado, através do WHOQOL. Apresentou diferença estatisticamente significativa entre as avaliações inicial e intermediária em 3 dos 4 domínios; o domínio Social não apresentou diferenças significativas; não houve diferença significativa entre as avaliações intermediária e final.

Figura 4 - Avaliações de QV - grupo timectomizado – WHOQOL

Avaliações do WHOQOL: in - inicial, int – intermediária, fi - final; * $p = 0,05$; ns = não significativo

Impressão do paciente

A qualidade de vida e o grau de satisfação com sua saúde dos pacientes do grupo timentomizado foram avaliados antes e depois do tratamento, através de um item específico do WHOQOL que solicita ao entrevistado que forneça sua impressão sobre as questões, declarando estarem muito insatisfeitos, ou apenas insatisfeitos, ou nem insatisfeitos nem satisfeitos, satisfeitos ou muito satisfeitos. O resultado da comparação entre o pré e pós-tratamento (avaliação intermediária) revelou $p = 0,001^*$ para ambas as perguntas.

▪ **SF-36**

A figura 5 mostra o resultado das avaliações (inicial, intermediária e final) de qualidade de vida relacionada a saúde (QVRS) pelo SF-36, do grupo. Houve diferença estatisticamente significativa entre as avaliações inicial e intermediária para as escalas EGS, VIT, AS, AE e SM; a comparação entre as avaliações intermediária e final não mostrou diferença significativa para as 8 escalas do teste.

Figura 5 - Avaliações de QVRS - SF-36 - grupo timectomizado

CF - capacidade funcional; AF - atividade física; Dor; EGS - estado geral de saúde; Vit - vitalidade; AS - aspecto social; AE - aspecto emocional, SM - saúde mental; avaliações do SF-36: in - inicial, int - intermediária, fi - final; * $p = 0,05$; ns = não significante

▪ **BDI**

As avaliações (inicial, intermediária, final) da depressão do grupo timectomizado através do BDI estão na figura 6.

O resultado revelou que foi significativo em diferenças estatísticas entre as avaliações inicial e intermediária e não foi significativo entre as avaliações intermediária e final.

Figura 6 - Avaliações da depressão – BDI - grupo timectomizado

* p = 0,05; ns = não significante

Nível de depressão

Os níveis de depressão dos pacientes do grupo timectomizado estão na Tabela 13. Ela demonstra que 69,23% desses pacientes apresentaram nível moderado a grave no início do tratamento, expressiva melhora da depressão, de 92,30% dos pacientes após dois anos e meio de tratamento, e recaída de 20,0% dos pacientes que apresentaram depressão leve, depois de quatro anos e meio de tratamento.

Tabela 13 - Nível de depressão pelo BDI – grupo timectomizado

Níveis	Inicial (n = 51)	Intermediária (n = 13)	Final (n = 5)
Normal	7,70%	92,30%	80,0%
Leve	23,07%	0	20,0%
Moderada/grave	69,23%	7,70%	-

BDI: inventário Beck para depressão; inicial: 1ª avaliação; intermediária: 2ª avaliação; final: 3ª avaliação. As diretrizes propostas para avaliar os pontos de corte do BDI são: de 10 a 15 = normal; de 15 a 20 = depressão leve; acima de 20 = depressão moderada a grave.

4.3. Grupo conservador x timectomizado

▪ As formas clínicas

As avaliações inicial e intermediária das formas clínicas dos pacientes de ambas as terapêuticas em acordo com a classificação de Osserman, aos 2,6 anos de tratamento para o grupo com tratamento conservador, e 4,6 anos para o grupo timectomizado, são apresentadas na Tabela 14.

Tabela 14 - Influência da terapêutica na evolução clínica

	Conservadora (n = 38)		Timectomia (n = 13)	
	Estado clínico *			
Valores	pré (a)	pós (c)	pré (b)	pós (d)
Média	2,4	1,4	2,8	1,3
DP	0,9	1,0	0,8	1,0
Mediana	2,5	2,0	2,5	2,0
Máximo	4,0	2,5	4,0	2,5
Mínimo	1,0	0	2,0	0
RC	0,55 (p<0,05)		0,55 (NS)	

Dados de escores obtidos da classificação amostral de Osseman; * escore: 1 – forma predominantemente ocular, 2 – moderada, 2,5 – bulbar, 4 - severa

Estatística: grupo conservador pré (a) X grupo timectomizado pré (b) revela $z = -1,60$, $p = 0,10$ (não significativa); grupo conservador pós (c) X grupo timectomizado pós (d) mostra $z = -0,10$, $p = 0,91$ (não significativa); RC: razão de chance.

Medicamentos

A utilização de medicamentos pelos dois grupos foi comparada entre eles, na fase inicial (Tabela 15) e intermediária da observação (Tabela 16).

Tabela 15 - Terapêutica medicamentosa utilizada entre os grupos conservador e timectomizado

Avaliação inicial		
	z	p = 0,05
Prednisona	- 2,902	0,004 *
Piridostigmina	- 0,607	0,544
Ambenônio	- 0,820	0,412

p = 0,05; NS = não significante; * significância; teste U-Mann Whitney; z = teste de normalidade

Tabela 16 - Terapêutica de manutenção utilizada entre os grupos conservador e timectomizado

Avaliação intermediária		
	z	p
Prednisona	- 0,545	0,586
Piridostigmina	- 0,470	0,638
Ambenônio	- 0,212	0,832

p = 0,05; NS = não significante; teste U-Mann Whitney; z = teste de normalidade

- **Qualidade de vida**

- **Avaliação inicial**

- **WHOQOL**

A avaliação no início do tratamento (Tabela 17) entre os dois grupos pesquisados, através do WHOQOL, revelou diferença significativa entre eles em relação ao domínio Social.

Tabela 17 - Grupo conservador x timectomizado - WHOQOL

Domínios	z	p
Físico	- 1,54	0,12
Psicológico	- 0,92	0,35
Social	- 2,07	0,03*
Ambiente	- 0,52	0,60

p = 0,05; * significância; teste U-Mann Whitney; z = teste de normalidade

- **SF-36**

O resultado da comparação entre os grupos de terapêuticas no início do tratamento através do SF-36 (QVRS) está na Tabela 18, e não apresentou diferença significativa entre eles.

Tabela 18 -Grupo conservador x timectomizado - SF-36

Escalas	z	p
Capacidade funcional	- 0,75	0,44
Aspecto físico	- 0,90	0,36
Dor	- 0,25	0,79
Estado geral saúde	- 1,62	0,10
Vitalidade	- 1,86	0,06
Aspecto social	- 0,48	0,63
Aspecto emocional	- 0,90	0,36
Saúde mental	- 1,41	0,15

p = 0,05; * significância; teste U-Mann Whitney; z = teste de normalidade

• **BDI**

Os dois grupos de pacientes foram avaliados na fase inicial do tratamento quanto à depressão pelo BDI. A Tabela 19 mostra que não foi estatisticamente significativa a diferenças entre eles.

Tabela 19 -Grupo conservador x timectomizado - BDI

	z	p
BDI	- 1,38	0,16

p = 0,05; * significância; teste U-Mann Whitney; z = teste de normalidade

Nível de depressão

A Tabela 20 mostra a comparação na fase inicial do tratamento, entre os dois grupos pesquisados, sobre o nível de depressão dos pacientes miastênicos. Ela revela que os pacientes que foram encaminhados a timectomia apresentaram nesse período da avaliação porcentagem maior de depressão moderada a grave e depressão leve em relação aos pacientes do grupo conservador.

Tabela 20 - Avaliação do nível de depressão - BDI

Nível	Conservador	Timectomia
Normal	31,58%	7,70%
Leve	10,52%	23,07%
Moderada/grave	57,90%	69,23%

BDI: inventário Beck para depressão; as diretrizes propostas para avaliar os pontos de corte do BDI são: de 10 a 15 = normal; de 15 a 20 = depressão leve; acima de 20 = depressão moderada a grave

▪ *Avaliação intermediária*

• *WHOQOL*

A qualidade de vida dos pacientes miastênicos dos dois grupos foi comparada no período das segundas avaliações (intermediárias) através do WHOQOL e não apresentou diferença significativa entre eles (Tabela 21).

Tabela 21 - Grupo conservador x timectomizado - WHOQOL

Domínios	z	p
Físico	- 0,24	0,80
Psicológico	- 0,19	0,84
Social	- 1,21	0,22
Ambiente	- 1,01	0,30

p = 0,05; * significância; teste U-Mann Whitney; z = teste de normalidade

Impressão do paciente

A qualidade de vida (questão 1) e o grau de satisfação com sua saúde (questão 2) dos pacientes dos grupos pesquisados foram avaliados antes e depois do tratamento, através de um item específico do WHOQOL que solicita ao entrevistado que forneça sua impressão sobre as questões, declarando estarem muito insatisfeitos, ou apenas insatisfeitos, ou nem insatisfeitos nem satisfeitos, satisfeitos ou muito satisfeitos. O resultado da comparação entre o pré e pós-tratamento (avaliação intermediária) revelou $p > 0,05$ (NS) para ambas as perguntas (Tabela 22).

Tabela 22 - Impressão do paciente: WHOQOL

	Grupo conservador x timectomizado	
	z	p
Questão 1	- 1,074	0,283
Questão 2	- 1,008	0,314

p = 0,05; * significância; teste U-Mann Whitney; z = teste de normalidade

• **SF-36**

A avaliação evolutiva da qualidade de vida relacionada à saúde (SF-36) entre os dois grupos pesquisados, durante a observação intermediária está na Tabela 23, e não mostrou diferença estatística entre eles.

Tabela 23 -Grupo conservador x timectomizado - SF-36

Escalas	z	p
Capacidade funcional	- 0,29	0,76
Aspecto físico	- 1,51	0,13
Dor	- 0,51	0,60
Estado geral saúde	- 0,34	0,72
Vitalidade	- 2,40	0,81
Aspecto social	- 0,79	0,42
Aspecto emocional	- 0,64	0,51
Saúde mental	- 0,99	0,31

p = 0,05; * significância; teste U-Mann Whitney; z = teste de normalidade

• **BDI**

O BDI avaliou a depressão entre os grupos de terapêuticas na fase intermediária da observação e o resultado não apresentou diferença significativa entre eles (Tabela 24).

Tabela 24 - Grupo conservador x timectomizado – BDI

	z	p
BDI	- 0,52	0,60

p = 0,05; * significância; teste U-Mann Whitney; z = teste de normalidade

Nível de depressão

A Tabela 25 mostra a comparação entre os dois grupos sobre o nível de depressão dos pacientes avaliados, pelo BDI na fase intermediária da avaliação. A maior porcentagem dos pacientes de ambos os grupos pesquisados apresentaram índices do estado de humor dentro da normalidade, 71,05% para o grupo conservador e 92,30 para o grupo timectomizado. No mesmo período o grupo conservador ainda apresentou 18,42% dos pacientes com depressão moderada a grave

Tabela 25 - Avaliação do nível de depressão entre os dois grupos

Níveis	Conservador (n = 38)	Timectomizado (n = 13)
Normal	71,05%	92,30%
Leve	10,52%	0
Moderada/grave	18,42%	7,70%

BDI: inventário Beck para depressão; as diretrizes propostas para avaliar os pontos de corte do BDI são: de 10 a 15 = normal; de 15 a 20 = depressão leve; acima de 20 = depressão moderada a grave

4.4. Grupo controle

O grupo controle foi composto de 18 indivíduos aparentemente saudáveis, com a média de 42,0 anos de idade (dp = 14,0); mediana 38,0 (máximo = 71; mínimo = 19).

O grupo constituiu-se 11 pessoas do sexo feminino, e 7 do masculino, e foi avaliado durante o período de 2,6 anos, a partir de agosto de 1999.

▪ WHOQOL

A Tabela 26 mostra a avaliação de QV do grupo controle através do WHOQOL.

Tabela 26 - Grupo controle - WHOQOL

Domínios	M	DP	Mediana	Máximo	Mínimo
Físico	83,04	16,01	87,38	103,5	53,5
Psicológico	64,52	11,25	62,50	79,0	37,5
Social	68,00	15,0	67,00	100	42,00
Ambiente	58,8	11,1	57,8	87,5	43,8

M: média; DP: desvio padrão

▪ **SF-36**

O grupo controle teve a sua qualidade de vida relacionada à saúde avaliada pelo SF-36 e pode ser observada na Tabela 27.

Tabela 27 - Grupo controle - SF-36

Escalas	M	DP	mediana	máximo	mínimo
Capacidade funcional	89,0	20,0	100	100	35,0
Aspecto físico	78	43,0	100	100	0
Dor	69,0	30,0	71,0	100	22,0
Estado geral saúde	67,0	8,0	67,0	77,0	42,0
Vitalidade	61,0	28,0	95,0	100	10,0
Aspecto social	92,4	19,7	100	100	25,0
Aspecto emocional	78,0	43,0	100	100	0
Saúde mental	72,0	29,0	88,0	100	0

M: média; DP: desvio padrão

▪ **BDI**

A depressão do Grupo Controle foi avaliada pelo BDI (Tabela 28).

Tabela 28 - Grupo controle - BDI

	M	DP	mediana	máximo	mínimo
BDI	9,0	6,0	9,0	19	0

BDI: inventário Beck para depressão; M: média; DP: desvio padrão

4.5. Grupo controle x conservador

▪ WHOQOL

A avaliação da qualidade de vida entre o grupo controle e o grupo com tratamento conservador durante a segunda avaliação (intermediária) pelo WHOQOL está na figura 7. Houve diferença estatisticamente significativa entre o grupo controle e o grupo em tratamento conservador nos domínios físico e psicológico; não houve diferença estatística entre os domínios social e ambiente.

Figura 7 - Avaliações de QV entre os grupos controle e conservador - WHOQOL

$p < 0,05$; ns = não significativa

▪ SF-36

A figura 8 apresenta os resultados da avaliação de qualidade de vida relacionada à saúde entre o grupo controle e o grupo conservador durante a segunda avaliação através do SF-36. Houve diferença

estatisticamente significante entre os dois grupos avaliados para as escalas EGS, Vit, AS e SM.

Figura 8 - Avaliações de QVRS entre os grupos controle e conservador - SF-36

CF - capacidade funcional; AF - atividade física; Dor; EGS - estado geral de saúde; Vit - vitalidade; AS - aspecto social, AE - aspecto emocional, SM - saúde mental; * $p = 0,05$; ns = não significante

▪ **BDI**

A avaliação da depressão entre o grupo controle e grupo de pacientes tratado de forma conservadora durante a segunda avaliação pelo BDI está na figura 9. A comparação entre os dois grupos não mostrou significância em estatística em relação à depressão.

Figura 9 - Avaliação da depressão entre os grupos controle e conservador - BDI

* $p = <0,05$; ns = não significante

Nível de depressão

A avaliação do nível de depressão entre os indivíduos do grupo controle e os pacientes do grupo conservador durante a segunda avaliação através do BDI está na Tabela 29.

Tabela 29 - Avaliação do nível de depressão entre os grupos controle e conservador - BDI

Níveis	Controle (n = 18)	Conservador (n = 38)
Normal	77,78%	71,05%
Leve	22,22%	10,52
Moderada/grave	0	18,42%

BDI: inventário Beck para depressão; as diretrizes propostas para avaliar os pontos de corte do BDI são: de 10 a 15 = normal; de 15 a 20 = depressão leve; acima de 20 = depressão moderada a grave.

4.6. Grupo controle x timectomizado

▪ WHOQOL

O grupo de pacientes submetidos a timectomia foi comparado durante a segunda avaliação ao grupo controle, em relação à qualidade de vida através do WHOQOL. O resultado mostrou significância em diferenças no domínio Físico do teste.

Figura 10 - Avaliação da QV entre os grupos controle e timectomizado - WHOQOL

$p < 0,05$; ns = não significante

▪ SF-36

A qualidade de vida relacionada à saúde do grupo controle e do grupo timectomizado durante a segunda avaliação, foi avaliada pelo SF-36. O resultado está na figura 11 que revelou diferença estatisticamente significativa para as escalas AF, EGS, Vit, AS e SM.

Figura 11 - Avaliações da QVRS entre os grupos controle e timentomizado - SF-36

CF - capacidade funcional; AF - atividade física; Dor; EGS - estado geral de saúde; Vit - vitalidade; AS - aspecto social; AE - aspecto emocional, SM - saúde mental; * $p = 0,05$; ns = não significante

▪ **BDI**

A figura 12 apresenta o resultado da avaliação da depressão entre os grupos controle e o submetido a timentomia, durante a segunda avaliação, através do BDI. Não houve significância em diferenças entre os grupos avaliados.

Figura 12 - Avaliação da depressão entre os grupos controle e timectomizado – BDI

* $p = <0,05$; ns = não significante

Nível de depressão

A avaliação do nível de depressão entre os indivíduos do grupo controle e os pacientes timectomizados durante a segunda avaliação, através do BDI está na Tabela 30.

Tabela 30 - Avaliação do nível de depressão entre os grupos controle e timectomizado - BDI

Níveis	Controle (n = 18)	Timectomizado (n = 13)
Normal	77,78%	92,30%
Leve	22,22%	0
Moderada/grave	0	7,70%

BDI: inventário Beck para depressão; as diretrizes propostas para avaliar os pontos de corte do BDI são: de 10 a 15 = normal; de 15 a 20 = depressão leve; acima de 20 = depressão moderada a grave

4.7. Avaliação holística dos grupos

- ***Estudo organizacional utilizando interação de múltiplos fatores para avaliar a influência da terapêutica***

Foram considerados dados epidemiológicos, idade e duração da doença (DD); evolução clínica, avaliada pela diferença de Osseman (FC) (intermediária – inicial); QV, evolução dos domínios do WHOQOL; escalas de QVRS (SF-36); terapêutica sintomática (conservadora/timetomia) e etiopatogênica medicamentosa.

Avaliações e combinações variadas foram utilizadas para verificar a influência de múltiplos parâmetros .(Tabelas 31, 32 e 33).

Tabela 31 -Análise das diferenças (pós-pré) dos parâmetros: FC, WHOQOL, BDI e DD

FDC	Correlação canônica	Variância	M	DP
	0,623	0,635		
Conservador (1)			-0,46	1,00
Timectomizado (2)			1,34	1,01
WL	Wilks' Lambda	Qui-quadrado	gl	p
	0,612	22,368	7	0,002*

FDC: função discriminante canônica; M: média; DP: desvio padrão; WL: Wilks' Lambda; gl: grau de liberdade; p: probabilidade; * significativa.

A análise discriminante através dos fatores WHOQOL, duração da doença, forma clínica (pré e pós) e depressão (pré e pós) apresentou média de – 0,46 para o grupo conservador (figura 13).e média de 1,34 para o grupo timectomizado (figura 14).

Figura 13 - Análise de múltiplos fatores na MG: WHOQOL, DD, FC, BDI – grupo conservador

Análise canônica; r = correlação; $p < 0,005^*$

Figura 14 - Análise de múltiplos fatores na MG: WHOQOL, DD, FC, BDI – grupo timectomizado

Análise canônica; r = correlação; $p < 0,005^*$

Tabela 32 - Estudo de área através do SF-36, FC (pós-pré), BDI (pós-pré) e DD

FDC	Correlação canônica	Variância	M	DP
	0,606	0,581		
Conservador (1)			-0,44	0,97
Timectomizado (2)			1,28	1,09
WL	Wilks' Lambda	Qui-quadrado	gl	p
	0,633	21,061	6	0,002*

FDC: função discriminante canônica; M: média; DP: desvio padrão; WL: Wilks' Lambda; gl: grau de liberdade; p: probabilidade; * significativa.

O resultado da análise dos fatores SF-36, depressão (BDI), forma clínica e duração da doença através da função discriminante canônica apresentou média de -0,44 para o grupo conservador (figura 15) e média 1,28 para o grupo timectomizado (figura 16).

Figura 15 - Análise de múltiplos fatores na MG: SF-36, DD, FC, BDI – grupo conservador

Análise canônica; r = correlação; $p < 0,005^*$

Figura 16 - Análise de múltiplos fatores na MG: SF-36, DD, FC, BDI – grupo timectomizado

Análise canônica; r = correlação; $p < 0,005^*$

Tabela 33 -Avaliação e influência de múltiplos fatores para a caracterização dos grupos, considerando a FC, QV pelo WHOQOL, QVRS (SF-36), variações na dosagem de medicamentos (anticolinesterásicos e prednisona) e idade dos pacientes

FDC	M	DP	n		
Conservador (1)	- 0,89	0,90	38		
Timectomizado (2)	2,61	1,26	13		
WL	Wilks' Lambda	Qui-quadrado	gl	p	
	0,292	48,038	20	0,000*	

FDC: função discriminante canônica; M: média; DP: desvio padrão; n: número de pacientes; WL: Wilks' Lambda; gl: grau de liberdade; p: probabilidade; * significativa.

O resultado da avaliação apresentou média de – 0,89 para o grupo conservador (figura 17) e média 2,61 para o grupo timectomizado (figura 18).

Figura 17 - Análise de múltiplos fatores na MG: WHOQOL, SF-36, FC, idade, medicamento – grupo conservador

Análise canônica; r = correlação; $p < 0,005^*$

Figura 18 - Análise de múltiplos fatores na MG: WHOQOL, SF-36, FC, idade, medicamento – grupo timectomizado

Análise canônica; r = correlação; $p < 0,005^*$

5. DISCUSSÃO

5.1. *Em relação aos métodos*

A avaliação da qualidade de vida tem sido amplamente usada para distinguir pacientes, ou grupos de pacientes, prognosticar efeitos de tratamentos e avaliar resultados de intervenções terapêuticas em uma gama variada de doenças. Para isso, novos instrumentos de medida de QV são descritos a cada dia, no mundo todo, há mais de seis décadas.

A ausência de um setor de controle da qualidade e fidedignidade desses instrumentos, com uma produção livre e em expansão, gerou alguns equívocos em relação à interpretação, à aplicação e à importância desses resultados de pesquisa ao longo dos anos.

A indicação da utilização de vários instrumentos como critério na avaliação da qualidade de vida se deve inicialmente à complexidade que abrange o tema com tamanha diversidade relacionada a diferentes aspectos da vida de um indivíduo, especialmente quando há doença física crônica.

Em segundo lugar, está a disponibilização, na sua maioria, de medidas de avaliações genéricas pouco específicas, em relação ao objeto

pesquisado, criando, portanto, a necessidade da incorporação de outros instrumentos de apoio ou de complementação na pesquisa.

Os instrumentos *Perfil das atividades da vida diária na Miastenia Gravis*, de Wolfe *et al.*⁷⁵ (1999) e o *Questionário específico para Miastenia Gravis*, de Pádua *et al.*⁷⁶ (2002) não puderam ser incluídos no trabalho porque foram criados após o início da pesquisa, não estando validados e traduzidos para o português.

Além disso, tais instrumentos parecem não atender aos critérios sugeridos pela padronização de avaliação de QV já citada, focalizando a funcionalidade física dos pacientes miastênicos e negligenciando aspectos relevantes na QV, como vida social, vida afetiva, vida sexual, grau de satisfação com a vida, estado de humor, capacidade emocional de lidar com a doença e expectativas em relação ao tratamento e ao futuro.

O impacto que a disfunção física de um paciente crônico exerce sobre diferentes aspectos da sua QV tem sido frequentemente abordado pela literatura⁴⁴. Porém, autores alertam para o cuidado em relação a análises baseadas no enfoque dos níveis de incapacidade física e/ou sintomas da doença, como o cerne referencial da avaliação da qualidade de vida do paciente. Instrumento de avaliação de QV para MG que consiga distinguir desconforto causado pelos sintomas da doença de aspectos que causam satisfação com a vida, ao invés de focar a avaliação nos graus de variação da doença que interferem nos papéis da vida, ainda se faz necessário^{57, 77}.

A escolha dos instrumentos que compõem a bateria de testes do presente trabalho, assim como a elaboração e modelo do projeto de pesquisa, baseou-se na orientação e no cumprimento de tais critérios propostos pelos pesquisadores citados na introdução do trabalho.

Assim, o WHOQOL foi escolhido por ser um instrumento em absoluta concordância com nosso conceito sobre Qualidade de Vida, capaz de mensurar a maneira com que o paciente percebe e reage, não apenas ao seu estado de saúde mas a qualquer outro aspecto não clínico, da sua vida.

Como a pesquisa está relacionada a pacientes portadores de uma doença crônica (MG), e o objetivo é avaliar diferenças na QV de pacientes miastênicos com terapêuticas distintas, o SF-36 foi incorporado à bateria por ser um instrumento de avaliação de qualidade de vida relacionado à saúde (QVRS), que mensura a funcionalidade física na vida diária do paciente e avalia sua percepção em relação à saúde e à expectativa com o tratamento.

Para estimar o grau de interferência do tratamento no quadro depressivo que geralmente acompanha pacientes crônicos, o BDI foi associado aos testes de qualidade de vida, ajudando também a perceber diferenças no perfil psicológico dos pacientes miastênicos de acordo com as terapêuticas recebidas.

O trabalho foi realizado através de entrevistas individuais com cada paciente, de acordo com Ciconelli ⁶⁵ em seu trabalho de tradução para a língua portuguesa e validação do SF-36, onde segundo este autor, a

entrevista individual apresentava em nosso contexto sócio-cultural maior índice de concordância interna do que questionários auto-administrados.

A exemplo do SF-36, os outros instrumentos da bateria (WHOQOL e BDI) seguiram o mesmo padrão na aplicação, para evitar interferência de variáveis no trabalho.

Todo estudo da QV de pacientes submetidos a qualquer intervenção médica, especialmente uma intervenção grande como a cirúrgica, deve incluir ambas as circunstâncias do indivíduo, ou seja, antes e depois do tratamento.

A análise do resultado do tratamento em uma doença relativamente rara e crônica, com um curso de evolução imprevisível e flutuante como a MG adquirida e que, embora tendo a mesma etiopatogenia, possui grupos de pacientes bastante heterogêneos, representa em si um desafio, independentemente da terapêutica empregada.

As intercorrências, os efeitos adversos das drogas utilizadas, episódios de crises colinérgicas, presença de infecções localizadas ou generalizadas facilitadas pelos imunossupressores, assim como as complicações pós operatórias dos pacientes timectomizados, que de alguma maneira interferiram no andamento do processo terapêutico, não foram registradas por se tratar de dados que constam dos protocolos clínicos.

O nosso tempo de acompanhamento clínico e da QV dos pacientes obedeceu o ritmo das manifestações clínicas e gravidade e, da

possibilidade e disponibilidade dos pacientes, ampliando sobremaneira o intervalo entre as avaliações para um tempo mais prolongado do que o recomendado.

5.2. Sobre os aspectos clínicos

A redução expressiva na média das formas clínicas (FC) dos dois grupos pesquisados, demonstrada na segunda e terceira avaliações (intermediária e final), representou a boa resposta aos tratamentos clínicos.

Na Tabela 2 é possível perceber, através da classificação de Osseman no grupo em tratamento conservador, que os pacientes com FC I, predominantemente ocular, não responderam tão satisfatoriamente ao tratamento, em 4,6 anos, quanto os outros pacientes do mesmo grupo. Dos 7 pacientes com FC I, um entrou em remissão de sintomas, um evoluiu para a FC IIa, e 5 permaneceram inalterados.

É importante considerar que o grupo com a forma clínica predominantemente ocular, apesar de representar pacientes com menor gravidade da doença, é também o grupo que tem a qualidade de vida mais prejudicada a médio e a longo prazos. A rigor, a diplopia e mesmo a semiptose não costumam significar grande impedimento a seus portadores para exercer alguma atividade profissional. Por se tratar de um desconforto físico que não provoca a perda da autonomia, em geral, esses pacientes costumam demonstrar um alto nível de tolerância e adaptação ao sintoma.

Contudo, essa avaliação não equivale quanto ao aspecto psicológico. Exercendo um grande poder de transformação na aparência física visual do paciente miastênico, a ptose chama a atenção, desperta curiosidade, incita especulações e, não raro, provoca rejeição nas pessoas ao redor. É esse aspecto negativo de introspecção que afasta o paciente da convivência social, afetiva-amorosa, escola e trabalho, isolando-o dentro dele mesmo.

Essa abordagem foi demonstrada no resultado da correlação significativa entre os aspectos clínicos e os domínios Físico, Psicológico e Ambiente do WHOQOL (Apêndice 1) e entre as escalas CF, EGS, Vit, AS do SF-36 do grupo conservador (Apêndice 2). A correlação elevada entre as manifestações clínicas e BDI justifica o estado psicológico dos pacientes em relação ao *modus vivendi* por eles adotado.

Ao mesmo tempo, esses achados nos levam a algumas indagações. Até onde as terapêuticas existentes podem melhorar a qualidade de vida dos pacientes miastênicos com forma clínica ocular?

Apesar da literatura registrar um número razoável de estudos com bons resultados da timectomia para todas as formas clínicas da doença incluindo a ocular, não conseguiu transformar em consenso a convicção da sua indicação^{28, 40, 69}. As controvérsias são muitas. Além disso, tais estudos não nos fornecem descrição detalhada do uso eventual de terapêuticas complementares, além da timectomia para esses pacientes, nem tampouco nos capacitam a formar um quadro do que seriam esses bons resultados

para a forma ocular e suas possíveis mudanças na qualidade de vida desses miastênicos.

O atendimento aos pacientes no ambulatório de MG do HC-FMUSP desde a sua criação, em 1981, não impôs restrições nem estipulou critérios para a indicação cirúrgica. Assim, pacientes miastênicos com todas as formas clínicas, principalmente do sexo feminino e jovens, com duração curta da doença, até um ano, com *hiperplasia tímica*, de acordo com as normas universalmente vigentes na década de 70, foram submetidos a timectomia.

Contudo, a partir da década de 80 a indicação da timectomia se ampliou. Desde 2000, a Clínica Neurológica do HC-FMUSP criou critérios para sua indicação no setor. Somente os pacientes miastênicos com formas clínicas mais graves da doença, IIb e IV, que não respondessem ao tratamento clínico convencional e, portadores de MG com timoma, e exceto pacientes que se encontram nos extremos da vida ou seja, crianças e idosos, seriam encaminhados a cirurgia.

O Subcomitê de Padrão de Qualidade da Academia Americana de Neurologia desenvolveu uma padronização (2000) através de evidências baseadas em 28 artigos da **Medline** discutindo MG e timectomia. Os resultados da avaliação da forma predominantemente ocular se mostraram inconsistentes e não significantes ($p = 0.345$) indicando que os pacientes com forma ocular não melhoraram com a timectomia, assim como os pacientes com forma moderada, IIa ($p = 0,22$). Já os pacientes miastênicos

com forma severa, IIb e IV, apresentaram diferenças significantes ($p = 0,007$)⁴⁰.

Esses achados científicos, aliados aos resultados clínicos, tendem a parecer um contra-senso. Como pode a forma com menor comprometimento ao paciente miastênico não se mostrar suscetível às terapêuticas disponíveis, da mesma maneira que as formas mais severas?

Há algum tempo, a Clínica Neurológica do HC-FMUSP introduziu pequenas, variáveis e crescentes doses de corticosteróides associadas a doses de drogas anticolinesterásicas no tratamento a pacientes miastênicos com forma clínica ocular, e já colhe bons resultados.

Porém, há na utilização dessa medida uma certa cautela. Na tentativa de poder acrescentar algum benefício à qualidade de vida desses pacientes, corre-se o risco de evocar uma série de mazelas futuras, procedentes de efeitos colaterais pelo uso a longo prazo desses medicamentos.

Essa inclusive, já é a realidade de muitos pacientes com formas graves da doença, que utilizam doses altas de corticosteróides e/ou imunossupressores antes e depois da timectomia, e sofrem com a necessidade de administrar seu mau legado. Além dos diferentes graus da síndrome de Cushing, esses medicamentos costumam, a longo prazo, provocar no paciente osteoporose facilitando fraturas, catarata, glaucoma, hiperglicemia, miopatias, queda de cabelo, lesão de unhas e fâneros⁷⁸.

A partir desse ponto, as considerações sobre a qualidade de vida dos pacientes com MG se transformam num desafio ainda maior. Invariavelmente os pacientes se tornam bastante irritados com a presença de novos sintomas e novas doenças, as consultas se baseiam praticamente em queixas, e uma verdadeira batalha entre equipe médica e paciente é iniciada, no sentido de impedir que os medicamentos sejam retirados do tratamento. O efeito emocional devastador do Cushing, principalmente para as pacientes do sexo feminino e para as crianças é sem dúvida irrefutável. Infelizmente, apesar dos esforços, ainda não foi possível substituir os corticosteróides por uma droga com o mesmo poder benéfico mas sem seus nocivos efeitos adversos ⁷⁸.

De certa maneira, todos os nossos pacientes com MG são expostos a esse risco, mas este estudo demonstrou que nos que possuem formas mais graves da doença e são submetidos a timectomia, o risco é mais eminente. Na comparação entre doses de medicamentos utilizados pelos pacientes do grupo com tratamento conservador e timectomizados, o resultado mostrou que houve diferença significativa entre eles em relação a dose de prednisona, com média mais elevada para o grupo timectomizado.

O tempo de duração da doença desde o diagnóstico não apresentou correlação com nenhum aspecto isolado de ambos os grupos analisados no trabalho, indicando que o tempo de duração da doença não influenciou na resposta ao tratamento para ambos os grupos. Esse resultado está em plena concordância com a literatura que também não registrou

nenhuma interferência em relação ao tempo de doença nos efeitos das terapêuticas para MG^{33, 34, 48}.

A introdução das terapêuticas no tratamento dos pacientes miastênicos que participaram do trabalho modificou efetivamente a intensidade dos sintomas da doença e melhorou substancialmente o estado clínico geral desses pacientes. Durante o período de manutenção, ambas as terapêuticas cumpriram sua função no controle da doença, não demonstrando supremacia relevante de uma em relação à outra tanto no aspecto clínico, quanto de qualidade de vida e depressão dos pacientes.

5.3. Quanto à qualidade de vida

A avaliação da QV através do WHOQOL mostrou que ambas as terapêuticas interferiram positivamente aumentando de maneira significativa o grau de satisfação dos pacientes miastênicos com a qualidade de vida, entre o início do tratamento e a segunda avaliação, com exceção do domínio Social. Neste, para os pacientes timectomizados, não houve diferenças entre as duas avaliações, com a maior média nas duas avaliações desse grupo.

No WHOQOL-Bref, o domínio Social se propõe a investigar a esfera social do entrevistado através de três questões básicas, ao contrário dos outros domínios do teste, Físico, Psicológico e Ambiente, com avaliações mais abrangentes, possibilitadas pelo número relativamente maior de questões: 6, 7 e 8, respectivamente.

Essa disparidade entre os domínios do teste sugere uma redução drástica no que se pode compreender como dimensão social do indivíduo, elucidando uma precariedade na análise. Esses achados são concordantes com os resultados de tradução para o português e validação do WHOQOL-Bref ⁶¹. Além disso, o tamanho reduzido da amostra foi, sem dúvida, um aspecto importante em relação à interferência nos resultados dos testes.

A escala que avaliou o aspecto físico no SF-36 obteve a média mais baixa para ambos os grupos de pacientes nas duas primeiras avaliações, e não apresentou diferença significativa entre elas para o grupo timectomizado, mostrando que esses pacientes não melhoraram em relação a esse componente físico do teste, com o tratamento. A terapêutica pareceu indicar uma certa ineficiência na melhora da funcionalidade física dos pacientes timectomizados.

Essa análise permitiu a interpretação de que os pacientes de ambos os grupos, na fase inicial do tratamento, se encontravam em um estágio avançado de incapacidade física e obtiveram melhora considerável com os tratamentos, que aumentaram a capacidade física dos pacientes para o desempenho de tarefas da vida diária.

Porém, essa autonomia não eliminou a limitação física de alguns pacientes timectomizados em relação à quantidade de tempo dedicado ao trabalho, não diminuiu a dificuldade na realização de determinadas atividades, nem aumentou o número de tarefas por eles realizadas.

Por isso, embora a capacidade funcional tenha aumentado, a escala que mensurou os aspectos físicos, ainda demonstrou durante a segunda avaliação uma certa deficiência para o grupo timentomizado, que teve um número consideravelmente menor que o grupo conservador, de pacientes de volta à atividade profissional, entre as segundas e terceiras avaliações.

A escala do SF-36 que avalia funcionalidade física, ou a capacidade funcional para a realização de atividades moderadas e vigorosas da vida diária, obteve os maiores escores entre todas as escalas do teste, nas duas últimas avaliações, para ambos os grupos de terapêuticas.

Essa resposta aos tratamentos, significou a independência desses pacientes para pequenos atos da vida diária como tomar banho, lavar a cabeça, barbear-se, vestir-se, alimentar-se e, progressivamente, a retomada da autonomia para pequenas caminhadas, a execução de tarefas domésticas, subir escadas e outros.

A análise também revelou que a escala Dor Corporal não foi significativa em diferenças entre as duas primeiras avaliações, para os dois grupos pesquisados. Também, conforme análise de correlação já comentada, não houve relação entre a escala Dor Corporal do SF-36 e a depressão com o BDI para ambos os grupos. Nem isso influenciou o grau de satisfação dos pacientes em relação a aspectos gerais da qualidade de vida.

Não obstante, a Dor Corporal apresentou a maior média obtida, no início do tratamento, para o grupo timectomizado, e nas três avaliações consecutivas, para o grupo com tratamento conservador, sendo a queixa predominante dos miastênicos dor muscular generalizada, ou localizada no pescoço e membros. Esse achado é bastante inusitado, já que a literatura não refere presença de dor muscular na MG, nesta extensão e incapacidade.

Recentemente, um estudo observou que a avaliação da escala Dor Corporal foi significativamente maior para os pacientes miastênicos com 3,5 anos de duração da doença do que para aqueles com um tempo maior de doença⁶⁷.

A análise isolada dos aspectos avaliados no trabalho mostrou que, além da notável incapacidade física, os pacientes de ambos os grupos apresentaram níveis bastante elevados de depressão no início do tratamento.

Houve correlação elevada, significativa, entre o BDI e todos os domínios do WHOQOL (Apêndice 3) e entre as escalas do SF-36, exceto Dor, para o grupo conservador (Apêndice 4). Para os pacientes timectomizados, houve correlação elevada, significativa, entre o BDI e os domínios Físico e Psicológico do WHOQOL, e entre as escalas do SF-36, exceto Dor e Aspecto Social (Apêndices 5 e 6).

O gerenciamento diário de uma doença crônica que é caracteristicamente flutuante, leva invariavelmente o paciente a um permanente estresse emocional, podendo provocar variações no nível do humor, gerando medo e insegurança para lidar com as dificuldades impostas pela enfermidade. Além disso, tais resultados mostraram que o aspecto social não sofreu interferência da depressão nos pacientes com indicação de timentomia no início do tratamento, para os dois testes. É possível que, pela maior gravidade dos sintomas em relação aos pacientes mantidos em tratamento conservador, esse grupo tenha recebido maior atenção e apoio social, da família e dos amigos, e do ambiente hospitalar. Esses cuidados podem ter trazido aos pacientes, tranquilidade emocional, confiança e expectativa positiva em relação ao tratamento.

Pouco se sabe sobre a saúde psicológica dos pacientes com MG. Somente alguns trabalhos foram realizados e os resultados se mostraram inconsistentes. Magni *et al.*⁷⁹ relataram uma elevada freqüência de distúrbio de ajustamento em 74 pacientes miastênicos, e Paradis⁸⁰ *et al.* encontraram uma presença expressiva de distúrbio de ansiedade em outra amostra.

Já Paul *et al.*⁷⁷ não registraram a funcionalidade emocional afetada de 27 miastênicos, apesar das mudanças necessárias no estilo de vida provocadas pelos fatores relacionados à doença. Em contraste, numa amostra italiana de 46 pacientes com MG, não foram encontradas diferenças em relação ao estado de humor entre pacientes timentomizados e não timentomizados, porém, Pádua *et al.*⁸¹ observaram um alto nível de estresse

emocional nos pacientes de um modo geral. A comparação entre a amostra americana e a amostra italiana apresentou uma elevada significância entre elas e, quando comparadas a outros grupos de pacientes, a amostra italiana registrou um escore para a escala Saúde Mental do SF-36 de 4 dígitos de desvio padrão abaixo do grupo de pacientes com outros tipos de doença crônica. A amostra norte americana não apresentou nenhuma diferença significativa entre ela e o outro grupo em relação à mesma escala ⁸¹.

Uma série de variáveis foi utilizada para explicar esses discrepantes resultados. Por exemplo, o autor italiano atribuiu o alto nível de depressão e/ou estresse emocional dos miastênicos de sua amostra a diferenças culturais relacionadas à população italiana. O autor norte americano evidenciou as diferenças metodológicas dos dois estudos tais como, local de triagem dos pacientes, escolha inapropriada das medidas de avaliação, a exemplo de alguns instrumentos que não discriminam sintomas da doença em relação a sintomas da depressão.

Nossa avaliação de depressão apresentou índices altos de distúrbio emocional e depressão no início do tratamento para ambos os grupos. Também revelou elevada significância entre as duas primeiras avaliações, tanto para o grupo timentomizado quanto para o não timentomizado, indicando que as duas terapêuticas se mostraram eficientes pois reduziram drasticamente o nível de depressão nos pacientes miastênicos dos dois grupos, após 4,6 anos de tratamento.

Contudo, os níveis de depressão dos pacientes do grupo conservador embora de modo não significativo, voltaram a flutuar entre a segunda e terceira avaliações, apresentando índices mais altos de depressão que dos timectomizados. É preciso considerar que 11 pacientes do grupo conservador, que durante o período da segunda avaliação não apresentaram resposta favorável ao tratamento, o que pode ter influenciado a mudança no humor, foram, após as entrevistas encaminhados a cirurgia.

Nossa hipótese é de que apesar da diferença clínica definida entre os dois grupos, o número de pacientes com maior gravidade da doença que ainda recebia tratamento conservador durante a manutenção era alto, mesmo com a migração para o outro grupo, de 11 pacientes que foram encaminhados a timectomia após a segunda avaliação.

Esse perfil do grupo que permaneceu sendo tratado de maneira conservadora pode ter influenciado a flutuação da evolução clínica desses pacientes, e consequentemente provocado uma desestabilização no humor no grupo, que voltou a apresentar nível de depressão moderada- grave na avaliação final.

A despeito da qualidade de vida ser dinâmica e variável a avaliação final de ambos os grupos demonstrou estabilidade, não apresentando diferença significativa em comparação à avaliação intermediária, no que tange a QV, QVRS e depressão.

Embora ambas as terapêuticas tenham originado elevado o grau de satisfação dos pacientes em relação à qualidade de vida, o grupo de pacientes miastênicos, quando comparado ao grupo controle, revelou a presença de aspectos como desânimo, apatia e baixa expectativa em relação a saúde, causados pela falta de energia, força e vigor.

A persistência desses elementos na análise distanciou os pacientes miastênicos dos indivíduos saudáveis, mostrando significância em diferenças nas escalas vitalidade, estado geral e saúde mental, e nos domínios físico e psicológico.

Não houve diferença significativa entre os grupos de terapêuticas e o grupo controle em relação à escala que avalia Dor corporal. Mas é importante ressaltar que essa sintomatologia não sofreu influência das terapêuticas adotadas. Em relação aos controles, a presença de dor de outra natureza, aliada à inespecificidade da escala, pode ter contaminado o resultado.

O resultado desse estudo comparativo conferiu veracidade ao valor e à importância da avaliação de QV no tratamento aos pacientes miastênicos, apontando a necessidade de uma proposta terapêutica complementar que objetive minimizar resquícios deixados pela doença, que não foram alcançados pelas terapêuticas utilizadas e, conseqüentemente, melhore a qualidade de vida dos pacientes.

5.4. A interação dos fatores

Ao avaliarmos a saúde do indivíduo dentro do conceito de saúde e medicina integral queremos crer que os aspectos organizacionais e reducionistas dinâmicos e interativos de múltiplos fatores, internos e externos, aliados às limitações da análise univariada, não podem ser simplesmente deduzidos da ação individual dos elementos, e contribuem para a compreensão do funcionamento do todo.

A avaliação interativa e dinâmica de múltiplos fatores revelou que o grupo de pacientes submetidos a timectomia apresentou um incremento significativamente maior em sua recuperação quando comparado ao grupo de pacientes tratados apenas com medicamentos.

Em contrapartida, a literatura relata um estudo em que a comparação entre as terapêuticas através da análise multivariada não apresentou diferenças significantes entre elas. A análise utilizou parâmetros previamente estabelecidos aos quais foram atribuídos pesos tais como: piora = 1-5; atividades profissionais = 1-10; e flutuações clínicas = 1-5. A variável piora não mostrou diferenças estatísticas ($F = 0,02$) ($F_c = 2,93$); porém, atividade profissional ($F = 18,10$) e flutuações clínicas ($F = 11,43$) tiveram comportamento diferente em ambos os grupos pesquisados. A distância entre as duas amostras não foi significativa ($D2 = 0,8894$)⁸².

Esse resultado pode sugerir que as análises da qualidade de vida e depressão, através da Impressão do paciente, ganharam um peso

expressivo junto aos outros aspectos envolvidos na doença que participaram da avaliação multivariada, tais como forma clínica, doses de medicamentos, e evolução clínica, e representaram o vetor diferencial entre as duas terapêuticas.

6. CONCLUSÕES

Nesta amostra e no período, constatamos que:

- o tratamento conservador produziu nos pacientes, significativa melhora clínica, de qualidade de vida e qualidade de vida relacionada à saúde e depressão;
- a timectomia contribuiu para melhora clínica dos pacientes, e proporcionou melhora parcial de QV e QVRS, e efetiva e significativa melhora dos níveis de depressão;
- na fase de estabilidade clínica não ocorreram diferenças significativas na QV e QVRS e depressão nos dois grupos estudados;
- Não houve diferenças significantes em quaisquer dos aspectos analisados entre os grupos.

- a avaliação comparativa efetuada entre os pacientes clinicamente compensados e os controles mostrou diferenças significativas em aspectos relacionados à energia, força e vigor e um conseqüente desânimo em relação à perspectiva com a saúde, indicando que a recuperação física e emocional dos pacientes não foi atingida em sua plenitude com os tratamentos empregados;
- o binômio resposta clínica-QV é uma importante avaliação dos resultados finais da terapêutica;
- holisticamente, a análise interativa de múltiplos fatores revelou que a timectomia contribuiu com eficazes e significantes benefícios na recuperação da saúde e bem estar dos pacientes.

7. REFERÊNCIAS

1. Penn AS, Richman DP, Ruff RL, Lennon VA. Myasthenia gravis and related disorders: experimental and clinical aspects. *Ann NY Acad Sci.* 1993;681:1-622.
2. Lisak RP, Barchi RL. *Myasthenia gravis*. Philadelphia: WB Saunders;1989. p.51-96.
3. Garchon H-J. Genetics of autoimmune myasthenia gravis, a model for antibody-mediated autoimmunity in man. *J Autoimmun.* 2003;21:105-10.
4. Simpson JA. Myasthenia gravis: a new hypothesis. *Scott Med J.* 1960;5:419-36.
5. Patrick J, Lindstrom JM. Autoimmune response to acetylcholine receptor. *Science.* 1973;180:871-2.
6. Fambrough DM, Drachman DB, Satyamurti S. Neuromuscular junction in myasthenia gravis: decrease acetylcholine receptor. *Science.* 1973;182:293-95.

7. Elmqvist D, Hofman WW, Kugelberg J, Quastel DMJ. An electrophysiological investigation of neuromuscular transmission in myasthenia gravis. *J Physiol (Lond)*. 1964;174:417-34.
8. Eymard B, Chillet P. Myasthenic autoimmune: donnees physiopathologiques recentes. *Press Med*. 1997;26:872-9.
9. Engel AG, Santa T. Histometric analyses of the ultrastructure of the neuromuscular junction in myasthenia gravis and in the myasthenic syndrome. *Ann NY Acad Sci*. 1971;183:46-63.
10. Rash JE, Albuquerque EX, Hudson CS, Mayer RF, Satterfield JR. Studies of human myasthenia gravis: electrophysiological and ultrastructural evidence compatible with antibody attachment to the acetylcholine receptor complex. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1976;73:4584-88.
11. Assis JL, Marchiori PE. Miastenia gravis. Fisiopatologia. In: Assis JL. *Miastenia grave*. São Paulo: Sarvier;1990. p.193-219.
12. Marchiori PE, Oliveira RM. Receptor de acetilcolina (AChR) aspectos imunológicos. In: Assis JL. *Miastenia grave*. São Paulo: Sarvier; 1990. p.161-6.
13. Marchiori PE. Anticorpo anti-receptor de acetilcolina em miastenia grave [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo;1985.

14. Vincent A, Bowen J, Newsom-Davis J, McConville J. Seronegative generalized myasthenia gravis: clinical features, antibodies and their targets. *Lancet Neurol.* 2003;2:99-106.
15. Marchiori PE. Identificação e significado de elementos imunológicos e morfológicos na miastenia grave. Valor diagnóstico para o timoma [tese]. São Paulo:Faculdade de Medicina , Universidade de São Paulo; 1987.
16. Wekerle H, Ketelsen UP. Hypothesis: intrathymic pathogenesis and dual genetic control of myasthenia gravis. *Lancet.* 1977;1:678-80.
17. Kao I, Drachman DB. Thymic muscle cells bear acetylcholine receptors: possible relation to myasthenia gravis. *Science.* 1977;195:74-5.
18. Marchiori PE, Reis M, Quevedo ME, Scaff M, Cossermelli W, Assis JL, Oliveira RM. Acetylcholine receptor antibody in myasthenia gravis. *Acta Neurol Scand.* 1989;80:387-9.
19. Assis JL. Aspectos clínicos. Assis JL. *Miastenia grave*. São Paulo: Sarvier; 1990. p.11.
20. Leker RR, Karni A, Abramsky O. Exacerbation of myasthenia gravis during the menstrual period. *J Neurol.* 1998;156:107-11.
21. Walker MB. Treatment of myasthenia gravis with physostigmine. *Lancet.* 1934;1:1200-1.

22. Assis JL. Tratamento. Assis JL. *Miastenia grave*. São Paulo: Sarvier;1990. p.223-52.
23. Assis JL, Marchiori PE, Zambom AA, Scaff M. Tratamento conservador e timectomia na miastenia grave. Resultados avaliados a curto e a longo prazos. *Arq Neuropsiquiatr*. 1987;45:119-30.
24. Assis JL, Marchiori PE, Scaff M, Zambom AA. Tratamento de miastenia grave mediante imunossupressão medicamentosa não esteróide. *Arq Neuropsiquiatr*. 1986;44:109-16.
25. Wegnern B, Ahmed I. Intravenous immunoglobulin monotherapy in long-term of myasthenia gravis. *Clin Neurol Neurosurg*. 2002;105:3-8.
26. Mertens HG, Balzereit F, Leipert M. The treatment of severe myasthenia gravis with immunosuppressive agents. *Eur Neurol*. 1969;2:321-39.
27. Pinching AJ, Peters DK, Newsom-Davis J. Remission of myasthenia gravis following plasma-exchange. *Lancet*. 1976;2:1373-6.
28. Jaretzki A, Aarli JA, Kaminski HJ, Phillips LH, Sanders DB. Thymectomy for myasthenia gravis: evaluation requires controlled prospective studies. *Ann Thorac Surg*. 2003;76:1-3.

29. Mantegazza R, Baggi F, Bernasconi P, Antozzi C, Confalonieri P, Novellino L, Spinelli L, Ferro MT, Beghi E, Cornélio F. Video-assisted thoracoscopic thymectomy and extended transsternal thymectomy (T-3b) in non-thymomatous myasthenia gravis patients: remission after 6 years of follow-up. *J Neurol Sci.* 2003;212:31-6.
30. Blalock A, Mason MF, Morgan HF, Riven SS. Myasthenia gravis and tumors of the thymic region. Report of a case in which the tumor was removed. *Ann Surg.* 1939;110:544-61.
31. Marchiori PE, Zambom AA, Assis JL. Myasthenia gravis: thymectomy and clinical experience follow-up for 15 years. *J Neurol Sci.* 2001;187:524(suppl).
32. Viets HR, Schwab RS. Thymectomy for myasthenia gravis. Springfield III: Charles C Thomas; 1960.
33. Kas J, Kiss D, Simon V, Svastics E, Major L, Szobor A. Decade-long experience with surgical therapy of myasthenia gravis: early complications of 324 transsternal thymectomies. *Ann Thorac Surg.* 2001;72:1691-7.

34. Guillermo GR, Tellez-Zenteno JF, Weder-Cisneros A, Mimenza A, Estanol P, Remes-Troche JM, Cantu-Brito C. Response of thymectomy: clinical and pathological characteristics among seronegative and seropositive myasthenia gravis patients. *Acta Neurol Scand*. 2004;109:217-21.
35. Wendel Neto S, Assis JL, Marchiori PE. Métodos que removem anticorpos e células imunoagressivas. Tratamento das crises miastênicas e colinérgicas. Assis JL. *Miastenia grave*. São Paulo: Sarvier; 1990. p.253-63.
36. Grob D, Arsura EL, Brunner Ng, Namba T. The course of myasthenia gravis and therapy affecting outcome. *Ann NY Acad Sci*. 1987;505:472-99.
37. Perlo VP, Poskanzer D, Schwab RS, Viets HR. Myasthenia gravis: evaluation of treatment in 1355 patients. *Neurology*. 1966;16:431-9.
38. Osserman KE, Genkins G. Studies in myasthenia gravis: review of a twenty-years experience in over 1200 patients. *Mt Sinai J Med (NY)*. 1971;38:497-537.
39. Papatestas AE, Genkins G, Horowitz SH, Kornfeld P. Thymectomy in myasthenia gravis. Pathologic, clinical and electrophysiologic correlations. *Ann NY Acad Sci*. 1976;274:555-73.

40. Gronseth GS; Barohn RJ. Practice parameter: thymectomy for autoimmune myasthenia gravis (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2000;55:7-15.
41. Jaretzki A, Barohn RJ, Ernstoff RM, Kaminski HJ, Keeseey JC, Penn AS, Sanders DB. Myasthenia gravis: recommendations for clinical research standards. *Neurology*. 2000;55:16-23.
42. Testa MA, Simonson DC. Assessment of quality-of-life outcomes. *N Engl J Med*. 1996; 334:835-40.
43. Mc Dowell I, Newell C. *Measuring health: a guide to rating scales and questionnaires*. New York: Oxford University Press; 1996.
44. Stewart AL, Greenfield S, Hays RD, Wells K, Rogers W, Berry SD, McGlynn EA, Ware JE. Functional status and well-being of patients with chronic conditions. *JAMA*. 1989; 262:907-13.
45. Caine N, O'Brien V. Quality of life and psychological aspects of heart transplantation. In: Wallwork J. *Heart lung transplantation*. Philadelphia: WB Saunders; 1989. p. 389-422.
46. Bergner M, Bobbit R, Carter W, Gilson B. The sickness impact profile: development and final revision of a health status measure. *Med Care*. 1981;19:787-805.

47. Laurenti R. Medidas de doenças. In: Forattini OP. *Ecologia epidemiologia e sociedade*. São Paulo: Artes Médicas; 1992. p. 369-8.
48. Busch C, Machens A, Pichlmeier U, Emskotter T, Izbicki JR. Long-term outcome and quality of life after thymectomy for myasthenia gravis. *Ann Surg*. 1996;2:225-32.
49. El Rufaie OEFA, Albar AA, Al-Dabal BK. Identifying anxiety and depressive disorders among primary care patients: a pilot study. *Acta Psychiatr Scand*. 1988;77:280-2.
50. Misiaszek J, Crago M. Patients with combined physical and psychiatric problems. *Psychosomatics*. 1987;28:622-31.
51. Patti F, Cacopardo M, Ciancio MR, Lopes R, Restivo D, Reggio A. Health-related quality of life and depression in a Italian sample of multiple sclerosis patients. *J Neurol Sci*. 2003;211:55-62.
52. Devinsky O, Cramer J. Health-related quality of life for epilepsy. In: Herndon RM. *Handbook of neurologic rating scales* New York: Demos Vermande; 1997. p. 209-23.
53. Riedinger MS, Dracup KA, Brecht ML. Predictors of quality of life in women with heart failure. *J Heart Lung Transplant*. 2000;19:598-608.

54. Gray A, Mc Namara I, Aziz T, Gregory R, Bain P, Wilson J, Scott R. Quality of life outcomes following surgical treatment of Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2001;17:68-75.
55. Putzke JD, Williams MA. Activities of daily living among heart transplant candidates: neuropsychological and cardiac function predictors. *J Heart Transplant*. 2000;19:995-1006.
56. Ebrahim S. Clinical and public health perspectives and applications of health-related quality of life measurement. *Soc Sci Med*. 1995;41:1383-94.
57. Gill TM, Feinstein AR. A critical appraisal of the quality-of-life measurements. *JAMA*. 1994;272:619-26.
58. WHOQOL Group. The World Health Organization quality of life assessment (Whoqol): development and general psychometric properties. *Soc Sci Med*. 1998;46:1569-85.
59. Williams JI. Ready, set, stop. Reflections on assessing quality of life and the Whoqol-100 (US version). *Clin Epidemiol*. 2000;53:13-7.
60. Fleck MPA, Louzada S, Xavier M, Chachamovick E, Vieira G, Santos L, Pinzon V. Aplicação da versão em português do instrumento de avaliação de qualidade de vida da Organização Mundial de Saúde (WHOQOL-100). *Rev Saúde Pública*. 1999;33:198-205.

61. Fleck MPA, Louzada S, Xavier M, Chachamovick E, Vieira G, Santos L, Pinzon V. Aplicação da versão em português do instrumento abreviado de avaliação da qualidade de vida "WHOQOL-Bref". *Rev Saúde Pública*. 2000;34:178-83.
62. Mc Horney CA, Ware JE, Rachel Lu JF, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36): III. Tests of data quality, scaling assumptions, and reability across diverse patient groups. *Med Care*. 1994;32:40-66.
63. Bonomi AE, Shiklar R, Legro MW. Quality-of-life assessment in acute, chronic, and cancer pain: a pharmacist's guide. *J Am Pharm Assoc (Wash)*. 2000; 40:402-16.
64. Bonomi AE, Patrick DL. Validation of the United States' version of The World Health Organization Quality of Life (WHOQOL) instrument. *Clin Epidemiol*. 2000;53:1-12.
65. Ciconelli RM. Tradução para o português e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida "medical outcomes study 36-item short-form health survey (SF-36) [tese]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo-Escola Paulista de Medicina; 1997.

66. Gorenstein C, Andrade L. Inventário de depressão de Beck- propriedades psicométricas da versão em português. In: *Escala de avaliação clínica em psiquiatria e psicofarmacologia*. São Paulo: Lemon Editorial e Gráficas; 2000. p.89-95.
67. Nalissi S, Poostizadeh A, Nouraie M, Silaroodi H, Montarezi A. The effects of thymectomy on quality of life in patients with myasthenia gravis. *J Neurol Sci*. 2005;238:126 (suppl).
68. Rostedt A, Padua L, Stalberg EV. Correlation between a patient-derived functional questionnaire and abnormal neuromuscular transmission in myasthenia gravis. *Clin Neurophysiol*. 2005;116:2058-64.
69. Roth T, Ackermann R, Stein R, Inderbitzi R, Rosler K, Schmid RA. Thirteen years follow-up after radical transsternal thymectomy for myasthenia gravis. Do short-term results predict long-term outcome? *J Cardiothorac Surg*. 2002;21:664-70.
70. Padua L, Evoli A, Aprile I, Caliandro P, Mazza S, Padua R, Tonali P. Health-related quality of life in patients with myasthenia gravis and the relationship between patient-oriented assessment and conventional measurements. *Neurol Sci*. 2001;22:363-9.
71. Siegel S. *Estatística não-paramétrica para as ciências do comportamento*. São Paulo: McGraw-Hill; 1975.

72. Li CC. *Introduction to experimental statistics*. New York: McGraw-Hill; 1964.
73. Box GEP, Hunter WG, Hunter JS. *Statistics for experimenters. An introduction to design, data analysis and model building*. New York: John Wiley; 1978.
74. Cochran WG. *Contributions to statistics*. New York: John Wiley; 1982.
75. Wolfe GI, Herbelin L, Nations SP, Foster B, Bryan WW, Barohn RJ. Myasthenia gravis activities of daily living profile. *Neurology*. 1999;52:1487-9.
76. Padua L, Evoli A, Aprile I, Caliandro P, Batocchi AP, punzi C, Mazza S, Padua R, Tonali P. Myasthenia gravis outcome measure: development and validation of a disease-specific self-administered questionnaire. *Neurol Sci*. 2002;23:59-68.
77. Paul RH, Nash JM, Cohen RA, Gilchrist JM, Goldstein JM. Quality of life and well-being of patients with myasthenia gravis. *Muscle Nerve*. 2001;24:512-6.
78. Adcock IM. Corticosteroids: limitations and future prospects for treatment of severe inflammatory disease. *Drug Discovery Today: therapeutic strategies*. 2004;1:321-7.

79. Magni G, Micaglio GF, Lalli R, Bejato L, Candeago MR, Merskey H, Angelini C. Psychiatric disturbances associated with myasthenia gravis. *Acta Psychiatr Scand*. 1988;77:443-5.
80. Paradis CM, Friedman S, Lazar RM, Kula RW. Anxiety disorders in a neuromuscular clinic. *Am J Psychiatry*. 1993;150:1102-4.
81. Padua L, Evoli A, Aprile I, Caliandro P, D'Amico P, Rabini A, Tonali P. Quality of life in patients with myasthenia gravis.. *Muscle Nerve*. 2002;25:466-7 (*Letters to the Editor*).
82. Paul RH, Nash JM, Cohen RA, Gilchrist JM. Reply. In: *Letters to the Editor, Muscle Nerve*. 2002;25:467-8.
83. Assis JL, Marchiori PE, Zambom AA, Scaff M. Tratamento conservador e timectomia na miastenia grave. Resultados avaliados a curto e longo prazos. *Arq Neuropsiquiatr*. 1987;45:119-30.

8. ANEXOS

ANEXO I

AVALIAÇÃO DE QUALIDADE DE VIDA DA ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE - FORMA BREVE (WHOQOL- BREF)

Por favor, tenha em mente seus valores, aspirações, prazeres e preocupações. Nós estamos perguntando o que você acha de sua vida, tomando como referência as duas últimas semanas.

Por exemplo, pensando nas últimas duas semanas, uma questão poderia ser:

	nada	muito pouco	médio	muito	completa mente
Você recebe dos outros o Apoio de que necessita?	1	2	3	4	5

Por favor, leia cada questão, veja o que você acha e circule no número que lhe parece a melhor resposta.

	muito ruim	ruim	nem ruim nem boa	boa	muito boa
1. Como você avaliaria sua qualidade de vida?	1	2	3	4	5

	muito insatisfeito	insatisfeito	nem satisfeito nem insatisfeito	satisfeito	muito satisfeito
2. Quão satisfeito(a) você está com a sua saúde?	1	2	3	4	5

As questões seguintes são sobre **o quanto** você tem sentido algumas coisas nas últimas duas semanas.

	nada	muito pouco	mais ou menos	bastante	extremamente
3. Em que medida você acha que sua dor (física) impede você de fazer o que você precisa?	1	2	3	4	5
4. O quanto você precisa de algum tratamento médico para levar sua vida diária?	1	2	3	4	5
5. O quanto você aproveita a vida?	1	2	3	4	5
6. Em que medida você acha que a sua vida tem sentido?	1	2	3	4	5
7. O quanto você consegue se concentrar?	1	2	3	4	5
8. Quão seguro(a) você se sente em sua vida diária?	1	2	3	4	5
9. Quão saudável é o seu ambiente físico (clima, barulho, poluição, atrativos)?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre **quão completamente** você tem sentido ou é capaz de fazer certas coisas nestas últimas duas semanas.

	nada	muito pouco	médio	muito	completamente
10. Você tem energia suficiente para seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
11. Você é capaz de aceitar sua aparência física?	1	2	3	4	5
12. Você tem dinheiro suficiente para satisfazer suas necessidades?	1	2	3	4	5
13. Quão disponíveis para você estão as informações que precisa no seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
14. Em que medida você tem oportunidades de atividade de lazer?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre **quão bem ou satisfeito** você se sentiu a respeito de vários aspectos de sua vida nas últimas duas semanas.

	muito ruim	ruim	nem ruim	nem bom	bom	Muito bom
15. Quão bem você é capaz de se locomover?	1	2	3	4	5	6

	muito satisfeito	insatis feito	nem satisfeito nem insatisfeito	satisfeito	muito satisfeito
16. Quão satisfeito(a) você está com o seu sono?	1	2	3	4	5
17. Quão satisfeito(a) você está com a sua capacidade de desempenhar atividades do seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
18. Quão satisfeito(a) você está com a sua capacidade para o trabalho?	1	2	3	4	5
19. Quão satisfeito(a) você está consigo mesmo?	1	2	3	4	5

20. Quão satisfeito(a) você está com suas relações pessoais (amigos, parentes, conhecidos, colegas)?	1	2	3	4	5
21. Quão satisfeito(a) você está com sua vida sexual?	1	2	3	4	5
22. Quão satisfeito(a) você está com o apoio que você recebe de seus amigos?	1	2	3	4	5
23. Quão satisfeito(a) você está com as condições do local onde mora?	1	2	3	4	5
24. Quão satisfeito(a) você está com o seu acesso aos serviços de saúde?	1	2	3	4	5
25. Quão satisfeito(a) você está com seu meio de transporte?	1	2	3	4	5

A questão seguinte refere-se **com que frequência** você sentiu ou experimentou certas coisas nas últimas duas semanas.

	nunca	algumas vezes	freqüente mente	muito freqüente mente	sempre
26. Com que frequência você tem sentimentos negativos tais como mau humor, desespero, ansiedade, depressão?	1	2	3	4	5

Alguém lhe ajudou a preencher este questionário?

Quanto tempo você levou para preencher este questionário?

Você tem algum comentário sobre o questionário?

OBRIGADO PELA SUA COLABORAÇÃO

ANEXO II

SF- 36 (Ciconelli RM, 1997 – tradução e validação)

Instruções: Esta pesquisa questiona você sobre sua saúde. Estas informações nos manterão informados de como você se sente e quão bem você é capaz de fazer suas atividades de vida diária. Responda cada questão, marcando a resposta como indicado. Caso você esteja inseguro em como responder, por favor, tente responder o melhor que puder.

1. Em geral, você diria que sua saúde é:

(circule uma)

- Excelente1
- Muito boa2
- Boa3
- Ruim4
- Muito Ruim5

2. Comparada há um ano atrás, como você classificaria sua saúde em geral, agora?

(circule uma)

- Muito melhor agora do que há um ano atrás1
- Um pouco melhor agora do que há um ano atrás2
- Quase a mesma de um ano atrás3
- Um pouco pior agora do que há um ano atrás4
- Muito pior agora do que há um ano atrás5

- 3.** Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. **Devido `a sua saúde**, você tem dificuldade para fazer essas atividades? Neste caso, **quanto?**
(circule um número em cada linha)

ATIVIDADES	SIM. DIFICULTA MUITO	SIM. DIFICULTA UM POUCO	NÃO. NÃO DIFICULTA DE MODO ALGUM
A. Atividades vigorosas , que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar de esportes árduos	1	2	3
B. Atividades moderadas , tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa	1	2	3
C. Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
D. Subir vários lances de escada	1	2	3
E. Subir um lance de escada	1	2	3
F. Curvar-se, ajoelhar-se, ou dobrar-se	1	2	3
G. Andar mais de 1 quilômetro	1	2	3
H. Andar vários quarteirões	1	2	3
I. Andar um quarteirão	1	2	3
J. Tomar banho, ou vestir-se	1	2	3

4. Durante **as últimas 4 semanas**, você teve algum dos seguintes problemas com o seu trabalho ou com alguma atividade diária regular, **como consequência de sua saúde física?**

(circule uma em cada linha)

		SIM	NÃO
A.	Você diminuiu a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
B.	Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
C.	Esteve limitado no seu tipo de trabalho, ou em outras atividades?	1	2
D.	Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (por exemplo, necessitou de um esforço extra?)	1	2

5. Durante **as últimas 4 semanas**, você teve algum dos seguintes problemas, com o seu trabalho ou outra atividade regular diária, **como consequência de algum problema emocional** (como sentir-se deprimido ou ansioso?)

(circule uma em cada linha)

		SIM	NÃO
A.	Você diminuiu a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
B.	Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
C.	Não trabalhou, ou não fez qualquer das atividades com tanto cuidado , como geralmente faz?	1	2

6. Durante **as últimas 4 semanas**, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação à família, vizinhos, amigos ou em grupo?

(circule uma)

• De forma nenhuma	1
• Ligeiramente	2
• Moderadamente	3
• Bastante	4
• Extremamente	5

7. Quanta **dor no corpo** você teve durante **as últimas 4 semanas**?

(circule uma)

• Nenhuma	1
• Muito leve	2
• Leve	3
• Moderada	4
• Grave	5
• Muito grave	6

8. **Durante as últimas 4 semanas**, quanto a dor interferiu com o seu trabalho normal (incluindo tanto o trabalho fora de casa, quanto o dentro de casa?)

(circule uma)

• De maneira nenhuma	1
• Um pouco	2
• Moderadamente	3
• Bastante	4
• Extremamente	5

9. Estas questões são sobre como você se sente e sobre como tudo tem acontecido com você **durante as últimas 4 semanas**. Para cada questão, dê, por favor, uma resposta que mais se aproxime da maneira como você se sente.

Em relação **'as últimas 4 semanas**:

(circule um número para cada linha)

		Todo tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
A	Quanto tempo você tem se sentido cheio de vigor, cheio de vontade, cheio de força?	1	2	3	4	5	6
B	Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
C	Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido, que nada pode animá-lo?	1	2	3	4	5	6
D	Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranquilo?	1	2	3	4	5	6
E	Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
F	Quanto tempo você tem se sentido desanimado e abatido?	1	2	3	4	5	6
G	Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
H	Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
I	Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

10 .Durante as últimas 4 semanas, quanto do seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc.)?

(circule uma)

• Todo o tempo	1
• A maior parte do tempo	2
• Alguma parte do tempo	3
• Uma pequena parte do tempo	4
• Nenhuma parte do tempo	5

11. O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?

(circule um número em cada linha)

		Definitivamente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	Alguma parte do tempo	A maioria das vezes falsa	Definitivamente falsa
A	Eu costumo adoecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas.	1	2	3	4	5	6
B	Eu não sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço.	1	2	3	4	5	6
C	Eu acho que a minha saúde vai piorar.	1	2	3	4	5	6
D	Minha saúde é excelente.	1	2	3	4	5	6

ENTREVISTADOR: _____

ANEXO III

INVENTÁRIO PARA DEPRESSÃO DE BECK

NOME: _____ Estado Civil _____ Idade _____

Ocupação _____ Escolaridade _____ Sexo _____

Este questionário consiste em 21 grupos de afirmações. Depois de ler cuidadosamente cada grupo, faça um círculo em torno do número (0, 1, 2, ou 3) de cada grupo, próximo à afirmação que descreva melhor a maneira de como você tem se sentido na última semana, incluindo hoje. Se várias afirmações num mesmo grupo parecerem se aplicar igualmente bem, faça um círculo em cada uma. Tome o cuidado de ler todas as afirmações, em cada grupo, antes de fazer a sua escolha.

<p>1 0 Não me sinto triste</p> <p>1 Eu me sinto triste</p> <p>2 Estou sempre triste e não consigo sair disto</p> <p>3 Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar</p>	<p>4 0 Tenho tanto prazer em tudo como antes</p> <p>1 Não sinto mais prazer nas coisas como antes</p> <p>2 Não encontro um prazer real em mais nada</p> <p>3 Estou satisfeito ou aborrecido com tudo</p>
<p>2 0 Não estou especialmente desanimado quanto ao futuro</p> <p>1 Eu me sinto desanimado quanto ao futuro</p> <p>2 Acho que nada tenho a esperar</p> <p>3 Acho o futuro sem esperança e tenho a impressão de que as coisas não podem melhorar</p>	<p>5 0 Não me sinto especialmente culpado</p> <p>1 Eu me sinto culpado grande parte do tempo</p> <p>2 Eu me sinto culpado na maior parte do tempo</p> <p>3 Eu me sinto sempre culpado</p>
<p>3 0 Não me sinto um fracasso</p> <p>1 Acho que fracassei mais do que uma pessoa comum</p> <p>2 Quando olho para trás, na minha vida, tudo o que posso ver é um monte de fracassos</p> <p>3 Acho que como pessoa, sou um completo fracasso</p>	<p>6 0 Não acho que esteja sendo punido</p> <p>1 Acho que posso ser punido</p> <p>2 Creio que vou ser punido</p> <p>3 Acho que estou sendo punido</p>

<p>7 0 Não me sinto decepcionado comigo mesmo</p> <p>1 Estou decepcionado comigo mesmo</p> <p>2 Estou enjoado de mim</p> <p>3 Eu me odeio</p>	<p>12 0 Não perdi o interesse pelas outras pessoas</p> <p>1 Estou menos interessado pelas outras pessoas do que costumava estar</p> <p>2 Perdi a maior parte do meu interesse pelas outras pessoas</p> <p>3 Perdi todo o interesse pelas outras pessoas</p>
<p>8 0 Não me sinto de qualquer modo pior que os outros</p> <p>1 Sou crítico em relação a mim por minhas fraquezas ou erros</p> <p>2 Eu me culpo sempre por minhas falhas</p> <p>3 Eu me culpo por tudo de mal que acontece</p>	<p>13 0 Tomo decisões tão bem quanto antes</p> <p>1 Adio as tomadas de decisões mais do que costumava</p> <p>2 Tenho mais dificuldade de tomar decisões do que antes</p> <p>3 Absolutamente não consigo mais tomar decisões</p>
<p>9 0 Não tenho quaisquer idéias de me matar</p> <p>1 Tenho idéias de me matar, mas não as executaria</p> <p>2 Gostaria de me matar</p> <p>3 Eu me mataria se tivesse oportunidade</p>	<p>14 0 Não acho que de qualquer modo pareço pior do que antes</p> <p>1 Estou preocupado em estar velho ou sem atrativo</p> <p>2 Acho que há mudanças permanentes na minha aparência, que me fazem parecer sem atrativo</p> <p>3 Acredito que pareço feio</p>
<p>10 0 Não choro mais que o habitual</p> <p>1 Choro mais agora do que costumava</p> <p>2 Agora, choro o tempo todo</p> <p>3 Costumava ser capaz de chorar, mas agora não consigo, mesmo que o queira</p>	<p>15 0 Posso trabalhar tão bem quanto antes</p> <p>1 É preciso algum esforço extra para fazer alguma coisa</p> <p>2 Tenho que me esforçar muito para fazer alguma coisa</p> <p>3 Não consigo mais fazer qualquer trabalho</p>
<p>11 0 Não sou mais irritado agora do que já fui.</p> <p>1 Fico aborrecido ou irritado mais facilmente do que costumava</p> <p>2 Agora, eu me sinto irritado o tempo todo</p> <p>3 Não me irrita mais com coisas que costumava me irritar</p>	<p>16 0 Consigo dormir tão bem como o habitual</p> <p>1 Não durmo tão bem como costumava</p> <p>2 Acordo 1 a 2 horas mais cedo do que habitualmente e acho difícil voltar a dormir</p> <p>3 Acordo várias horas mais cedo do que costumava e não consigo voltar a dormir</p>

<p>17 0 Não fico mais cansado do que o habitual</p> <p>1 Fico cansado mais facilmente do que costumava</p> <p>2 Fico cansado em fazer qualquer coisa</p> <p>3 Estou cansado demais para fazer qualquer coisa</p>	<p>20 0 Não estou mais preocupado com a minha saúde do que o habitual</p> <p>1 Estou preocupado com problemas físicos, tais como dores, indisposição do estômago ou constipação</p> <p>2 Estou muito preocupado com problemas físicos e é difícil pensar em outra coisa</p> <p>3 Estou tão preocupado com meus problemas físicos que não consigo pensar em outra coisa</p>
<p>18 0 O meu apetite não está pior do que o habitual</p> <p>1 Meu apetite não é tão bom como costumava ser</p> <p>2 Meu apetite é muito pior agora</p> <p>3 Absolutamente não tenho mais apetite</p>	<p>21 0 Não notei qualquer mudança recente no meu interesse por sexo</p> <p>1 Estou menos interessado por sexo do que costumava</p> <p>2 Estou muito menos interessado por sexo agora</p> <p>3 Perdi completamente o interesse por sexo</p>
<p>19 0 Não tenho perdido muito peso se é perdi algum recentemente</p> <p>1 Perdi mais do que 2 quilos e meio</p> <p>2 Perdi mais do que 5 quilos</p> <p>3 Perdi mais do que 7 quilos</p> <p>Estou tentando perder peso de propósito comendo menos</p> <p>Sim</p> <p>Não</p>	

	Subtotal da Página 2
	Subtotal da Página 1
	Escore Total

ANEXO IV

HOSPITAL DAS CLÍNICAS
D-14
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
CAIXA POSTAL 8091
SÃO PAULO - BRASIL

DIRETORIA CLÍNICA

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 25.10.01, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº 728/01, intitulado: "**Influência Da terapêutica sobre a qualidade de vida do paciente com miastenia gravis**", do Departamento de NEUROLOGIA, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Pesquisador Responsável: Prof. Dr. Paulo Eurípedes Marchiori

Pesquisador Executante: Sra. Nise de Brito Carvalho

CAPPesq, 29 de Outubro de 2001.

PROF. DR. JORGE KALIL FILHO

Presidente da Comissão Ética para Análise de
Projetos de Pesquisa

OBSERVAÇÃO: Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10.10.1996, inciso IX.2, letra "c").

ANEXO V

Anexo I

HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DA
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Instruções para preenchimento no verso)

I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME DO PACIENTE :

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : SEXO : .M ☐ F ☐

DATA NASCIMENTO:/...../.....

ENDEREÇO Nº APTO:

BAIRRO: CIDADE :

CEP:..... TELEFONE: DDD (.....)

2. RESPONSÁVEL LEGAL

NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)

DOCUMENTO DE IDENTIDADE : SEXO: M ☐ F ☐

DATA NASCIMENTO.:/...../.....

ENDEREÇO: Nº APTO:

BAIRRO: CIDADE:

CEP:..... TELEFONE: DDD (.....)

II -

DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA INFLUÊNCIA DA TERAPÊUTICA SOBRE A QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES COM MIASTENIA GRAVIS

PESQUISADOR: Prof. Dr. Paulo Eurípedes Marchiori

CARGO/FUNÇÃO: ..Diretor Técnico Serviço de Saúde II... INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 20851

UNIDADE DO HCFMUSP: Divisão de Clínica Neurológica do ICHC-FMUSP

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

SEM RISCO ☐RISCO MÍNIMO ☒RISCO MÉDIO ☐RISCO BAIXO ☐RISCO MAIOR ☐

(probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)

4. DURAÇÃO DA PESQUISA : 02 ANOS

III - REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA CONSIGNANDO:

1. justificativa e os objetivos da pesquisa **Avaliar a qualidade de vida do paciente com o tratamento feito para a sua doença.**
2. procedimentos que serão utilizados e propósitos, incluindo a identificação dos procedimentos que são experimentais. **Serão aplicados testes na forma de questionários para avaliar a qualidade de vida dos pacientes. Estes questionários são testes utilizados em todo o mundo para saber "como anda a sua vida" de uma forma geral. As suas respostas somente serão utilizadas pelos médicos e psicólogos participantes deste estudo.**
3. desconfortos e riscos esperados. **Não há desconfortos físicos e não há riscos na aplicação dos questionários. Caso haja alguma pergunta que venha a causar constrangimento há total liberdade de não responder, de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo ao atendimento do paciente aqui no Hospital das Clínicas.**
4. benefícios que poderão ser obtidos: **A participação neste estudo contribuirá em muito para saber se o tratamento utilizado traz melhora também na qualidade de vida pessoal do paciente, com seus amigos, familiares...A avaliação destes dados poderá servir para melhor escolha do tratamento a ser utilizado no futuro.**
5. procedimentos alternativos que possam ser vantajosos para o indivíduo : **Não há outros testes. São testes validados em nosso meio.**

IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA CONSIGNANDO:

1. acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas.
2. liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência.
3. salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade.
4. disponibilidade de assistência no HCFMUSP, por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa.
5. viabilidade de indenização por eventuais danos à saúde decorrentes da pesquisa.

3

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

Prof Dr. Paulo Eurípedes Marchiori – Av. Dr. Eneas de Carvalho Aguiar, 255; Instituto Central - 5º andar Neurologia

Tel. 30696401

VI. OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES:

VII - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa

São Paulo, de de 20 .

assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável legal

assinatura do pesquisador
(carimbo ou nome Legível)

3

APÊNDICES

Apêndice 1. Correlação entre WHOQOL e FC - grupo conservador

Domínios	Forma clínica	
	Inicial	Intermediária
Físico	0,001 *	0,001 *
Psicológico	NS	0,004 *
Social	0,03 *	NS
Ambiente	NS	0,005 *

Apêndice 2. Correlação entre SF-36 e FC - grupo conservador

Escala	Forma clínica	
	Inicial	Intermediária
Capacidade funcional	0,001 *	0,001 *
Atividade física	0,023 *	NS
Dor corporal	NS	NS
Estado geral saúde	NS	0,004 *
Vitalidade	0,004 *	0,003 *
Aspecto social	0,001 *	0,048 *
Aspecto emocional	NS	NS
Saúde mental	NS	NS

Apêndice 3. Correlação entre WHOQOL e BDI

Domínios	BDI	
	Inicial	Intermediária
Físico	0,001 *	0,001 *
Psicológico	0,001 *	0,001 *
Social	0,007 *	0,02 *
Ambiente	0,001 *	0,001 *

Não houve correlação entre DD e FC e entre DD e BDI no grupo conservador.
Houve correlação entre FC e BDI com $p = 0,005^*$

Apêndice 4. Correlação entre SF-36 e BDI – grupo conservador

Escalas	Inicial	Intermediária
Capacidade funcional	0,008 *	0,036 *
Atividade física	0,000 *	0,022 *
Dor corporal	NS	NS
Estado geral saúde	0,000 *	0,027
Vitalidade	0,000 *	0,029
Aspecto social	0,001 *	0,013 *
Aspecto emocional	0,000 *	0,016 *
Saúde mental	0,000 *	0,005 *

Apêndice 5. Correlação entre WHOQOL X BDI - grupo timectomizado

Domínios	Inicial	Intermediária
Físico	0,005 *	0,025 *
Psicológico	0,042 *	0,006 *
Social	NS	NS
Ambiente	NS	NS

Apêndice 6. Correlação entre SF-36 X BDI - grupo timectomizado

Escalas	Inicial	Intermediária
CF	0,011 *	NS
AF	0,047 *	NS
DC	NS	NS
EGS	0,009 *	NS
Vit	0,050 *	0,045 *
AS	NS	NS
AE	0,047 *	NS
SM	0,003 *	NS

CF = capacidade funcional, AF = atividade física, DC = dor corporal; EGS = estado geral saúde, Vit = vitalidade, AS = aspecto social, AE = aspecto emocional, SM = saúde mental, * significante, NS = não significante

Não houve correlação entre forma clínica x WHOQOL; SF-36 x DD e BDI no grupo timectomizado. A DD também não se correlacionou com BDI

Apêndice 7. Avaliações de QV do grupo conservador - WHOQOL

Domínio	n	av	m	dp	mediana	mínimo	máximo	p = 0,05
Físico	38	I	45,0	22,0	37,4	14,3	96,3	
	38	II	63,0	20,0	68,0	25,0	93,0	0,000*
	13	III	62,0	17,0	64,0	34,0	86,0	NS
Psicológico		I	46,3	11,8	45,8	25,0	70,8	
		II	54,44	12,77	58,25	29,0	75,0	0,000*
		III	50,52	17,52	54,0	16,5	70,75	NS
Social		I	49,0	21,0	50,0	0	83,0	
		II	57,1	18,1	58,3	0	83,3	0,002*
		III	52,4	17,3	50,0	25,0	75,0	NS
Ambiente		I	48,6	15,1	45,3	21,8	75,0	
		II	56,28	14,34	53,12	25,0	78,0	0,000*
		III	55,7	15,69	56,25	28,0	75,0	NS

n = pacientes, av = avaliações, I = inicial, II = intermediária, III = final, m = média, dp = desvio padrão, * significativa, NS = não significativa

Apêndice 8. Avaliações do grupo conservador pelo SF-36

Escalas	n	av	m	dp	mediana	mínimo	máximo	p = 0,05
CF	38	I	36,0	44,0	5,0	0	100	
	38	II	73,0	35,0	90,0	0	100	0,000*
	13	III	80,0	30,0	100	20	100	NS
AF		I	18,0	39,0	0	0	100	
		II	55,0	50,0	100	0	100	0,000*
		III	62,0	51,0	100	0	100	NS
Dor		I	72,0	33,0	91,0	0	100	
		II	78,0	29,0	100	10	100	NS
		III	74,0	31,0	82,0	10	100	NS
EGS		I	35,0	14,0	33,0	20,0	77,0	
		II	57,0	16,0	55,0	20,0	85,0	0,000*
		III	59,0	13,0	62,0	32,0	72,0	NS
Vit		I	32,0	35,0	15,0	0	100	
		II	63,0	32,0	73,0	0	100	0,000*
		III	53,0	39,0	50,0	0	100	NS
AS		I	37,0	39,0	25,0	0	100	
		II	57,0	41,0	50,0	0	100	0,006*
		III	46,0	47,0	25,0	0	100	NS
AE		I	18,0	39,0	0	0	100	
		II	55,0	50,0	100	0	100	0,000*
		III	54,0	52,0	100	0	100	NS
SM		I	34,0	31,0	22,0	0	100	
		II	47,0	28,0	44,0	0	100	0,001*
		III	4,0	36,0	52,0	0	96,0	NS

CF = capacidade funcional, AF = atividade física, DC = dor corporal; EGS = estado geral saúde, Vit = vitalidade, AS = aspecto social, AE = aspecto emocional, SM = saúde mental, n = pacientes, av = avaliações, I = inicial, II = intermediária, III = final, m = média, dp = desvio padrão, * significativa, NS = não significativa

Apêndice 9. Avaliações da depressão pelo BDI - grupo conservador

n	av	m	dp	mediana	mínimo	máximo	p = 0,05
38	in	26,0	16,0	25,0	0	52,0	
38	int	13,0	12,0	10,0	0	44,0	0,000*
13	fi	15,0	14,0	10,0	1,0	42,0	NS

BDI = inventário de Beck para depressão, n = pacientes, av = avaliações, in = inicial, int = intermediária, fi = final, m = média, dp = desvio padrão, *significante, NS = não significante

Apêndice 10. Avaliações de QV do grupo timectomizado - WHOQOL

Domínio	n	av)	m	dp	mediana	mínimo	máximo	p = 0,05
Físico	13	I	35,1	22,2	32,0	3,5	82,0	
	13	II	65,0	17,0	68,0	29,0	86,0	0,003
	5	III	77,35	14,42	82,0	51,75	85,5	NS
Psicológico		I	41,9	12,9	45,8	16,5	66,5	
		II	54,47	15,07	58,25	20,81	79,16	0,009
		III	60,75	6,35	58,25	54,0	70,75	NS
Social		I	63,0	17,0	75,0	25,0	75,0	
		II	64,5	12,6	71,8	41,5	75,0	0,596
		III	62,0	15,0	67,0	42,0	75,0	NS
Ambiente		I	47,0	11,8	43,5	34,3	68,8	
		II	60,7	7,87	59,25	50,0	75,0	0,002
		III	63,95	8,85	60,5	56,25	75,0	NS

n = pacientes, av = avaliações, I = inicial, II = intermediária, III = final, m = média, dp = desvio padrão, * significante, NS = não significante

Apêndice 11. Avaliações do grupo timectomizado - SF-36

Escalas	n	av	m	dp	mediana	mínimo	máximo	p = 0,05
CF	13	I	28,0	40,0	0	0	100	
	13	II	71,0	34,0	95,0	0	100	NS
	5	III	90,0	22,0	100	50,0	100	NS
AF		I	8,0	28,0	0	0	100	
		II	31,0	48,0	0	0	100	NS
		III	80,0	45,0	100	0	100	NS
Dor		I	72,0	42,0	100	0	100	
		II	82,0	30,0	100	0	100	NS
		III	76,0	33,0	100	31,0	100	NS
EGS		I	31,0	18,0	25,0	20,0	72,0	
		II	58,0	9,0	58,0	40,0	72,0	0,003*
		III	58,0	14,0	52,0	40,0	72,0	NS
Vit		I	15,0	28,0	0	0	90,0	
		II	62,0	30,0	70,0	10,0	100	0,005*
		III	80,0	35,0	100	20,0	100	NS
AS		I	29,0	33,0	13,0	0	100	
		II	68,0	32,0	75,0	13,0	100	0,013*
		III	95,0	11,2	100	75,0	100	NS
AE		I	8,0	28,0	0	0	100	
		II	46,0	52,0	0	0	100	0,025*
		III	80,0	45,0	100	0	100	NS
SM		I	20,0	26,0	8,0	0	88,0	
		II	55,0	21,0	56,0	16,0	88,0	0,004*
		III	74,0	21,0	80,0	48,0	96,0	NS

Apêndice 12. Avaliações da depressão do grupo timentomizado
- BDI

n	av	m	dp	mediana	mínimo	máximo	p = 0,05
13	in	33,0	16,0	38,0	3,0	51,0	
13	int	10,0	7,0	8,0	2,0	28,0	0,002*
5	fi	10,0	10,0	7,0	2,0	28,0	NS

BDI = inventário de Beck para depressão, n = pacientes, av = avaliações, in = inicial, int = intermediária, fi = final, m = média, dp = desvio padrão, *significante, NS = não significante

Apêndice 13. Comparação entre os grupos controle
x conservador - WHOQOL

Domínio	z	p = 0,05
Físico	-3,44	0,001 *
Psicológico	-2,67	0,008 *
Social	-1,93	0,053 NS
Ambiente	-0,23	0,812 NS

p = 0,05, NS = não significante, * significância, teste U-Mann Whitney, z = teste de normalidade

Apêndice 14. Avaliação do grupo controle x conservador - SF-36

Escalas	z	p = 0,05
Capacidade funcional	-1,84	0,064 NS
Aspecto físico	-1,61	0,107 NS
Dor	-1,49	0,136 NS *
Estado geral saúde	-2,51	0,012 *
Vitalidade	-2,21	0,027 *
Aspecto social	-3,24	0,001 *
Aspecto emocional	-1,56	0,119 NS
Saúde mental	-2,83	0,005 *

p = 0,05, NS = não significante, * significância, teste U-Mann Whitney, z = teste de normalidade

Apêndice 15. Avaliação do grupo controle x conservador - BDI

	z	p = 0,05
BDI	-0,79	0,429 NS

Apêndice 16. Avaliação do grupo controle x timectomizado - WHOQOL

Domínio	z	p = 0,05
Físico	0,009	0,008 *
Psicológico	0,063	0,068 NS
Social	0,804	0,828 NS
Ambiente	0,366	0,373 NS

p = 0,05, NS = não significante, * significância, teste U-Mann Whitney, z = teste de normalidade

Apêndice 17. Avaliação do grupo controle x timectomizado - SF-36

Escalas	z	p = 0,05
Capacidade funcional	0,07	0,125 NS
Aspecto físico	0,01	0,028 *
Dor	0,11	0,135 NS
Estado geral saúde	0,004	0,004 *
Vitalidade	0,03	0,038 *
Aspecto social	0,01	0,028 *
Aspecto emocional	0,07	0,146 NS
Saúde mental	0,024	0,025 *

p = 0,05, NS = não significante, * significância, teste U-Mann Whitney, z = teste de normalidade

Apêndice 18. Avaliação do grupo controle x timectomizado - BDI

	z	p = 0,05
BDI	0,88	0,890 NS

Apêndice 19. Valores normais dos domínios do WHOQOL em 50 voluntários⁶¹

Domínio	Média (dp)
Físico	16,6 (2,1)
Psicológico	15,6 (2,1)
Social	15,5 (2,6)
Ambiente	14,0 (2,1)

Apêndice 20. Média dos valores obtidos pelo SF-36 na população normal de seis países⁶⁵

	Estados Unidos	Reino Unido	França	Alemanha	Suécia	Média países
FF	85,2	86,2	91,3	95,9	87,9	89,3
CF	82,9	84,6	87,8	86,9	83,2	85
DC	74	80,9	79,5	89,6	74,8	79,7
EGS	72,1	72	76,7	75,6	75,8	74,4
Vit	62,4	61,7	65,6	58,2	68,8	63,3
FS	84,6	88,4	83,9	81,4	88,6	85,4
AE	82,9	84,4	77,4	71,8	85,7	80,4
SM	75,6	75,1	69,3	69,6	80,9	74,1