

LUCIANA GRAVITO DE AZEVEDO BRANCO

**IMPACTO DE CONDIÇÕES BUCAIS NA QUALIDADE DE VIDA DE  
INDIVÍDUOS PORTADORES DE LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO**

BELO HORIZONTE

Maio-2017

**LUCIANA GRAVITO DE AZEVEDO BRANCO**

**IMPACTO DE CONDIÇÕES BUCAIS NA QUALIDADE DE VIDA DE  
INDIVÍDUOS PORTADORES DE LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO**

Dissertação apresentada ao Colegiado de Pós-Graduação da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Odontologia – área de concentração em Estomatologia.

Orientadora: Profa. Dra. Tarcília Aparecida Silva  
Co-orientador: Prof. Dr. Lucas Guimarães Abreu

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**

**BELO HORIZONTE**

**Maio-2017**

## Ficha Catalográfica

B816i Branco, Luciana Gravito de Azevedo .  
2017 Impacto de condições bucais na qualidade de vida de  
T indivíduos portadores de lúpus eritematoso sistêmico /  
Luciana Gravito de Azevedo Branco. -- 2017.

72 f. : il.

Orientadora: Tarcília Aparecida Silva.

Coorientador: Lucas Guimarães Abreu.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Odontologia.

1. Qualidade de vida. 2. Lúpus eritematoso sistêmico. 3. Reumatologia. 4. Saúde bucal. I. Silva, Tarcília Aparecida. II. Abreu, Lucas Guimarães. III. Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de Odontologia. IV. Título.

BLACK - D047



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA



## FOLHA DE APROVAÇÃO

**Impacto de Condições Bucais na Qualidade de Vida de Indivíduos Portadores de Lúpus Eritematoso Sistêmico**

**LUCIANA GRAVITO DE AZEVEDO BRANCO**

Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em ODONTOLOGIA, como requisito para obtenção do grau de Mestre em ODONTOLOGIA, área de concentração ESTOMATOLOGIA.

Aprovada em 26 de maio de 2017, pela banca constituída pelos membros:

*Tarcília Aparecida da Silva*

Prof(a). Tarcília Aparecida da Silva - Orientador  
UFMG

*Lucas Guimarães Abreu*

Prof(a). Lucas Guimarães Abreu  
UFMG

*Cristiane Baccin Bendo Neves*

Prof(a). Cristiane Baccin Bendo Neves  
UFMG

*Maria Luiza da Matta Felisberto Fernandes*

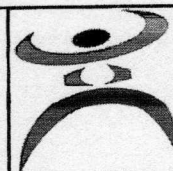
Prof(a). Maria Luiza da Matta Felisberto Fernandes  
Centro Universitário Newton Paiva

Belo Horizonte, 26 de maio de 2017.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA



## ATA DA DEFESA DA DISSERTAÇÃO DA ALUNA LUCIANA GRAVITO DE AZEVEDO BRANCO

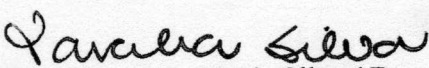
Realizou-se, no dia 26 de maio de 2017, às 08:30 horas, 3403, da Universidade Federal de Minas Gerais, a defesa de dissertação, intitulada *Impacto de Condições Buciais na Qualidade de Vida de Indivíduos Portadores de Lúpus Eritematoso Sistêmico*, apresentada por LUCIANA GRAVITO DE AZEVEDO BRANCO, número de registro 2015715783, graduada no curso de ODONTOLOGIA, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em ODONTOLOGIA, à seguinte Comissão Examinadora: Prof(a). Tarcilia Aparecida da Silva - Orientador (UFMG), Prof(a). Lucas Guimaraes Abreu (UFMG), Prof(a). Cristiane Baccin Bendo Neves (UFMG), Prof(a). Maria Luiza da Matta Felisberto Fernandes (Centro Universitário Newton Paiva).

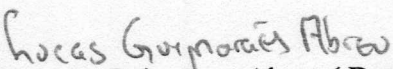
A Comissão considerou a dissertação:


Aprovada

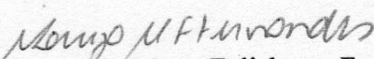
Reprovada

Finalizados os trabalhos, lavrei a presente ata que, lida e aprovada, vai assinada por mim e pelos membros da Comissão.  
Belo Horizonte, 26 de maio de 2017.

  
Prof(a). Tarcilia Aparecida da Silva (Doutor)

  
Prof(a). Lucas Guimaraes Abreu (Doutor)

  
Prof(a). Cristiane Baccin Bendo Neves (Doutora)

  
Prof(a). Maria Luiza da Matta Felisberto Fernandes (Doutora)

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente a minha orientadora Profa. Dra. Tarcília Aparecida Silva pelas oportunidades e incentivo desde minha graduação até o mestrado. Serei sempre grata por seus ensinamentos, sua paciência e orientações sem fim.

Ao meu co-orientador, Prof. Dr. Lucas Guimarães Abreu que sempre esteve disponível e solícito para acrescentar e contribuir.

Agradeço também a todos os professores do mestrado que compartilharam sua experiência e conhecimento.

Agradeço a todos os funcionários do Colegiado de Pós-Graduação pela ajuda referente às dúvidas burocráticas e em especial á Lais Claudia Santiso sempre gentil e atenciosa.

A todos colegas do mestrado, especialmente Amanda Rocha Leal pela companhia e ensinamentos desde meu início no HC-UFMG.

A Jôice Dias Corrêa por todas contribuições durante este estudo.

Finalmente agradeço ao meu marido Marcus Vinícius pela parceria, apoio, paciência e amor. Sempre suprimindo minhas ausências com sua dedicação exemplar a nosso amado filho Vinícius.

## RESUMO

### IMPACTO DE CONDIÇÕES BUCAIS NA QUALIDADE DE VIDA DE INDIVÍDUOS PORTADORES DE LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

O presente estudo teve o objetivo de avaliar o impacto de condições bucais na qualidade de vida de indivíduos portadores de Lupus Eritematoso Sistêmico (LES). Foi realizado um estudo transversal, através do qual foram avaliados 75 pacientes portadores de LES em tratamento no Serviço de Reumatologia do Hospital das Clínicas da UFMG. A amostra foi constituída também por um grupo controle composto por 78 indivíduos, que segundo o autorrelato, não apresentavam nenhuma doença sistêmica. A qualidade de vida relacionada à saúde bucal (QVRSB) destes indivíduos foi avaliada através da versão brasileira do questionário *Oral Health Impact Profile* (OHIP-49). Todos os participantes foram submetidos à exame odontológico, tendo sido obtidos índice CPO-D; parâmetros periodontais e medidas referentes à sialometria. Foram coletadas também variáveis sociodemográficas, hábitos de higiene bucal. Indivíduos do grupo LES foram avaliados com relação à atividade da doença (SLEDAI) e os danos (SLICC/SDI) causados pela mesma. Através do teste qui-quadrado, o grupo LES e o grupo controle foram comparados de acordo com as variáveis independentes avaliadas. O teste não paramétrico Mann-Whitney foi usado para comparar a QVRSB de indivíduos do grupo LES e indivíduos do grupo controle. Dentro do grupo LES, o teste Mann-Whitney também foi utilizado para avaliar a QVRSB de indivíduos entre as diferentes categorias de SLEDAI e SLICC/SDI. Para o escore total do OHIP, o nível de significância foi estabelecido em ( $p < 0,05$ ). Para as sub-escalas aplicou-se a correção de Bonferroni e o nível de significância foi estabelecido em ( $p < 0,007$ ). Finalmente, análise de regressão linear foi realizada para a comparação da QVRSB dos dois grupos. Valores de ( $p < 0,05$ ) foram considerados de significância estatística. Os resultados demonstraram que indivíduos do grupo LES apresentaram um maior impacto negativo das condições bucais na qualidade de vida quando comparados aos indivíduos do grupo controle ( $p = 0,011$ ). A condição bucal determinante do impacto negativo foi o uso de prótese ( $p < 0,05$ ). No grupo LES, também foi observado que indivíduos com um dano moderado apresentaram QVRSB deteriorada quando comparados a indivíduos sem dano ( $p = 0,043$ ). O conhecimento do impacto das condições bucais na qualidade de vida de indivíduos portadores de LES pode ser útil para aprimorar o tratamento multidisciplinar deste grupo de pacientes.

**Palavras-chave:** qualidade de vida, lúpus eritematoso sistêmico, reumatologia, saúde bucal.



## **ABSTRACT**

### **IMPACT OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS ON ORAL HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE**

The present cross sectional study aimed to evaluate the impact of oral conditions on the quality of life of individuals with Systemic Lupus Erythematosus (SLE). A sample of 75 patients with SLE under surveillance at the Department of Rheumatology of the Federal University of Minas Gerais was evaluated. The study also included a control group of 78 individuals, who, according to self-report, did not present any disease. Individuals' oral health-related quality of life (OHRQoL) was evaluated through the Brazilian version of the questionnaire Oral Health Impact Profile (OHIP-49). All the participants were submitted to dental examination. Dental caries was assessed by means of the DMFT index and the periodontal condition was evaluated through criteria previously established that considered probing depth. Measures of sialometry, sociodemographic characteristics, and oral hygiene habits were also collected. Individuals of the SLE group were evaluated in terms of disease activity (SLEDAI) and disease damage (SLICC/SDI). The responses to categorical questions for each group were compared using the Chi-square test. The responses to continuous variables for each group were compared using Mann-Whitney test. The Mann-Whitney test was also used to evaluate differences in the subscale and overall OHIP scores between the SLE group and the Control group and between the different SLEDAI and SLICC/SDI categories in the SLE group. For the overall score, the level of significance was set at  $p < 0.05$ . For the subscales, the Bonferroni correction was used and  $p$  values  $< 0.007$  were considered statistically significant. The results demonstrated that individuals of the SLE group presented a higher negative impact of the oral conditions on the quality of life when compared with the individuals of the control group ( $p = 0,011$ ). The determinant of the negative impact was prosthesis wearing ( $p < 0,05$ ). In the SLE group, it was also observed that individuals with a moderate damage presented worse OHRQoL when compared with individuals without damage ( $p = 0,043$ ). Awareness of the impact of oral conditions on the quality of life of individuals with SLE may be useful to improve the multidisciplinary treatment of this group of patients.

**Key words:** quality of life, systemic lupus erythematosus, rheumatology, oral health.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

LES	Lupus Eritematoso Sistêmico
UV	Ultravioleta
AntiDNA	Anticorpo anti-DNA
FAN	Fator antinuclear
<i>SLEDAI</i>	<i>Systemic Lupus Erythematosus Disease</i>
<i>SLICC</i>	<i>Systemic Lupus International Collaborating Clinics</i>
QVRS	Qualidade de vida relacionada à saúde
QVRSB	Qualidade de vida relacionada à saúde bucal
<i>AIDS</i>	<i>Acquired Immune Deficiency Syndrome</i>
<i>GOHAI</i>	<i>Geriatric Oral Health Assessment Index</i>
<i>DIDL</i>	<i>Dental Impacts on Daily Living</i>
<i>CPQ</i>	<i>Child Perception Questionnaire</i>
<i>P-CPQ</i>	<i>Parental Caregives Perceptions Questionnaire</i>
<i>OHIP – 49</i>	<i>Oral Health Impact Profile</i>
<i>LupusQoL</i>	<i>Lupus Quality of Life</i>
<i>L-QoL</i>	<i>Quality of Life Systemic Lupus Erythematosus</i>
<i>Lupus-PRO</i>	<i>Lupus Patient-Reported Outcomes</i>
<i>SLEQoL</i>	<i>Systemic Lupus Erythematosus Quality of Life</i>
SEDTO	Serviço Especial de Diagnóstico e Tratamento em Odontologia
HC-UFMG	Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais
CAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
CPO-D	Índice Odontológico que contabiliza dentes cariados, perdidos e restaurados (obturados)
OMS	Organização Mundial de Saúde
SM	Salário mínimo mensal brasileiro
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
EULAR 2010	<i>European League Against Rheumatism</i>
PS	<i>Power and Sample Size Calculation Program</i>

## SUMÁRIO

1-SÍNTESE BIBLIOGRÁFICA .....	11
1.1-Lupus Eritematoso Sistêmico .....	11
1.2-Qualidade de vida relacionada à saúde bucal .....	14
1.2.1-Qualidade de vida relacionada à saúde e Lupus Eritematoso Sistêmico ....	16
2-JUSTIFICATIVA .....	18
3-OBJETIVOS .....	19
4-MATERIAL E MÉTODOS .....	20
5-RESULTADOS .....	25
6-DISCUSSÃO .....	42
7-CONCLUSÃO .....	45
REFERÊNCIAS GERAIS .....	46
ANEXO A .....	51
ANEXO B .....	52
ANEXO C .....	54
ANEXO D .....	56
ANEXO E .....	57
ANEXO F .....	59
ANEXO G .....	60
ANEXO H .....	63
ANEXO I .....	67

## 1-SÍNTESE BIBLIOGRÁFICA

### 1.1-Lupus Eritematoso Sistêmico

A Reumatologia envolve o estudo de todas as doenças que acometem os tecidos conjuntivos humanos, incluindo a Artrite Reumatóide, Fibromialgia, Osteoporose, Febre Reumática e o Lupus Eritematoso Sistêmico (LES) (SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA, 2012).

O LES caracteriza-se pela inflamação crônica do tecido conjuntivo associada à resposta autoimune e comprometimento multissistêmico (FREIRE, 2008; MANZI; STARK; RAMSAY-GOLDMAN, 2003). Como os fatores que causam o LES ainda não são totalmente esclarecidos, considera-se que fatores genéticos, ambientais e endócrinos podem contribuir para o surgimento da doença (FREIRE, 2008).

A literatura reconhece um aumento da frequência de indivíduos acometidos considerando-se parentes de primeiro grau, além do risco aumentado da doença entre os irmãos dos portadores. Nota-se ainda que o LES ocorre predominantemente em pacientes do gênero feminino, o que pode sugerir um papel dos hormônios sexuais na predisposição à doença. Considerando-se a influência ambiental, é possível afirmar que os períodos de atividade e remissão da doença podem estar associados a gatilhos como a luz ultravioleta (UV). Indivíduos predispostos apresentariam danos teciduais decorrentes da exposição à radiação solar (MOK; LAU, 2003).

O diagnóstico do LES é difícil de ser estabelecido. Há uma diversidade de sintomas a ser considerada, que também são comuns em outras doenças. Dentre os sintomas do LES estão a febre, desconforto físico, inflamação nas articulações, ulcerações em mucosa bucal e lesões em pele (REKVIG; VAN DER VLAG, 2014). A diversidade de manifestações clínicas dificulta o diagnóstico precoce, o que pode levar a um agravamento clínico com comprometimento de órgãos vitais como coração, pulmões e rins (MCELHONE; ABBOTT; TEH, 2006). Em 1971, foram estabelecidos critérios para a confirmação do diagnóstico do LES (COHEN *et al.*, 1982). De acordo com o *American College of Rheumatology*, o indivíduo que apresentar, após avaliação clínica médica específica, quatro dos sintomas abaixo, receberá o diagnóstico para o LES (HOCHBERG, 1997).

- *Rash* malar (vermelhidão característica no nariz e face), geralmente em forma de "asa de borboleta"
- Lesões discoides cutâneas (*rash* discoide)

- Fotossensibilidade
- Úlceras orais e/ou nasofaríngeas
- Artrite não-erosiva de duas ou mais articulações periféricas, com dor, edema ou efusão
  - Alterações hematológicas (anemia hemolítica ou leucopenia, linfocitopenia ou plaquetopenia) na ausência de uma droga que possa produzir achados semelhantes
  - Anormalidades imunológicas (anticorpo anti-DNA de dupla hélice, anti-Sm, antifosfolípido e/ou teste sorológico falso-positivo para sífilis)
    - Fator anti-nuclear (FAN) positivo
    - Serosite (pleurite ou pericardite)
    - Alterações neurológicas: convulsões ou psicose sem outra causa aparente
  - Anormalidades em exames de função renal: proteinúria (eliminação de proteínas através da urina) maior do que 0,5 g por dia ou presença de cilindros celulares no exame microscópico de urina

Diante da complexidade de sintomas e critérios para o diagnóstico do LES, dois instrumentos que auxiliam no manejo da doença foram desenvolvidos. O SLEDAI (*Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index*) é um método específico para mensurar o índice da atividade da doença (BOMBARDIER *et al.*, 1992). O SLICC (*Systemic Lupus Erythematosus International Collaborating Clinics*) é um parâmetro para avaliar os danos causados pela doença (GLADMAN *et al.*, 1996). A aplicação dessas ferramentas para avaliação e manejo de indivíduos portadores de LES pode ser feita para aqueles pacientes que apresentem diagnóstico desta condição há pelo menos seis meses.

É importante avaliar a atividade do LES com o intuito de se estabelecer o tratamento de escolha. O SLEDAI permite avaliar dados clínicos e laboratoriais convertendo tais informações em escores específicos para cada parâmetro. O SLEDAI é composto por 24 itens separados em nove sistemas fisiológicos com os seus respectivos coeficientes e pesos: sistema nervoso central (8), vascular (8), renal (4), músculo-esquelético (4), serosa (2), cutânea (2), imunológica (2), constitucional (1) e hematológica (1). Esse índice é calculado de acordo com a atribuição da ponderação definida para cada item e soma dos 24 itens (BOMBARDIER *et al.*, 1992). O escore varia de 0 a 105 e foi categorizado da

seguinte forma: o SLEDAI com um escore igual a 0 indica nenhuma atividade da doença. Um escore de 1 a 10 indica leve a moderada atividade da doença e um escore superior a 10 indica grave atividade da doença (BECKER-MEROK; NOSSENT, 2006; BOMBARDIER *et al.*, 1992).

Além de identificar a gravidade do LES também é fundamental avaliar o dano associado à doença. Neste sentido, o SLICC identifica o dano causado pelo LES, ou decorrente de sua terapêutica, sempre que os aspectos listados presentes perdurarem ao menos por seis meses (GLADMAN *et al.*, 1996). O índice analisa lesões irreversíveis de órgãos ou sistemas. O dano avaliado por este instrumento foi separado em 12 domínios de acordo com o sistema envolvido (ocular, neuropsiquiátrico, renal, pulmonar, cardiovascular, vascular periférico, gastrointestinal, musculoesquelético, dermatológico, gonadal, endócrino e malignidade) e foi classificado como se segue (GLADMAN *et al.*, 1996): SLICC igual a 0 indica nenhum dano, um escore de 1 a 3 indica danos moderados e um SLICC cujo escore seja superior a 3 indica danos severos (BECKER-MEROK; NOSSENT, 2006). A tendência é de aumento durante a evolução da doença chegando ao valor máximo de 47 (GLADMAN *et al.*, 1996).

O tratamento do LES depende sempre do estágio em que a doença se encontra. As opções terapêuticas englobam corticoides e anti-inflamatórios. Casos mais severos necessitam da associação de medicamentos ou o próprio corticoide em doses elevadas. Um corticoide bastante usado é a prednisona, que apresenta ação imunossupressora. O fármaco possui via metabólica hepática com tempo de meia vida de até três horas (ZONANA-NACACH *et al.*, 2000). O uso de corticoides pode apresentar os seguintes efeitos adversos: aumento de peso, desenvolvimento de estrias vermelhas, diminuição do apetite sexual, diabetes, pressão alta, perda de massa óssea, alterações gastrointestinais, infecções de repetição, problemas de visão, irritabilidade e insônia (SCHIMMER; PARKER, 2006). Considerando-se a amplitude de sintomas adversos que estão associados à terapia em vigor, é de se esperar que os pacientes acometidos pelo LES possam apresentar comprometimento da qualidade de vida durante seu convívio com a doença em questão. A literatura apresenta pouca informação disponível acerca da qualidade de vida de indivíduos com doenças reumáticas (AHOLA *et al.*, 2015; DAHLSTROM; CARLSSON, 2010; ENGER *et al.*, 2011), sendo que nenhum dado acerca de

qualidade de vida relacionada à saúde bucal de pacientes com LES foi descrito na literatura até o momento.

## **1.2-Qualidade de vida relacionada à saúde bucal**

O termo qualidade de vida foi usado pela primeira vez, em 1964, pelo então presidente dos Estados Unidos, Lyndon Johnson. O estadista dizia que uma nação não deve tomar como base suas riquezas ou relações financeiras para a determinação de seu progresso, mas sim considerar a qualidade de vida que seu povo desfruta (RAPLEY, 2003). Desde então o termo qualidade de vida é usado como um parâmetro seguro de desenvolvimento social.

De acordo com a Organização Mundial da Saúde, qualidade de vida é definida como a “percepção do indivíduo sobre 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” (WHOQOL, 1995). A definição de qualidade de vida é considerada complexa e subjetiva porque associa dados psicológicos, físicos e perfis sociais, além das crenças pessoais dos indivíduos (FLECK, 2000; MINAYO; HARTZ; BUSS, 2000). Quando o conceito de qualidade de vida refere-se aos aspectos da saúde do indivíduo, passamos a nos referir à qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) (FLECK, 2000; MINAYO, HARTZ; BUSS, 2000).

Os instrumentos usados na avaliação da QVRS dividem-se em dois grupos: os genéricos e os específicos. Os primeiros são aplicados em pacientes com várias doenças crônicas e entre a população geral. O segundo tipo de instrumentos específicos avaliam a qualidade de vida de indivíduos com uma determinada alteração ou em uma área específica de interesse. Estes podem ser específicos para determinada doença, função ou problema (FREIRE, SOUTO; CICONELLI, 2011). Existem diversos instrumentos usados para a mensuração da QVRS. Todos eles são formados por perguntas, além de serem agrupados em domínios específicos. Cada domínio refere-se à área do comportamento que está sendo medida. Os domínios podem incluir perguntas sobre sintomas, funções e aspectos emocionais e sociais (FREIRE, SOUTO; CICONELLI, 2011).

Qualidade de vida relacionada à saúde bucal pode ser considerado um conceito relativamente atual e que apresenta relevantes implicações para a pesquisa e prática odontológica. Atualmente, a Organização Mundial de Saúde reconhece o conceito considerando-o fundamental em suas diretrizes (SISCHO; BRODER, 2011).

A qualidade de vida relacionada à saúde bucal (QVRSB) deve ser entendida como a mensuração do impacto de condições bucais no bem-estar e nas atividades diárias dos indivíduos. É a avaliação de como as condições presentes na cavidade bucal poderiam interferir em hábitos de rotina, tais como a alimentação e as relações sociais (LOCKER *et al.*, 2002).

Com relação ao impacto dos problemas bucais na qualidade de vida, existem diversos instrumentos que podem ser usados. Dentre eles:

- *Geriatric Oral Health Assessment Index* (GOHAI): este instrumento (inicialmente destinado à população idosa, atualmente usado com confiabilidade em adultos jovens) é composto de 12 itens, distribuídos em 3 domínios: dor, desconforto e alterações funcionais (ATCHISON; DOLAN, 1990).
- *Dental Impacts on Daily Living* (DIDL): é um questionário (avalia problemas psicossociais que repercutem na qualidade de vida) composto por 36 itens divididos em 5 dimensões: conforto, aparência, dor, performance nas atividades diárias e restrições (LEAO; SHEIHAM, 1996).

Uma outra possibilidade de se avaliar o impacto das condições bucais é aplicação do *Oral Health Impact Profile* (OHIP-49), que é um instrumento desenvolvido na Austrália (SLADE; SPENCER, 1994) e adaptado transculturalmente para uso na população brasileira (PIRES; FERRAZ; DE ABREU, 2006). O OHIP-49 (**ANEXO G**) é composto por 49 questões distribuídas em sete domínios: limitação funcional, dor física, desconforto psicológico, incapacidade física, incapacidade psicológica, incapacidade social e incapacidade total. Cada questão tem cinco opções de resposta: "nunca" = 0, "quase nunca" = 1, "as vezes" = 2, "frequentemente" = 3, "muito frequentemente" = 4. O escore total é obtido pela soma das pontuações das 49 perguntas e varia de 0 a 196. Diante das várias opções de instrumentos para a avaliação da QVRSB, optou-se pelo OHIP-49 uma vez que seu conteúdo alcança todas as áreas de interesse que devem ser consideradas em uma investigação sobre o impacto da condição bucal na qualidade de vida de indivíduos portadores de LES. O OHIP-49 é uma ferramenta que permite a avaliação confiável da QVRSB em adultos com propriedades psicométricas testadas e validadas na população brasileira (PIRES; FERRAZ; DE ABREU, 2006). O uso deste instrumento, com 49 perguntas, que aborda os domínios de sintomas, funções e bem-estar



emocional e social permite uma avaliação mais completa de um constructo complexo como a qualidade de vida (SLADE; SPENCER, 1994).

### **1.2.1-Qualidade de vida relacionada à saúde e Lupus Eritematoso Sistêmico**

Doenças crônicas, como o LES não afetam apenas a saúde física dos pacientes, mas também seu comportamento, aspectos sociais e psicológicos (JOLLY, 2005). Portanto, é importante considerar a atividade da doença e os seus danos, bem como parâmetros subjetivos, como a QVRS durante a vigilância dos indivíduos afetados. A QVRS é uma medida da saúde física e funcional do paciente (MCELHONE; ABBOTT; TEH, 2006). Estudos têm relatado que os pacientes com LES apresentam uma deterioração significativa da QVRS comparável aos danos em indivíduos com doenças médicas graves, como AIDS, artrite reumatóide e diabetes (ABU-SHAKRA *et al.*, 1999; ANTONY *et al.*, 2016; JOLLY, 2005) .

Quando se pretende avaliar a QVRS de portadores de LES é comum usar alguns instrumentos específicos como:

- *Lupus Quality of Life* (LupusQoL): este instrumento é composto de 34 itens, distribuídos em oito domínios: saúde física, saúde emocional, imagem corporal, dor, planejamento, fadiga, relações íntimas e impacto para outras pessoas (MCELHONE *et al.*, 2007).
- *Quality of Life Systemic Lupus Erythematosus* (L-QoL): é um questionário composto por 25 itens. Tratam-se de entrevistas qualitativas de pacientes com LES de ambos os sexos cujo objetivo é apresentar um índice do impacto do lúpus empregando-se pontuação de 0 a 25, onde os escores mais altos indicam pior QVRS (DOWARD *et al.*, 2009).
- *Lupus Patient-Reported Outcomes* (Lupus-PRO): é instrumento de avaliação da QVRS em pacientes com LES originário nos Estados Unidos, baseado em entrevistas com pacientes etnicamente distintos de ambos os sexos (JOLLY *et al.*, 2012).
- *Systemic Lupus Erythematosus Quality of Life* (SLEQoL): é composto por 40 itens divididos em seis domínios a saber: função física, atividade ocupacional, sintomas, tratamento, humor e autoimagem. Considerando-se pontuação para cada domínio, os escores variam de 1 a 7, sendo que quanto mais altos forem os escores, pior é a qualidade de vida. O escore mínimo é 40 e o máximo é 280 (LEONG *et al.*, 2005).

Avaliações do impacto de doenças crônicas na qualidade de vida permitem a formulação de estratégias para um correto planejamento de serviços apresentados por uma instituição que se destina à promoção de saúde. Neste contexto, aprimorar o conhecimento acerca dos sintomas e efeitos secundários ao LES, além de relacioná-los às condições de saúde bucal dos indivíduos portadores, é fundamental.

## **2-JUSTIFICATIVA**

A dinâmica multidisciplinar adotada no ambiente hospitalar tem como principal objetivo a melhoria do atendimento e prognóstico dos pacientes. A Odontologia vem, cada vez mais, participando dessa equipe, contribuindo para uma avaliação mais eficiente e conseqüentemente aumentando a qualidade do atendimento. Desfechos comprometendo a saúde bucal podem ser observados nos pacientes internados ou em acompanhamento ambulatorial pelos Serviços de Odontologia que atuam em âmbito hospitalar, como o SEDTO (Serviço Especial de Diagnóstico e Tratamento em Odontologia) do Hospital das Clínicas da UFMG.

O SEDTO HC-UFMG atende grande número de pacientes portadores de doenças reumáticas, dentre elas o Lupus Eritematoso Sistêmico (LES). Os portadores de LES apresentam comprometimento sistêmico importante. É possível observar comprometimento motor frequente, o que pode interferir na capacidade de auto-cuidado com repercussões significativas para a saúde bucal. Além disso, o tratamento específico é baseado no uso contínuo de corticosteroides, os quais podem apresentar efeitos adversos na cavidade bucal.

O conhecimento do impacto das condições de saúde bucal na qualidade de vida destes pacientes torna-se importante porque permite aos profissionais uma abordagem completa e eficiente acerca do tratamento da doença. Os dados obtidos neste estudo podem contribuir para o aprimoramento dos protocolos de atenção a pacientes acometidos pelo LES.

### **3-OBJETIVOS**

#### **3.1-Objetivo Geral**

Avaliar o impacto da condição bucal na qualidade de vida de indivíduos portadores de LES comparado com indivíduos saudáveis.

## 4-MATERIAL E MÉTODOS

### DESENHO DE ESTUDO, AMOSTRA E LOCAL DO ESTUDO

A amostra deste estudo transversal foi dividida em dois grupos. Um grupo de 75 indivíduos com diagnóstico de LES em acompanhamento no Serviço de Reumatologia do Ambulatório Bias Fortes no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG) e um grupo controle com 78 indivíduos voluntários, sem LES. A abordagem aos participantes foi feita da seguinte forma : durante suas consultas regulares ao Serviço, os pacientes foram convidados a participar de uma entrevista, na qual responderiam ao questionário OHIP-49. Nesta mesma ocasião eram agendadas avaliações odontológicas, as quais foram realizadas no Ambulatório Borges da Costa (HC-UFMG). Dados referentes aos prontuários médicos específicos foram obtidos pelos médicos e cirurgiões dentistas da equipe. Os integrantes do grupo controle foram incluídos ao estudo voluntariamente e selecionados junto aos acompanhantes dos pacientes, corpo de funcionários do HC-UFMG e outros indivíduos que se adequassem aos critérios de inclusão previamente estabelecidos.

### CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Os critérios de inclusão para o grupo LES foram:

- Indivíduos  $\geq 18$  anos com o diagnóstico de LES e com a presença de pelo menos oito dentes.
- Indivíduos que aceitaram participar do estudo e que assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Crítérios de exclusão para o grupo LES:

- Indivíduos com outras doenças reumáticas e aqueles que tenham sido submetidos a qualquer tratamento odontológico nos últimos doze meses, além de indivíduos com diagnóstico de neoplasias (nos últimos 5 anos), outras infecções recentes, grávidas e lactantes e também aqueles portadores de outras co-morbidades como diabetes. Foram também excluídos do estudo, indivíduos que haviam usado antibióticos até 3 meses antes da avaliação periodontal e aqueles em tratamento ortodôntico.

Crítérios de inclusão para o grupo controle:

- Indivíduos  $\geq 18$  anos sem o diagnóstico de LES, voluntários e com a presença de pelo menos oito dentes, que acompanharam os pacientes portadores de LES em suas consultas de rotina no Ambulatório Bias Fortes.
- Indivíduos que, no ato da sua avaliação, não apresentaram infecções nem sintomas de quaisquer outros comprometimentos sistêmicos relacionados a doenças reumáticas.
- Foram incluídos neste estudo apenas aqueles indivíduos que aceitaram participar do estudo e que assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Critérios de exclusão para o grupo controle:

- Indivíduos com outras doenças reumáticas e aqueles que tenham sido submetidos a qualquer tratamento odontológico nos últimos doze meses, além daqueles com diagnóstico de neoplasias (nos últimos 5 anos), outras infecções recentes, grávidas e lactantes e também aqueles portadores de outras co-morbidades como diabetes. Foram também excluídos do estudo, indivíduos que haviam usado antibióticos até 3 meses antes da avaliação periodontal e aqueles em tratamento ortodôntico.

## ASPECTOS ÉTICOS

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Minas Gerais (número de protocolo: CAAE 03128012.0.0000.5149 / 2012) (**ANEXO A**). Todos os indivíduos que concordaram em participar do estudo assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (**ANEXOS B e C**).

## AValiação da Atividade da Doença LES e Danos Causados

As categorias de atividade da doença foram estabelecidas de acordo com o Índice de Atividade de Doença (SLEDAI) (**ANEXO D**). O SLEDAI é composto por 24 itens separados em nove sistemas fisiológicos com os seus respectivos coeficientes e pesos: sistema nervoso central (8), vascular (8), renal (4), músculo-esquelético (4), serosa (2), por via cutânea (2), imunológica (2), constitucional (1) e hematológica (1). Esse índice é calculado de acordo com a atribuição da ponderação definida para

cada item e soma dos 24 itens (BOMBARDIER *et al.*, 1992). O escore varia de 0 a 105 e foi categorizado da seguinte forma: o SLEDAI com um escore igual a 0 indica nenhuma atividade da doença. Um escore de 1 a 10 indica leve a moderada atividade da doença e um escore superior a 10 indica grave atividade da doença (BECKER-MEROK; NOSSENT, 2006). Os demais aspectos clínicos do LES foram obtidos através de formulário específico e dos prontuários médicos. (**ANEXO E**).

A existência de danos causados pela doença foi classificada utilizando o *Systemic SLE International Collaborating Clinics* (SLICC) (**ANEXO F**). Esta ferramenta avaliou dano cumulativo não reversível presente nos indivíduos há pelo menos seis meses. O dano avaliado por este instrumento foi separado em 12 domínios (ocular, neuropsiquiátrico, renal, pulmonar, cardiovascular, vascular periférico, gastrointestinal, musculoesquelético, dermatológico, gonadal, endócrino e malignidade) de acordo com o sistema fisiológico envolvido e foi classificado como se segue (GLADMAN *et al.*, 1996): SLICC igual a 0 indicou nenhum dano, um escore de 1 a 3 indicou danos moderados e um SLICC cujo escore seja superior a 3 indicou danos severos (BECKER-MEROK; NOSSENT, 2006).

#### INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO DA QVRSB

A variável dependente avaliada foi o impacto das condições bucais na qualidade de vida dos indivíduos. Os dados foram coletados, através de entrevista, empregando-se a forma longa do questionário *Oral Health Impact Profile* (OHIP-49) (**ANEXO G**), o qual foi desenvolvido na Austrália (SLADE; SPENCER, 1994) validado e adaptado transculturalmente para uso na população brasileira (PIRES; FERRAZ; DE ABREU, 2006). O OHIP-49 é composto por 49 questões distribuídas em sete domínios: limitação funcional (nove itens), dor física (nove itens), desconforto psicológico (cinco itens), incapacidade física (nove itens), incapacidade psicológica (seis itens), incapacidade social (cinco itens) e incapacidade total (seis itens). Cada questão tem cinco opções de resposta: "nunca" = 0, "quase nunca" = 1, "às vezes" = 2, "frequentemente" = 3, "muito frequentemente" = 4. O escore total foi obtido pela soma das pontuações das 49 perguntas e variou de 0 a 196. Escores para cada um dos sete domínios também puderam ser obtidos de forma independente. Valores mais altos representaram um maior impacto negativo sobre a QVRSB dos indivíduos.

## AVALIAÇÃO DA CONDIÇÃO BUCAL E SIALOMETRIA

A cárie dentária foi diagnosticada usando o índice de dentes cariados, perdidos e obturados (CPO-D), de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) (WHO, 1997). Periodontite foi identificada com base em critérios previamente definidos, considerando-se a presença de doença periodontal quando identificado pelo menos um dente com profundidade de sondagem superior a 5 mm ou dois sítios adjacentes com profundidade de sondagem maior ou igual a 4 mm (ARMITAGE, 1999; EKE *et al.*, 2012). As avaliações foram realizadas na boca toda em seis sítios por dente (mésio-lingual, médio-lingual, disto-lingual, mesiovestibular, midbuccal, disto-vestibular). Para a avaliação da sialometria, os participantes deveriam estar sentados e não poderiam ter ingerido qualquer alimento ou bebida líquido em um período inferior a 30 minutos. Para sialometria não estimulada, os participantes foram instruídos a cuspir a saliva que se acumulou na boca por cinco minutos, em um tubo. Para sialometria estimulada, o procedimento foi semelhante. No entanto, os participantes também foram instruídos a mastigar um sialogogo mecânico (hiperbolóide). O fluxo salivar foi calculado dividindo-se o volume total de saliva pelo tempo de coleta e os valores expressos em ml/min. Todos os dados odontológicos mencionados foram devidamente coletados seguindo formulário específico (**ANEXO H**).

## VARIÁVEIS SÓCIO-DEMOGRÁFICAS E HÁBITOS DE HIGIENE ORAL

As seguintes variáveis sócio-demográficas e hábitos de higiene oral foram coletadas através de entrevistas, as quais forneceram dados para o preenchimento de formulários específicos que capturaram informações como: sexo, idade ( $\leq 39$  anos;  $> 39$  anos), escolaridade ( $\leq 10$  anos de escolaridade;  $\geq 11$  anos de escolaridade), tabagismo (não, sim), escovação ( $\leq 2$  vezes / dia;  $\geq 3$  vezes / dia) e uso de fio dental ( $< 1$  vez / dia;  $\geq 1$  vezes / dia). A renda familiar foi avaliada em termos do salário mínimo mensal brasileiro (SM), que correspondeu a trezentos dólares americanos (US\$ 300,00) no momento do estudo e foi definida como a renda de todos os membros economicamente ativos da família do indivíduo avaliado ( $\leq 1$  SM,  $> 1$  SM e  $\leq 3$  SMs,  $> 3$  SMs e  $\leq 5$  SMs,  $> 5$  SMs) (**ANEXO E**).



## ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística foi realizada utilizando o Statistical Package for the Social Sciences (SPSS para Windows, versão 22.0; SPSS, Chicago, EUA). Inicialmente, foi realizada análise descritiva. Posteriormente, foi aplicado o teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov. Observamos que a amostra seguiu um padrão de distribuição não normal. As respostas às variáveis categóricas para portadores de LES e grupo controle foram comparadas pelo teste do qui-quadrado. As respostas para variáveis contínuas para o grupo dos portadores de LES e do grupo controle foram comparadas pelo teste não paramétrico Mann-Whitney de acordo com resultado do teste de normalidade (padrão não normal). O teste Mann-Whitney também foi utilizado para avaliar diferenças na sub-escala e escore total do OHIP-49 entre portadores de LES e grupo controle e entre as diferentes categorias de SLEDAI e SLICC no grupo contendo pacientes portadores de LES. Para o escore total do OHIP e os escores das subescalas, o nível de significância foi estabelecido em ( $p < 0,05$ ). Finalmente, análise de regressão linear multivariada foi realizada. Foram consideradas todas as variáveis “indicadores clínicos” para o impacto da condição bucal. Então Uso de prótese, DMFT e Periodontite precisaram ser consideradas. Além delas, incorporamos ao modelo o Gênero ( $p = 0,053$ ), a Idade ( $p = 0,041$ ) e a Escovação ( $p = 0,005$ ); todas consideradas variáveis de confusão ( $p < 0,20$ ). Valores de ( $p < 0,05$ ) foram considerados de significância estatística.

## 5-RESULTADOS

O capítulo de resultados está apresentado no formato de artigo científico "*Impact of Systemic Lupus Erythematosus on Oral health-related quality of life*", que foi submetido ao periódico Lupus (ISSN: 0961-2033) em 09/04/2017, fator de impacto 2.118 no ano de 2015, classificação no *Qualis Periódicos* B1, segundo a Plataforma Sucupira. Todas as normas necessárias à submissão neste periódico estão descritas no **ANEXO I**.

***Impact of Systemic Lupus Erythematosus on Oral health-related quality of life*****ABSTRACT**

Oral symptoms in Systemic Lupus Erythematosus (SLE) patients are often unexplored and could affect the health-related quality of life. The aim of this study was to evaluate the impact of oral health related on the quality of life (OHRQoL) on SLE patients. Individuals with SLE (n=75) and without SLE (n=78) (control group) underwent complete oral examination. Sociodemographic and clinical information was obtained, and the interviews were conducted using the Brazilian version of the Oral Health Impact Profile (OHIP-49). The activity and damage of SLE disease were assessed, respectively, by the Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000 (SLEDAI 2k) and the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index for Systemic Lupus Erythematosus (SDI). Patients with SLE presented worse OHRQoL than controls ( $P=0.011$ ). The main impact was on individuals' physical disability ( $P=0.002$ ). The determinant of the negative impact on the OHRQoL was prosthesis wearing ( $P<0.05$ ). Greater negative impact on significant OHRQoL was observed in individuals with a moderate SLE damage compared to SLE individuals with no damage ( $P=0.043$ ). Patients with SLE had a negative impact of oral condition on their quality of life. The evaluation of OHRQoL might be useful to monitor the effects of SLE on oral condition.

**Keywords:** Systemic Lupus Erythematosus, Oral health, Quality of life

## **Introduction**

Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune, chronic inflammatory disease, with an estimated incidence of 8.7 per 100,000 individuals each year in Brazil (1). SLE clinical manifestations affect skin, joints, kidneys, lungs, nervous system and other organs (2). Furthermore, most SLE patients suffer from oral complaints like dryness, soreness, oral ulcers, mucositis, glossitis and periodontal disease (3–5). These oral symptoms may influence the appearance and interpersonal relationships, with reflections on economic, social and psychological aspects of the subjects, leading to impairment of quality of life (6).

Health-related quality of life (HRQoL) is generally poorer in patients with SLE than in the general population (7). Several studies have shown that patients' HRQoL depends on treatment efficacy and on psychosocial factors such as quality of social relationships (7,8). OHRQoL instruments could be introduced to measure subjects' perceptions of the social impact of oral disorders on their well-being (9). There is little information about the oral health-related quality of life (OHRQoL) among individuals with rheumatic diseases (6,10,11), with no data regarding SLE. Thus, the aim of the present study was to evaluate the impact of oral health on the quality of life of individuals with SLE compared with age- and gender matched subjects without rheumatic diseases.

## **Methods**

### **Participants, setting, period of recruitment and eligibility criteria**

The present cross-sectional study was conducted in Belo Horizonte, Brazil, between 2013 and 2014. The sample was divided into two groups. The study group consisted of individuals with SLE attending a referral center at the Universidade Federal de Minas Gerais (n=75). The control group consisted of subjects without known rheumatic diseases, randomly assigned from a population of workers of the public health services or family and friends of SLE patients, with demographic, social and educational backgrounds similar to SLE group (n=78). The eligibility criteria for inclusion in the SLE group were as follows: age  $\geq 18$  years; diagnosis of SLE and the presence of at least eight teeth. Individuals with other rheumatic diseases, except for secondary Sjögren syndrome; those who had been submitted to any dental treatment within the last six months; individuals with chronic renal insufficiency requiring dialysis or kidney transplantation; acute or chronic infectious conditions at the time of

the study; diagnosis of neoplasia within the last five years; pregnant individuals and those during breastfeeding were excluded.

### **Ethical issues**

The present study was approved by the Ethics Committee on Human Research of the *Universidade Federal de Minas Gerais* (UFMG) (protocol number: CAAE 03128012.0.0000.5149/2012). Individuals were asked regarding their willingness to participate or otherwise. If they accepted to participate, a written informed consent form was signed.

### **Assessment of SLE disease activity and disease damage**

Disease activity was established according to the Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000 (SLEDAI 2k)(12). Disease damage was classified using the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index for Systemic Lupus Erythematosus (SDI). This tool evaluates non-reversible cumulative damage in 12 domains according to organ system involved (13). It was categorized as follows: SDI score equal 0 denotes no damage; SDI score of 1 to 3 indicates moderate damage and SDI score higher than 3 denotes severe damage (14).

### **OHRQoL evaluation instrument**

The dependent variable assessed was the OHRQoL of individuals with SLE and controls. Data were collected through the long form of the Oral Health Impact Profile (OHIP-49) (15), which was developed in Australia and cross-culturally adapted for use in the Brazilian population (16). The OHIP-49 consists of 49 questions distributed across seven subscales: functional limitation (nine items), physical pain (nine items), psychological discomfort (five items), physical disability (nine items), psychological disability (six items), social disability (five items) and handicap (six items). Each question has five response options: “never”=0, “hardly ever”=1, “sometimes”=2, “fairly often”=3, “very often”=4. The overall score is obtained by adding up the scores of the 49 questions and ranges from 0 to 196. Scores for each of the seven subscales can also be obtained independently. Superior scores denote higher negative impact on individuals' OHRQoL.

### **Assessment of oral outcomes**

Dental caries were diagnosed using the decayed, missing and filled teeth index (DMFT) according to the World Health Organization (17). Periodontitis was identified based on a previous criteria: more than one tooth with probing depth

greater than 5 mm (18). Assessments were conducted full-mouth at six sites per tooth (mesiolingual, mid-lingual, distolingual, mesiobuccal, midbuccal, distobuccal).

For sialometry assessment, participants were asked to stay 30 minutes without eating or drinking. For unstimulated sialometry, participants were instructed to spit the saliva that accumulated in the mouth for five minutes in a tube. For stimulated sialometry, the procedure was similar and participants were instructed to chew a mechanic sialogogue.

### **Socio-demographic and oral hygiene variables**

The following socio-demographic and oral hygiene variables were collected: gender, age ( $\leq 39$  years;  $> 39$  years), schooling ( $\leq 10$  years of education;  $\geq 11$  years of education), smoking (no; yes), tooth-brushing ( $\leq 2$  times/day;  $\geq 3$  times/day) and flossing ( $< 1$  times/day;  $\geq 1$  times/day). Family income was evaluated in terms of the Brazilian Monthly Minimum Wage (BMMW) which corresponded to US\$ 300.00 at the time of the study and was defined as the income of all economically active members of that family ( $\leq 1$  BMMW;  $> 1$  BMMW  $\leq 3$ ;  $> 3$  BMMW  $\leq 5$ ;  $> 5$  BMMWs).

### **Statistical analysis**

Statistical analysis was carried out using the Statistical Package for the Social Sciences software (SPSS for Windows, version 22.0; SPSS, Chicago, USA). Descriptive analysis was performed. The responses to categorical questions for each group were compared using the Chi-square test. The responses to continuous variables for each group were compared using Mann-Whitney test. The Mann-Whitney test was also used to evaluate differences in the subscale and overall OHIP scores between the SLE group and the Control group and between the different SLEDAI 2K SDI categories in the SLE group. For the overall score, the level of significance was set at  $P < 0.05$ . For the subscales, the Bonferroni correction was used and  $P$  values  $< 0.007$  were considered statistically significant.

Finally, multivariable linear regression analyzing the OHRQoL of participants of both groups was carried out. The clinical variables along with the socio-demographic and the oral behavior variables were incorporated into the model. The socio-demographic and oral behavior variables were incorporated into the model based on statistical significance ( $P < 0.20$ ). For the final model, the level of significance was set at 5% ( $P < 0.05$ ).

## Results

Table 1 shows the demographic and socioeconomic characteristics of participants. The gender distribution was similar in both groups. The mean age for individuals of the SLE group was 38.03 ( $\pm$  9.80) and for individuals of the Control group was 41.31 years ( $\pm$  14.20). The level of education and the family income were not different between SLE and Control subjects.

When we analyzed the oral condition and hygiene habits of the participants, we found that SLE patients exhibited increased number of decayed teeth despite their higher frequency of tooth brushing (Table 2).

Table 3 displays the results of the comparison of OHRQoL between SLE and Control groups. The individuals of the SLE Group presented a higher OHIP overall score compared to the individuals of the Control group ( $P=0.011$ ). Therefore, the OHRQoL was more deteriorated among individuals of the SLE group. The significant impact affected was individuals' physical disability (Physical Disability subscale,  $P=0.002$ ).

Table 4 presents the comparison of OHRQoL between the different categories of SLEDAI 2K and SDI in the SLE group. Individuals with a moderate damage (SDI score of 1 to 3) had a worse OHRQoL, demonstrated by a significant higher overall OHIP score than individuals with no damage (SDI score equal to 0) ( $P=0.043$ ). Comparing SLE patients with different scores of disease activity (SLEDAI) no significant differences of OHRQoL were detected ( $P > 0.05$ ).

Table 5 shows the findings of the multivariable linear regression for individuals with SLE and for individuals of the Control Group. In the multivariate regression, the only predictor of worse OHRQoL was prosthetic wearing ( $P<0.05$ ).

Table 1: Socio-demographic characteristics of participants of the SLE and Control groups

	SLE N (%)	Control N (%)	<i>p</i> value
Gender			
Female	68 (90.7)	62 (79.5)	0.053*
Male	07 (9.3)	16 (20.5)	
Age (years)			
≤39	46 (61.3)	35 (44.9)	0.041*
>39	29 (38.7)	43 (55.1)	
Schooling (years of education)			
≤10	26 (34.7)	22 (28.2)	0.389*
≥11	49 (65.3)	56 (71.8)	
Family income (BMMW <sup>1</sup> )			
≤1 BMMW	08 (10.7)	06 (7.7)	0.356*
>1 BMMW ≤3	44 (58.7)	41 (52.6)	
>3 BMMW ≤5	18 (24.0)	19 (24.4)	
>5 BMMWs	05 (6.6)	12 (15.3)	

<sup>1</sup>Brazilian Monthly Minimum Wage

\*Chi-square test



Table 2: Oral behaviors and clinical variables of participants of the SLE group and the Control group

	SLE N (%)	Control N (%)	p value
Smoking			
No	59 (78.7)	58 (74.4)	0.530*
Yes	16 (21.3)	20 (25.6)	
Tooth-brushing			
≤2 times/day	16 (21.3)	33 (42.3)	<b>0.005*</b>
≥3 times/day	59 (78.7)	45 (57.7)	
Flossing			
<1 times/day	26 (34.7)	33 (42.3)	0.332*
≥1 times/day	49 (65.3)	45 (57.7)	
Prosthesis wearing			
No	61 (81.3)	59 (75.6)	0.392*
Yes	14 (18.7)	19 (24.3)	
Sialometry (unstimulated)			
≤0.3 ml/min	09 (12.0)	03 (3.8)	0.064*
≥0.4 ml/min	66 (88.0)	74 (96.2)	
Sialometry (stimulated)			
<1.5 ml/min	23 (30.7)	21 (27.6)	0.682*
≥1.5 ml/min	52 (69.3)	55 (72.3)	
DMFT <sup>1</sup>	13.65 (6.48) <sup>2</sup>	15.14 (7.40) <sup>2</sup>	0.160**
Decayed teeth	1.76 (2.71) <sup>2</sup>	0.63 (0.95) <sup>2</sup>	<b>0.013**</b>
Missing teeth	3.73 (3.85) <sup>2</sup>	4.09 (4.63) <sup>2</sup>	0.997**
Filled teeth	8.33 (5.34) <sup>2</sup>	9.36 (5.53) <sup>2</sup>	0.273**
Periodontitis			
No	24 (32.0)	37 (47.4)	0.051*
Yes	51 (68.0)	41 (52.6)	

<sup>1</sup>Decayed, missing, filled tooth, <sup>2</sup>Mean (standard deviation), \* Chi-square test, \*\* Mann-Whitney test.

Table 3: Comparison of oral health-related quality of life between the SLE group and the Control group

	SLE Median(Mode)	Control Median (Mode)	<i>p</i> value
Function limitation	14.0 (0)	9.00 (0)	0.022*
Physical pain	12.0 (0)	9.00 (0)	0.033*
Psychological discomfort	8.0 (0)	2.00 (0)	0.015*
Physical disability	4.0 (0)	1.00 (0)	<b>0.002</b> *
Psychological disability	3.0 (0)	0.00 (0)	0.020*
Social disability	0.00(0)	0.00 (0)	0.014*
Handicap	0.00(0)	0.00 (0)	0.018*
Overall score	43.00(0)	22.00 (0)	<b>0.011</b> **

\*Bonferroni correction. Significant at the level  $P < 0.007$ .

\*\*Mann-Whitney test. Significant at the level  $P < 0.05$ .

Table 4: Median (Mode) of overall and subscale OHIP scores according to SLEDAI and SDI categories.

	Function limitation Median (Mode)	Physical pain Median (Mode)	Psychological discomfort Median (Mode)	Physical disability Median (Mode)	Psychological disability Median (Mode)	Social disability Median (Mode)	Handicap Median (Mode)	Overall score Median (Mode)
SLEDAI								
0	15.0 (16)	12.5 (9)	7.0 (0)	4.0 (0)	3.0 (0)	0.0 (0)	0.5 (0)	39.0 (17)
1	13.0 (0)	12.5 (0)	9.0 (0)	3.0 (0)	3.5 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	41.0 (0)
<i>P</i> value	0.809	0.733	0.638	0.394	0.873	0.619	0.407	0.998
SLEDAI								
0	15.0 (16)	12.5 (9)	7.0 (0)	4.0 (0)	3.0 (0)	0.0 (0)	0.5 (0)	39.0 (17)
2	16.0 (2)	12.0 (0)	6.0 (0)	7.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	2.0 (0)	50.0 (2)
<i>P</i> value	0.961	0.921	0.634	0.392	0.496	0.664	0.468	0.980
SDI								
0	12.0 (0)	12.0 (0)	4.0 (0)	3.0 (0)	1.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	<b>40.0 (2)</b>
1	15.0 (16)	13.0 (3)	10.0 (20)	4.0 (0)	8.0 (0)	0.0 (0)	1.0 (0)	<b>53.0 (17)</b>
<i>P</i> value	0.094	0.238	0.041	0.287	0.043	0.055	0.112	<b>0.043</b>
SDI								
0	12.0 (0)	12.0 (0)	4.0 (0)	3.0 (0)	1.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	40.0 (2)
2	13.0 (13)	4.0 (18)	9.0 (0)	4.0 (0)	4.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	25.0 (3)
<i>P</i> value	0.842	0.818	0.368	0.604	0.385	0.548	0.815	0.668

Mann-Whitney test. For the subscales, Bonferroni correction was applied. Significant at the level  $P < 0.007$ . For the overall score, Significant at the level  $P < 0.05$ .

SLEDAI 0; no disease activity, SLEDAI 1; moderate disease activity, SLEDAI 2; severe disease activity.

SDI 0; no damage, SDI1; moderate damage, SDI 2; severe damage.

Table 5: Linear regression model evaluating the impact of oral conditions on the quality of life of individuals of SLE and the Control Group

	SLE Group		Control Group	
	$\beta$ coefficient	Standard error	$\beta$ coefficient	Standard error
Gender	0.070	17.55	-0.155	9.21
Female; male				
Age	0.214	13.11	-0.031	9.64
$\leq 39$ ; $> 39$				
Toothbrushing	0.008	13.61	-0.157	7.58
$\leq 2$ times/day; $\geq 3$ times/day				
Sialometry (unstimulated)	0.009	19.49	-0.020	19.30
$\leq 0.3$ ml/min; $\geq 0.4$ ml/min				
Sialometry(stimulated)	-0.092	12.79	0,090	8.34
$< 1.5$ ml/min; $\geq 1.5$ ml/min				
Prosthesis wearing	<b>-0.300</b>	<b>16.86*</b>	-0.048	11.69
No; Yes				
DMFT <sup>1</sup>	-0.407	5.88	-0.053	0.88
Decayed teeth	0.438	6.17	0.206	3.94
Missing teeth	0.541	6.37	0.282	1.35
Filled teeth	0.577	6.04	0.229	1.00
Periodontitis	0.122	12.29	0.114	8.46
No; Yes				

\* $P < 0.05$

<sup>1</sup>Decayed, missing, filled teeth.

## Discussion

To our knowledge, this is the first study assessing the effect of oral conditions on SLE patient's quality of life. The main findings of this study are: 1) SLE patients presented worse oral health-related quality of life than controls with the main impact upon individuals' physical disability; 2) Prosthetic wearing was independently associated with worse OHRQoL; 3) The comparison among SDI categories showed that SLE patients with moderate damage had worse OHRQoL than those with no damage.

Chronic diseases as SLE affect not only patients' physical health, but also their behavior, social and psychological aspects (19). Therefore, it is important to consider disease activity and damage as well as subjective parameters, such as the HRQoL, during the follow-up of affected individuals. HRQoL is a measure of a patient's physical and functional health (20). Studies have reported that SLE patients have a reduced HRQoL comparable to their counterparts with severe medical diseases, such as AIDS, rheumatoid arthritis and diabetes (19–21). As poor quality of life is a determinant of reduced treatment compliance (7), the European League Against Rheumatism 2010 (2010 EULAR) guidelines for monitoring patients with SLE recommended that HRQoL should be assessed at every scheduled appointment (22)

Oral health is an essential part of general health and significantly influences individuals' quality of life. The OHIP-49 is a questionnaire that evaluates dysfunction, discomfort and disability attributed to oral conditions (16). Herein the OHIP-49 was used and the obtained data showed that SLE patients presented worse OHRQoL. Similar results have been shown for patients with other rheumatic diseases such as sjögren's syndrome, fibromyalgia, rheumatoid arthritis and systemic sclerosis (6,11).

The main impact on OHQoL of SLE patients was on physical disability and this was likely caused by prosthesis wearing. Previous studies have demonstrated that the need for dental prosthesis or the current use of dental prosthesis produced detrimental effect on OHRQoL (23,24). Despite the general improvement in OHRQoL shortly after rehabilitation with partial dentures, a long-term opposite effect can be observed. Furthermore, whether prosthesis replaces few teeth or the entire arch of teeth needs observation. One important aspect of our sample was the use of a minimum number of teeth as inclusion criteria, resulting in the exclusion of 62 SLE patients (5). This fact may have underestimated the impact of the prosthesis wearing in oral health related quality of life in our study.

The negative effects on OHRQoL of individuals wearing partial dentures might be explained by the development of dental caries and/or periodontal disease on the remaining teeth over time. Indeed, in accordance with previous studies (25,26), our data demonstrated that SLE patients were more affected by periodontitis. In addition, complications such as ill-fitting, discomfort of the new prosthesis and inflammation of the supported mucosa could have negatively impacted OHRQoL (27). Regarding function, instability of the prosthesis, problems with speech and a feeling of having something in the mouth had a negative impact on the patients as well (27). Prosthesis wearing can also affect the patient's diet, causing pain when chewing and leading to the avoidance of some kind of food. These complications may explain the impact on SLE individuals' physical function that was observed in the present study.

It is noteworthy that no differences in prosthesis wearing or missing teeth were found between SLE patients and healthy subjects. However, the prosthesis wearing seems to disturb SLE patients more. This fact is probably related to the SLE oral symptoms e.g. hyposalivation (28). Despite no significant changes in sialometry were detected comparing the groups, we observed that unstimulated saliva is very close to inferior limit in SLE patients. Although, sialometry is the best way to diagnose hyposalivation, it does not necessarily reflect the self-reported dry mouth sensation or xerostomia. Thus, an individual may experience xerostomia with or without hyposalivation or experience hyposalivation with or without xerostomia (29). Previous studies have found that about 79% of SLE patients suffered from hyposalivation (28).

This study presents shortcomings that should be acknowledged. The first regards the cross-sectional design that precludes a statement of causal inferences or the temporal association between the risk factor and the outcome (30). The second is the population evaluated, SLE patients attending the outpatient clinic of a reference center, with long-lasting disease, low activity and high SDI scores. However, this strategy of investigating the consequences of SLE on individuals' lives during outpatient visits seems to be more appropriate in evaluations of a relatively rare disease (31).

In conclusion, SLE has a negative impact on the individuals' OHRQoL. As SLE is a complex disease, a wide range of factors regarding its onset and progression remains underappreciated and poorly understood. The evaluation of OHRQoL might be useful to evaluate the effects of oral condition on SLE outcome and to monitoring the consequences reflected by the impairment in subject's quality of life. The results

presented here highlighted that SLE requires an interdisciplinary intervention for its care, with dental assistance and follow-up for patients, to improve the quality of life of the affected population, as the psychosocial aspects may contribute to the complexity of the development and exacerbation of SLE symptoms.

## REFERENCES

1. Vilar MJP, Sato EI. Estimating the incidence of systemic lupus erythematosus in a tropical region (Natal, Brazil). *Lupus*. 2002;11(8):528–32.
2. Rekvig OP, Van Der Vlag J. The pathogenesis and diagnosis of systemic lupus erythematosus: Still not resolved. *Semin Immunopathol*. 2014;36(3):301–11.
3. Khatibi M, Shakoopour a H, Jahromi ZM, Ahmadzadeh A. The prevalence of oral mucosal lesions and related factors in 188 patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2012;21(12):1312–5.
4. Fernandes EGC, Savioli C, Siqueira JTT, Silva C a a. Oral health and the masticatory system in juvenile systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2007 Jan;16(9):713–9.
5. Calderaro DC, Corrêa JD, Maria S, Mendonça S, Silva TA, Costa FO, *et al*. Is chronic periodontitis premature in systemic lupus erythematosus patients? *Clin Rheumatol. Clinical Rheumatology*; 2016;1–12.
6. Ahola K, Saarinen A, Kuuliala A, Leirisalo-Repo M, Murtomaa H, Meurman JH. Impact of rheumatic diseases on oral health and quality of life. *Oral Dis*. 2015;21(3):342–8.
7. Mazzone D, Cicognani E, Prati G. Health-related quality of life in systemic lupus erythematosus : a longitudinal study on the impact of problematic support and self-efficacy. 2016;1–7.
8. Williams EM, Lorig K, Glover S, Kamen D, Back S, Merchant A, *et al*. Intervention to Improve Quality of life for African-American lupus patients (IQAN): study protocol for a randomized controlled trial of a unique a la carte intervention approach to self-management of lupus in African Americans. *BMC Health Serv Res. BMC Health Services Research*; 2016;16(a):339.
9. Scott BJ, Forgie AH, Davis DM. A study to compare the oral health impact profile and satisfaction before and after having replacement complete dentures constructed by either the copy or the conventional technique. *Gerodontology*. 2006;23(2):79–86.
10. Dahlstrom L, Carlsson GE. Temporomandibular disorders and oral health-related quality of life. A systematic review. *Acta Odontol Scand*. 2010;68(2):80–5.
11. Enger TB, Palm Ø, Garen T, Sandvik L, Jensen JL. Oral distress in primary Sjögren's syndrome: implications for health-related quality of life. *Eur J Oral*



- Sci. 2011;119(November 2010):474–80.
12. Gladman DD, Ibañez D, Urowitz MB. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. *J Rheumatol* [Internet]. 2002 Feb [cited 2016 Dec 29];29(2):288–91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11838846>
  13. Gladman D, Ginzler E, Goldsmith C, Fortin P, Liang M, Urowitz M, *et al.* The development and initial validation of the systemic lupus international collaborating clinics American College of Rheumatology Damage Index for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1996;39(3):363–9.
  14. Becker-merok A, Nossent HC. Damage Accumulation in Systemic Lupus Erythematosus and Its Relation to Disease Activity and Mortality. 2006;33(8).
  15. Slade GD, Spencer AJ. Development and evaluation of the Oral Health Impact Profile. *Community Dent Health* [Internet]. 1994 Mar [cited 2016 Nov 14];11(1):3–11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8193981>
  16. Pires CPDAB, Ferraz MB, de Abreu MHNG. Translation into Brazilian Portuguese, cultural adaptation and validation of the oral health impact profile (OHIP-49). *Braz Oral Res.* 2006;20(3):263–8.
  17. Who. Oral Health Surveys-Basic Methods. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1997. p. 44, 76.
  18. Eke PI, Page RC, Wei L, Thornton-Evans G, Genco RJ. Update of the Case Definitions for Population-Based Surveillance of Periodontitis. *J Periodontol.* 2012;(December):1–8.
  19. Jolly M, M. J. How does quality of life of patients with systemic lupus erythematosus compare with that of other common chronic illnesses? *J Rheumatol.* 2005;32(9):1706–8.
  20. McElhone K, Abbott J, Teh L-S. A review of health related quality of life in systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2006;15(10):633–43.
  21. Antony A, Kandane-rathnayake RK, Ko T, Boulos D, Hoi AY, Jolly M, *et al.* Validation of the Lupus Impact Tracker in an Australian patient cohort. 2016;1–8.
  22. Mosca M, Tani C, Aringer M, Bombardieri S, Boumpas D, Brey R, *et al.* European League Against Rheumatism recommendations for monitoring patients with systemic lupus erythematosus in clinical practice and in observational studies. *Ann Rheum Dis.* 2010;69(7):1269–74.

23. Zani SR, Rivaldo EG, Frasca LCF, Caye LF. Oral health impact profile and prosthetic condition in edentulous patients rehabilitated with implant-supported overdentures and fixed prostheses. *J Oral Sci.* 2009;51(4):535–43.
24. Azevedo MS, Correa MB, Azevedo JS, Demarco FF. Dental prosthesis use and/or need impacting the oral health-related quality of life in Brazilian adults and elders: Results from a National Survey. *J Dent.* Elsevier Ltd; 2015;43(12):1436–41.
25. Fabbri C, Fuller R, Bonfá E, Guedes LKN, D'Alleva PSR, Borba EF. Periodontitis treatment improves systemic lupus erythematosus response to immunosuppressive therapy. *Clin Rheumatol.* 2014 Jan 11;
26. Kobayashi T, Ito S, Yamamoto K, Hasegawa H, Sugita N. Risk of Periodontitis in Systemic Lupus Erythematosus Is Associated with Fc g. *J Periodontol.* 2003;74(3):378–84.
27. Al-Imam H, Özhayat EB, Benetti a. R, Pedersen a. ML, Gotfredsen K. Oral health-related quality of life and complications after treatment with partial removable dental prosthesis. *J Oral Rehabil.* 2015;43:23–30.
28. Leite CA, Galera MF, Espinosa MM, De Lima PRT, Fernandes V, Borges ÁH, *et al.* Prevalence of hyposalivation in patients with systemic lupus erythematosus in a Brazilian subpopulation. *Int J Rheumatol.* 2015;2015:1–6.
29. Thomson WM, Chalmers JM, Spencer AJ, Williams SM. The Xerostomia Inventory: a multi-item approach to measuring dry mouth. *Community Dent Health* [Internet]. 1999 Mar [cited 2016 Nov 14];16(1):12–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10697349>
30. Sedgwick P. Cross sectional studies: advantages and disadvantages. *BMJ.* 2014;348.
31. Arkema E V, Jönsen A, Rönblom L, Svenungsson E, Sjöwall C, Simard JF. Case definitions in Swedish register data to identify systemic lupus erythematosus. *BMJ Open* [Internet]. British Medical Journal Publishing Group; 2016 Jan 4 [cited 2016 Nov 14];6(1):e007769. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26729375>

## 6-DISCUSSÃO

Os resultados obtidos a partir deste estudo transversal permitiram verificar um maior impacto negativo na QVRSB nos pacientes portadores de LES. A condição bucal determinante do impacto negativo foi o uso de prótese. A análise das sete sub-escalas do OHIP-49 demonstrou que os indivíduos portadores de LES apresentaram um maior impacto negativo de condições bucais no domínio incapacidade física. Uma maior deterioração da QVRSB foi observada nos indivíduos com lesão moderada de LES.

Frequentemente podemos notar alterações comportamentais em pacientes portadores de doenças crônicas. Essas mudanças são também percebidas nos indivíduos acometidos por LES. Tais indivíduos apresentam diferenças na sua conduta social e psicológica, provavelmente em decorrência de uma piora do quadro clínico geral e, conseqüentemente, são socialmente menos participativos e em alguns casos menos engajados ao tratamento proposto (JOLLY, 2005). Desta forma, em pacientes acometidos por LES, há uma deterioração da qualidade de vida (ANTONY *et al.*, 2016; JOLLY, 2005). Diante desse panorama e reafirmando que a má qualidade de vida seja um fator determinante na redução da adesão ao tratamento (MAZZONI; CICOGNANI; PRATI, 2016), o EULAR 2010 estabeleceu diretrizes para o monitoramento de pacientes com LES propondo que a QVRS seja avaliada em cada consulta (MOSCA *et al.*, 2010). Neste sentido, conhecer a atividade e dinâmica do LES é fundamental. Uma redução na QVRS parece não ser específica apenas aos pacientes com LES tratados no Brasil (THUMBOO *et al.*, 2002). Pacientes asiáticos apresentaram esse mesmo perfil (ZHENG *et al.*, 2009). Podemos aprofundar nossa percepção, empregando-se aspectos subjetivos apresentados pelos indivíduos afetados, como a QVRSB. A QVRSB trata-se de importante parâmetro a ser observado, uma vez que classifica a saúde física e funcional do paciente em relação a condição bucal (MCELHONE; ABBOTT; TEH, 2006). Considerando-se inexistência de outros estudos que abordem a QVRSB dos pacientes com LES e vislumbrando os efeitos que esse aspecto repercute, destacamos a relevância deste estudo.

A saúde bucal é uma parte essencial da saúde geral e tem um impacto significativo na qualidade de vida dos indivíduos. O OHIP-49 é um questionário usado para avaliar disfunção, desconforto e incapacidade atribuída a determinadas condições (PIRES; FERRAZ; DE ABREU, 2006). Os dados obtidos a partir da

aplicação do questionário OHIP-49 mostraram que os pacientes com LES apresentam um impacto negativo das condições bucais sobre a qualidade de vida. Resultados semelhantes foram mostrados para pacientes com outras doenças reumáticas (AHOLA *et al.*, 2015; ENGER *et al.*, 2011). Além disso, também foi observado que o principal impacto foi sobre a incapacidade física dos pacientes e isso foi, principalmente, causado pelo uso de próteses.

Estudos anteriores demonstraram que o uso de próteses dentárias produziu efeito prejudicial sobre a QVRSB (AZEVEDO *et al.*, 2015; ZANI *et al.*, 2009). Apesar da melhora geral da QVRSB logo após a reabilitação com próteses parciais, um efeito oposto a um longo prazo também pôde ser observado (AZEVEDO *et al.*, 2015; ZANI *et al.*, 2009). Complicações como o ajuste insatisfatório, desconforto da prótese nova e inflamação da mucosa suportada podem afetar negativamente a QVRSB (AL-IMAM *et al.*, 2016). Quanto à função, instabilidade da prótese, problemas de fala e sensação de ter algo na boca tiveram um impacto negativo nos pacientes (AL-IMAM *et al.*, 2016). O uso de próteses também pode afetar a dieta do paciente, causando dor ao mastigar alguns tipos de alimentos. Estas complicações podem explicar o impacto na função física dos indivíduos com LES, observado no presente estudo.

No presente estudo, a maioria dos participantes portadores de LES foi de indivíduos adultos jovens (idade inferior ou igual aos 39 anos) que declararam fazer mais de 3 escovações diárias; porém apresentaram expressivo número de elementos dentais cariados. Estudos similares apontam porém que pacientes portadores de LES apresentam índices de placa visível similares a indivíduos sem esta condição (CALDERARO *et al.*, 2016). Um outro estudo verificou que indivíduos com LES apresentam maior profundidade de sondagem, quando submetidos ao exame periodontal comparado com indivíduos saudáveis (MUTLU *et al.*, 1993). É importante considerar também que o LES é uma doença inflamatória que poderia acarretar uma piora das condições periodontais do indivíduo e consequentemente aumento das perdas dentárias (FABBRI *et al.*, 2014; KOBAYASHI *et al.*, 2003).

Uma reflexão pertinente acerca do LES seria se seu tratamento poderia interferir na QVRSB dos portadores. As prescrições medicamentosas variam de imunossupressores, corticoides a anti-inflamatórios (BORBA *et al.*, 2008; ZONANA-NACACH *et al.*, 2000). Todos esses fármacos apresentam efeitos adversos conhecidos (BOUMPAS *et al.*, 1993; ZONANA-NACACH *et al.*, 2000). Há relatos

frequentes de aumento na susceptibilidade a infecções, incluindo infecções fúngicas e virais em pacientes que fazem uso sistêmico de corticoides (SCHIMMER; PARKER, 2006). A maioria dos pacientes com LES faz uso desta classe de medicamentos, aspecto também observado neste estudo.

Pudemos verificar duas limitações em nosso estudo: tamanho amostral e desenho transversal. No que se refere ao questionamento sobre o tamanho da amostra, ressaltamos que não foi feito o cálculo amostral prévio porque a coleta realizou-se em um centro de referência no tratamento de doenças reumáticas, envolvendo toda a população assistida naquele serviço. Após a coleta dos dados foi feito o cálculo do poder da amostra utilizando programa estatístico (PS, versão 3.0, Nashville, Tennessee, EUA), cuja hipótese nula de que os valores médios do grupo portadores de LES e do grupo controle seriam iguais, foi rejeitada com um poder de 87,5%. Em relação ao desenho transversal, concordamos que este modelo não permite estabelecer uma relação temporal entre exposição e efeito, dificultando o estabelecimento de uma relação causal. Porém, umas das vantagens deste modelo de estudo é que ele fornece informações úteis na descrição de uma situação de saúde, no nosso caso a QVRSB.

Os resultados observados neste trabalho podem ser úteis na formulação de novas abordagens odontológicas aplicáveis aos pacientes com LES. Este estudo mostrando o impacto adverso de condições bucais comprova que pacientes com comprometimento sistêmico importante necessitam de dinâmica multidisciplinar. Trata-se de uma população com comprometimento sistêmico acentuado, que também apresenta sequelas adquiridas (BITTENCOURT; BESERRA; NOBREGA, 2008). É possível observar alterações motoras frequentes, o que pode interferir na capacidade de auto-cuidado apresentada por esses indivíduos com repercussões significativas para a saúde bucal (BITTENCOURT; BESERRA; NOBREGA, 2008). Desta forma, definir quais aspectos das condições bucais acarretam impacto na vida desses pacientes, auxilia na tomada de decisão necessária em um tratamento de excelência.

## **7-CONCLUSÃO**

Considerando os resultados obtidos neste estudo, concluímos que os pacientes portadores de LES apresentaram maior impacto negativo de suas condições bucais na qualidade de vida quando comparados a indivíduos saudáveis. O principal domínio afetado foi a incapacidade física. No que se refere às alterações observadas em suas condições bucais, o uso de prótese foi determinante nesse impacto.

## REFERÊNCIAS GERAIS

1. ABU-SHAKRA, M. et al. Quality of life in systemic lupus erythematosus: a controlled study. **The Journal of Rheumatology**, v. 26, n. 2, p. 306–9, fev. 1999.
2. AHOLA, K. et al. Impact of rheumatic diseases on oral health and quality of life. **Oral Diseases**, v. 21, n. 3, p. 342–348, 2015.
3. AL-IMAM, H. et al. Oral health-related quality of life and complications after treatment with partial removable dental prosthesis. **J Oral Rehabil**, v. 43, n. 1, p. 23–30, 2016.
4. ANTONY, A. et al. Validation of the lupus impact tracker in an australian patient cohort. **Lupus**, p. 1–8, 2016.
5. ARMITAGE, G. C. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. **Ann Periodontol**, v. 4, p. 1–6, 1999.
6. ATCHISON, K. A.; DOLAN, T. A. Development of the geriatric oral health assessment index. **J Dent Educ**, v. 54, n. 11, p. 680–7, 1990.
7. AZEVEDO, M. S. et al. Dental prosthesis use and/or need impacting the oral health-related quality of life in brazilian adults and elders: results from a national survey. **J Dent.**, v. 43, n. 12, p. 1436–1441, 2015.
8. BECKER-MEROK, A.; NOSSENT, H. C. Damage accumulation in systemic lupus erythematosus and its relation to disease activity and mortality. **J Rheumatol**, v. 33, n. 8, 2006.
9. BITTENCOURT, G. K. G. D.; BESERRA, P. J. F.; NOBREGA, M. M. L. DA. Assistência de enfermagem a paciente com lupus eritematoso sistêmico utilizando a CIPE. **Rev. Gaúcha Enferm**, v. 29, n. 1, p. 26, 2008.
10. BOMBARDIER, C. et al. Derivation of the SLEDAI. A disease activity index for lupus patients. **Arthritis Rheum**, v. 35, n. 6, p. 630–640, 1992.
11. BORBA, E. F. et al. Consenso de lúpus eritematoso sistêmico consensus of systemic lupus erythematosus. **Rev Bras Reumatol**, v. 55, n. 1, p. 196–207, 2008.
12. BOUMPAS, D. et al. Glucocorticoid therapy for immune-mediated diseases: basic and clinical correlates. **Ann Intern Med**, v. 119, n. 12, p. 1198–1208, 1993.
13. CALDERARO, D. C. et al. Há associação entre o lúpus eritematoso sistêmico e a doença periodontal? **Revi Bras Reumatol**, v. 56, n. 3, p. 280–284, 2016.

14. COHEN, A. S. et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. **Arthritis Rheum**, v. 25, n. 11, p. 1271–1277, 1982.
15. DAHLSTROM, L.; CARLSSON, G. E. Temporomandibular disorders and oral health-related quality of life. A systematic review. **Acta Odontol Scand**, v. 68, n. 2, p. 80–85, 2010.
16. DOWARD, L. C. et al. The development of the L-QoL: a quality-of-life instrument specific to systemic lupus erythematosus. **Ann Rheum Dis**, v. 68, p. 196–200, 2009.
17. EKE, P. I. et al. Update of the case definitions for population-based surveillance of periodontitis. **J Periodontol**, v. 83, n. 12, p. 1449–1454, 16 mar. 2012.
18. ENGER, T. B. et al. Oral distress in primary Sjögren’s syndrome: implications for health-related quality of life. **Eur J Oral Sci**, v. 119, n. November 2010, p. 474–80, 2011.
19. FABBRI, C. et al. Periodontitis treatment improves systemic lupus erythematosus response to immunosuppressive therapy. **Clin Rheumatol**, v. 33, n. 4, p. 505–509, jan. 2014.
20. FLECK, M. P. D. A. The World Health Organization instrument to evaluate quality of life ( WHOQOL-100 ): characteristics and perspectives. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 5, n. 1, p. 33–38, 2000.
21. FREIRE, E. A. M. **Avaliação da responsividade em qualidade de vida relacionada à saúde: um estudo prospectivo em pacientes com lupus eritematoso sistêmico**. [s.l.] Universidade Federal de São Paulo, 2008.
22. FREIRE, E. A. M.; SOUTO, L. M.; CICONELLI, R. M. Medidas de avaliação em lúpus eritematoso sistêmico. **Rev Bras Reumatol**, v. 51, n. 1, p. 70–80, 2011.
23. GLADMAN, D. et al. The development and initial validation of the systemic lupus. **Arthritis Rheum**, v. 39, n. 3, p. 363–369, 1996.
24. HOCHBERG, M. C. Updating the American college of rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. **Arthritis Rheum**, v. 40, n. 9, p. 1725–1725, set. 1997.
25. JOKOVIC, A. et al. Validity and reliability of a questionnaire for measuring child oral-health-related quality of life. **J Dent Res**, v. 81, n. 7, p. 459–63, jul. 2002.



26. JOKOVIC, A. et al. Measuring parental perceptions of child oral health-related quality of life. **J Public Health Dent**, v. 63, n. 2, p. 67–72, 2003.
27. JOKOVIC, A. et al. Questionnaire for Measuring Oral Health-related Quality of Life in Eight- to Ten-year-old Children. **Pediatr Dent**, n. 26, p. 512–518, 2004.
28. JOLLY, M. How does quality of life of patients with systemic lupus erythematosus compare with that of other common chronic illnesses? **J Rheumatol**, v. 32, n. 9, p. 1706–1708, 1 set. 2005.
29. JOLLY, M. et al. Disease-specific patient reported outcome tools for systemic lupus erythematosus. **Semin Arthritis Rheum**, v. 42, n. 1, p. 56–65, 2012.
30. KOBAYASHI, T. et al. Risk of periodontitis in systemic lupus erythematosus is associated with Fc g. **J Periodontol**, v. 74, n. 3, p. 378–384, 2003.
31. LEO, A.; SHEIHAM, A. The development of a socio-dental measure of dental impacts on daily living. **Community Dental Health**, v. 13, n. 1, p. 22–6, mar. 1996.
32. LEONG, K. P. et al. Development and preliminary validation of a systemic lupus erythematosus-specific quality-of-life instrument (SLEQOL). **Rheumatology (Oxford)**, v. 44, n. 10, p. 1267–1276, 2005.
33. LOCKER, D. et al. Oral health-related quality of life of a population of medically compromised elderly people. **Community Dent Health**, v. 19, n. 2, p. 90–97, 2002.
34. MANZI, S.; STARK, V.; RAMSAY-GOLDMAN, R. Epidemiology and classification of systemic lupus erythematosus. In: HOCHBERG, M. et al. (Eds.). . **Rheumatology**. 3. ed. United Kingdom: Elsevier Science, 2003. p. 1291–1296.
35. MAZZONI, D.; CICOGNANI, E.; PRATI, G. Health-related quality of life in systemic lupus erythematosus: a longitudinal study on the impact of problematic support and self-efficacy. **Lupus**, p. 1–7, 2016.
36. MCELHONE, K. et al. Development and validation of a disease-specific health-related quality of life measure, the LupusQoL, for adults with systemic lupus erythematosus. **Arthritis Care and Research**, v. 57, n. 6, p. 972–979, 2007.
37. MCELHONE, K.; ABBOTT, J.; TEH, L. A review of health related quality of life in systemic lupus erythematosus. **Lupus**, p. 633–643, 2006.

38. MINAYO, M. C.; HARTZ, M. A. H.; BUSS, P. M. Qualidade de vida e saúde : um debate necessário. **Ciência Saúde Coletiva**, v. 5, p. 7–18, 2000.
39. MOK, C. C.; LAU, C. S. Pathogenesis of systemic lupus erythematosus. **J Clin Pathol**, v. 56, n. 7, p. 481–90, 2003.
40. MOSCA, M. et al. European League Against Rheumatism recommendations for monitoring patients with systemic lupus erythematosus in clinical practice and in observational studies. **HHS Author Manuscripts**, v. 69, n. 7, p. 1269–1274, 2010.
41. MUTLU, S. et al. Gingival and periodontal health in systemic lupus erythematosus. **Community Dent Oral Epidemiol**, v. 21, n. 3, p. 158–61, 1993.
42. PIRES, C. P. D. A. B.; FERRAZ, M. B.; DE ABREU, M. H. N. G. Translation into brazilian portuguese, cultural adaptation and validation of the Oral Health Impact Profile (OHIP-49). **Braz Oral Res**, v. 20, n. 3, p. 263–8, 2006.
43. RAPLEY, M. **Quality of life research: a critical introduction**. [s.l.: s.n.]. v. 9
44. REKVIG, O. P.; VAN DER VLAG, J. The pathogenesis and diagnosis of systemic lupus erythematosus: Still not resolved. **Semin Immunopathol**, v. 36, n. 3, p. 301–311, 2014.
45. SCHIMMER, B. P.; PARKER, K. L. Adrenocorticotropic hormone; adrenocortical steroids and their synthetic analogs; inhibitors of the synthesis and actions of adrenocortical hormones. In: GILMAN'S, G. & (Ed.). . **The pharmacological basis of therapeutics**. 11th. ed. New York: McGraw-Hill, 2006. p. 1587–1612.
46. SISCHO, L.; BRODER, H. L. Oral Health-related Quality of Life: what, why, how, and future implications. **J Dent Res.**, v. 90, n. 11, p. 1264–1270, 2011.
47. SLADE, G. D.; SPENCER, A. J. Development and evaluation of the Oral Health Impact Profile. **Community Dent Health**, v. 11, n. 1, p. 3–11, mar. 1994.
48. SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA. **Tudo Sobre a Reumatologia - Sociedade Brasileira de Reumatologia**. Disponível em: <<http://www.reumatologia.com.br/www/tudo-sobre-a-reumatologia/>>. Acesso em: 13 fev. 2017.

49. THUMBOO, J. et al. Measuring health-related quality of life in Singapore: normal values for the english and chinese SF-36 health survey. **Ann Acad Med Singapore.**, v. 31, n. 3, p. 366–74, maio 2002.
50. WHO, W. H. O. **Oral health surveys : basic methods.** 4. ed. England: World Health Organization, 1997.
51. WHOQOL, G. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. **Social Science & Medicine**, v. 41, n. 10, p. 1403–1409, 1995.
52. ZANI, S. R. et al. Oral health impact profile and prosthetic condition in edentulous patients rehabilitated with implant-supported overdentures and fixed prostheses. **J Oral Sci**, v. 51, n. 4, p. 535–543, 2009.
53. ZHENG, Y. et al. Influence of social support on health-related quality of life in patients with systemic lupus erythematosus. **Clin Rheumatol**, v. 28, n. 3, p. 265–269, 2009.
54. ZONANA-NACACH, A. et al. Damage in systemic lupus erythematosus and its association with corticosteroids. **Arthritis Rheum**, v. 43, n. 8, p. 1801–1808, 2000.

## ANEXOS

### ANEXO A



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP


Projeto: CAAE – 03128012.0.0000.5149

Interessado(a): Profa. Gilda Aparecida Ferreira  
Departamento de Aparelho Locomotor  
Faculdade de Medicina – UFMG

#### DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 22 de agosto de 2012, o projeto de pesquisa intitulado "**Doença periodontal e doenças reumáticas: avaliação de associações clínicas, imunológicas, genéticas e microbiológicas**" bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.

  
Prof. Maria Teresa Marques Amaral  
Coordenadora do COEP-UFMG

## ANEXO B

### Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - controles saudáveis

Estudo: DOENÇA PERIODONTAL E DOENÇAS REUMÁTICAS: AVALIAÇÃO DE ASSOCIAÇÕES CLÍNICAS, IMUNOLÓGICAS, GENÉTICAS E MICROBIOLÓGICAS

Nome: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_\_

O lúpus eritematoso sistêmico é uma doença autoimune que pode levar a uma série de alterações no organismo e tem tendência a acontecer mais frequentemente em uma mesma família. Ele decorre de um mal funcionamento no sistema de defesa do organismo, que começa a atacar várias partes do corpo.

A doença periodontal é uma infecção na gengiva e nos tecidos que sustentam os dentes, que pode levar à perda de dentes, mas também a alterações do sistema de defesa do organismo semelhantes às que ocorrem no lúpus e em outros reumatismos.

Algumas alterações genéticas podem associar-se tanto ao lúpus quanto à doença periodontal.

Desejamos pesquisar, em pacientes com lúpus e com doença periodontal, as alterações no sistema de defesa do organismo e genéticas que podem ocorrer nas duas doenças e a influência de uma doença sobre a outra.

Também desejamos avaliar pacientes sem nenhuma das duas doenças para comparar os pacientes doentes com pessoas saudáveis e avaliar se as alterações que encontraremos são realmente devidas às doenças, que é o seu caso.

Se você concordar em participar, você responderá a algumas perguntas sobre o seu estado de saúde, colherá uma amostra de sangue para realização de exames de inflamação no sangue e pesquisa de alterações genéticas, e será avaliado por um dentista experiente, que pesquisará a presença de doença periodontal.

Durante avaliação odontológica, será realizada avaliação oral completa para detectar a presença de doença periodontal, e será coletada saliva, para realização de exames de inflamação.

As vantagens de participar do estudo incluem a pesquisa de alterações que podem associar-se ao risco de desenvolvimento de lúpus sistêmico e o diagnóstico de doença periodontal. No caso desses diagnósticos, você será encaminhado para acompanhamento e tratamento.

A principal desvantagem de participar do estudo inclui o desconforto de colher sangue novamente e realizar o exame odontológico e a coleta de saliva.

Os dados do estudo serão divulgados em congressos e revistas médicas e odontológicas, mas sua identidade não será revelada em hipótese alguma.

É importante que você entenda que sua participação no estudo é totalmente voluntária e, em qualquer momento, você pode solicitar que seja retirado dele. Se você não concordar em participar nessa pesquisa, ou optar em deixá-la, não haverá nenhum prejuízo à realização de tratamento e acompanhamento que venham a ser necessários.

Em caso de qualquer dúvida ou se perceber alguma alteração diferente, você poderá fazer contato com as Dras. Débora Cerqueira Calderaro, médica reumatologista, no telefone 9164-9191, ou Santuza, odontóloga (dentista), no telefone 8449-9390, ou através do Comitê de Ética em Pesquisa

(COEP) Av. Antônio Carlos, 6627, Pampulha - Belo Horizonte - MG - CEP 31270-901 Unidade Administrativa II - 2º Andar - Sala: 2005 Telefone: (031) 3409-4592 - E-mail: coep@prpq.ufmg.br

Declaro que li e entendi o estudo acima descrito e, de livre e espontânea vontade, concordei em participar dele. Declaro ainda que todas as minhas dúvidas foram prontamente esclarecidas pelas pesquisadoras.

Belo Horizonte, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

---

Paciente

---

Testemunha

---

Pesquisador

## ANEXO C

### **Termo de consentimento livre e esclarecido – pacientes com lúpus eritematoso sistêmico**

Estudo: DOENÇA PERIODONTAL E DOENÇAS REUMÁTICAS: AVALIAÇÃO DE ASSOCIAÇÕES CLÍNICAS, IMUNOLÓGICAS, GENÉTICAS E MICROBIOLÓGICAS

Nome: \_\_\_\_\_

Registro: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_\_

Você está sendo convidado a participar desse estudo pois apresenta um reumatismo chamado lúpus eritematoso sistêmico (lúpus).

O seu reumatismo é uma doença autoimune, em que o seu sistema imunológico (responsável por defendê-lo contra substâncias ou agentes estranhos) passa a funcionar mal e a atacar as substâncias e órgãos que pertencem a você.

Sua doença tem períodos em que ela pode estar melhor (inativa), intercalados com períodos em que ela pode estar pior e provocar maiores alterações em diversas partes de seu organismo (atividade).

O uso de diversos medicamentos pode ser necessário para o seu tratamento, que além do uso dos medicamentos indicados, inclui realização periódica de exames de sangue e urina, visitas regulares ao reumatologista e realização de exames de imagem, como radiografias, quando indicados.

A avaliação da presença de atividade ou lesões crônicas (cicatrizes) de sua doença depende dos exames de sangue e da avaliação clínica do seu médico reumatologista, mas hoje há uma série de questionários que permitem uma melhor avaliação tanto da atividade, quanto da presença de lesões por seu reumatismo.

A ocorrência de doença periodontal, que é uma doença da gengiva e das estruturas que sustentam os dentes pode ser mais frequente em pacientes com o seu reumatismo. Quando ela não é tratada rapidamente, pode levar a infecções na boca e à perda de um ou mais dentes. A doença periodontal decorre de uma infecção da gengiva e outras estruturas onde ficam os dentes e também envolve a ocorrência de alterações do sistema imunológico. Seu

diagnóstico depende da avaliação por um dentista e da realização de medidas clínicas que avaliam a localização dos dentes, a presença de alterações em sua fixação e a perda de dentes.

Desejamos estudar, nos pacientes que como você, apresentam lúpus e fazem seu tratamento no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, a presença e a gravidade da doença periodontal. Desejamos também avaliar se a doença periodontal tem algum impacto sobre o seu reumatismo.

Para realizar este estudo, você, em dia de consulta regular para o tratamento e acompanhamento do seu lúpus, será convidado a participar dele. Se você concordar em participar, será realizada uma consulta usual com médico reumatologista (no caso eu, Débora Cerqueira Calderaro, pesquisadora deste estudo), que incluirá seu exame clínico, conferência dos exames laboratoriais de seguimento usual, aplicação de questionários para avaliação de atividade da doença e encaminhamento para uma avaliação odontológica.

Durante avaliação odontológica, serão realizadas avaliação oral completa, para pesquisar a presença da doença periodontal e a coleta de sua saliva.

Faremos ainda a coleta de amostras de sangue.

No sangue e na saliva serão medidas substâncias que regulam o sistema de defesa do organismo e se associam ao seu reumatismo e à doença periodontal e serão feitos exames para avaliara a possível influência de alterações genéticas sobre o seu reumatismo e/ou doença periodontal.

Se você tiver a doença periodontal, você será encaminhado a ambulatório especializado para o tratamento.

O tratamento de seu reumatismo sofrerá alterações apenas se necessário, conforme presença de atividade do mesmo e julgamento clínico de seu médico.

Os resultados do estudo serão divulgados através de apresentação em congressos ou publicação em revistas médicas ou odontológicas e sua identidade não será divulgada de forma alguma.

As vantagens de participar do estudo incluem a avaliação odontológica para pesquisa da doença periodontal, cujo tratamento vai contribuir para a melhora da sua saúde oral (da boca) e pode ajudar no controle e na prevenção de lesões de seu reumatismo. Os exames que serão realizados podem ainda ajudar a entender melhor o seu reumatismo e suas possíveis causas.

A principal desvantagem de participar do estudo inclui os desconfortos associados à avaliação pelo dentista e a colher sangue.

É importante que você entenda que sua participação no estudo é totalmente voluntária e, em qualquer momento, você pode solicitar que seja retirado dele. Se você não concordar em participar nessa pesquisa, ou optar em deixá-la, não haverá nenhum prejuízo ao seu tratamento e acompanhamento, que continuarão normalmente.

Em caso de qualquer dúvida ou se perceber alguma alteração diferente, você poderá fazer contato com as Dras. Débora Cerqueira Calderaro, médica reumatologista, no telefone 9164-9191, ou Santuza, odontóloga (dentista), no telefone 8449-9390, ou através do Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) Av. Antônio Carlos, 6627, Pampulha - Belo Horizonte - MG - CEP 31270-901 Unidade Administrativa II - 2º Andar - Sala: 2005 Telefone: (031) 3409-4592 - E-mail: coep@prpq.ufmg.br

Declaro que li e entendi o estudo acima descrito e, de livre e espontânea vontade, concordei em participar dele. Declaro ainda que todas as minhas dúvidas foram prontamente esclarecidas pela Dra. Débora Cerqueira Calderaro, pesquisadora.

Belo Horizonte, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
Paciente

\_\_\_\_\_  
Testemunha

\_\_\_\_\_  
Pesquisador



## ANEXO D Parâmetros para determinação do SLEDAI

PESO	DESCRIÇÃO	DEFINIÇÃO
8	Convulsão	Início recente. Excluído causas metabólicas, infecciosas ou por drogas
8	Psicose	Habilidade alterada de realizar atividades normais devido à grave distúrbio na percepção da realidade. Inclui alucinações, incoerência, perda significativa de associações, conteúdo inadequado do pensamento, pensamento ilógico, comportamento bizarro, desorganizado ou catatônico. Exclui uremia e drogas.
8	Síndrome cerebral orgânica	Função mental alterada com prejuízo da orientação, memória ou outra função intelectual, com início e flutuações súbitas. Inclui alteração do nível de consciência com diminuição da capacidade de concentração e incapacidade de sustentar atenção no meio-ambiente associado a 2 dos seguintes: distúrbios persecutórios, discurso incoerente, insônia ou sonolência diurna, atividade psicomotora aumentada ou diminuída. Excluir causas infecciosas, metabólicas ou drogas.
8	Distúrbio visual	Alterações retinianas do LES. Inclui corpos citoides, hemorragia retiniana, exsudato seroso ou hemorragia na coroide, neurite ótica. Excluir hipertensão, infecção e drogas.
8	Alteração de par craniano	Início de neuropatia sensorial ou motora.
8	Cefaleia lúpica	Cefaleia intensa e persistente podendo ser tipo enxaqueca, mas tem que ser resistente ao uso de narcóticos.
8	AVC	AVC novo. Exclui aterosclerose.
8	Vasculite	Ulceração, gangrena, nódulos em dedos, infartos periungueais, hemorragias pontuais, biópsia ou arteriografia comprovando vasculite.
4	Artrite	Mais de 2 articulações com dor e flogose
4	Miosite	Fraqueza/dor muscular proximal associado a aumento de CK-T/aldolase ou ENMG ou biópsia muscular.
4	Cilindrúria	Granular hemático ou celular de hemácias
4	Hematúria	>5 hemácias/cp. Excluir infecção, nefrolitíase ou outra causa.
4	Piúria	>5 leucócitos/cp. Excluir infecção.
4	Proteinúria	>0,5 mg/24hs (independente de início recente ou recorrência)
2	Nova erupção cutânea	Erupção cutânea nova ou recorrente com sinais de inflamação.
2	Alopécia	Início recente ou recorrência de queda de cabelo anormal difusa ou localizada.
2	Úlcera mucosa	Início recente ou recorrência de úlceras orais ou nasais.
2	Pleurite	Dor torácica pleurítica com atrito ou derrame pleural ou espessamento pleural.
2	Pericardite	Dor pericárdica com mais um dos seguintes: derrame, atrito ou ECG, ou ECO.
2	Baixo complemento	Diminuição de CH50, C3, C4 abaixo do limite normal do laboratório.
2	Aumento de anti-DNA	>25% do título de anti-DNA ou valor acima do normal para referência do laboratório
1	Febre	>38°C. Excluir infecção.
1	Trombocitopenia	< 100.000 plaquetas/mm <sup>3</sup>
1	Leucopenia	< 3.000 leucócitos/mm <sup>3</sup> . Exclui drogas.

Fonte: Adaptado de BOMBARDIER *et al.*, 1992.

**ANEXO E****Protocolo pesquisa – Lúpus eritematoso sistêmico**

Nome: \_\_\_\_\_

Registro: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_ Data de nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_ anos

Escolaridade: \_\_\_\_\_ anos Cor: \_\_\_ B \_\_\_ P \_\_\_ N

Renda familiar média mensal: \_\_\_\_\_ salários – mínimos

Escovação: \_\_\_ vezes ao dia Uso de fio dental: \_\_\_ vezes ao dia

Endereço:  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Telefone (s): (\_\_\_) \_\_\_\_\_

Data do diagnóstico do LES: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_

Tempo de doença:

**Parâmetros Clínicos do LES**

- ( ) Rash malar ( ) Rash discoide ( ) Fotossensibilidade ( ) Úlceras orais  
 ( ) Artrite  
 ( ) Serosite ( ) Alterações renais ( ) Alterações neurológicas  
 ( ) Alterações hematológicas \_\_\_ A \_\_\_ Leuc \_\_\_ Linf \_\_\_ Plaq  
 ( ) Alterações imunológicas \_\_\_ Anti-DNA \_\_\_ Anti-SM \_\_\_ ACL – IgG \_\_\_  
 ACL – IgM \_\_\_ AL \_\_\_ VDRL  
 ( ) ANA \_\_\_\_\_

**Comorbidades:**

\_\_\_ DM \_\_\_ HAS \_\_\_ Doença arterial coronariana \_\_\_ Hipotireoidismo \_\_\_  
 Dislipidemia

Outras:  
\_\_\_\_\_

Manifestações no momento do estudo:

- ( ) Sim ( ) Não. Lesão cutânea ativa ( ) Sim ( ) Não. Serosite

( ) Sim ( ) Não. Vasculite cutânea ( ) Sim ( ) Não.  
Miocardite

( ) Sim ( ) Não Nefrite ( ) Sim ( ) Não. Artrite

( ) Sim ( ) Não. Manifestação SNC ativa ( ) Sim ( ) Não.  
Manifestação hematológica

**Hábitos:**

Tabagismo: \_\_\_ Atual \_\_\_ Prévio. \_\_\_ Anos-Maço. Interrupção: \_\_\_ anos/  
meses

Etilismo: \_\_\_ Atual \_\_\_ Prévio. \_\_\_ Drinks/semana. Interrupção: \_\_\_ anos/  
meses

**Sorologias prévias:** \_\_\_ Anti-Sm. \_\_\_ Anti-DNA. \_\_\_ Anti-Ro. \_\_\_ Anti-La.  
\_\_\_ Anti-RNP.

\_\_\_ FR. \_\_\_ ACL-IgG: \_\_\_. \_\_\_ AL. \_\_\_ ANCA.

## ANEXO F

## Parâmetros para elaboração do SLICC/ACR

<b>Ocular</b>	
Catarata	1
Alteração retiniana ou atrofia do nervo óptico	1
<b>Neuropsiquiátrico</b>	
Déficit cognitivo (ex. alteração de memória, dificuldade de calcular, concentração prejudicada, dificuldades de linguagem falada ou escrita, alteração da performance) ou psicose maior	1
Convulsão com terapia por seis meses	1
Acidente vascular cerebral (pontue 2 se > 1)	1 (2)
Neuropatia periférica ou craniana (excluir óptica)	1
Mielite transversa	1
<b>Renal</b>	
Taxa de filtração glomerular (estimada ou medida) < 50%	1
Proteinúria ≥ 3,5 g/ 24 h <b>OU</b>	1
Doença renal terminal (em hemodiálise ou com transplante renal)	3
<b>Pulmonar</b>	
Hipertensão pulmonar (Hiperfonese de B2 ou proeminência de ventrículo direito)	1
Fibrose pulmonar (física ou radiográfica)	1
Pulmão encolhido (radiografia)	1
Fibrose pleural (radiografia)	1
Infarto pulmonar (radiografia)	1
<b>Cardiovascular</b>	
Angina ou revascularização coronária	1
Infarto do miocárdio (pontue 2 se > 1)	1 (2)
Cardiomiopatia (disfunção ventricular)	1
Doença valvular (sopro diastólico ou sopro sistólico > 3/6)	1
Pericardite por 6 meses ou pericardiectomia	1
<b>Vascular periférico</b>	
Claudicação por 6 meses	1
Perda tecidual mínima (polpa digital)	1
Perda tecidual significativa (perda de dedos ou membros). (Pontue 2 se > 1 local)	1 (2)
Trombose venosa com edema, ulceração ou estase	1
<b>Gastrointestinal</b>	
Infarto ou ressecção intestinal abaixo do duodeno, baço, fígado ou vesícula biliar por qualquer causa (pontue 2 se > 1 local)	1 (2)
Insuficiência mesentérica	1
Peritonite crônica	1
Estreitamento ou cirurgia no trato gastrointestinal superior	1
<b>Musculoesquelético</b>	
Atrofia ou fraqueza	1
Artrite erosiva ou deformante (incluir deformidades redutíveis; excluir necrose avascular)	1
Osteoporose com fraturas ou colapsos vertebrais (excluir necrose avascular)	1
Necrose avascular (pontue 2 se > 1 local)	1 (2)
Osteomielite	1
<b>Pele</b>	
Alopécia crônica cicatricial	1
Escarificação (ulceração) extensa ou paniculite em local diferente da polpa digital e do couro cabeludo	1
Ulceração cutânea (excluir trombose) por mais de 6 meses	1
<b>Falência gonadal prematura</b>	1
<b>Diabetes (independente do tratamento)</b>	1
<b>Malignidade (excluir displasia) (pontue 2 se &gt; 1 local)</b>	1 (2)

Fonte: Adaptado de (GLADMAN *et al.*, 1996).

## ANEXO G

### QUESTIONÁRIO OHIP(49)

<b>Nome:</b>	<b>Registro:</b>
<b>Data:</b>	<b>No. na pesquisa:</b>

Marque a resposta que indique com qual frequência cada um dos problemas ocorreu com você no último ano.

PERGUNTAS		RESPOSTAS
Limitação funcional	1) Você teve dificuldade em mastigar qualquer alimento por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	( )
	2) Você teve problemas em pronunciar alguma palavra por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	( )
	3) Você notou que algum dente parece estar com problemas?	( )
	4) Você sentiu que a sua aparência foi afetada por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	( )
	5) Você sentiu que seu hálito estava mal cheiroso por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	( )
	6) Você sentiu que o seu paladar piorou por causa de problemas nos dentes, boca ou dentaduras?	( )
	7) Você teve alimentos presos nos dentes ou dentaduras?	( )
	8) Você sentiu que a sua digestão piorou por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	( )
	9) Você teve dores na sua boca?	( )
Dor física	10) Você teve dores nos maxilares?	( )
	11) Você teve dores de cabeça por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	( )
	12) Você teve dentes sensíveis, por exemplo, por causa de alimentos ou bebidas frias ou quentes?	( )
	13) Você teve dor de dente?	( )
	14) Você teve dores na gengiva?	( )
	15) Você achou desconfortável mastigar algum alimento por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentadura?	( )
	16) Você teve pontos ou locais doloridos na sua boca?	( )
	17) Você sentiu que as suas dentaduras não estavam bem adaptadas?	( )
	18) Você teve desconforto com as suas dentaduras?	( )

Desconforto psicológico	19) Você esteve preocupado por causa de problemas dentários?	( )
	20) Você já se sentiu constrangido por causa de seus dentes, boca ou dentaduras?	( )
	21) Problemas dentários lhe fizeram sentir triste?	( )
	22) Você se sentiu desconfortável com a aparência dos seus dentes, boca ou dentaduras?	( )
	23) Você se sentiu tenso por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	( )
Incapacidade física	24) Sua dicção foi prejudicada por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentadura?	( )
	25) Alguém compreendeu errado algumas de suas palavras por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentadura?	( )
	26) Você notou menos sabor em sua comida por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	( )
	27) Você esteve incapaz de escovar adequadamente seus dentes por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	( )
	28) Você teve de evitar algum tipo de alimento por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	( )
	29) Sua alimentação ficou prejudicada por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	( )
	30) Você ficou impossibilitado de comer com suas dentaduras por causa de problemas com elas?	( )
	31) Você evitou sorrir por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	( )
32) Você teve que parar suas refeições por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentadura?	( )	
Incapacidade psicológica	33) O seu sono foi interrompido por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	( )
	34) Você ficou chateado por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentadura?	( )
	35) Você teve dificuldade de relaxar por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	( )
	36) Você ficou deprimido por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	( )
	37) Sua concentração ficou afetada por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	( )
	38) Você ficou envergonhado por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	( )

Incapacidade social	39) Você evitou sair por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	( )
	40) Você foi menos tolerante com seu companheiro (a) ou familiares por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	( )
	41) Você teve problemas em se relacionar com outras pessoas por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	( )
	42) Você ficou um pouco irritado com outras pessoas por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	( )
	43) Você teve dificuldades em fazer suas atividades diárias por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	( )
Incapacidade total	44) Você sentiu que a sua saúde geral piorou por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	( )
	45) Você teve alguma perda financeira por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	( )
	46) Você deixou de aproveitar a companhia de outras pessoas por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentadura?	( )
	47) Você sentiu que a vida em geral ficou pior por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	( )
	48) Você ficou totalmente incapaz de exercer qualquer atividade por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	( )
	49) Você teve sua capacidade de trabalho reduzida por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentadura?	( )

#### OPÇÕES DE RESPOSTAS DO OHIP(49)

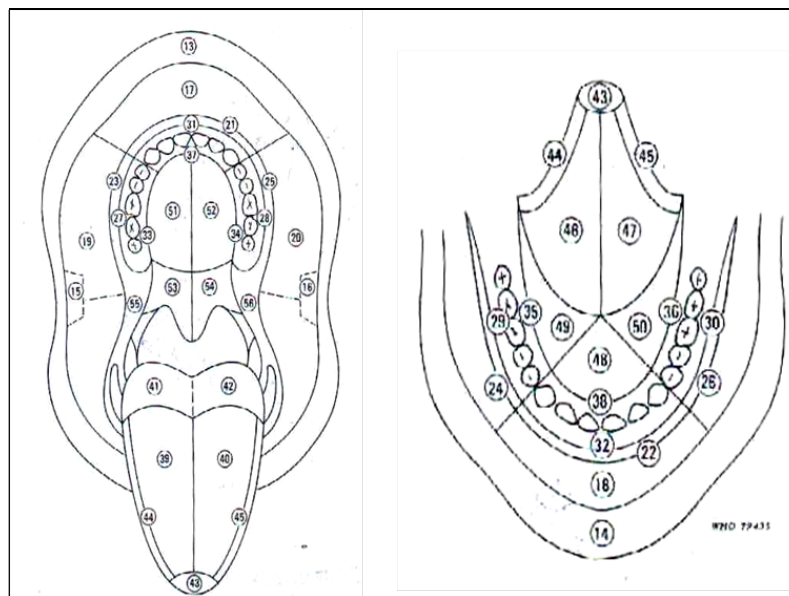
(4) Muito frequentemente; (3) Frequentemente; (2) As vezes; (1) Quase nunca; (0) Nunca.

## ANEXO H

## DADOS ODONTOLOGIA

Nome	Código de identificação:
Data	

## 1) EXAME DA MUCOSA



Local da lesão: \_\_\_\_\_

Tipo de lesão: \_\_\_\_\_

## 2) AVALIAÇÃO DA XEROSTOMIA

Dificuldade na fonação devido boca seca?	( )	( )
	Sim	Não
Dificuldade de deglutição devido boca seca?	( )	( )
	Sim	Não
Relação de quantidade de saliva na boca	( )	( )
	Sim	Não
Relação de secura na garganta	( )	( )
	Sim	Não
Relação de secura nos lábios	( )	( )
	Sim	Não
Relação de secura na língua	( )	( )
	Sim	Não
Nível de sede (escala de 1-10)	( )	



## 3) SIALOMETRIA

Sialometria em repouso	Valor: _____ mL/minuto
Sialometria sob estímulo	Valor: _____ mL/minuto

## 4) CARACTERIZAÇÃO DA SALIVA

Viscosidade	( ) viscosa	( ) fluida	
Coloração	( ) presença de pigmento	( ) ausência de pigmento	
Turbidez	( ) turva	( ) translúcida	
Volume	( ) Hiposialia leve	( ) Hiposialia moderada	( ) Hiposialia severa

## 5) AVALIAÇÃO PERIODONTAL

## 5.1) Índice de placa

DENTE	SUPERFÍCIE	SCORE DA SUPERFÍCIE	SCORE DENTE	SCORE PACIENTE
16	Vestibular			
	Lingual			
	Mesial			
	Distal			
12	Vestibular			
	Lingual			
	Mesial			
	Distal			
24	Vestibular			
	Lingual			
	Mesial			
	Distal			
36	Vestibular			
	Lingual			
	Mesial			
	Distal			
32	Vestibular			
	Lingual			
	Mesial			
	Distal			
44	Vestibular			
	Lingual			
	Mesial			
	Distal			

Índice de Placa/Paciente: \_\_\_\_\_

## 5.2) Periodontograma

Dente Superfície	Profundidade de sondagem				Nível de inserção				Sangramento				Supuração		Cálculo			
	D	V	M	L	D	V	M	L	D	V	M	L	V	L	D	V	M	L
17																		
16																		
15																		
14																		
13																		
12																		
11																		
21																		
22																		
23																		
24																		
25																		
26																		
27																		
37																		
36																		
35																		
34																		
33																		
32																		
31																		
41																		
42																		
43																		
44																		
45																		
46																		
47																		

### Status Periodontal

- ( ) Gengivite
- ( ) Periodontite Moderada
- ( ) Periodontite Avançada
- ( ) Periodontite Localizada
- ( ) Periodontite Generalizada

## 6) CONDIÇÃO DENTÁRIA

Dente	Cariado	Perdido	Obturado
17			
16			
15			
14			
13			
12			
11			
21			
22			
23			
24			
25			
26			
27			
37			
36			
35			
34			
33			
32			
31			
41			
42			
43			
44			
45			
46			
47			

Índice CPO-D:

- 
- ( ) Prótese Total Removível Superior
  - ( ) Prótese Total Removível Inferior
  - ( ) Prótese Parcial Removível Superior
  - ( ) Prótese Parcial Removível Inferior
  - ( ) Prótese Fixa Superior
  - ( ) Prótese Fixa Inferior

**ANEXO I**



# **SAGE UK Style Guide**

## CONTENTS

<b>1.</b>		
<b>2. <u>Article opening material</u></b>		<b>3</b>
2.1 <u>Headings</u>		3
2.2 <u>Article types</u>		3
2.3 <u>Article title</u>		3
2.4 <u>Author names, affiliations, and corresponding address</u>		4
2.5 <u>Abstract and keywords</u>		5
2.6 <u>Running heads</u>		5
<b>3. <u>General style and layout</u></b>		<b>6</b>
3.1 <u>Logo and imprint box</u>		6
3.2 <u>Figures</u>		6
3.3 <u>Tables</u>		6
3.4 <u>Lists</u>		7
3.5 <u>Maths/equations</u>		7
3.6 <u>Appendices</u>		7
3.7 <u>Note and footnotes</u>		8
3.8 <u>Book reviews</u>		9
<b>4. <u>Spelling, punctuation and formatting</u></b>		<b>9</b>
4.1 <u>Author style/voice</u>		9
4.2 <u>General spelling rules</u>		9
4.3 <u>Punctuation and formatting</u>		9
4.4 <u>Abbreviations</u>		11
<b>5. <u>Technical content: maths, equations, etc.</u></b>		<b>13</b>
5.1 <u>Maths notation convention</u>		13
5.2 <u>Equations</u>		13
5.3 <u>Units</u>		14
5.4 <u>Symbols and operators</u>		14
<b>6. <u>Appendices</u></b>		<b>15</b>
6.1 <u>General STM acceptable 2-letter abbreviations</u>		15
6.2 <u>Engineering acceptable 2-letter abbreviations</u>		16

## 2. Article opening material

### 2.1 Headings

1. Headings should have an initial capital with everything else lowercase, unless proper names.
2. Italics can be included in A heads (H1) if needed, e.g. mathematical symbol or genus name.
3. Headings are unnumbered and formatted as below.
4. Where headings are referred to in the text use section names, as headings are not numbered.

**A head (H1)** (bold with initial cap, all the rest lowercase)

#### **Introduction**

The mucosa of the small and large intestines is the largest reservoir of tissue macrophages (M $\phi$ ) in both humans and mice.<sup>1</sup> Although M $\phi$  possess various

*B head (H2)* (italic with initial cap, all the rest lowercase)

#### *Human samples*

Human specimens of normal large intestine were obtained from normal tissues of three patients with colon cancer who had their large intestine resected for

*C head (H3)* (same as B head, but set as first line of paragraph, full out; italic with initial cap, all the rest lowercase, followed by a full stop. Following text runs on)

*Single nucleotide primer extension.* The PCR product from bisulfite-treated genomic DNA was cleaned with ExoSAP (USB) prior to SNUPE reaction. For calibra-

Headings for Abstract, Keywords, Funding, Acknowledgements, Conflict of interest (in that order), References, Appendices are same as A head but smaller font size

#### **Acknowledgements**

We thank Dr van Lookeren Campagne (Genentech) for providing blocking mAb against CRIG (clone 14G8) and isotype control mAb (anti-ragweed).

(CEs: where a template is being used there is no need to format these. Where no template is being used, please format as bold/italic, but there is no need to mark the font sizes, TS will format.)

### 2.2 Article types

Where a journal displays article types, these should appear on the first page of each article, left aligned above the horizontal rule, and in italics.

General technical or research papers should be classified as *Original Article* (with uppercase initial caps) for STM, and *Article* for HSS. (Check with the PE, as there is some variation between journals.)

Other usual paper types are as follows: *Review Article*, *Case Study*, *Technical Note*, *Case Report*. Individual journals may also have other paper types, as agreed with the Editor. Where no particular convention has been agreed, *Original Article* should be followed for STM, and *Article* for HSS.

### 2.3 Article title

Please format with an initial capital only and remaining words lower case, unless proper names. Italics can be included where necessary (e.g. genus name). Run on subtitle after colon, with initial capital after colon.

## 2.4 Author names, affiliations, and corresponding address

### Authors

List authors in the order that they appear on the manuscript. Authors' first name should be in full, middle names should be initials *without* full stops (e.g. Simon PS Sharma) and no spaces between multiple initials. No series comma before the 'and' before the final author name.

### Affiliations

Affiliations should contain only the following: department *or* faculty, institution, country. Some HSS journals may have institution and country only. Do not include titles, positions, qualifications, street names, or postcodes/zip codes. Affiliations should *not* end in a full stop.

STM: author names should be annotated with superscripted numbers (CE: do not use automated endnotes against names and affiliations). If all authors are at the same affiliation no superscript numerals are required. Affiliations appear separately with the corresponding address at the bottom of the right column (see next page):

Mark A Creager<sup>1</sup>, Reena L Pande<sup>1</sup> and William R Hiatt<sup>2,3</sup>

HSS: affiliations should directly follow each author name, as follows:

#### Mark A Creager

(Department of Engineering,) Southampton University, UK

#### Reena L Pande

(Department of Engineering,) Southampton University, UK

#### William R Hiatt

County Hospital, CA, USA; Harvard Medical School, USA

Multiple affiliations are separated by a semi-colon.

### Corresponding author

The affiliations and corresponding author information is positioned as follows: Bottom of the right column on the first page of each paper, separated from the text with a horizontal rule (some exceptions apply for specific journals).

#### Corresponding author:

John Smith, Department of Social Studies, South Bank University, 4 Sample Road, London SE17 9OP, UK  
Email: john.smith@sbu.ac.uk

STM: Affiliations and corresponding author details should appear as follows, bottom of right column.  
HSS: corresponding author appears in the same position, minus the affiliations.

<sup>1</sup>Research Center Borstel, Leibniz-Center for Medicine and Biosciences, Borstel, Germany

<sup>2</sup>Microbiology Department, Chemical Faculty, Gdańsk University of Technology, Gdańsk, Poland

<sup>3</sup>Novartis, Basel, Switzerland

#### Corresponding author:

Sven Müller-Loennies, Research Center Borstel, Leibniz-Center for Medicine and Biosciences, Parkallee 22, D-23845 Borstel, Germany.  
Email: sml@fz-borstel.de

Please remove any fax or telephone numbers, titles (e.g. Dr, Professor), positions (e.g. Senior Lecturer).

Please note: 'Email' with cap E and without hyphen. Email should start a new line. There *should* be a full stop after the country in the corresponding address.

Affiliations and corresponding address text should be left aligned, not justified, to avoid irregular spacing between words.

## 2.5 Abstract and keywords

**Abstract** should appear in bold without a colon, text should start on the next line, with no indent.

**Keywords** (all one word) should appear in bold without a colon. The keywords should start on the next line, separated by commas only, not semi-colons. The first keyword should have an initial cap.

### Abstract

Anaphylaxis related to drug therapy with 5-HT<sub>3</sub> antagonists, in particular, palonosetron has not been reported frequently in the literature. Here a case is presented where the patient possibly had an anaphylactic reaction to palonosetron. In this case report, a 40-year-old female with ovarian cancer developed shortness of breath and hypotension after receiving her palonosetron as part of her premedication for chemotherapy. The patient recovered successfully with fluids and supportive care. This case demonstrates that even after successful treatment in the past with palonosetron a patient may later develop a hypersensitivity to the agent.

### Keywords

Palonosetron, anaphylaxis, hypersensitivity, 5-HT<sub>3</sub> receptor antagonist

In some journals, Abstracts have sub-headings, e.g. Methods, Conclusion etc. These should be formatted in bold with a colon in bold and each sub-heading should start a new paragraph. The text should run on after each heading with an initial capital.

### Submitted/accepted dates

For journals that publish received/revised/accepted dates (applies to specific journals, if unsure please check with the PE), this should appear after the Keywords and be formatted thus:

Date received 29 July 2010; reviewed 30 August 2010; accepted 5 November 2010

### Keywords

H5NI, apoptosis, TRAIL, caspase-10

Date received: 30 March 2011; revised: 19 April 2011; accepted: 28 April 2011

## 2.6 Running heads

Recto: should be author surname(s), e.g. *Smith*, or *Smith and Jones*, or *Smith et al.* (for three or more authors, and et al. is also in italic).

Verso: full journal title in italic, followed by 0(0).

For IMechE journals: e.g. *J. Automobile Engineering* 0(0), without the Proc. IMechE or journal letter).

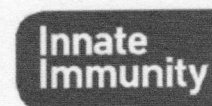
*Innate Immunity* 0(0)



### 3. General style and layout

#### 3.1 Logo and imprint box

All papers in the standard SAGE design will have a journal logo in the top right with an imprint box underneath (although the logo may be missing on journals that are new to the SAGE design). The imprint box will contain the following information: journal name, vol/issue/page numbers (for papers in production, vol/issue are represented by 0(0), page numbers are the number of pages in the PDF, e.g. 1–9), copyright line, link to permissions web page, DOI, journal URL, SAGE logo:



Innate Immunity  
0(0) 1–12  
© The Author(s) 2011  
Reprints and permissions:  
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav  
DOI: 10.1177/1753425910394888  
ini.sagepub.com  
 SAGE

#### 3.2 Figures

1. STM: All figures should have a key line (i.e. be enclosed in a box). HSS: figures have no key line.
2. Figures should be appropriately sized (done by the TS). They do not need to be a full column width or page width.
3. Figure permissions: any figures reproduced from another publication need permission. In cases where those publishers listed on the STM permission Guidelines page (<http://www.stm-assoc.org/permissions-guidelines/>), permission is not required and only the reference number need be present in the caption. Some publishers ask for certain text, e.g. Elsevier.
4. Source: in cases where permission is required and has been obtained, this should appear below the caption in the following form: Source: reproduced with permission from publisher, year, reference number (Vancouver), author, date (Harvard).
5. Any abbreviations needing to be spelled out should be listed after the caption, starting on the next line, in the following format: IC: internal combustion; PID: proportional–integral–derivative).
6. Captions are positioned below the figures and left aligned.
7. Captions should start, for example, **Figure 1.** (with a full point also in bold) and have a full point at the end. Where the text runs onto multiple lines, the captions need not be justified but should be aligned left.
8. Where figures have multiple parts, these should be labelled as (a), (b), (c), etc. (not A, B, C). Captions should contain subheadings for all parts if not present in the figure itself.
9. All figures should be numbered consecutively and cited in the text as Figure 1, Figure 2 etc. (Figure should be spelled out in full, not abbreviated).
10. Text citations: figures should be referenced in the text as follows: Figure 1, or Figures 1 and 2, or Figures 2 to 4, or Figure 1(a) and (b), or Figure 2(a) to (c). Where the figure citation is not part of the sentence it should be placed in parentheses.

**Examples:**

Please see Figure 2 for an illustration of the model used

The model used was an X3G standard type, exported from Germany (Figure 2 or see Figure 2).

#### 3.3 Tables

1. Tables do not need to be a full column width or page width, but should be the appropriate width for the content. They will be laid out by the TS so no work is required by CEs on table layout, only on content.
2. Table headings should be left aligned, even when they relate to multiple columns, unless this creates confusion.

3. Tables should only have minimal horizontal rules for clarity, and no vertical rules (done by TS, no need for CE to format).
4. All tables should be numbered consecutively and cited in the text as Table 1, Table 2 etc. (Table should be spelled out in full, not abbreviated).
5. Table permissions: any tables reproduced from another publication need permission. In cases where those publishers listed on the STM permission Guidelines page (<http://www.stm-assoc.org/permissions-guidelines/>), permission is not required and only the reference number need be present in the caption. Some publishers ask for certain text, e.g. Elsevier.
6. Source: in cases where permission is required and has been obtained, this should appear below the table in the following form: Source: reproduced with permission from publisher, year, reference number (Vancouver), author, date (Harvard).
7. Any abbreviations needing to be spelled out should be listed under the table (smaller font, TS will format), in the following format: IC: internal combustion; PID: proportional–integral–derivative.
8. General notes to the Table should be positioned below the Table, typeset in a smaller font and should start 'Note:', and end in a full stop. Do *not* add the word 'Note:' unless needed for clarity.
9. Footnotes should be represented in the table by superscript letters <sup>a</sup>, <sup>b</sup>, <sup>c</sup>, etc., and appear below the Table (smaller font, TS will format). Each footnote should start a new line and end with a full stop. These notes should precede the source for the table, if included.
10. Captions are positioned above the table and left aligned.
11. Captions should start, for example, **Table 1.** (with a full point also in bold) and have a full point at the end. Where the text runs onto multiple lines, the captions need not be justified but aligned left.
12. Dates in Tables can be shortened to, for example, 4 Dec 10, if space is lacking. Do not use the form 04/12/10, as this could be confused as 12 April in US.
13. Normal text in columns should always be left aligned. Data in tables should be aligned on units if all the data in that column take the same units. Otherwise, the data should be left aligned. Units in table headings should be enclosed by parentheses, not square brackets (if any brackets are required at all).

### 3.4 Lists

1. For lists where items are not full sentences, use (a), (b), (c) etc. or bullet points (whichever is more appropriate) and separate items with semi-colons. Start list with a preceding colon and end list with a full stop.
2. For lists where items are full sentences or multiple sentences, use 1. 2. 3. Start list with a preceding full stop or semi-colon (whichever is more appropriate), and end list with a full stop.
3. List numbering/bullets should be full out and left aligned, with text indented and aligned. Lists should be separated from preceding/following text with a line space.
4. Where list items include headings, that heading should be italic, same size as text and end in a full stop. The following text should run on.

### 3.5 Maths/equations (see section 5, p. 14 for more details)

1. Equations should be left aligned with a 3 mm indent, *not* centred.
2. Equations can be broken at operator symbols ( $\times$ ,  $-$ ,  $+$ , etc.), and continue on the next line, starting with the operator itself.
3. Equations should be separated from text above and below by at least one line space.
4. Any equation numbers should be enclosed in parentheses and right aligned, and aligned horizontally with the bottom line of the equation or equations, where multiple terms are covered by one equation number. (Not all equations need be numbered, see section 5).

**General note: text following Figures, Tables, equations does not need to be full out with no indent. If the next block of text after any of these items is a new paragraph, then this may be indented.**

### 3.6 Appendices

#### Maths notation list

1. Where present, notation should appear as Appendix 1, following the references. The heading *Notation* should be a B-head (not Notations; it is not plural).
2. Abbreviations list should be separated from mathematical notation under a separate B-head *Abbreviations*.

3. Notation should be listed in alphabetical order, English letters first, followed by Greek, followed by numbers, followed by symbols.
4. Subscripts and superscript should come under a separate C-head (italic and smaller font), and symbols should follow the same order as in point 2 above.
5. The Notation section does not need to be cited in the text, like other Appendices.
6. Notation list should be left aligned. Text in the notation section should be left aligned in general, not justified.
7. Please note that a notation list is not compulsory in mathematical papers, as long as all symbols are defined in the text.

#### Other appendices

1. Numbering of figures/tables/equations in Appendices should follow on from the numbering in the text.
2. All tables/figures should have captions.
3. All appendices should be cited in the text, e.g. (see Appendix 1). If they are not cited, authors need to be queried for a citation position.

### 3.7 Notes and footnotes

#### Textual notes

##### HSS

References: Vancouver style reference citations are represented as textual notes, as a numeral enclosed in a square bracket. Harvard style references are as follows (Smith, 1999).

Any other textual notes: are indicated by a superscript Arabic numeral placed *after* the punctuation. All textual notes should be collected and placed after the text and before the reference section with the heading **Notes**.

##### STM

References: Vancouver style reference citations are represented as textual notes, as a superscript Arabic numeral. Harvard style references are as follows (Smith, 1999).

Any other textual notes (whether references are Harvard or Vancouver) are indicated by a superscript Arabic letter and the corresponding footnote appears at the bottom of the relevant column. In STM journals, footnotes should be edited into the text if appropriately and easily incorporated. However, please leave footnotes if this is not possible.

#### Authors' biographical notes

These should appear at the end of the paper with the heading **Author biography** (or **biographies**), in same font size as References/Funding etc. heading. Follow journal style.

### 3.8 Book reviews

Please check that the book details are given in this format at the top of each review.

Author, *title*, publisher: place, date of publication; 000 pp.: ISBN, price (hbk), ISBN, price (pbk)  
 Editor(s) (ed[s].), *title*, publisher: place, date of publication; 000 pp.: ISBN, price (hbk), ISBN, price (pbk)

## 4. Spelling, punctuation and formatting

### 4.1 Author style/voice

We will endeavour to keep the author's voice as much as possible:

1. Some authors write in the first person. CEs please note that we will *not* be taking articles out of the first person into the third person.
2. Where American authors have used American spellings, we should also endeavour to keep the author's grammar/punctuation, e.g. closed em-dashes instead of spaced en-dashes, single quotation marks within double, series comma etc.
3. Where UK authors have used -ise spellings throughout their papers in a consistent fashion, please do not change. Where there is inconsistency, use -ize.

### 4.2 General spelling rules

The general rules are as follows:

- UK spellings should be followed for European articles (-ise is acceptable)
- US spellings should be followed for North American articles
- Rest of the world – follow author style but make it consistent
- Canadian spellings should be standardized to UK or US, depending on author preference
- The following list shows some common exceptions to the '-ize' rule:

Samples							
advertise	arise	devise	enfranchise	expertise	merchandise	promise	surmise
advise	chastise	disenfranchise	enterprise	franchise	misadvise	reprise	surprise
affranchise	circumcise	disguise	exercise	improvise	premise	revise	televise
apprise	comprise	emprise	excise	incise	prise	supervise	treatise

Note also: analyse (for UK), catalyse, dialyse, paralyse.

Do not mix English and US spellings. Some common US variations in spelling:							
analyze	color	favor	fulfill	labor	license (noun)	program	traveler/traveling
behavior	counseling	fetus	gray	mold	pediatrics	practice (verb)	willful

Follow author style regarding use of the possessive's for proper names ending in s. However, 's is not used for classical names, e.g. Socrates' philosophy.

The following books are recommended: *Hart's Rules*; *Fowler's Modern Usage*.

### 4.3 Punctuation and formatting

#### Commas

- Follow author style but make consistent
- Oxford or series comma are not generally used; only use an Oxford/series comma if essential for clarity

#### Parentheses

These can be used throughout. Double sets of parentheses are acceptable, e.g. (see Figure 2(a)). Do not use square brackets in the text, except in the following circumstances.

Square brackets are used only to enclose an author's comment within a quote, e.g. [sic], [emphasis added]. Square brackets are also used for equations and mathematical expressions within the text.

#### Quotes

Use single quotes, with double quotes within quoted material. (See section 4.1 for exceptions for articles written by US authors.)

#### Hyphenation

The basic rule is to follow author style but be consistent.

#### Use of upper and lower case

Check the author's usage first, and make consistent. For specific titles use initial caps, for generic titles use lower case (useful pointers follow):

*Institutions, movements, denominations, political parties:*

- the Roman Catholic Church
- he has catholic tastes
- They were Bolsheviks
- bolshevism, communism

*Titles, ranks:*

- the President (referring to a particular one)
- the Spanish Foreign Minister
- a president
- several government ministers

*Geographical names:*

Capitalize politically defined or geographically named places, use lower case in all other instances.

- the West, the East
- western values, eastern culture
- South Africa
- the south of Scotland

*Periods, events:*

- Second World War
- rationing during the war

*Article and book titles:*

Follow the style used in the references.

### Roman and italic usage

- Anglicized words should be roman with no accents (common examples follow):

<i>Samples</i>			
ad hoc	coup d'etat	laissez faire	post mortem
a priori	de facto	nouveau riche	raison d'etre
a propos	elite	op. cit.	sine qua non
avant-garde	en masse	per annum	status quo
bona fide	en route	per capita	vice versa
bourgeois/bourgeoisie	et al.	per se	vis-a-vis
cafe	in situ	post hoc	

- Words in other languages – follow author style and make consistent.
- Keep author's own emphasized words or phrases (in italic), unless excessive.
- General: usual italic rules applies, e.g. genus, species, relevant mathematical symbols, x-axis, y-axis, journal/book/magazine names, etc.

### Quoted text

Spellings and punctuation in quoted texts should not be altered. If they are obviously incorrect, query with author or insert [sic].

*Undisplayed quotes:*

Short quotations should be indicated by single quotation marks, with double quotation marks for quotation material within the quote. A full point (or other punctuation) follows the reference for the quote, e.g. '... is the most decisive and important' (Smith, 2003).

*Displayed quotes:*

Lengthy quotes (40 words or more) should be displayed and indented, with a line space above and below, separating it from the text – follow journal style. Font size will be smaller (TS to format).

### Money

For currency use the common symbol or abbreviation: £, US\$, AUD\$, etc. – where the quantity is stated, but not when the unit of currency is being referred to in general terms, examples follow:

- The price of oil rose to US\$25 per barrel.
- The US dollar was at an all-time low.
- £150m, *not* millions or mlns.

### Units in the text

1. Where units are referred to in the text in general terms, they should be written out in full.
2. Where a specific quantity is used, the abbreviated form of the unit must be used; e.g. the nails were several centimetres long; the nails were each 2 cm in length.
3. Always use numerals with the abbreviated unit and use abbreviated units wherever possible – in lists of statistics, in tables and line artwork.
4. Numeral and units should be separated by a thin space, i.e. 100 km, not 100km (this does not need to be indicated by the CE, the TS will format, PR/PE to check). NOTE: exception to the thin space rule applies for percent and degree symbols, i.e. 90% and 35.7°
5. Abbreviations of units are the same for singular and plural (do not add an s); they do not take a full point. E.g. 25 min, 55 s
6. Use SI units wherever possible (see specific Journal webpages for more specific notes).

### Numbers

1. Spell out numbers one to nine; for numbers 10 and over use numerals, except at the beginning of a sentence. Re-work the sentence if necessary.
2. Use numerals with percentages (use the % symbol, not per cent or percent), with units, in statistical passages, in tables, etc.
3. Spell out and hyphenate one-half, two-thirds, etc.
4. Do not use a comma in 4-digit numbers (thousands) but do use one in 5-digit numbers (tens of thousands) and above, e.g. 5643; 1298; 14,600; 342,885; 1,000,001. Do *not* use a thin space.
5. Do not contract number ranges, e.g. page ranges and dates; i.e. use pp. 24–29, 13–15 October, 1981–1999 etc.
6. Decimal points are never raised off the line.
7. Do not mix spelled-out numerals and units: 6 cm not six cm.

### Dates

1. Write out dates in text and refs as follows: 30 September 2003, except in Tables if space is short, then a shortened version may be used, e.g. 11 Sep 08 (do not use 11/9/08, as this could be confused in the US as 9th November).
2. Do not use an inverted comma in decades, e.g. 1960s, mid-1930s. Avoid 80s, etc.
3. Use numerals for centuries (except in history journals where it is spelled out), e.g. a 21st-century dilemma.

## 4.4 Abbreviations

### General

1. Do not use abbreviations in the title of a paper, in the abstract, or keywords, unless the full version is very long and clumsy or the abbreviation is better known than the full term (e.g. DNA). Abbreviations may be used in headings and subheadings if they have already been defined previously in the paper at first usage. If in doubt, spell out.
2. Define an abbreviation the first time that it is used (except in the Abstract): write the term out in full followed by the abbreviation in parentheses. Use the abbreviation consistently thereafter, including at the start of sentences.
3. For plural terms, use plural abbreviations, e.g. low-density lipoprotein, LDL; low-density lipoproteins, LDLs.
4. If you need to abbreviate months or days of the week (for example, in a crowded table), use the first three letters without a full-stop (Mon, Tue; Jan, Feb).

5. If abbreviations are used in a figure or table, they must all be defined in the caption or in a Table note/footnote even if they are also defined in the text.
6. Do not use abbreviations invented by the author of a paper for that paper – ideally, only conventional, generally accepted abbreviations should be used.
7. Do not abbreviate single words (exceptions apply) or use two-letter abbreviations other than those listed below. (Two-letter engineering abbreviations are available in the IMechE Style Guide supplement).
8. Abbreviations consisting of capital letters, and acronyms and contractions, should not take full points, e.g. USA, UK, MA, UN, WHO, PhD, NATO (or Nato), UNESCO (or Unesco), AD, BC
9. Unfamiliar (but generally accepted) abbreviations should always be written out in full when first mentioned, with the abbreviated form following in parentheses, e.g. "The Confederación Española de Derechas Autónomas (CEDA) was formed". Thereafter use the abbreviation.
10. Contractions do *not* take a full point, e.g. Mr, St, Ltd, edn, Dr, neither do contracting degrees (Dr, DPhil, PhD, MSc). The following abbreviations take full points: no., Co., p., pp., vol., ch. (but use vols and chs), e.g., ed. (but use eds), et al., etc., i.e., cf., (note that this means 'compare' and not 'see'), n.d.
11. No comma after e.g., i.e. or cf. Etc. has a full stop and is usually preceded by a comma in a list. They may be used in lists or figure or table legends, and within parentheses.
12. In reference lists, notes, footnotes, corresponding author address (if required) and authors' biographical notes, please use the standard abbreviated form for American states (and Canadian/Australian territories). Please spell out in full in the text (see section 7.3 for full list of US state abbreviations).

*Some journals use abbreviations that do not need to be spelled out, even at first usage. For a full list of abbreviations that do not need to be spelled out for each individual journal, please visit the journal webpage.*

**STM abbreviations:** some abbreviations of terms that we do not define in full are listed here (follow style given):

- SD = standard deviation
- SEM = standard error of the mean
- NS = not significant
- a.m. in the morning (but use 24-hour clock if possible)
- p.m. in the afternoon
- N/A = not applicable
- Chemical symbols ( $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) may be used without definition. However, write in full unless this is inappropriate (e.g. 'Water consists of hydrogen and oxygen'; 'Nitric oxide is also found in peripheral nerves'). Refer to *Scientific terminology* notes for further guidance.

See the Appendix (pp. 26 and 27) for a full list of accepted general two-letter STM abbreviations and engineering abbreviations.

## 5. Technical content: maths, equations, etc.

### 5.1 Maths notation convention

There is no specific convention for mathematical notation in terms of matrices, vectors, variables, operators, functions, subscripts, superscripts and scalars. CE please follow the author's symbols and notation conventions, ensuring that these are consistent throughout the paper.

Please query the author if any symbols are unclear, duplicated with more than one definition, or undefined.

### 5.2 Equations

#### Layout of equations

1. Equations should be left aligned on a 3 mm indent, *not* centred.
2. Equations should be numbered in sequence throughout the text, with the numbering continuing through all appendices. However, equations only need to be numbered if cited in the text, and not all equations necessarily need to be numbered.
3. Equation numbers should be set flush right and in sequence. Each numbered equation should have its own line.
4. No punctuation is used before or after an equation (i.e. no commas, colons, hyphens etc.)
5. The equation number should align with the *bottom line of equation*. Where the equation number covers multiple equations, it should align with the bottom line of the last equation.
6. When referred to in text, equations take the form 'equation (1)'. When a range of equation numbers is referred to, use the form: equations (1) and (2); equations (1) to (3); equations, (1), (2), and (5) to (7).

With the assumptions outlined previously, conservation of momentum and the definition of velocity change gives

$$m_1 u_1 + m_2 u_2 = m_1 v_1 + m_2 v_2 \quad (1)$$

$$\Delta v = v - u \quad (2)$$

Equations (1) and (2) lead to

$$\Delta v_1 = -\Delta v_2 \frac{m_2}{m_1} \quad (3)$$

A diagram showing a generalized impact configuration

7. If two or more small equations or conditions can fit on one line, then they should be well separated with a 2-em space. Commas and words, set upright not italic, may be used to enhance clarity.
8. Equations in text must be reduced to one line depth. Display equations are built up to two line depth. For instance, the equation  $(x - y)/(x^2 + 2y - 3)$  runs on in the text but for display becomes
 
$$\frac{x - y}{x^2 + 2y - 3}$$
9. CEs: Spaces between + and - and other operators need not be marked. TS will format.
10. Unless separating small equations and conditions, as shown above, odd words between equations such as 'where', 'and', 'thus', 'therefore' should be on a separate line from the equations and flush left. Only use initial capitals for these if they start a new sentence.
11. When a single equation has been presented with a label/header (e.g. 'momentum conservation equation', 'blade element momentum theory', etc.), present the label before the equation, full left, half-line above, and in roman.
12. Where an equation is too long to fit on one line, take over whole terms starting if possible with a + or - or = symbol, and indent.
13. Where a bracketed term has to be split over lines move the second part to the right to show it is still part of the same term (align to the right of the bracket).
14. Pairs of opening and closing brackets should be the same size, even when they are on different lines.
15. Where an equation breaks at an equals sign indent a further em in from the first line.
16. Where equations are split over 2 lines, the break should occur before the operator:



$$\begin{aligned}
 & m_2(1 + e_p)(U_{2p} - U_{1p}) \\
 & = (m_1 + m_2)\Delta v_1 - m_1 h_1 \Delta \omega_1 - m_2 h_2 \Delta \omega_2 \quad (9)
 \end{aligned}$$

### 5.3 Units

SI preferred. Expressions such as rpm, psi, cfm, gpm, mph, kph, tsi, revs should be avoided. Use instead r/min, lbf/in<sup>2</sup>, gal/min, mile/h, km/h, ton/in<sup>2</sup>, rotational speed, etc.

Notes: Greek  $\mu$  in  $\mu\text{m}$  should always be roman; MPa and GPa should always have a capital P.

### 5.4 Symbols and operators

A thin non-breaking space should separate symbols and operators from numerals, and be present either side of multiplication dots and all operators, e.g. +, -, =, x, <, >, etc. (this does not need to be indicated by the CE, the TS will format)

**Appendices and notation (see section 2.6, p. 7)**

## 6. Appendices

### 6.1 General STM acceptable 2-letter abbreviations (should be defined on first mention):

AH	arterial hypertension	ML	maximum lysis
AP	anteroposterior	MR	magnetic resonance
AR	androgen-receptor	MS	multiple sclerosis
AS	ankylosing spondylitis	ND	no data
AT	anti-thrombin	NF	nuclear factor
BP	blood pressure	NK	natural killer
CE	centre-edge	OD	optical density
CF	cystic fibrosis	OR	odds ratio
CI	cardiac index	OS	overall survival
CI	confidence interval	PC	protein C
CO	cardiac output	PD	potential difference
CP	cerebral palsy	PD	progressive disease
CR	complete response	PE	probable error
CT	clotting time	PP	pulse pressure
CT	computed tomography	PR	partial response
ED	emergency department	PT	prothrombin time
ED50	median effective dose	RA	rheumatoid arthritis
EU	European Union	RA	right atrium
FA	fatty acid	Rh	rhesus
FA	folinic acid	RQ	respiratory quotient
FR	fixed ratio	RR	relative risk
GH	growth hormone	RR	response rates
GM	genetically modified	RT	room temperature
GP	general practitioner	RV	right ventricle
Hb	haemoglobin	SE	standard error
HR	heart rate	SV	stroke volume
IR	infrared	TB	tuberculosis
LD50	median lethal dose	TC	total cholesterol
LH	lutinising hormone	TF	tissue factor
LV	left ventricle	TS	thymidylate synthase
mAb	monoclonal antibody	TT	thrombin time
ME	medial epicondyle	UV	ultraviolet
ME	myalgic encephalomyelitis	VD	venereal disease
MI	myocardial infarction		

**6.2 Engineering acceptable 2-letter abbreviations** (should be defined on first mention):

AC/DC	alternating current/direct current	HC	hydrocarbon
A/C	air conditioning	KF	Kalman filter
AI	artificial intelligence	MR	magnetorheological
AI	auto-ignition	MR	magnetic resonance
CA	crank angle (also used as a unit of measurement)	MS	mass spectrometry
CC	combustion chamber	MW	molecular weight
CG	centre of gravity	NN	neural network
CI	compression ignition	NS	Navier–Stokes
CM	centre of mass	PI	proportional–integral
CV	cyclic variability	PM	particulate matter
DI	direct injection	<i>Re</i>	Reynold's number
EA	evolutionary algorithm	RF	radio frequency
EM	electromagnetic	RI	rollover index
EV	electric vehicle	SD	standard deviation
FE	finite element	SI	spark ignition
GA	genetic algorithm	TC	traction control
GT	gas turbine	UV	ultraviolet