PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
ESCOLA DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E CIÊNCIAS DA SAÚDE
MESTRADO EM ÁREA DE CONCENTRAÇÃO NEFROLOGIA

RAFAEL COSTA E CAMPOS

TRADUÇÃO PARA LÍNGUA PORTUGUESA (BRASIL), ADAPTAÇÃO CULTURAL E VALIDAÇÃO DO QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA *PARATHYROID ASSESSMENT SYMPTOMS* EM PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA E HIPERPARATIREOIDISMO

Porto Alegre
2019

PÓS-GRADUAÇÃO - *STRICTO SENSU*

Pontifícia Universidade Católica
do Rio Grande do Sul

RAFAEL COSTA E CAMPOS

TRADUÇÃO PARA LÍNGUA PORTUGUESA (BRASIL), ADAPTAÇÃO CULTURAL E VALIDAÇÃO DO QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA *PARATHYROID ASSESSMENT SYMPTOMS* EM PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA E HIPERPARATIREOIDISMO

Dissertação apresentada como requisito para obtenção de título de Mestre pelo Programa de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde da Escola de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

Orientador:
Prof. Dr. Carlos Eduardo Poli-de-Figueiredo (PUCRS)

Co-orientadores:
Prof.ª Dr.ª Bartira Ercília Pinheiro da Costa (PUCRS)

Prof. Dr. Marcelo Garcia Toneto (PUCRS)

Porto Alegre

2019

Ficha Catalográfica

C198t Campos, Rafael Costa e

Tradução para língua portuguesa (Brasil), adaptação cultural e validação do questionário de qualidade de vida Parathyroid Assessment Symptoms (PAS) em pacientes com doença renal crônica e hiperparatireoidismo / Rafael Costa e Campos . – 2019.

f 81.

Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde, PUCRS.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Eduardo Poli-de- Figueiredo.
Co-orientadora: Profa. Dra. Bartira Ercília Pinheiro da Costa.
Co-orientador: Prof. Dr. Marcelo Garcia Toneto.

1. hiperparatireoidismo. 2. qualidade de vida. 3. insuficiência renal crônica. 4. reprodutibilidade de testes. 5. estudos de validação. I. Figueiredo, Carlos Eduardo Poli-de-. II. Costa, Bartira Ercília Pinheiro da. III. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da PUCRS
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Bibliotecária responsável: Salete Maria Sartori CRB-10/1363

RAFAEL COSTA E CAMPOS

TRADUÇÃO PARA LÍNGUA PORTUGUESA (BRASIL), ADAPTAÇÃO CULTURAL E VALIDAÇÃO DO QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA *PARATHYROID ASSESSMENT SYMPTOMS* EM PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA E HIPERPARATIREOIDISMO

Dissertação apresentada como requisito para obtenção de título de Mestre pelo Programa de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde da Escola de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

Aprovada em: 25.03.2019

BANCA EXAMINADORA:

_____

Prof. Dr.ª Ana Elizabeth Prado Lima Figueiredo

_____

Prof. Dr.ª Rita Mattiello

_____

Prof. Dr.ª Andrea Carla Bauer

_____

Prof. Dr. Leonardo Viliano Kroth (suplente)

Porto Alegre

2019

“Nesse trabalho contra a doença, começamos não com interações genéticas ou celulares, mas com seres humanos. São eles que tornam a medicina tão complexa e fascinante”

Atul Gawande

AGRADECIMENTOS

Ao Serviço de Nefrologia e Setor de Diálise do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), em especial aos seus funcionários, secretários, enfermagem e equipe médica, pelo auxílio na seleção dos pacientes e por disponibilizar espaço e tempo para entrevistá-los. Menção especial aos participantes da pesquisa pela paciência e consentimento para realização das entrevistas e publicação dos resultados.

Ao meu orientador, Carlos Eduardo Poli de Figueiredo, e meus co-orientadores, Bartira Ercília da Costa e Marcelo Garcia Toneto, grandes incentivadores e mentores nessa trajetória.

Agradecimento a aluna Rayssa Ruszkowski do Amaral, acadêmica da Escola de Medicina da PUCRS e bolsista de iniciação científica, por seu entusiasmo, organização, responsabilidade e dedicação no desenvolvimento do estudo e na aplicação dos questionários.

Gostaria de agradecer à Prof.ª Dr. ª Rita Matiello e ao Prof. Dr. Mário Bernardes Wagner pelo apoio nas análises estatísticas.

Aos meus pais e minha irmã pelo suporte e parceria em minhas decisões desde o ingresso na medicina, a escolha da faculdade para graduação, definição da minha especialidade médica e o início da pós-graduação. A minha namorada e companheira Marta Ribeiro Hentschke que esteve presente comigo desde a graduação e foi a maior incentivadora para seguir na vida acadêmica e de pesquisa.

Agradecimento a CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) e ao CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico).

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Escola de Medicina da PUCRS, e ao local em que foi desenvolvido o estudo, Hospital São Lucas, minha segunda casa.

Muito obrigado.

RESUMO

Tradução para língua portuguesa (Brasil), adaptação cultural e validação do questionário de qualidade de vida *Parathyroid Assessment Symptoms* em pacientes com doença renal crônica e hiperparatireoidismo

A doença renal crônica (DRC) trata-se de uma doença com alta prevalência mundial associada com grande morbimortalidade, além de perda nos indicadores de qualidade de vida. O hiperparatireoidismo está relacionado com a perda progressiva da função renal, onde a diminuição dos níveis de cálcio sanguíneo aumenta a secreção do hormônio da paratireoide (PTH) por um mecanismo compensatório. Essa alteração no metabolismo do cálcio e PTH aumenta a absorção do cálcio nos ossos com sinais e sintomas de dor óssea, fraturas e formação de cálculos renais. O hiperparatireoidismo está também relacionado com outras manifestações como cefaleia, dor abdominal, depressão e fadiga. O questionário PAS, do inglês *Parathyroid Assessment Symptoms*, como ferramenta para avaliação de qualidade de vida em pacientes com hiperparatireoidismo, objetiva identificar e quantificar quanto importante e incapacitante são esses sintomas nos portadores dessa doença. Considera-se que ter este instrumento adaptado para a língua portuguesa é de extrema importância clínica. Logo, o presente estudo tem como objetivo realizar a tradução do PAS para português (Brasil), adaptação cultural e validação do instrumento, em pacientes com hiperparatireoidismo secundário e terciário. Estudo realizado no Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), com amostra de 100 pacientes entre homens e mulheres que responderam ao PAS e ao *Short Form Health 36* (SF-36), questionário genérico de avaliação de qualidade de vida. Analisando os resultados da aplicação do PAS apresentamos boa confiabilidade do instrumento mediante as propriedades de reprodutividade (coeficiente de correlação intraclasse=0,83) e a consistência interna (coeficiente alfa de Cronbach>0,7). Através de correlações médias e altas entre os resultados das perguntas do PAS e do SF-36 demostrou-se critérios de validade constructo convergente entre os questionários. Concluindo, o PAS traduzido do inglês para o português (Brasil) mostrou-se com adequada confiabilidade e validade. Assim como, o instrumento parece estar adaptado para avaliar qualidade de vida em pacientes com diagnóstico de hiperparatireoidismo, com fluência na língua portuguesa.

Palavras Chaves: hiperparatireoidismo, qualidade de vida, insuficiência renal crônica, reprodutibilidade dos testes, estudos de validação

ABSTRACT

Translation into Portuguese (Brazil), cultural adaptation and validation of the quality of life questionnaire *Parathyroid Assessment Symptoms* in patients with chronic renal disease and hyperparathyroidism

Chronic kidney disease (CKD) is a disease with a high global prevalence associated with high morbidity and mortality, as well as loss of quality of life. Hyperparathyroidism is related to the progressive loss of renal function, where the decrease in blood calcium levels increases the secretion of the parathyroid hormone (PTH) by a compensatory mechanism. This change in calcium and PTH metabolism increases calcium uptake in bones with signs and symptoms of bone pain, fractures, and kidney stone formation. Hyperparathyroidism is also related to other manifestations such as headache, abdominal pain, depression and fatigue. The Parathyroid Assessment Symptoms questionnaire, as a tool for assessing quality of life in patients with hyperparathyroidism, aims to identify and quantify how important and disabling these symptoms are in patients with hyperparathyroidism. It is considered that having this instrument adapted to Portuguese language is of extreme clinical importance. Thus, the present study aimed to translate PAS into Portuguese (Brazil), cultural adaptation and validation of the instrument, in patients with secondary and tertiary hyperparathyroidism. A study carried out at the São Lucas Hospital of the Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul (PUCRS), with a sample of 100 patients between men and women who responded to PAS and Short Form Health 36 (SF-36), a generic quality assessment questionnaire of life. Analyzing the results of the PAS application, we present good instrument reliability through the properties of intraclass correlation coefficient and internal consistency (Cronbach's alpha coefficient).the results of the PAS application, we present good reliability of the instrument through the properties of reproducibility (intraclass correlation coefficient=0.83) and internal consistency (Cronbach's alpha coefficient>0.7). Through medium and high correlations, between the results of the PAS and SF-36 questions, construct validity criteria between the questionnaires were demonstrated. In conclusion, PAS translated from English to Portuguese (Brazil) was shown to have adequate reliability and validity. In addition, the instrument seems to be adapted to evaluate quality of life in patients diagnosed with hyperparathyroidism, with fluency in the Portuguese language.

Keywords: hyperparathyroidism, quality of life, chronic renal insufficiency, reproducibility of results, validation studies.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Fluxograma tradução e adaptação cultural 10

Figura 2 - Fluxograma validação do questionário 12

Figura 3 - Gráficos de Dispersão entre perguntas do *Parathyroid Assessment Symptoms* (PAS) e os domínios do *Short Form Health 36* (SF-36) 22

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características demográficas e clínicas 17

Tabela 2 - Exames laboratoriais e taxa de filtração glomerular (TFG) 18

Tabela 3 - Valor do *Parathyroid Assessment Symptoms* (PAS) e testes de confiabilidade 19

Tabela 4 - Valores das perguntas do *Parathyroid Assessment Symptoms* (PAS) 19

Tabela 5 - Valores das perguntas do *Short Form Health* 36 (SF-36) 20

Tabela 6 - Correlação de Spearman (ρ) entre os resultados *Parathyroid Assessment Symptoms* (PAS) e *Short Form Health 36* (SF-36) 21

LISTA DE ABREVIAÇÕES E SIGLAS

CEP	Comitê de ética e pesquisa
Cols	Colaboradores
CCI	Coeficiente de correlação intraclasse
CIC	Correlação intraclasse
Dkk1	Dickkopf 1
DM	Diabete mellitus
DP	Desvio padrão
DRC	Doença renal crônica
FGF	Fator de crescimento fibroblástico
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HPTp	Hiperparatireoidismo primário
HPTs	Hiperparatireoidismo secundário
HPTt	Hiperparatireoidismo terciário
HSL	Hospital São Lucas
IIQ	Intervalo interquartil
IMC	Índice de massa corpórea
ISPOR	*International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*
Min	Mínimo
Max	Máximo
PAS	Parathyroid Assessment Symptoms
PUCRS	Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
PTH	Hormônio da paratireoide
QoL-SIG	*Quality of life special interest group*
SF-36	Short Form Health 36
TCA	*Translation and cultural adaptation*
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TFG	Taxa de filtração glomerular
VR	Valor de Referência
Wnt	Wingless and Integrated
α-C	Alfa de Cronbach

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 1
1.1 Paratireoide e Hiperparatireoidismo 1
1.2 Doença Renal Crônica e Hiperparatireoidismo 2
1.3 Repercussões Clínicas e Qualidade de Vida 3
2 QUESTIONAMENTO 6
3 JUSTIFICATIVA 6
4 HIPÓTESE 7
5 OBJETIVOS 8
5.1 Objetivo Geral 8
5.2 Objetivo Específico 8
6 MATERIAIS E MÉTODOS 9
6.1 Metodologia 9
6.1.1 Tradução e Adaptação Cultural 9
6.1.2 Instrumento de Medidas 10
6.1.3 Análises Estatísticas – Critérios de Confiabilidade e Validade 11
6.2 Delineamento 13
6.3 Amostra 13
6.4 Definições 13
6.5 Critérios de Inclusão 14
6.6 Critérios de Exclusão 14
6.7 Local a ser desenvolvido 14
8 APROVAÇÕES 15
8.1 Orçamento 15
8.2 Considerações Éticas 15
9 RESULTADOS 16
10 DISCUSSÃO 23
11 CONCLUSÃO 26
REFERÊNCIAS 27
ANEXO 32
ANEXO A - Parathyroid Assessment Symptoms (PAS) 32
ANEXO B - Short Form Health 36 (SF-36) 34
ANEXO C - Carta de Autorização 37
ANEXO D - Valores de referência exames laboratoriais 38
ANEXO E - Orçamento 39

ANEXO F - Parecer do Comitê de ética em pesquisa (CEP) 40
APÊNDICE 40
APÊNDICE A - PAS Traduzido Português (Brasil) 41
APÊNDICE B - Instrumento coleta de dados e informações clínicas 43
APÊNDICE C - Termo de consentimento livre e esclarecido 44
APÊNCICE D - Artigo Submetido na revista “Annals of Surgery” 47

1 INTRODUÇÃO

1.1 Paratireoide e Hiperparatireoidismo

As glândulas paratireoides se originam do tecido endodérmico, geralmente em número de quatro, junto a cápsula da tireoide em sua face posterior, duas glândulas superiores e duas inferiores (TONETO *et al.*, 2016). Desenvolvem-se a partir da proliferação das bolsas faríngeas branquiais (3 e 4) durante a 15° e 20° semanas de gestação, com tamanho aproximado de 3 a 6 mm e peso de 30 a 40 mg (RANDOLPH, 2012).

A função principal das glândulas paratireoides é a síntese do hormônio da paratireoide (PTH), esse sendo o responsável pela regulação dos níveis fisiológicos do cálcio sanguíneo. Mínimas variações dos níveis de cálcio estimulam a síntese e secreção do PTH ou a inibição de sua produção (STECK E VOLPI, 2013). Atua basicamente por três mecanismos para manutenção dos níveis adequados de cálcio no sangue: através do aumento da liberação do cálcio no osso, diminuição da excreção do cálcio pelos rins e de forma indireta por aumento da absorção do cálcio intestinal estimulando a produção da 1,25 di-hidroxivitamina D3 (forma ativa da vitamina D - calcitriol).

O hiperparatireoidismo reflete um estado de aumento da produção do PTH pela glândula ou glândulas paratireoides, tanto por alterações intrínsecas ou por fatores extrínsecos, associado ou não com aumento dos níveis séricos de cálcio. Quando o aumento da síntese de PTH é resultado de uma alteração da própria glândula o designamos hiperparatireoidismo primário (HPTp), sendo o adenoma sua causa principal. Quando o PTH aumenta como resposta a alterações do equilíbrio hidroeletrolítico (falha nos mecanismos que mantem a homeostasia do cálcio levando a hipocalcemia e hiperfosfatemia) ou deficiência de vitamina D temos o hiperparatireoidismo secundário (HPTs), presente principalmente nos pacientes com doença renal crônica (DRC) (FRASER, 2009). Já o hiperparatireoidismo terciário (HPTt) ocorre como um “desdobramento” do HPTs, após o transplante renal bem-sucedido, e é caracterizado pela automatização da secreção do PTH pelas glândulas paratireoides, independente da normalização dos níveis de cálcio, o mantendo persistentemente elevado (GAWRYCHOWSKI *et al.*, 2015).

Analisando as características epidemiológicas, sintomas e alterações laboratoriais do paciente com HPTs e HPTt nota-se uma estreita relação de ambos com o quadro evolutivo da DRC, o primeiro apresentando o hiperparatireoidismo como uma consequência da DRC, com

aumento de PTH em direta proporção com piora da função renal, e o segundo mantendo-o elevado mesmo com a normalização da função renal pós transplante (SHINDO *et al.*, 2016).

1.2 Doença Renal Crônica e Hiperparatireoidismo

Estima-se que a DRC, entre seus cinco estágios de disfunção, possa acometer entre 8 a 16% da população mundial, e tem como suas causas principais, doenças com prevalência e incidências elevadas, como diabete melitus (DM) e hipertensão arterial sistêmica (HAS), como também glomerulopatias e uropatias (WEBSTER *et al.*, 2017). Apresenta ainda fatores de riscos bem conhecidos, como raça negra, baixos níveis sócios econômicos, e outros passíveis de prevenção, tais como obesidade e sedentarismo. O diagnóstico é definido através de uma taxa de filtração glomerular (TFG) <60ml/min/1,73m² ou por 2 marcadores de dano/lesão renal (albuminúria, sedimento urinário anormal, alterações histológicas) por pelo menos 3 meses (LEVEY *et al.*, 2002). Conforme a TFG pacientes com DRC são classificados nos cinco estágios da doença.

Os pacientes que se encontram com DRC estágio V (TFG <15ml/min/1,73m²), denominada fase terminal, são aqueles que necessitam de terapia de substituição renal por diálise ou transplante renal. Conforme o Inquérito Brasileiro de Diálise Crônica, no país, estimou-se em 126.583 pacientes em diálise no ano de 2017, com importante aumento na incidência nos últimos cincos anos (acréscimo de 5.799 pacientes entre 2012-2017) (THOMÉ *et al.*, 2019).

Ainda de acordo com as informações do Registro Brasileiro de Transplante, o número de pacientes em lista de espera para transplante renal em dezembro de 2017, eram de 21.059 pacientes. No mesmo ano foram realizados 5.929 transplantes renais no Brasil (DE TRANSPLANTES, 2017).

Os números demonstram uma doença de alta prevalência mundial e também no Brasil e em importante associação com hiperparatireoidismo, já que dentre os pacientes em estágio terminal de DRC 90% são constatados com alteração no metabolismo ósseo e aumento de PTH, e diagnosticados com HPTs (PITT *et al.*, 2009) e entre os pacientes transplantados renais aproximadamente 30% irão desenvolver HPTt (LOU *et al.*, 2016).

No contexto de DRC com a progressão da falência renal e diminuição da TFG, dentre inúmeras consequências, os pacientes apresentam alteração no metabolismo do cálcio e ósseo, denominado distúrbio mineral e ósseo do DRC. Tem como características a menor absorção intestinal (dependente da conversão de Vitamina D em sua forma ativa – calcitriol - pelo rim) e a retenção de fosfato, levando a hipocalcemia, e ao HPTs. O aumento compensatório de PTH, devido a hipocalcemia, hiperfosfatemia e deficiência de vitamina D, tem por objetivo retomar a homeostase do cálcio desencadeando o distúrbio mineral óssea na DRC, caracterizada por aumento da absorção do cálcio no osso (ação osteoclástica) levando a anormalidades em sua mineralização, crescimento e tamanho (BRUNICARDI *et al.*, 2019). Já nos pacientes transplantados renais e diagnóstico de HPTt mesmo com função renal preservada e níveis sanguíneos normais de cálcio, há elevação da produção de PTH de forma autônoma por glândulas hiperplásicas e aumento consequente da absorção óssea de cálcio e diminuição de sua excreção renal.

Alem dessas relações já conhecidas, estudos recentes demostram que em condições normais o tecido renal reage a danos e está em constante "remodelação", sendo descobertos fatores relacionados com a nefrogênese, geração de tecido renal "novo", conhecido como Wnt (Wingless and Integrated). No entanto, no contexto de injúria e falência renal crônica, há o aumento na circulação de elementos inibitórios dessa nefrogênese, conhecidos como Dickkopf 1 (Dkk1), Activin A, que estão relacionados com diminuição nas taxas de formação óssea e aumento da sua absorção (HRUSKA *et al.*, 2017). Níveis de FGF23 (fator de crescimento fibroblástico) aumentam precocemente em injúrias renais leves e elevam-se progressivamente durante a DRC, causando alterações nos níveis de cálcio, fosfato e PTH sendo um marcador bem conhecido da doença mineral óssea do DRC.

1.3 Repercussões Clínicas e Qualidade de Vida

Os pacientes com diagnóstico de HPTs e HPTt, amostra do nosso estudo, apresentam sinais de piora da densidade óssea, devido à ação osteoclástica e ao remodelamento ósseo, com aumento do risco de fraturas patológicas, dor óssea e articular, calcificação de tecidos moles, formação de cálculos renais e nefrocalcinose, assim como perda da função renal (DEWBERRY *et al.*, 2014). Além de alterações laboratoriais e sinais/sintomas resultantes do aumento da absorção de cálcio nos ossos, esses pacientes podem apresentar sintomas

aparentemente inespecíficos, que têm se mostrado em intima relação com os efeitos do hiperparatireoidismo, como fadiga, depressão, irritabilidade, cefaléia, dor abdominal, prurido (PASIEKA E PARSONS, 2000).

Esses sintomas inespecíficos, que se desenvolvem insidiosamente, podem ser mal interpretados e negligenciados pelo médico assistente e pelo próprio paciente, estão sendo estudados e avaliados em pacientes com hiperparatireoidismo (PASIEKA *et al.*, 2002). Tais estudos buscam relacionar a doença com os sintomas e assim demonstrar que o tratamento da mesma poderia melhorar a sintomatologia com ganho consequente na qualidade de vida.

Paseika e colaboradores (cols) elaboraram o questionário PAS, do inglês *Parathyroid Assessment of Symptoms,* uma ferramenta especifica para avaliação de sintomas em pacientes com hiperparatireoidismo (PASIEKA E PARSONS, 1998) **(Anexo A).** Através do instrumento são realizados 13 questionamentos**,** que incluem desde sintomas físicos como dor articular, cefaléia e dor abdominal a sintomas mentais como irritabilidade, alterações de humor e sintomas depressivos. O paciente responde ao questionário através de uma escala visual, pontuando de 0 (não experimentando o sintoma) a 100 (experimento ao extremo o sintoma). No estudo, esse questionário foi aplicado em pacientes com HPTp antes da realização da cirurgia (paratireoidectomia), 7 dias, 3 e 12 meses pós-operatório, para avaliação da melhora dos sintomas. Como resultado, foi demonstrado que o tratamento cirúrgico reduziu significativamente os sintomas pré-operatórios, demostrado através da diminuição dos valores do PAS após a cirurgia, com consequente melhoria da qualidade de vida nos pacientes estudados (PASIEKA *et al.*, 2002).

Em outro estudo, *Pasieka e cols* incluíram além de pacientes com HPTp portadores de HPTs e HPTt com indicação de cirurgia (hipercalcemia grave, refratariedade ao tratamento clínico, PTH elevado - há mais de um ano pós transplante para pacientes com HPTt), para avaliação dos sintomas pré e pós-operatório (PASIEKA E PARSONS, 2000). Os pacientes com HPTs apresentaram melhora do índice na avalição pós-operatória, com a ressalva que seus sintomas pré-operatórios poderiam também estar relacionados com o quadro de DRC. Foi constatado, mesmo com uma pequena amostragem, que pacientes com HPTt apresentaram melhora importante dos sintomas de forma similar aos pacientes com HPTp.

A confecção de instrumentos de medição de qualidade de vida tem por objetivo avaliar aspectos referentes a vida cotidiana e ao bem-estar dos pacientes, como por exemplo o SF-36, do inglês, *Short Form Health 36* **(Anexo B)**, questionário de língua inglesa mundialmente

conhecido e testado, já traduzido e validado para o português (Brasil) (CICONELLI *et al.*, 1999). SF-36 avalia itens divididos em domínios de capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral da saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental. Composto de 36 perguntas, onde o entrevistado responde aos questionamentos através de escalas numéricas variando pontuação entre 1-2, 1-3, 1-5 e 1-6. Por se tratar de um questionário genérico, é bastante utilizado nas mais diversas doenças, na área de cardiologia, reumatologia, infectologia com boa aplicabilidade e validade em seus resultados (WARE JR, 2000). Em pacientes com DRC o SF-36 já foi utilizado em estudos em que se buscou avaliar qualidade de vida e sua relação com a hemodiálise, nutrição e períodos de hospitalização (KALANTAR-ZADEH *et al.*, 2001; MOURA *et al.*, 2015). A melhora da qualidade de vida após a instituição de tratamento do HPTs no doente renal crônico, seja cirúrgico ou medicamentoso, também foi testada com a utilização do SF-36 (VAN DER PLAS *et al.*, 2017).

Pasieka e cols validaram o instrumento de medição de qualidade de vida PAS específico para pacientes com hiperparatireoidismo. Primeiramente utilizado em doente com diagnóstico de HPTp, mas que se demostrou transponível e aplicável a portadores de HPTs e HPTt. A virtude em realizar um questionário especifico é a capacidade de concentrar o interesse nos sinais e sintomas mais prevalentes e característicos da doença estudada e gerar dados que representem com fidedignidade essas características com o intuito de instituir melhor diagnóstico e terapêutica.

Com o objetivo de expandir o uso e poder testar instrumentos de avaliação de qualidade de vida em amostras populacionais com diferentes idiomas e costumes, criou-se a necessidade de estabelecer diretrizes para sua tradução e adaptação cultural (BEATON *et al.*, 2000; WILD *et al.*, 2005). De maneira geral como a maioria dos questionários são desenvolvidos na língua inglesa, para serem utilizados em nosso país, por exemplo, devem passar por um processo de tradução para língua portuguesa (Brasil), retro tradução (português para o inglês), adaptação cultural e revisão por especialistas na área estudada, antes de seu uso para validação. Para estabelecer se o instrumento traduzido mantém fidedignidade, constância em seus resultados e reprodutividade de acordo com o original, deve-se aplicar testes de confiabilidade após sua aplicação na amostra do estudo. Para conferir validade ao instrumento busca-se na literatura outros estudos que já o utilizaram e, também pode-se realizar a correlação dos resultados obtidos com um outro questionário/instrumento.

2 QUESTIONAMENTO

A tradução e validação do questionário PAS é aplicável para pacientes com hiperparatireoidismo seguindo os conceitos de confiabilidade e de validade?

3 JUSTIFICATIVA

Como citado anteriormente a DRC se destaca negativamente por ser uma doença prevalente na população mundial e com acréscimo na incidência nos últimos anos devido ao aumento de diagnóstico de suas patologias de base, como DM e HAS.

Pacientes com HPTs apresentam íntima relação na sua etiologia e patogenia com os doentes renais crônicos em fase terminal com prevalência de 90% nesse grupo, assim como os pacientes com HPTt entre os transplantados renais com prevalência de 30%.

O PAS já foi validado (PASIEKA E PARSONS, 1995) e usado em diversas publicações na língua inglesa, com as primeiras publicações em pacientes com HPTp, mas com estudos o utilizando em pacientes com HPTs e HPTt. Logo, a amostra populacional projetada para nosso estudo apresenta características epidemiológicas e clínicas que demonstraram bons resultados e aplicabilidade na utilização do questionário.

Durante o processo de tradução e validação em língua portuguesa iremos demonstrar, utilizando em nossa amostra pacientes com HPTs e HPTt, que o questionário é replicável e mantém constância em seus resultados, através de testes de confiabilidade, assim como analisaremos que o instrumento é capaz de medir as variáveis a que se propõe, por meio dos processos de validação.

O questionário mostrando-se capaz de mensurar qualidade de vida nesses pacientes irá gerar dados dos principais sintomas reportados auxiliando na indicação e aprimoramento de tratamento específico.

4 HIPÓTESE

A tradução para língua portuguesa (Brasil) e validação transcultural do questionário PAS pode ser utilizada para mensurar qualidade de vida em pacientes com hiperaparatireoidismo.

5 OBJETIVOS

5.1 Objetivo Geral

Traduzir, adaptar culturalmente e validar o questionário *Parathyroid Assessment of Symptoms* (PAS) em pacientes com doença renal crônica e hiperparatireoidismo.

5.2 Objetivo Específico

Aplicar o PAS em pacientes com hiperparatireoidismo secundário e terciário;

Testar na prática e estatisticamente a confiabilidade do questionário;

Verificar a correlação de seus resultados com os valores da aplicação do questionário SF-36

Comparar os resultados dos questionários com estudos/publicações que os utilizaram.

6 MATERIAIS E MÉTODOS

6.1 Metodologia

6.1.1 Tradução e Adaptação Cultural

Para início do processo procurou-se o grupo responsável pelo desenvolvimento do questionário original, sendo realizado contato via e-mail. Foram esclarecidos os objetivos do trabalho e como iriam se desenvolver as etapas. Os autores receberam autorização para tradução pela autora principal do questionário, Dr.ª Janice L. Pasieka. **(Anexo C)**.

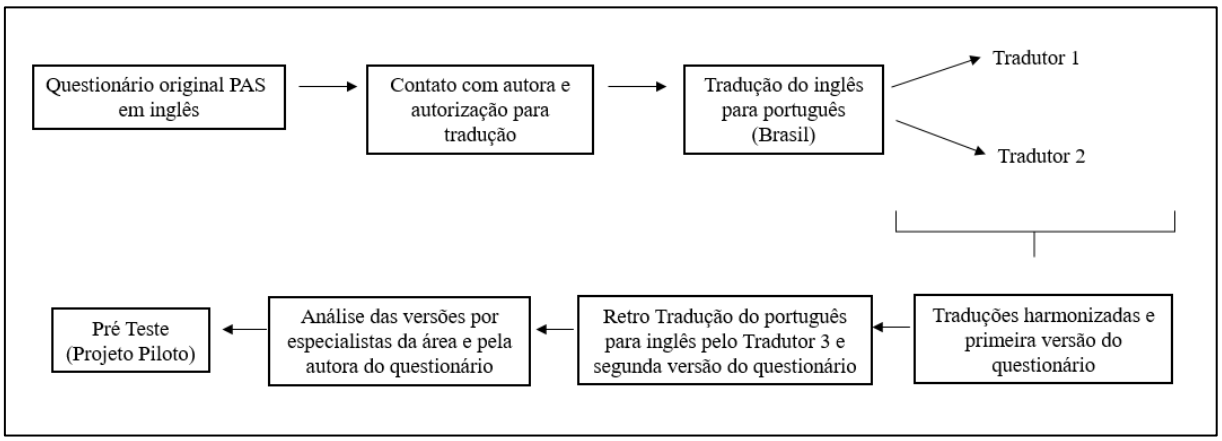
A realização da tradução e adaptação cultural do questionário seguiu diretrizes estabelecidas em um consenso desenvolvido pelo *Quality of Life Special Interest group* (QoL-SIG) – *Translation and Cultural Adaptation group* (TCA group) formado pelo *International Society For Pharmacoeconomics and Outcomes Research* (ISPOR) (WILD *et al.*, 2005).

Após autorização por parte da autora, seguiu-se a tradução do questionário da língua original/fonte (inglês) para a língua desejada/alvo (português) por dois tradutores independentes (tradutor 1 e tradutor 2) de língua materna o português. Realizou-se a análise das duas traduções e uma primeira versão foi produzida. O passo seguinte chamado de *back translation* (ou retro tradução) a primeira versão em português foi "traduzida" para a língua original (inglês) por um tradutor diferente dos primeiros (tradutor 3 - língua materna português). Essa segunda versão (inglês) foi analisada e comparada com a primeira (português), tanto por especialistas da área como pela autora do questionário original.

A etapa seguinte foi a adaptação cultural de alguns termos e palavras, levando em consideração as análises realizadas por um grupo de especialistas, formado por dois nefrologistas, um cirurgião com experiência em cirurgia da paratireoide, uma enfermeira e uma bióloga com atuação na área de Nefrologia. O questionário com as alterações sugeridas pelos especialistas foi aplicado em cinco pacientes (projeto piloto) com diagnóstico de hiperparatireoidismo (dois com primário, dois com secundário e um terciário). Foram realizadas as 13 perguntas do instrumento PAS em português, oriundas do processo de tradução e retro tradução, em conjunto com alterações sugeridas pelos especialistas. Os valores das respostas (0 a 100) não eram importantes para essa etapa, já que se tinha como objetivo finalizar o processo de adaptação cultural do questionário para posterior aplicação na amostra. O entendimento do questionário foi satisfatório e os entrevistados conseguiram compreender as perguntas e o modo de como respondê-las.

Enfim, após cumpridas essas etapas, o questionário PAS em português (Brasil) estava traduzido e adaptado para aplicação na amostra do estudo e realização dos testes de confiabilidade e validade **(Apêndice A)**, conforme demostrado na Figura 1.

Figura 1. Fluxograma tradução e adaptação cultural



Fonte: Campos (2019). PAS= Parathyreoid Assessment Symptoms

6.1.2 Instrumento de Medidas

O PAS é um questionário específico para pacientes com hiperparatireoidismo composto por 13 perguntas, de aspectos físicos, mentais e sociais**,** no qual o entrevistado o responde através de uma escala numérica de 0 a 100, pontuando 0 (quando não experimenta o sintoma) a 100 (experimentando o extremo do sintoma). O PAS é calculado a partir do somatório das 13 respostas, sendo 1300 a pontuação máxima.

Já o SF-36 trata-se de um instrumento genérico de qualidade de vida composto de 36 perguntas, onde o entrevistado responde aos questionamentos variando pontuações entre 1-2, 1-3, 1-5 e 1-6. Os 36 itens são divididos em oito domínios: capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral da saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental. Os primeiros quatro domínios de caráter físico e os últimos de caráter mental. Cada domínio gera uma pontuação entre 0 (pior estado) a 100 (melhor estado). O instrumento SF-36 por se tratar de um instrumento genérico de avaliação de qualidade de vida, foi aplicado na população em estudo com o objetivo de servir como um questionário “padrão ouro” para realização de correlações.

Os questionários PAS e SF-36 foram aplicados por uma única pessoa, acadêmica de medicina e bolsista de iniciação científica, que recebeu treinamento para a aplicação dos instrumentos.

Foram obtidas durante as entrevistas e revisadas em prontuário características demográficas (sexo, raça), assim como clínicas (idade, peso, altura, tipo e tempo de dialise, tempo de transplante renal) e laboratoriais (PTH, creatinina, cálcio) dos participantes do estudo.

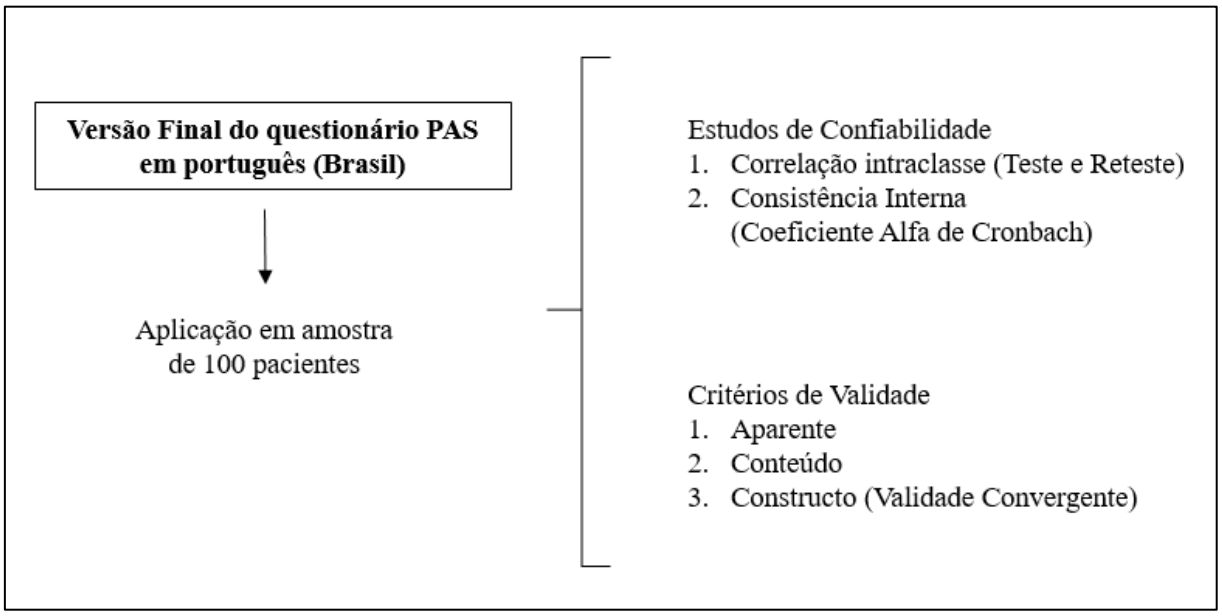
6.1.3 Análises Estatísticas – Critérios de Confiabilidade e Validade

As informações obtidas da aplicação do "Instrumento de Coleta de Dados e Informações Clínicas" **(Apêndice B)**, foram expressas através de médias e desvio padrão (DP) ou mediana e intervalo interquartil (IIQ) para as variáveis numéricas contínuas, conforme a distribuição das mesmas. Já as variáveis categóricas foram apresentadas em porcentagens.

A confiabilidade do instrumento foi aferida mediante as seguintes propriedades: reprodutividade, pela correlação intraclasse (CIC) (teste/reteste) (WEIR, 2005; DE ANDRADE Martins, 2006) e a confiabilidade interna, através do Coeficiente alfa de Cronbach (α-C) (DA HORA *et al.*, 2010). A realização da CIC, avaliou se as duas medidas do instrumento obtinham resultados semelhantes em um período de tempo determinado (16 dias). Para a análise da confiabilidade teste/reteste foi utilizado o coeficiente de correlação intraclasse (CCI), com valores variáveis entre 0 e 1. Conforme a literatura**,** valores de CCI <0,5 são indicativos de baixa confiabilidade, entre 0,5 e 0,75 moderada confiabilidade, 0,75 a 0,9 boa confiabilidade e >0,9 indicam excelente confiabilidade (KOO E LI, 2016). O Coeficiente α-C foi calculado no estudo que gerou a verão original do questionário atingindo o índice de 0.885 (PASIEKA E PARSONS, 1995). Ele se propõe a analisar os itens de um instrumento correlacionando os dados de um item/pergunta com todos os itens**.** Para atingir uma boa correlação o α-C deve ser >0,7 (CRONBACH, 1951; BLAND E ALTMAN, 1997). A confiabilidade, por meio desses dois testes, busca analisar os resultados para determinar se mantiveram constância nas suas medições.

Os dados obtidos dos 13 itens do questionário PAS, valores numéricos entre 0 (sem sintoma) a 100 (extremo do sintoma) em cada pergunta, com intervalo de pontuação entre 0 e 1300 foram apresentadas através de mediana e IIQ, valores mínimos e máximos. Os valores da aplicação do SF-36 foram demostrados através de seus 8 dominós com valores entre 0 (pior estado) a 100 (melhor estado) e intervalo de pontuação entre 0 e 100, também por mediana e IIQ, além dos valores mínimos e máximos. A correlação entre os resultados obtidos nas perguntas do PAS e nos domínios do SF-36 foi realizada através do coeficiente de Correlação de Spearman, devido a distribuição não paramétrica das variáveis, a fim de estabelecer validade de constructo. Os valores de correlação podem variar entre -1 a 1, onde a medida que o valor se aproxima de 0 a relação enfraquece. Valores entre 0-0,1 correlação trivial, 0,1-0,3 baixa, 0,3-0,5 moderada, 0,5-0,7 alta, 0,7-0,9 muito alta e 0,9-1 quase perfeita (HOPKINS, 2000). Validade aparente e de conteúdo foi estabelecida através da avaliação do questionário pelo grupo especialistas e ao revisar na literatura estudos que utilizaram o PAS e SF-36 nessa mesma amostra de pacientes. Correlações com $p<0.05$ foram consideradas estatisticamente relevantes. O programa RStudio (Version 1.0.143 – © 2009-2016 RStudio, Inc.) foi utilizado para a realização das análises estatísticas.

Figura 2. Fluxograma validação do questionário



Fonte: Campos (2019). PAS= Parathyreoid Assessment Symptoms

6.2 Delineamento

Estudo Metodológico, para tradução e adaptação cultural, e transversal para a validação do questionário (HULLEY *et al.*, 2015).

6.3 Amostra

Pacientes em acompanhamento no ambulatório de Nefrologia e no setor de diálise do Hospital São Lucas (HSL) da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS) com diagnóstico estabelecido de HPTs e HPTt de acordo com definições da literatura. Os pacientes foram informados em relação ao teor da pesquisa e aos questionamentos realizados e foi aplicado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) **(Apêndice C)**.

O cálculo para estabelecer o tamanho da amostra seguiu o conceito de "razão/participantes", utilizado na confecção de novos instrumentos e validação de questionários, em que se é estabelecido o número de participantes entre 5 a 10 sujeitos por item do questionário em estudo (PASQUALI, 2009).

O tamanho estimado da amostra de pelo menos de 50 e não mais de 100 é adequado para avaliar e representar as propriedades do questionário e para a obtenção de um coeficiente alfa de Cronbach>0,7 (SAPNAS E ZELLER, 2002). Amostra do estudo definida em 100 pacientes.

6.4 Definições

O diagnóstico de pacientes com HPTs e HPTt envolve investigações clínicas e de exames laboratoriais, no entanto como a sintomatologia é variada, a definição se baseará em dados laboratoriais. Os valores de referência estão de acordo aos utilizados pelo Laboratório de Análises Clínicas do HSL-PUCRS **(Anexo D)**.

Hiperparatireoidismo secundário – PTH elevado (Valor de Referência (VR) 15 a 68,3pg/mL), cálcio normal ou baixo (cálcio total VR 8,4 a 10,2 mg/dL e cálcio iônico VR 4,4

a 5,3mg/dL), Doença Renal Crônica (DRC) estágio V (TFG <15ml/min/1,73m²), acompanhada de outras alterações: fósforo elevado (VR 2,5 a 4,5mg/dL), Vitamina D normal ou baixa (deficiência <20ng/ml)

Hiperparatireoidismo terciário – PTH elevado (VR 15 a 68,3pg/ml), cálcio elevado (cálcio total VR 8,4 a 10,2 mg/dL e cálcio iônico VR 4,4 a 5,3mg/dL), pacientes transplantados renais.

6.5 Critérios de Inclusão

Foram convidados para as entrevistas tanto homens quanto mulheres, com idade maior ou igual a 18 anos, com diagnósticos de HPTs por doença renal crônica ou de HPTt após transplante renal, fluentes na língua portuguesa.

6.6 Critérios de Exclusão

Foram excluídos os pacientes que após o início do estudo não desejaram responder algum dos questionários (PAS ou SF-36), assim como aqueles portadores de doenças ou limitações físicas que prejudicassem a avaliação das perguntas. Se durante o intervalo do teste/reteste o paciente fosse submetido a intervenção cirúrgica (paratireoidectomia) para tratamento do HPTs ou HTPt, esse seria excluído da realização da segunda aplicação do PAS.

6.7 Local a ser desenvolvido

Ambulatório de Nefrologia e setor de diálise do HSL-PUCRS.

8 APROVAÇÕES

8.1 Orçamento

A aplicação dos questionários foi realizada por uma bolsista de iniciação cientifica do grupo de estudos da Nefrologia durante as consultas de rotina e as sessões de diálise, nos respectivos ambulatórios de nefrologia e transplante renal e no setor de diálise do HSL-PUCRS. Dados referentes a história clínica pregressa e exames laboratoriais foram revisados no prontuário do paciente. Não foram solicitados exames laboratoriais além da rotina usual de seguimento ambulatorial.

O processo de tradução do questionário (do inglês para português) envolveu a contração de dois tradutores e a etapa de retro tradução (do português para o inglês) a de um profissional. Houve necessidade de materiais para impressão e preenchimento dos questionários (folhas de ofício, canetas, carga para impressora). Os valores referentes a esses serviços e materiais foram custeados pelo próprio pesquisador.

O Orçamento foi aprovado pelo Centro de Pesquisa Clínica do Hospital São Lucas da PUCRS no dia 04.05.2017 **(Anexo E)**.

8.2 Considerações Éticas

Projeto aprovado pelo Comite de Ética em Pesquisa (CEP) (Parecer n° 2.292.273) no dia 22.08.2017 e pela Plataforma Brasil (Protocolo: CAAE 74705317.0.0000.5336) **(Anexo F)**.

9 RESULTADOS

A tradução e adaptação cultural do instrumento PAS, conforme descrito nos métodos, foram iniciadas após a autorização da autora do questionário original. Essas etapas foram concluídas entre os meses de setembro e dezembro de 2017.

Durante a adaptação cultural, dentre as alterações sugeridas pelo grupo de especialistas, as que estão descritas abaixo na opinião dos entrevistados na fase de pré-teste (projeto piloto – cinco pacientes), tornaram as perguntas e respostas melhor compreendidas. Logo, essas três adaptações foram incorporadas ao questionário traduzido aplicado na amostra do estudo.

- Pergunta 2 - troca na pergunta “Sentindo-se facilmente cansado” por “Sentindo-se cansado facilmente”

- Pergunta 10 - a resposta “dificuldade extrema” por “extrema dificuldade”

- Pergunta 12 - “Pele irritada” e na resposta “nada irritada” e “extremamente irritada”, troca para “Coceira na pele”, “sem coceira” e “muita coceira”, respectivamente.

A aplicação dos questionários iniciou-se em janeiro com término em outubro de 2018, foram selecionados 100 pacientes para responderem ao questionário PAS traduzido para o português (Brasil) **(Anexo G)** e ao SF-36.

Entre os 100 pacientes envolvidos na fase de validação, a maioria era do sexo masculino com 61 indivíduos e 39 do sexo feminino com média de idade de 55,6 ($\pm$15,06) anos. Idade mínima de 21 e máxima de 81,6 anos entre os participantes. O índice de massa corporal (IMC) foi de 26,94 ($\pm$6,01) Kg/m. De acordo com a classificação proposta pela Organização Mundial da Saúde (OMS), pelo valor médio do IMC, os pacientes encontravam-se na faixa de sobrepeso (IMC $\geq$ 25 e < 30) (ORGANIZATION, 1995). Dos participantes, 68 tinham o diagnóstico de HPTs e 32 de HPTt (Tabela 1).

Em relação a doença de base predisponente ao quadro de DRC, tanto em pacientes com HPTs e HPTt, encontrou-se predomínio de DM em 22 pacientes, HAS em 16, doença renal em 32, doença urológica em 7 e indeterminada em 23. Doença de base renal

especificamente encontrou-se: glomerulopatias em 11 pacientes, doença renal policística em 8 pacientes, doenças autoimunes em 5, tumor e agenesia em 2 pacientes cada e pielonefrite, Alport, tuberculose e nefropatia isquêmica em 1 paciente cada.

Tabela 1. Características demográficas e clínicas

Dados (n=100)	**%**
Sexo	
Masculino	61
Feminino	39
Raça	
Branca	50
Negra	21
Parda	21
Não respondeu	8
Hiperparatireoidismo	
Secundário	68
Terciário	32
	Média (±DP)
Idade (anos)	55,6 (±15,1)
Peso (quilogramas)	74,9 (±16,7)
Altura (metros)	1,67 (±0,1)
IMC (kg/m²)	26,94 (±6,0)

Fonte: Campos (2019). DP: desvio padrão; IMC: índice de massa corpórea

Dentre os participantes com diagnóstico de HPTs realizavam como terapia de substituição renal a hemodiálise 45 (66,2%) e diálise peritoneal 15 (22,1%) durante o período revisado. 8 pacientes (11,7%) ainda não haviam iniciado a terapia dialítica. A mediana de tempo do início de diálise até o dia da entrevista foi de 1,8 anos [IIQ 0,9-3,3]. No mesmo grupo revisou-se a realização de transplante renal prévio, sendo que 17 (25%) dos pacientes já haviam sidos submetidos ao procedimento com perda posterior do enxerto.

Entre os pacientes da amostra com HPTt foram revisadas informações em relação ao tempo pós transplante até a entrevista com mediana de 4,2 anos [IIQ 2,5-5,7], o tipo de doador, sendo 31 doadores falecidos (97,9%). O tempo de diálise prévio ao transplante

também foi pesquisado, com mediana de 3,9 anos [IIQ 2-5,8], assim como a terapia de substituição renal, sendo 23 em hemodiálise (74,2%), 8 em diálise peritoneal (25,8%) e 1 paciente não foram encontradas informações. O diagnóstico de HPTs antes do transplante renal (durante o período de DRC em terapia dialítica) foi encontrado em 16 pacientes (50%) entre transplantados com diagnóstico de HPTt.

Os resultados dos exames laboratoriais e da TFG, seguindo os conceitos do *"The Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration"* (CKD-EPI) (LEVEY *et al.*, 2009), podem ser observados na Tabela 2**.**

Tabela 2. Exames laboratoriais e Taxa de Filtração Glomerular (TFG)

Variável	**Mediana [IIQ]**
Creatinina (mg/ml)	
HPTs	8,8 [6,23-11,45]
HPTt	1,79 [1,55-3,02]
Em toda amostra	6,29 [3,23-9,57]
TFG estimada (ml/min/1,73m^2)	
HPTs	5,55 [4,38-6,48]
HPTt	44,3 [19,57-55,3]
Em toda amostra	7,9 [4,87-17,03]
PTH (pg/mL)	425 [233,7-733,2]
Cálcio (mg/dL)	9,2 [8,7-9,83]

Fonte: Campos (2019). DP: desvio padrão; PTH: hormônio da paratireoide; [IIQ]: intervalo interquartil; HPTs: hiperparatireoidismo secundário; HPTt: hiperparatireoidismo terciário

Os questionários PAS e o SF-36 foram aplicados em toda a amostra. Em 53 indivíduos foi realizada a segunda aplicação do PAS com intervalo com mediana de 16 dias [IIQ 14-21]. O CCI das duas aplicações (teste/reteste) foi de 0.83 (entre 0,7 e 0,9 boa confiabilidade). No entanto, ao cálculo do ICC somente das aplicações com intervalo $\leq$16 dias (entre 12 e 16 dias) em 32 pacientes, encontrou-se o valor de 0,84. A confiabilidade interna, através do cálculo do α-C, foi de 0.86 em toda amostra. O α-C manteve-se constate, valor de 0,86 e 0,88, ao cálculo em cada subgrupo da amostra (HPTs e HPTt, respectivamente) e com valor mínimo de 0,82 e máximo de 0,9 nas 13 perguntas. As informações dos testes de confiabilidade e os valores da aplicação do PAS estão demostradas na Tabela 3.

Tabela 3. Valor do *Parathyroid Assessment Symptoms (PAS)* e Testes de Confiabilidade

Variável	**Mediana [IIQ]**
PAS	
HPTs	340 [237,5-512,5]
HPTt	290 [230-515]
Em toda amostra	332,5 [230-512,5]
Intervalo entre medidas PAS (dias)	16 [14-21]
Coeficiente de Correlação Intraclasse[1]	0,83
Alfa de Cronbach	
HPTs	0,86
HPTt	0,88
Em toda amostra	0,86

Fonte: Campos (2019). [IIQ]: intervalo interquartil;

Os Valores do PAS compreendem um intervalo de 0 a 1300

[1] Cálculo realizado em 53 pacientes que realizaram a segunda entrevista do PAS

HPTs: hiperparatireoidismo secundário; HPTt: hiperparatireoidismo terciário

A Tabela 4 apresenta os valores obtidos em cada uma das 13 perguntas do questionário PAS.

Tabela 4. Valores das perguntas do *Parathyroid Assessment Symptoms* (PAS)

Perguntas	**Mediana [IIQ]**	**Min-Max**
Dor nos seus ossos	10 [0-42,5]	0-100
Sentindo-se cansado facilmente	35 [8,75-72,50]	0-100
Alterações de humor	30 [0-50]	0-100
Sentindo-se deprimido ou triste	30 [0-60]	0-100
Dor no seu abdômen (barriga)	0 [0-30]	0-100
Sentindo-se fraco	30 [10-50]	0-100
Sentindo-se irritável	30 [0-50]	0-100
Dor nas suas articulações	30 [0-60]	0-100

Perguntas	Mediana [IIQ]	Min-Max
Estar esquecido	30 [8,75-50]	0-100
Dificuldade para levantar de uma cadeira ou sair do carro	10 [0-40]	0-100
Dores de cabeça	0 [0-30]	0-100
Coceira na pele	17,5 [0-50]	0-100
Sentindo-se com sede	45 [20-72,5]	0-100

Fonte: Campos (2019). [IIQ]: intervalo interquartil; Min: mínimo; Max: máximo

Valores das perguntas do PAS compreendem um intervalo de 0 a 100

Os valores da aplicação do SF-36 (Tabela 5) são demostrados através dos seus 8 domínios. Os primeiros quatro domínios se enquadram no subgrupo de caráter físico e os últimos no subgrupo de caráter mental.

Tabela 5. Valores das perguntas do *Short Form Health 36* (SF-36)

Domínio	Itens (n°)	Mediana [IIQ]	Min-Max
Capacidade Funcional	10	55 [35-81,25]	5-100
Aspecto Físico	7	50 [0-100]	0-100
Dor	2	61 [41-74]	0-100
Estado Geral Saúde	5	47 [35-67]	0-95
Vitalidade	4	60 [43,75-70]	0-100
Aspectos Sociais	1	75 [50-100]	0-100
Aspectos Emocionais	5	66,67 [0-100]	0-100
Saúde Mental	1	68 [52-84]	0-100

Fonte: Campos (2019). [IIQ]: intervalo interquartil

Min: mínimo; Max: máximo. Itens demostram o número de perguntas por domínio.

Valores dos domínios do SF-36 compreendem um intervalo de 0 a 100

As correlações entre os resultados da aplicação PAS e do SF-36 estão descritas na Tabela 6. Pode-se identificar os valores de Correlação de Spearman (ρ) e sua significância (p). A tabela destaca em negrito as correlações mais significativas ($\rho \leq$-0,5).

Tabela 6. Correlação de Spearman (ρ) entre os resultados *Parathyroid Assessment Symptoms* (PAS) e *Short Form Health 36* (SF-36)

	SF-36							
PAS	CF	AF	Dor	EG	Vit	AS	AE	SM
Dor nos seus ossos	-0,33[1]	-0,33[1]	-0,47[1]	-0,23[2]	-0,35[1]	-0,32[2]	-0,08	-0,30[2]
Sentindo-se cansado facilmente	-0,47[1]	-0,28[2]	-0,33[1]	-0,30[2]	**-0,51[1]**	-0,36[1]	-0,11	-0,41[1]
Alterações de humor	-0,15	-0,14	-0,19	-0,30[2]	-0,39[1]	-0,39[1]	-0,25[2]	**-0,61[1]**
Sentindo-se deprimido ou triste	-0,23[2]	-0,13	-0,14	-0,36[1]	-0,34[1]	-0,28[2]	-0,29[2]	**-0,65[1]**
Dor no seu abdômen (barriga)	-0,14	-0,15	-0,39[1]	-0,02	-0,13	-0,19	0,04	-0,18
Sentindo-se fraco	-0,44[1]	-0,33[1]	-0,36[1]	-0,39[1]	**-0,62[1]**	-0,40[1]	-0,19	-0,41[1]
Sentindo-se irritável	-0,12	-0,01	-0,14	-0,19[2]	-0,32[2]	-0,26[2]	-0,14	-0,48[1]
Dor nas suas articulações	-0,36[1]	-0,31[1]	**-0,62[1]**	-0,29[2]	-0,27[2]	-0,33[1]	-0,11	-0,29[2]
Estar esquecido	-0,07	-0,06	-0,06	-0,06	-0,17	-0,17	-0,03	-0,23[2]
Dificuldade para levantar de uma cadeira ou sair do carro	**-0,61[1]**	**-0,50[1]**	-0,42[1]	-0,34[1]	**-0,51[1]**	**-0,52[1]**	-0,20[2]	-0,39[1]
Dores de cabeça	-0,13	-0,23[2]	-0,27[2]	-0,16	-0,30[2]	-0,25[2]	-0,18	-0,31[1]
Coceira na pele	-0,34[1]	-0,41[1]	-0,37[1]	-0,41[1]	-0,49[1]	**-0,50[1]**	-0,17*	-0,39[1]
Sentindo-se com sede	-0,37[1]	-0,30[2]	-0,32[2]	-0,20[2]	-0,33[1]	-0,25[2]	-0,15	-0,21[2]

Fonte: Campos (2019). CF: capacidade funcional; AF: aspectos físicos; EG: estado geral da saúde; Vit: vitalidade; AS: aspectos sociais; AE: aspectos emocionais; SM: saúde Mental

Magnitude da correlação= 0 a -0,1: trivial, -0,1 a -0,3: baixa, -0,3 a -0,5: moderada, -0,5 a -0,7: alta, -0,7 a -0,9: muito alta e -0,9 a -1: quase perfeita.

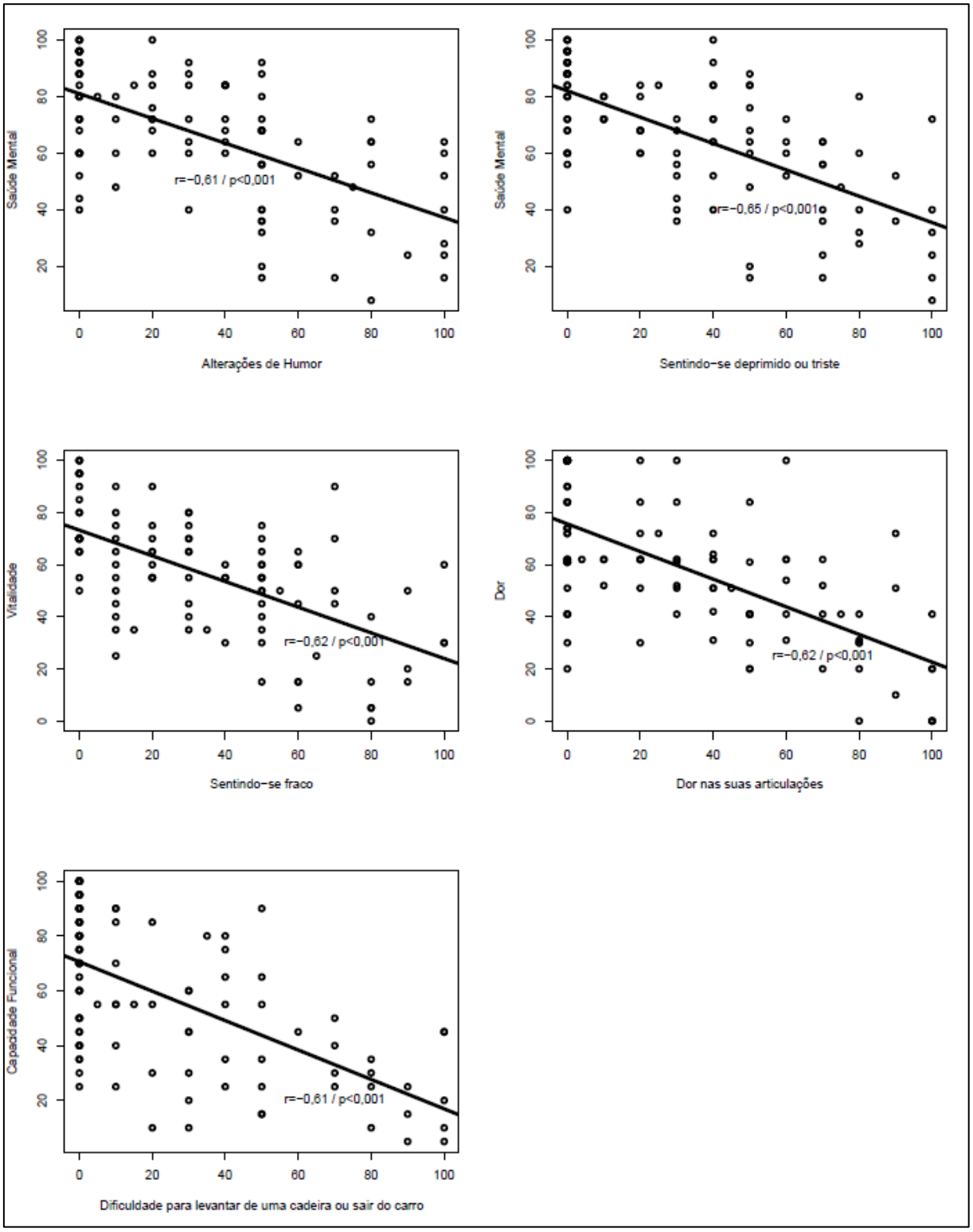
Valores em destaque: correlação $\leq$ -0.5

[1] $p<0.001$

[2] $p<0.05$

Perguntas do questionário PAS "dor nas suas articulações" apresentou alta correlação com o domínio da dor do SF-36 (ρ -0,649). Entre os domínios físicos do SF-36 destaca-se também a correlação entre a capacidade funcional com a pergunta "dificuldade para levantar de uma cadeira ou sair do carro" com valor de ρ -0,617. Domínio vitalidade com correlação de ρ -0,612 com a pergunta "sentindo-se fraco". Em relação ao domínio saúde mental apresentou alta correlação com as perguntas "alterações de humor" (ρ -0,618) e "sentindo deprimido ou triste' (ρ -0,662). No gráfico de dispersão abaixo (Figura 3) apresentam-se essas correlações.

Figura 3 - Gráficos de dispersão entre perguntas do *Parathyroid Assessment Symptoms* (PAS) e os domínios do *Short Form Health 36* (SF-36)



Fonte: Campos (2019). Demostradas correlações ≤ -0,6 entre as perguntas do PAS e SF-36, r: correlação, p: significância

10 DISCUSSÃO

O uso de questionários e instrumentos para avaliação de sintomas e aferição de qualidade de vida tem se mostrado como uma ferramenta importante na propedêutica com impacto no cuidado oferecido ao paciente (BLACK, 2013). Os dados gerados na aplicação desses instrumentos direcionam para o estabelecimento do diagnóstico e melhorias na terapêutica a ser realizada.

Paciente com DRC em estágio terminal, dependente de terapias de substituição renal, durante o período de seu tratamento são expostos a inúmeras situações que interferem com seu bem-estar geral. Idas frequentes ao hospital, seja por emergência ou diálise, hospitalizações, desnutrição e infecções (KALANTAR-ZADEH *et al.*, 2001), são exemplos de complicações que estão aumentadas no paciente renal crônico e que estão em íntima relação com a perda de qualidade de vida tanto física como mental, e aumento da mortalidade (Deoreo, 1997).

O hiperparatireoidismo no contexto da evolução da perda de função renal e no estabelecimento da Doença Óssea da DRC, adiciona e contribui com a diminuição de qualidade de vida. Desde sintomas relacionados ao remodelamento ósseo, doença cardiovascular, assim como fadiga, dor abdominal, depressão estão relacionados ao aumento da secreção do PTH devido ao hiperparatireoidismo. O tratamento, cirúrgico ou medicamentoso, dessa alteração tem mostrado resultados na diminuição do PTH, mas principalmente na melhora de sintomas e dos índices nos questionários de qualidade de vida, tais como o PAS e o SF-36 (VAN DER PLAS *et al.*, 2017).

Através do nosso estudo foi possível realizar a tradução do questionário PAS do inglês (língua original do instrumento) para o português (Brasil), adaptação transcultural, após análise por grupo de especialistas, e validação do mesmo ao comparar seus resultados com o questionário SF-36. Os autores do questionário PAS utilizaram pacientes com diagnóstico de HPTp para confecção do instrumento. Devido à baixa incidência dessa doença e a necessidade de uma amostra entre 50-100 pacientes, decidiu-se por utilizar pacientes com DRC e hiperparatireoidismo secundário e terciário.

Diante dos achados encontrados após a aplicação do questionário PAS nos pacientes em estudo, é importante ressaltar que ao cálculo o α-C mostrou um valor expressivo considerando aquele aceitável em termos de confiabilidade. O CCI, realizado através de duas

aplicações do questionário (teste/reteste) por apenas um entrevistador, apresentou resultado favorável, mesmo quando o intervalo entre as duas aplicações do questionário PAS foi superior a 16 dias, favorecendo a confiabilidade das aplicações. Sugere-se para testar a reprodutividade através do teste/reteste, que a segunda aplicação não seja nem tão perto da primeira, para o entrevistado não recordar das respostas, nem tão distante para que o mesmo não adquira novas experiências que possam prejudicar os resultados (DE ANDRADE MARTINS, 2006). Em nosso estudo o reteste do PAS não foi aplicado em toda a amostra, somente 53 pacientes responderam o questionário duas vezes, devido a dificuldade de realizar a segunda aplicação no intervalo de dias pré-estabelecido (em torno de 15 dias).

Na revisão da literatura encontra-se pelo menos outros três estudos que aplicaram o PAS em pacientes com HPTs que obtiveram como resultados valores em concordância com os valores do PAS na amostra do nosso estudo (PASIEKA E PARSONS, 2000; CHENG *et al.*, 2014; BRATUCU *et al.*, 2015). O primeiro desses também utilizou o instrumento em pacientes com HPTt.

O instrumento SF-36 por se tratar de um instrumento genérico de avaliação de qualidade de vida, foi aplicado na amostra desse estudo com o objetivo de servir como "padrão ouro" de avaliação e permitir contemplar critérios de Validade de Constructo. Seus resultados, demonstrados através dos 8 domínios do questionário, foram comparados com outros artigos que o utilizaram em pacientes com HPTs. Assim como em nossa avaliação, nota-se uma diminuição nos indicadores de qualidade de vida principalmente nos itens de saúde física, e os resultados encontrados nesses artigos são muito similares aos valores encontrados na aplicação do SF-36 em nossa amostra de pacientes (CHOW *et al.*, 2003; JOHANSEN E CHERTOW, 2007; YANG *et al.*, 2011; CHERTOW *et al.*, 2012; CHENG *et al.*, 2014; BRATUCU *et al.*, 2015; FILIPOZZI *et al.*, 2015; VALENTE-DA-SILVA *et al.*, 2017).

Ao estabelecer correlações entre os valores do PAS e SF-36 obtivemos valores negativos, já que os instrumentos pontuam os sintomas de forma oposta. No PAS o entrevistado pontua de 0 (não experimentando o sintoma) a 100 (experimento ao extremo o sintoma) e o SF-36 variando de 0 (pior estado) a 100 (melhor estado). Após a avaliação das correlações determinou-se que os valores contemplaram critérios de validade de constructo convergente, devido a concordância das correlações dos resultados das aplicações dos dois questionários**.** A correlação entre os questionários PAS e o SF-36 já havia sido testada previamente, apresentando resultados estatisticamente significantes entre a pontuação do PAS

e os escores dos componentes físico e mental do SF-36. Concluiu-se nesses estudos que o PAS, por ser um instrumento especifico para a doença e mais conciso com 13 perguntas, poderia ser incluído na rotina médica como uma ferramenta para identificação de sintomas e qualidade de vida em pacientes com hiperparatireoidismo (MIHAI E SADLER, 2008; CHENG *et al.*, 2014).

Em nosso estudo, as correlações mostraram-se compatíveis com o conteúdo e a indagação de cada questionamento, ou seja, as perguntas do PAS de ordem física relacionaram-se mais fortemente com os domínios de caráter físico do SF-36, assim como as perguntas de cunho emocional ou psíquico com os domínios de caráter mental.

Obtivemos correlações moderadas e altas em quase todas as relações do PAS e SF-36, contribuindo para solidez e concordância das informações obtidas nos dois questionários. Logo, mesmo não sendo o objetivo principal deste estudo**,** pode-se sugerir, analisando os valores do PAS e SF-36, a perda de qualidade de vida devido ao hiperparatireoidismo nesse estudo.

O presente trabalho apresenta algumas limitações. Trata-se de um estudo transversal, com amostra heterogênea, o que poderia levar a correlações baixas ou nulas aos testes de confiabilidade. Ainda, apresentamos dificuldade em realizar o reteste dentro de duas semanas, conforme sugerido por Andrade Martins (DE ANDRADE MARTINS, 2006), no entanto, isso não parecer ter influenciado o cálculo do CCI. Analisando os valores obtidos, algumas variáveis mostraram-se com DP elevado, logo optou-se por demostrar seus resultados com mediana e IIQ. A única pergunta do PAS que não esteve correlacionada com nenhum domínio do SF-36 foi a “estar esquecido (a)”. Isso pode ser devido a não haver este tipo de abordagem nos questionamentos do SF-36. Por fim, nenhuma das análises entre as perguntas do PAS e SF-36 apresentou correlação “muito alta” ($\rho \leq$ -0,7), sendo a maioria correlações moderadas e altas, assegurando a validação do instrumento proposto.

11 CONCLUSÃO

O questionário *Parathyroid Assessment Symptoms* (PAS) traduzido do inglês para o português (Brasil) mostrou-se com boa confiabilidade e validade aos testes estatísticos e adaptado para avaliar qualidade de vida em pacientes com diagnóstico de hiperparatireoidismo na população brasileira. A utilização do questionário PAS parece poder auxiliar tanto no diagnóstico da doença, como na identificação dos sintomas mais relevantes e incapacitantes, podendo ser considerada sua inclusão na rotina assistencial dos pacientes (anamnese e exame físico). A aplicação do PAS parecer ter potencial para trazer aperfeiçoamento no tratamento a ser proposto e fornecer dados sobre a resposta clínica do paciente após a sua instituição.

REFERÊNCIAS

BEATON, D. E. et al. Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. **Spine,** v. 25, n. 24, p. 3186-3191, 2000. ISSN 0362-2436.

BLACK, N. Patient reported outcome measures could help transform healthcare. **Bmj,** v. 346, p. f167, 2013. ISSN 1756-1833.

BLAND, J. M.; ALTMAN, D. G. Statistics notes: Cronbach's alpha. **Bmj,** v. 314, n. 7080, p. 572, 1997. ISSN 0959-8138.

BRATUCU, M. et al. Measurement of quality of life after total parathyroidectomy in patients with secondary hyperparathyroidism and end stage renal disease. **Chirurgia (Bucur),** v. 110, n. 6, p. 511-517, 2015.

BRUNICARDI, F. et al. **Schwartz's principles of surgery, 11e**. McGraw-Hill, 2019. ISBN 978-1-25-983537-7.

CHENG, S.-P. et al. Parathyroidectomy improves symptomatology and quality of life in patients with secondary hyperparathyroidism. **Surgery,** v. 155, n. 2, p. 320-328, 2014. ISSN 0039-6060.

CHERTOW, G. M. et al. Self-reported symptoms in patients on hemodialysis with moderate to severe secondary hyperparathyroidism receiving combined therapy with cinacalcet and low-dose vitamin D sterols. **Hemodialysis International,** v. 16, n. 2, p. 188-197, 2012. ISSN 1542-4758.

CHOW, K. M. et al. Improved health-related quality of life and left ventricular hypertrophy among dialysis patients treated with parathyroidectomy. **Journal of nephrology,** v. 16, n. 6, p. 878-885, 2003. ISSN 1121-8428.

CICONELLI, R. M. et al. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). **Rev bras reumatol,** v. 39, n. 3, p. 143-50, 1999.

CRONBACH, L. J. Coefficient alpha and the internal structure of tests. **Psychometrika,** v. 16, n. 3, p. 297-334, 1951. ISSN 0033-3123.

DA HORA, H. R. M.; MONTEIRO, G. T. R.; ARICA, J. Confiabilidade em questionários para qualidade: um estudo com o Coeficiente Alfa de Cronbach. **Produto & Produção,** v. 11, n. 2, p. 85-103, 2010. ISSN 1983-8026.

DE ANDRADE MARTINS, G. Sobre confiabillidade e validade. **Revista Brasileira de Gestão de Negócios,** v. 8, n. 20, p. 1-12, 2006. ISSN 1806-4892.

DE TRANSPLANTES, R. R. B. ABTO–Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. **São Paulo, ano XXIII**, n. 4, 2017.

DEOREO, P. B. Hemodialysis patient-assessed functional health status predicts continued survival, hospitalization, and dialysis-attendance compliance. **American journal of kidney diseases,** v. 30, n. 2, p. 204-212, 1997. ISSN 0272-6386.

DEWBERRY, L. C. et al. Predictors of tertiary hyperparathyroidism: Who will benefit from parathyroidectomy? **Surgery,** v. 156, n. 6, p. 1631-1637, 2014. ISSN 0039-6060.

FILIPOZZI, P. et al. Influence on quality of life from an early cinacalcet prescription for secondary hyperparathyroidism in dialysis. **Pharmacoepidemiology and drug safety,** v. 24, n. 2, p. 187-196, 2015. ISSN 1099-1557.

FRASER, W. D. Hyperparathyroidism. **Lancet,** v. 374, n. 9684, p. 145-58, Jul 11 2009. ISSN 0140-6736.

GAWRYCHOWSKI, J. et al. Assessment of operative treatment of patients with tertiary hyperparathyroidism after kidney transplantation. **Endokrynologia Polska,** v. 66, n. 5, p. 422-427, 2015. ISSN 2299-8306.

HOPKINS, W. A new view of statistics. Internet Society for Sport Science. **Sportscience**, 2000.

HRUSKA, K. A. et al. The chronic kidney disease—Mineral bone disorder (CKD-MBD): Advances in pathophysiology. **Bone,** v. 100, p. 80-86, 2017. ISSN 8756-3282.

HULLEY, S. B. et al. **Delineando a pesquisa clínica-4**. Artmed Editora, 2015. ISBN 8582712030.

JOHANSEN, K. L.; CHERTOW, G. M. Chronic kidney disease mineral bone disorder and health-related quality of life among incident end-stage renal-disease patients. **Journal of Renal Nutrition,** v. 17, n. 5, p. 305-313, 2007. ISSN 1051-2276.

KALANTAR-ZADEH, K. et al. Association among SF36 quality of life measures and nutrition, hospitalization, and mortality in hemodialysis. **Journal of the American Society of Nephrology,** v. 12, n. 12, p. 2797-2806, 2001. ISSN 1046-6673.

KOO, T. K.; LI, M. Y. A guideline of selecting and reporting intraclass correlation coefficients for reliability research. **Journal of chiropractic medicine,** v. 15, n. 2, p. 155-163, 2016. ISSN 1556-3707.

LEVEY, A. S. et al. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. **American Journal of Kidney Diseases,** v. 39, n. 2 SUPPL. 1, 2002. ISSN 0272-6386.

LEVEY AS, STEVENS LA, SCHMID CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. **Annals of internal medicine,** v. 150, n. 9, p. 604-612, 2009. ISSN 0003-4819.

LOU, I. et al. Parathyroidectomy is underused in patients with tertiary hyperparathyroidism after renal transplantation. **Surgery,** v. 159, n. 1, p. 172-180, 2016. ISSN 0039-6060.

MIHAI, R.; SADLER, G. P. Pasieka's parathyroid symptoms scores correlate with SF-36 scores in patients undergoing surgery for primary hyperparathyroidism. **World journal of surgery,** v. 32, n. 5, p. 807-814, 2008. ISSN 0364-2313.

MOURA, A. et al. Predictors of health-related quality of life perceived by end-stage renal disease patients under online hemodiafiltration. **Quality of Life Research,** v. 24, n. 6, p. 1327-1335, 2015. ISSN 0962-9343.

ORGANIZATION, W. H. Physical status: the use and interpretation of anthropometric indicators of nutritional status. **Geneve: The World Health Organization**, 1995.

PASIEKA, J. L.; PARSONS, L. L. A retrospective analysis on the change in symptoms resulting from hyperparathyroidism following surgical intervention: allowing for the validation of a prospective surgical outcome study questionnaire. **World Cong Surg**, p. 338-383, 1995.

PASIEKA, J. L.; PARSONS, L. L. Prospective surgical outcome study of relief of symptoms following surgery in patients with primary hyperparathyroidism. **World journal of surgery,** v. 22, n. 6, p. 513-519, 1998. ISSN 0364-2313.

PASIEKA, J. L.; PARSONS, L. L. A prospective surgical outcome study assessing the impact of parathyroidectomy on symptoms in patients with secondary and tertiary hyperparathyroidism. **Surgery,** v. 128, n. 4, p. 531-539, 2000. ISSN 0039-6060.

PASIEKA, J. L. et al. Patient-based surgical outcome tool demonstrating alleviation of symptoms following parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism. **World journal of surgery,** v. 26, n. 8, p. 942-949, 2002. ISSN 0364-2313.

PASQUALI, L. **Instrumentação psicológica: fundamentos e práticas**. Artmed Editora, 2009. ISBN 8536322527.

PITT, S. C.; SIPPEL, R. S.; CHEN, H. Secondary and tertiary hyperparathyroidism, state of the art surgical management. **Surgical Clinics of North America,** v. 89, n. 5, p. 1227-1239, 2009. ISSN 0039-6109.

RANDOLPH, G. W. **Surgery of the thyroid and parathyroid glands**. Elsevier Health Sciences, 2012. ISBN 143772227X.

SAPNAS, K. G.; ZELLER, R. A. Minimizing sample size when using exploratory factor analysis for measurement. **Journal of nursing measurement,** v. 10, n. 2, p. 135-154, 2002. ISSN 1061-3749.

SHINDO, M. et al. The Changing Landscape of Primary, Secondary, and Tertiary Hyperparathyroidism: Highlights from the American College of Surgeons Panel, "What's New for the Surgeon Caring for Patients with Hyperparathyroidism". **J Am Coll Surg,** v. 222, n. 6, p. 1240-50, Jun 2016. ISSN 1072-7515.

STECK, J. H.; VOLPI, E. **Cirurgia da Tireoide e da Paratireoide**. AC Farmacêutica, 2013. ISBN 9788581140483.

THOMÉ, F. S. et al. Brazilian chronic dialysis survey 2017. **Brazilian Journal of Nephrology**, 2019. ISSN 0101-2800. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010128002019005013101&nrm=iso >.

TONETO, M. G. et al. The history of the parathyroid surgery. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões,** v. 43, n. 3, p. 214-222, 2016. ISSN 0100-6991.

VALENTE-DA-SILVA, H. G.; MAYA, M. C. A.; MOREIRA, A. S. Parathyroidectomy in chronic kidney disease: effects on weight gain and on quality of life improvement. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões,** v. 44, n. 3, p. 263-269, 2017. ISSN 0100-6991.

VAN DER PLAS, W. Y. et al. Effect of parathyroidectomy and cinacalcet on quality of life in patients with end-stage renal disease–related hyperparathyroidism: a systematic review. **Nephrology Dialysis Transplantation**, p. gfx044, 2017. ISSN 0931-0509.

WARE JR, J. E. SF-36 health survey update. **Spine,** v. 25, n. 24, p. 3130-3139, 2000. ISSN 0362-2436.

WEBSTER, A. C. et al. Chronic kidney disease. **The Lancet,** v. 389, n. 10075, p. 1238-1252, 2017. ISSN 0140-6736.

WEIR, J. P. Quantifying test-retest reliability using the intraclass correlation coefficient and the SEM. **The Journal of Strength & Conditioning Research,** v. 19, n. 1, p. 231-240, 2005. ISSN 1064-8011.

WILD, D. et al. Principles of good practice for the translation and cultural adaptation process for patient-reported outcomes (PRO) measures: report of the ISPOR task force for translation and cultural adaptation. **Value in health,** v. 8, n. 2, p. 94-104, 2005. ISSN 1098-3015.

YANG, S.-C. et al. Effect of surgical parathyroidectomy on distress symptoms and quality of life in patients with end-stage renal disease. **Acta Nephrologica,** v. 25, n. 1, p. 26-29, 2011. ISSN 1013-1671.

ANEXO

ANEXO A - Parathyroid Assessment Symptoms (PAS)

Name _____ Today's Date _____
date month year

PREOPERATIVE

INSTRUCTIONS: Please make a mark on the line to indicate your answer

EXAMPLE:

0 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100

no pain — terrible pain

This answer shows that the person feels a little pain today.

HOW DO YOU FEEL TODAY ?

1. Pain in your bones

0 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100

no pain — terrible pain

2. Feeling tired easily

0 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100

not at all tired — am easily extremely tired

3. Mood Swings

0 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100

not at all moody — extreme mood swings

4. Feeling depressed or 'blue'

0 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100

not at all depressed — extremely depressed

5. Pain in your abdomen (belly)

0 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100

no pain — terrible pain

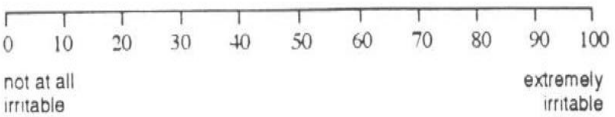
6. Feeling weak

0 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100

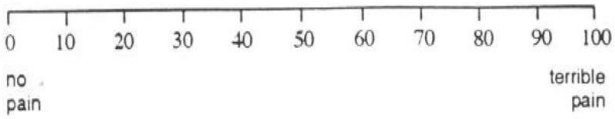
not at all weak — extremely weak

HOW DO YOU FEEL TODAY ?

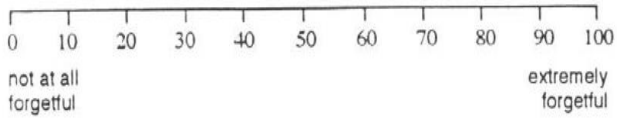
7. Feeling irritable



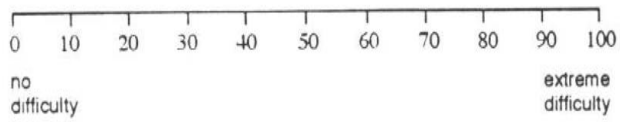
8. Pain in your joints



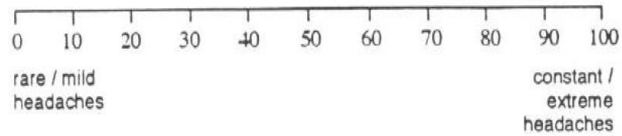
9. Being forgetful



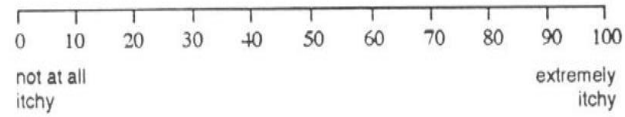
10. Difficulty getting out of a chair or car



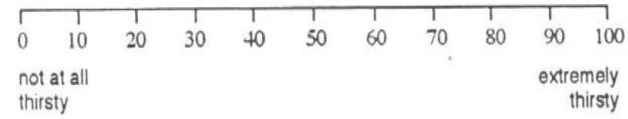
11. Headaches



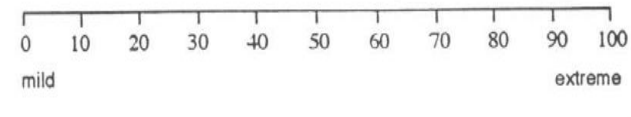
12. Itchy skin



13. Being thirsty



14. Other: (please specify)



_____

ANEXO B - Short Form Health 36 (SF-36)

Versão Brasileira do Questionário de Qualidade de Vida -SF-36

1- Em geral você diria que sua saúde é:

Excelente	Muito Boa	Boa	Ruim	Muito Ruim
1	2	3	4	5

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

Muito Melhor	Um Pouco Melhor	Quase a Mesma	Um Pouco Pior	Muito Pior
1	2	3	4	5

3- Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido à sua saúde, você teria dificuldade para fazer estas atividades? Neste caso, quando?

Atividades	Sim, dificulta muito	Sim, dificulta um pouco	Não, não dificulta de modo algum
a) Atividades Rigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos.	1	2	3
b) Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	1	2	3
c) Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d) Subir vários lances de escada	1	2	3
e) Subir um lance de escada	1	2	3
f) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
g) Andar mais de 1 quilômetro	1	2	3
h) Andar vários quarteirões	1	2	3
i) Andar um quarteirão	1	2	3
j) Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

4- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou com alguma atividade regular, como conseqüência de sua saúde física?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou a outras atividades.	1	2
d) Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (p. ex. necessitou de um esforço extra).	1	2

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

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Não realizou ou fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz.	1	2

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

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

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

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

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

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

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

	Todo Tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a) Quanto tempo você tem se sentindo cheio de vigor, de vontade, de força?	1	2	3	4	5	6
b) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c) Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode anima-lo?	1	2	3	4	5	6
d) Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranqüilo?	1	2	3	4	5	6
e) Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f) Quanto tempo você tem se sentido desanimado ou abatido?	1	2	3	4	5	6
g) Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i) Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

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

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

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

	Definitivamente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falso	Definitiva-mente falso
a) Eu costumo adoecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b) Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
c) Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d) Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

ANEXO C - Carta de Autorização

Master Project_RafaelCampos

R

Rafael Costa e Campos
dom 16/04, 22:52
janice.pasieka@ahs.ca

Responder

Dear Dr. Pasieka

My name is Rafael Costa e Campos, medical doctor graduated in 2010 at PUCRS (Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul - Porto Alegre, RS, Brazil). Currently, I am a master's student of the Post-Graduate Program in Medicine at the same university.

My medical background includes specialization in General Surgery and Digestive Surgery

I am initiating my Master's project in conjunction with the Nephrology and Renal Transplant Service at São Lucas Hospital from PUCRS. My Project involves patients with the diagnosis of secondary and tertiary hyperparathyroidism that are accompanying at these services. My main objective is to analyze clinical and laboratory characteristics, and outcomes after parathyroidectomy.

Our interest in the improvement of quality of life after parathyroidectomy in these two groups of patients made us find your specific questionnaire of Quality of Life (PAS - *Parathyreoid Assessment of Symptoms Score*). After reviewing the literature and finding numerous papers using this instrument, me and my professor, Prof. Dr. Carlos Eduardo Poli de Figueiredo (Nephrologist), thought to carry out the translation of this questionnaire into the Brazilian Portuguese language.

Our objective is firstly to perform the translation and validation of the instrument as a Master's Project.

The expectation after translation and validation of the questionnaire, upon your authorization and consent, is to demonstrate a gain in the quality of life of patients with secondary and tertiary hyperparathyroidism after parathyroidectomy and thus try to expand the indications and decrease the time between the surgery indication and the procedure.

Please, if any doubt do not hesitate to contact me

Looking forward to hearing from you

Kind regards,

Rafael Costa e Campos, MD

RE: Master Project_Rafael Campos

JP

Janice Pasieka <Janice.Pasieka@albertahealthservices.ca>
seg 22/05, 23:43
Você

Responder

This looks good.
Yes I fully support this project on the PAS score in HPT

Janice L Pasieka MD FRCSC FACS
Clinical Professor of Surgery and Oncology
Cumming School of Medicine, University of Calgary
Endocrine Surgeon, Division of General Surgery and Surgical Oncology
Program Director Endocrine Surgical Fellowship
Secretary-Treasurer IAES
janice.pasieka@ahs.ca

ANEXO D - Valores de referência exames laboratoriais

Cálcio Total
Fabricante: Ortho Clinical Diagnostics / Johnson e Johnson Company
Metodologia: teste colorimétrico por Química Seca
Valor de referência: 8,4 a 10,2mg/dL
Fonte: Instrução de Utilização Vitros Chemistry Cálcio, Johnson e Johnson, versão 3.0, setembro 2004.
Equipamentos: Vitros 5.1 Fusion e Vitros 5600 Johnson e Johnson

Cálcio Iônico:
Fabricante: Radiometer Copenhagen
Metodologia: potenciometria
Valor de referência: 4,4 a 5,3 mg/dL
Fonte: Manual de Referência ABL 800 Flex. Radiometer Copenhagen, novembro 2006.
Equipamento: ABL 835 e 835/2 Radiometer

PTH-I
Fabricante: Abbott
Metodologia: Quimioluminescência
Valor de referência: 15 a 68,3pg/mL
Fonte: Instrução de uso Intact PTH, Abbott, junho 2012
Equipamentos: Architect I2000 Abbott e Architect I1000 Abbott

Vitamina D
Fabricante: Abbott
Metodologia: Quimioluminescência
Valor de referência: Deficiência: inferior a 20ng/mL
Insuficiência: 20 a 29ng/mL
Suficiência: acima de 30ng/mL
Fonte: Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia.
Equipamentos: Architect I2000 Abbott e Architect I1000 Abbott

Creatinina (soro)
Fabricante: Labtest
Metodologia: Método de Jaffé, sem ferrocianeto.
Valor de referência: Feminino: 0,53 a 1,00mg/dL
Masculino: 0,70 a 1,20 mg/dL
Fonte: Instrução de uso Creatinina K, referência 96, Labtest, setembro 2007.
Equipamentos: Vitros 5.1 Fusion e Vitros 5600 Johnson e Johnson.

ANEXO E - Orçamento

PUCRS

PROPESQ **CENTRO DE PESQUISA CLÍNICA**

HOSPITAL SÃO LUCAS DA PUCRS

** campos a serem preenchidos pelo CPC

ORÇAMENTO DO PROJETO	**número	**mês	**semestre	**ano
	10507	5	1	2017

TÍTULO DA PESQUISA: Tradução para língua portuguesa e validação de questionário específico de avaliação de qualidade de vida (Parathyreoid Assessment Symptoms Scores) em pacientes com hiperparatireodismo secundário e terciário.

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Carlos Eduardo Poli de Figueiredo

ITENS A SEREM FINANCIADOS	QUANTIDADE			VALOR UNITÁRIO R$	VALOR POR PACIENTE R$	VALOR TOTAL R$	*Fonte Viabilizadora
ESPECIFICAÇÕES	nº de Pacientes nº de animais	nº de exames nº de mat ou equip	total				
	quantidades	quantidades					
Exames/Procedimentos :						0,00	
			0	0,00		0,00	
			0	0,00		0,00	
			0	0,00		0,00	
			0	0,00		0,00	
Serviços:			0	0,00		0,00	
traduções	1	3	3	134,00		402,00	6
			0	0,00		0,00	
			0	0,00		0,00	
			0	0,00		0,00	
			0	0,00		0,00	
			0	0,00		0,00	
Materiais :			0	0,00		0,00	
conj. De canetas azuis com três unidades	1	1	1	4,90		4,90	6
Papel A4 500 folhas	1	1	1	25,90		25,90	6
cartucho para impressora - preto	1	1	1	99,00		99,00	6
			0	0,00		0,00	
			0	0,00		0,00	
			0	0,00		0,00	
			0	0,00		0,00	
			0	0,00		0,00	
Equipamentos:			0	0,00		0,00	
			0	0,00		0,00	
			0	0,00		0,00	
			0	0,00		0,00	
			0	0,00		0,00	
			0	0,00		0,00	
			0	0,00		0,00	
			0	0,00		0,00	
			0	0,00		0,00	
			0	0,00		0,00	
TOTAL				263,80		531,80	

OBSERVAÇÕES:

Carlos E. Poli de Figueiredo
Nefrologia e Medicina Interna
CRENERS 13112

Pesquisador Responsável (assinatura e carimbo)

Ass. Coordenação do CPC (assinatura e carimbo)

Prof. Raul Henrique Duarte Martins
Coord. Adm. Centro de Pesquisas Clínicas
CPC-HSL-PUCRS

Ass. Direção HSL (assinatura e carimbo, quando necessário)

*** Fontes viabilizadoras:**

1. HSL (Rotina da assistência)
2. HSL (Extra-rotina da assistência)
3. Patrocinador
4. Agência de Fomento
5. Serviço
6. Pesquisador
7. Estudo Retrospectivo

DATA DE ELABORAÇÃO: 02/05/2017 data de impressão: 04/05/2017

ANEXO F - Parecer do Comitê de ética em pesquisa (CEP)

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Tradução para Língua Portuguesa (Brasil) e validação de questionário específico de avaliação de qualidade de vida (Parathyroid Assessment Symptoms) em pacientes com hiperparatireoidismo

Pesquisador: Carlos Eduardo Poli de Figueiredo

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 74705317.0.0000.5336

Instituição Proponente: UNIAO BRASILEIRA DE EDUCACAO E ASSISTENCIA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.292.273

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa deveras relevante para a área da Nefrologia e Saúde.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos eticamente cabíveis foram adequadamente apresentados.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o CEP-PUCRS, de acordo com suas atribuições definidas na Resolução CNS n° 466 de 2012 e da Norma Operacional n° 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

APÊNDICE

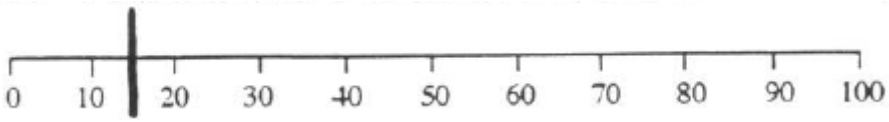
APÊNDICE A - PAS Traduzido Português (Brasil)

Nome_____ **Data de hoje_____**

Dia Mês Ano

INSTRUÇÕES: Por favor, faça uma marca na linha para indicar sua resposta.

Exemplo:

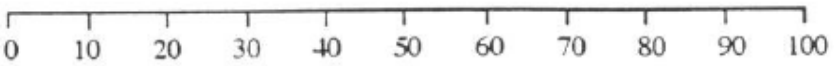


sem dor alguma **dor terrível**

Essa resposta mostra que a pessoa sente um pouco de dor hoje.

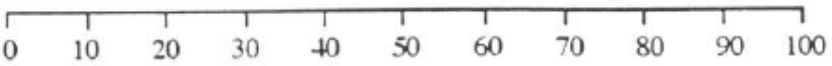
COMO VOCÊ SE SENTE HOJE?

1. Dor nos seus ossos



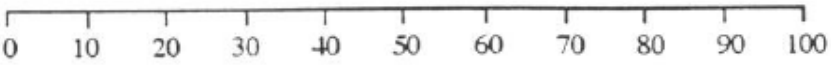
sem dor **dor terrível**

2. Sentindo-se cansado (a) facilmente



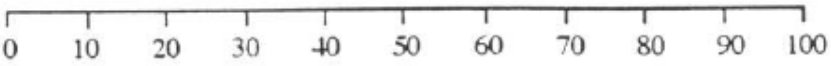
nada cansado(a) **fico extremamente cansado(a)**

3. Alterações de humor



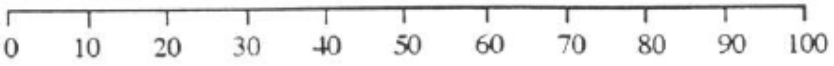
nada mal-humorado(a) **alterações extremas de humor**

4. Sentindo-se deprimido(a) ou "triste"



nada deprimido(a) **extremamente deprimido(a)**

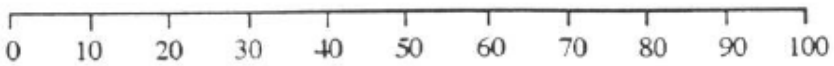
5. Dor no seu abdômen (barriga)



sem dor **dor terrível**

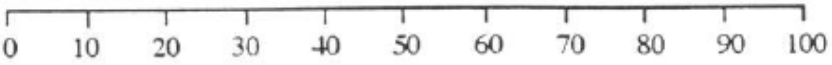
COMO VOCÊ SE SENTE HOJE?

6. Sentindo-se fraco(a)



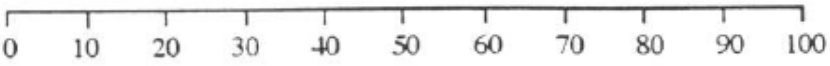
nada fraco(a) **extremamente fraco(a)**

7. Sentindo-se Irritável



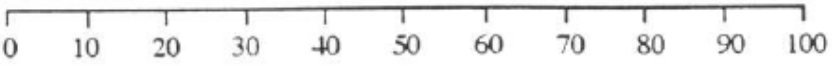
nada irritável **extremamente irritável**

8. Dor nas suas articulações



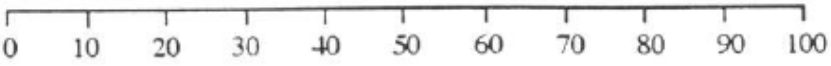
sem dor **dor terrível**

9. Estar esquecido(a)



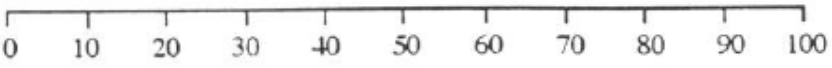
nada esquecido(a) **extremamente esquecido(a)**

10.Dificuldade para se levantar de uma cadeira ou sair de um carro



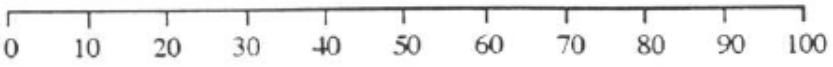
nenhuma dificuldade **extrema dificuldade**

11. Dores de cabeça



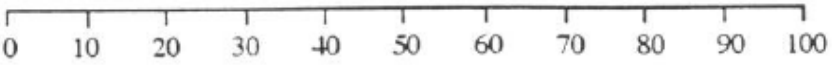
dores de cabeça raras/leves **dores de cabeça constantes/extremas**

12. Coceira na pele



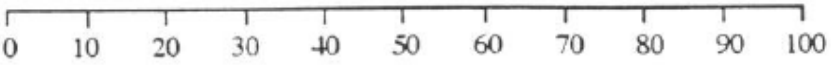
sem coceira **muita coceira**

13. Sentindo-se com sede



sem sede **sede extrema**

14. Outro (por favor, especifique)



leve **extremo**

APÊNDICE B - Instrumento coleta de dados e informações clínicas

IDENTIFICAÇÃO

Nome: _____ Idade: ___

Sexo: ( ) masculino ( ) feminino Raça: ( ) branca ( ) parda ( ) negra ( ) outra

Registro/Prontuário: _____ Data da avaliação: __/__/____

Peso: ___ kg Altura: ___ cm IMC: ___

CAUSA DA DOENÇA RENAL CRÔNICA

( ) DM ( ) Doença primária renal ( ) outros

( ) HAS ( ) Doença urológica ( ) Hiperparatireoidismo primário

PATOLOGIA DE INTERESSE

Hiperparatireoidismo secundário ( )

Hiperparatireoidismo terciário ( )

HIPERPARATIREIDISMO SECUNDÁRIO

Tempo em diálise: _____ anos

Qual terapia dialítica: ( ) diálise peritoneal ( ) hemodiálise

HIPERPARATIREIDISMO TERCIÁRIO

Tempo pós transplante até o momento: _____ anos

Tempo que permaneceu em diálise antes de transplante: _____ anos

Diagnóstico de hiperparatireoidismo 2° antes de transplante: ( ) sim ( ) não

Qual terapia dialítica: ( ) diálise peritoneal ( ) hemodiálise

EXAMES LABORATORIAIS

Creatinina: ___ mg/dl TFG: ___ ml/min/1.73m² PTH: ___ pg/ml

Cálcio total: ___ mg/dl

APÊNDICE C - Termo de consentimento livre e esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Eu Rafael Costa e Campos, responsável pela pesquisa Tradução para língua portuguesa e validação de questionário específico de avalição de qualidade de vida (Parathyreoid Assessment Symptoms Scores) em pacientes com hiperparatireoidismo secundário e terciário, venho por meio desse fazer um convite para você participar como voluntário nesse estudo.

Esta pesquisa pretende realizar a tradução e adaptação cultural do questionário PAS (Parathyreoid Assessment Symptoms) e validação do mesmo aplicando-o em pacientes com hiperparatireoidismo secundário e terciário

Acreditamos que ela seja importante porque a amostra de pacientes apresenta patologias prevalentes nas populações de doentes renais crônicos e transplantados renais e a validação do questionário visa a medição da qualidade de vida desses pacientes.

Para sua realização será feito o seguinte: tradução e adaptação cultural do questionário, testes de confiabilidade do instrumento, processo de validação correlacionando os resultados do PAS com características sociais e clínicas da amostra assim como com os resultados obtidos nos domínios do SF 36 (Short Form Health), questionário genérico de medicação de qualidade de vida.

Sua participação constará de responder aos itens dos questionários PAS e SF 36, assim como fornecer dados sociais e clínicos (sexo, idade, peso, altura, IMC, tempo em tratamento dialítico, tempo pós transplante renal)

É possível que aconteçam desconfortos ou constrangimentos em relação a aplicação dos questionários, as perguntas e ao tempo desprendido para sua realização.

Os benefícios que esperamos com o estudo são estabelecer a gravidade/intensidade dos sintomas desenvolvidos pelos pacientes entrevistados através dos questionários.

Durante todo o período da pesquisa você tem o direito de esclarecer qualquer dúvida ou pedir qualquer outro esclarecimento, bastando para isso entrar em contato, com o pesquisador responsável, Rafael Costa e Campos, pelo telefone 98143 6830 ou pelo e-mail rafacosta_6@hotmail.com.

Você tem garantido o seu direito de não aceitar participar ou de retirar sua permissão, a qualquer momento, sem nenhum tipo de prejuízo ou retaliação, pela sua decisão.

Se por algum motivo você tiver despesas decorrentes da sua participação neste estudo com transporte e/ou alimentação, você será reembolsado adequadamente pelo pesquisador.

As informações desta pesquisa serão confidencias, e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos participantes, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre sua participação

Caso você tenha qualquer dúvida quanto aos seus direitos como participante de pesquisa, entre em contato com Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (CEP-PUCRS) em (51) 33203345, Av. Ipiranga, 6681/prédio 50 sala 703, CEP: 90619-900, Bairro Partenon, Porto Alegre – RS, e-mail: cep@pucrs.br, de segunda a sexta-feira das 8h às 12h e das 13h30 às 17h. O Comitê de Ética é um órgão independente constituído de profissionais das diferentes áreas do conhecimento e membros da comunidade. Sua responsabilidade é garantir a proteção dos direitos, a segurança e o bem-estar dos participantes por meio da revisão e da aprovação do estudo, entre outras ações.

Ao assinar este termo de consentimento, você não abre mão de nenhum direito legal que teria de outra forma. Não assine este termo de consentimento a menos que tenha tido a oportunidade de fazer perguntas e tenha recebido respostas satisfatórias para todas as suas dúvidas.

Se você concordar em participar deste estudo, você rubricará todas as páginas e assinará e datará duas vias originais deste termo de consentimento. Você receberá uma das vias para seus registros e a outra será arquivada pelo responsável pelo estudo.

Eu, _____, após a leitura (ou a escuta da leitura) deste documento e de ter tido a oportunidade de conversar com o pesquisador responsável, para esclarecer todas as minhas dúvidas, acredito estar suficientemente informado, ficando claro para mim que minha participação é voluntária e que posso retirar este consentimento a qualquer momento sem penalidades ou perda de qualquer benefício. Estou ciente também dos objetivos da pesquisa, dos procedimentos aos quais serei submetido, dos possíveis danos ou riscos deles provenientes e da garantia de confidencialidade e esclarecimentos sempre que desejar.

Diante do exposto expresso minha concordância de espontânea vontade em participar deste estudo.

Assinatura do participante da pesquisa ou de seu representante legal

Assinatura de uma testemunha

DECLARAÇÃO DO PROFISSIONAL QUE OBTEVE O CONSENTIMENTO

Expliquei integralmente este estudo clínico ao participante ou ao seu cuidador. Na minha opinião e na opinião do participante e do cuidador, houve acesso suficiente às informações, incluindo riscos e benefícios, para que uma decisão consciente seja tomada.

Data:_____ _____

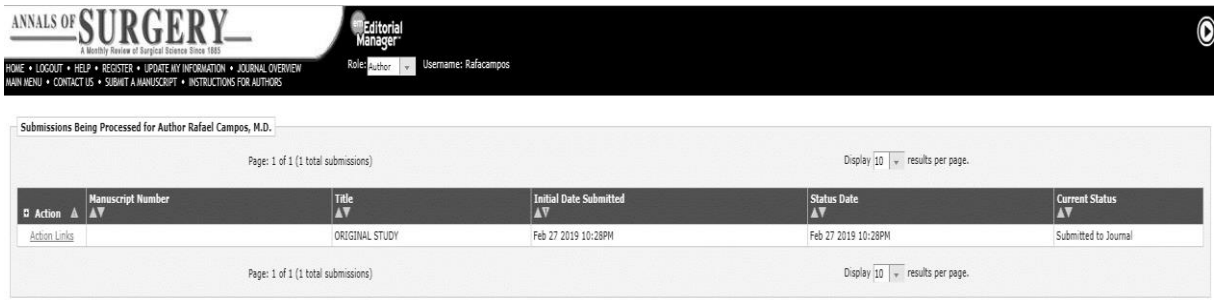
Assinatura do Investigador

_____

Nome do Investigador (letras de forma)

APÊNCICE D - Artigo Submetido na revista “Annals of Surgery”

Artigo submetido no dia 27.02.2019 na revista “Annals of Surgery”



ORIGINAL STUDY

Translation into Portuguese (Brazil), cultural adaptation and validation of Parathyroid Assessment of Symptoms score (PAS) in patients with chronic renal disease and hyperparathyroidism

Rafael C e Campos MD

Department of General Surgery and Digestive System, Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil

Rayssa R do Amaral

Laboratory of Nephrology, São Lucas Hospital, School of Medicine, Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil

Bartira E Pinheiro da Costa PhD

Laboratory of Nephrology, São Lucas Hospital, School of Medicine, Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil

Marcelo G Toneto PhD

Department of General Surgery and Digestive System, Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil

Carlos E Poli-de-Figueiredo PhD

Laboratory of Nephrology, São Lucas Hospital, School of Medicine, Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil

Corresponding Author

Rafael Costa e Campos

Laboratório de Nefrologia, Hospital São Lucas da PUCRS

Av. Ipiranga, 6690

Porto Alegre, RS, Brazil - CEP: 90610-000

E-mail: rafacosta_6@hotmail.com

Telephone: +55 (51) 981436830

Validation of PAS score in Portuguese

ABSTRACT

Objective: To translate into Portuguese (Brazil), culturally adapt and validate the questionnaire Parathyroid Symptoms Assessment (PAS), following criteria of reliability and validity in patients with chronic kidney disease and hyperparathyroidism.

Summary Background Data: The PAS questionnaire is a symptom assessment specific tool for patients with hyperparathyroidism developed by Paseika et al, 1995. This instrument aims to improve disease diagnosis, to grade severity of symptoms and to compare its values before and after therapy institution. In instrument validation in different languages is clinically important.

Methods: Methodological and cross-sectional study, carried out at São Lucas Hospital/PUCRS, Porto Alegre, Brazil. The PAS questionnaire validation process followed protocols from previous studies in the literature. After translating into Portuguese, it was applied in 100 patients with secondary (SHPT) and tertiary (THPT) hyperparathyroidism. For PAS validation data, patients responded to Short Form Health 36 (SF-36) questionnaire. Reliability criteria were evaluated using intraclass correlation coefficient (ICC) and Cronbach's alpha (α-C). Validity was assessed by Spearman's correlation coefficient between PAS and SF-36 values.

Results: The patients under study mean age was 55.6+15.6 years old, 61% male, and 68% diagnosed with SHPT. Among 100 patients, 53% performed PAS retest (ICC = 0.83). The internal reliability by α-C was 0.86. Negative correlations were observed between PAS questions and SF-36 physical and mental domains, which ranged from 0.3 to 0.7.

Conclusions: The PAS validation to Portuguese language was shown with good reliability. Through the study, PAS questionnaire could be used to evaluate quality of life in patients with hyperparathyroidism who speak Portuguese language.

INTRODUCTION

It is estimated that chronic kidney disease (CKD) can affect 8% to 16% of the world population. The main causes of CKD are diseases with high prevalence and incidence, such as diabetes mellitus (DM) and arterial hypertension (AH)[1]. A person with stage 5 CKD (glomerular filtration rate (GFR) <15ml / min / 1.73m2), has end stage renal disease, and are those who require renal replacement therapy by dialysis or renal transplantation. With progression of renal failure and decreased GFR, patients presents reduced serum calcium, increased phosphorus, increased parathyroid hormone (PTH) secretion and elevated osteoclast activity - which characterize the CKD mineral and bone disorder[2] and hyperparathyroidism.

Patients diagnosed with hyperparathyroidism develop worsening signs of bone density, with increased risk of pathological fractures, bone and joint pain, soft tissue calcification, and kidney stones formation. In addition, these patients may present non-specific symptoms, closely related to hyperparathyroidism effects, as fatigue, depression, irritability, headache, abdominal pain and itching[3].

The signs and symptoms evaluation, with consequent quality of life analysis (through scales or questionnaires), has aroused interest in health professionals, leading to numerous publications in recent years. These instruments aim to assess patients' physical, mental and social aspects and express them as quantitative variables.

Paseika *et al*., developed the “Parathyroid Assessment of Symptoms” (PAS) questionnaire – a symptom assessment specific tool for patients with hyperparathyroidism[4]. This instrument aims to improve disease diagnosis, to grade severity of symptoms and to compare its values before and after therapy institution. Until then, to measure quality of life in patients with hyperparathyroidism, generic instruments were used, such as SF-36, Short Form Health 36 were used[5].

Thus, due to clinical importance of this instrument, this study aimed to translate into Portuguese (Brazil), culturally adapt and validate the PAS questionnaire, following reliability and validity criteria in patients with CKD and hyperparathyroidism.

METHODS

Translation and Cultural Adaptation

To begin the process, the researcher Pasieka JL, responsible for the development of original PAS questionnaire was sought[6]. The researcher authorized the PAS translation into Portuguese language. The questionnaire translation and cultural adaptation followed guidelines established in the literature[7,8]. The process started by PAS translation from the original language (English) into the target language (Portuguese) by two independent translators whose native language was Portuguese. The two translations were analyzed, and a first version was produced. Afterwards, a back translation was performed where the first Portuguese version was translated into the original language by a professional translator other than the first two, whose native language was also Portuguese. This second version (English) was analyzed and compared with the first one (Portuguese), by five experts in the area and by the original questionnaire author. For cultural adaptation, it considered the analysis carried out by a group of experts in the field, chosen by the authors. The pre-test was applied in five patients: two with primary hyperparathyroidism (PHPT), two with secondary hyperparathyroidism (SHPT) and one with tertiary hyperparathyroidism (THPT).

Study Design and Sample

The study was characterized as being methodological, in translation and cultural adaptation, and transversal, in questionnaire validation phase. For translated questionnaire validation phase, 100 patients were included, both men and women, aged 18 years or older, diagnosed with CKD and SHPT, or renal transplant patients with THPT, who underwent follow-up and

treatment at Nephrology and Dialysis Service (São Lucas Hospital (HSL)/PUCRS, Porto Alegre, Brazil). All patients were fluent in the Portuguese language. Both questionnaires were applied after obtaining informed, written consent. The study was approved by the institution Scientific and Ethics Research Committee (No.2.292.273-CEP).

Those who refused answering any of questionnaires, or those carrying diseases or physical limitations that would confuse any question evaluation, were not included. Sample calculation followed the guideline of 5 to 10 participants per question of questionnaire (the PAS questionnaire has 13 questions)[9].

Demographic, clinical and biochemical data

Patients demographic (sex, ethnicity), clinical (age, weight, height, type and time of dialysis, time since renal transplantation), and laboratory (PTH, creatinine, serum calcium) variables were retrived from HSL records.

Measuring Instruments

Quality of life assessment

Parathyroid Assessment of Symptoms

The PAS is a specific questionnaire for patients with hyperparathyroidism composed of 13 questions (physical, mental and social aspects). Each item is scored according to the response on a visual analogue scale, from zero (does not experience symptoms) to 100 (experiences the extreme of symptoms). The PAS is calculated as the sum of all 13 answers, with a maximum PAS possible of 1300.

SF-36, Short Form Health 36

The SF-36 is a generic quality of life instrument composed of 36 questions, where the patient responds to varying scores questions between 1-2, 1-3, 1-5 and 1-6. The 36 items are divided into 8 domains of functional capacity, physical aspects, pain, general health, vitality, social aspects, emotional aspects and mental health. Each domain generates a score between zero

(worst state) and 100 (best state). The SF-36 instrument was applied in the study population as an evaluation gold standard, allowing to contemplate construct criterion validity. The PAS and SF-36 questionnaires were applied by the same person, to all patients.

Reliability and Validity

The instrument reliability was assessed using the following properties: reproducibility by intraclass correlation (test / retest)[10,11], and internal consistency through Cronbach's alpha (α-C)[12]. By calculating the intraclass correlation coefficient (ICC) it was possible to assess whether two applications (test / retest) obtained similar results in a given time period. The convergent validity was performed by correlating the results obtained in PAS and SF-36.

Statistical tests

Statistical tests were conducted using the RStudio program (Version 1.0.143 – © 2009-2016 RStudio, Inc.). Quantitative variables were presented as mean ± standard deviation (SD) or median and interquartile range (IQR) as appropriate. The categorical variables were presented in percentages. The values of PAS questions and SF-36 domains were also expressed as median and IQR, in addition to minimum and maximum values. For the analysis of test/retest reliability, the ICC was used, with variable values between 0 and 1. According to the literature, ICC values >0.75 are indicative of good reliability[13]. To achieve good internal reliability, α-C coefficient should be > 0.7[14,15]. Correlation between PAS and SF-36 results were tested with Spearman's correlation coefficient [16]. The null hypothesis was rejected when $p < 0.05$.

RESULTS

Demographic, clinical and biochemical data

Between January 2018 and October 2018, a total of 100 patients with diagnosis of SPHPT (68%) and TPHPT (32%) were recruited for PAS validation in Portuguese language (61 men;

aged 21-81) (mean, 55.6±15.1 years). The mean body mass index (BMI) was 26.9±6.0 Kg/m². According to World Health Organization (WHO), the majority of patients had overweight (BMI ≥ 25 e < 30)[17]. Demographic and clinical characteristics are presented in Table 1.

In relation to underlying disease predisposing to CKD, in patients with SHPT and THPT, a predominance of DM was found in 22 patients, hypertension in 16, renal disease in 32, urologic disease in 7 and indeterminate causes in 23. Regarding the underlying renal disease, were found: glomerulopathies in 11 patients, polycystic kidney disease in 8 patients, autoimmune diseases in 5, tumor and agenesis in two patients each, and pyelonephritis, Alport, Tuberculosis and ischemic nephropathy in one patient each.

Among participants diagnosed with SPTH, 45 (66.2%) underwent hemodialysis as renal replacement therapy, 15 (22.1%) peritoneal dialysis. Eight patients (11.7%) had not started dialysis therapy yet. The median time from dialysis onset to interview day was 1.8 years [IQR 0.9-3.3]. In the same group, previous kidney transplantation was reviewed, and 17 (25%) patients had already undergone the procedure with posterior graft loss.

Among participants diagnosed with TPTH, the median post-transplant time to the interview day was 4.2 years [IQR 2.5-5.7]. Regarding to type of donor, 31 were deceased donors (97.9%). The median time to dialysis, prior to transplantation, was 3.9 years [IQR 2-5.8]. Regarding renal replacement therapy, 23 (74.2%) were on hemodialysis and 8 (25.8%) on peritoneal dialysis. Among transplanted patients with THPT, 50% had SHPT before transplantation (during the dialysis period).

The biochemical tests results, including glomerular filtration rate (GFR), (following the concepts of *"The Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration"* (CKD-EPI))[18], can be seen in Table 2.

Measuring Instruments

The PAS and SF-36 questionnaires were applied in 100 patients. In 53 patients, the second PAS application was performed, with a median of 16 days between one application and another. The ICC of two applications (test / retest) was 0.83. When included only applications with <16 days interval (32 patients), ICC was 0.84. The internal reliability, through the calculation of α-C, was 0.86 in the whole sample (SHPT = 0.86 and THPT = 0.88). The minimum value was 0.82 and maximum was 0.9, for the 13 PAS questions. Reliability test information and PAS application values are shown in Table 3.

Table 4 presents the values obtained in each PAS questions.

The SF-36 application values are demonstrated through its 8 domains in Table 5.

Correlations between PAS and SF-36 results are described in Table 6. Spearman's correlation values and their significance (*p*) can be identified. The Table highlights the most significant correlations (*p* <-0.5).

DISCUSSION

Through this study it was possible to do the translation pf the PAS questionnaire from English (original instrument language) into Portuguese (Brazil), the cross-cultural adaptation (after expert analysis) and, finally, the validation (when comparing its results with the SF-36 questionnaire).

After PAS questionnaire application in the study sample, the α-C calculation presented an expressive value, which proves reliability of the instrument created. The ICC, performed through two questionnaire applications (test / retest), presented a favorable result, even when the interval between the two PAS applications was greater than 16 days, certifying the applications reliability.

It is known that to test the reproducibility, through the test / retest, the second application should not be performed in a short period of time in relation to the first one, so that the patient does not remember the answers. On the other hand, the second application should not take long to happen, so that the interviewee does not acquire new experiences that may interfere in the results.

In the literature review, there are at least three other studies that applied PAS in patients with SHPT. The first one also used the instrument in patients with THPT. The results are in agreement with the present study[3,19,20].

Regarding application of the generic quality of life evaluation instrument, SF-36, previous studies that used it in patients with CKD and diagnosis of SHPT, presented a decrease in quality of life indicators mainly in physical health items. The results found in these articles are similar to SF-36 application in our sample[20-22].

When establishing correlations between PAS and SF-36 we obtained negative values, since the instruments scored the opposite symptoms. In PAS scores varies from zero (does not experience symptoms) to 100 (experiences the extreme of symptoms) and SF-36 ranges from zero (worst state) to 100 (best state).

Regarding the correlation between the PAS and SF-36 questionnaires, previous studies showed significant correlations between PAS questions and SF-36 scores (physical and mental subgroup)[19,23]. These studies concluded that PAS, as more specific and pathologic instrument (13 questions) could be included in the medical routine as an instrument for symptom identification and quality of life assessment.

In the present study, the correlations between both questionnaires were compatible with the content of each question. For example, PAS physically related questions were closely to SF-36 physical domains, likewise physical and emotional wellbeing questions with mental domains.

Moderate and high correlations were seen in almost all analyzes between PAS and SF-36. These results contribute to a solidity and concordance informations obtained both questionnaires.

Thus, analyzing PAS and SF-36 results, even if this was not the main study objective, it is suggested that exist a loss in quality of life related to patients with hyperparathyroidism. This study has some limitations. First of all, this is a cross-sectional study with a heterogeneous sample, which could justify some low correlation between questionnaires. Also, we presented difficulties in performing the retest within two weeks, as suggested by Andrade Martins[10]. Nevertheless, this does not seem to have influenced in ICC calculation.

The only PAS question that was not correlated with any SF-36 domain was "Forgetfulness". This may be understudied since there is no such approach in the SF-36. Finally, none analyzes between PAS and SF-36 questions presented a "very high" correlation (p<-0.7). Most correlations was moderate or high, which seems to be sufficient for proposed instrument validation.

CONCLUSION

The PAS questionnaire translated from English into Portuguese (Brazil) showed good reliability and validity to statistical tests and was adapted to evaluate quality of life in patients speaking Portuguese language diagnosed with hyperparathyroidism. The PAS questionnaire seems to be capable to help in disease diagnosis and in identification of most relevant and incapacitating symptoms. Its inclusion in patients' routine care (anamnesis and physical examination) may be considered. The application of PAS seems to have potential to bring improvement in proposed treatment and provide response data after treatment establishment.

ACKNOWLEDGMENT

The authors are grateful for the support received by the São Lucas Hospital of the Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul (HSL / PUCRS).

The author Carlos Eduardo Poli de Figueiredo is a CNPq researcher (National Council for Scientific and Technological Development).

The authors thank Prof. Dr. Rita Matiello and Prof. Dr. Mário Bernardes Wagner for statistical analysis support, and Dr. Marta Ribeiro Hentschke for writing assistance.

REFERENCES

1. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, et al. Chronic kidney disease. *The Lancet.* 2017;389:1238-1252.

2. Hruska KA, Sugatani T, Agapova O, et al. The chronic kidney disease—Mineral bone disorder (CKD-MBD): Advances in pathophysiology. *Bone.* 2017;100:80-86.

3. Pasieka JL, Parsons LL. A prospective surgical outcome study assessing the impact of parathyroidectomy on symptoms in patients with secondary and tertiary hyperparathyroidism. *Surgery.* 2000;128:531-539.

4. Pasieka JL, Parsons LL. Prospective surgical outcome study of relief of symptoms following surgery in patients with primary hyperparathyroidism. *World journal of surgery.* 1998;22:513-519.

5. Ware Jr JE. SF-36 health survey update. *Spine.* 2000;25:3130-3139.

6. Pasieka JL, Parsons LL. A retrospective analysis on the change in symptoms resulting from hyperparathyroidism following surgical intervention: allowing for the validation of a prospective surgical outcome study questionnaire. *World Cong Surg.* 1995:338-383.

7. Beaton DE, Bombardier C, Guillemin F, et al. Guidelines for the process of crosscultural adaptation of self-report measures. *Spine.* 2000;25:3186-3191.

8. Wild D, Grove A, Martin M, et al. Principles of good practice for the translation and cultural adaptation process for patient-reported outcomes (PRO) measures: report of the ISPOR task force for translation and cultural adaptation. *Value in health.* 2005;8:94-104.

9. Pasquali L. *Instrumentação psicológica: fundamentos e práticas.* Artmed Editora; 2009.

10. de Andrade Martins G. Sobre confiabillidade e validade. *Revista Brasileira de Gestão de Negócios.* 2006;8:1-12.

11. Weir JP. Quantifying test-retest reliability using the intraclass correlation coefficient and the SEM. *The Journal of Strength & Conditioning Research.* 2005;19:231-240.

12. da Hora HRM, Monteiro GTR, Arica J. Confiabilidade em questionários para qualidade: um estudo com o Coeficiente Alfa de Cronbach. *Produto & Produção.* 2010;11:85-103.

13. Koo TK, Li MY. A guideline of selecting and reporting intraclass correlation coefficients for reliability research. *Journal of chiropractic medicine.* 2016; 15:155- 163.

14. Cronbach LJ. Coefficient alpha and the internal structure of tests. *psychometrika.* 1951; 16:297-334.

15. Bland JM, Altman DG. Statistics notes: Cronbach's alpha. *Bmj.* 1997; 314:572.

16. Hopkins W. A new view of statistics. Internet Society for Sport Science. *Sportscience.* 2000.

17. Organization WH. Physical status: the use and interpretation of anthropometric indicators of nutritional status. *Geneve: The World Health Organization.* 1995.

18. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Annals of internal medicine.* 2009; 150:604-612.

19. Cheng S-P, Lee J-J, Liu T-P, et al. Parathyroidectomy improves symptomatology and quality of life in patients with secondary hyperparathyroidism. *Surgery.* 2014; 155:320-328.

20. Bratucu M, Garofil N, Radu P, et al. Measurement of quality of life after total parathyroidectomy in patients with secondary hyperparathyroidism and end stage renal disease. *Chirurgia (Bucur).* 2015; 110:511-517.

21. Filipozzi P, Ayav C, Erpelding ML, et al. Influence on quality of life from an early cinacalcet prescription for secondary hyperparathyroidism in dialysis. *Pharmacoepidemiology and drug safety.* 2015; 24:187-196.

22. Valente-Da-Silva HG, Maya MCA, Moreira AS. Parathyroidectomy in chronic kidney disease: effects on weight gain and on quality of life improvement. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões.* 2017;44:263-269.

23. Mihai R, Sadler GP. Pasieka's parathyroid symptoms scores correlate with SF-36 scores in patients undergoing surgery for primary hyperparathyroidism. *World jornal of surgery.* 2008;32:807-814.

Table 1. Demographic and clinical characteristics

Data (n=100)	**%**
Gender	
Male	61
Ethnicity	
Caucasian	50
Black	21
Other	21
No answer	8
Hyperparathyroidism	
Secondary	68
Tertiary	32
	Mean (±SD)
Age (years)	55.6 (±15.1)
Weight (kilograms)	74.87 (±16.7)
Height (meters)	1.67 (±0.1)
BMI (kg/m²)	26.94 (±6.0)

SD. standard deviation; BMI. body mass index

Table 2. Laboratory Tests and Glomerular Filtration Rate (GFR)

Variable	**Median [IQR]**
Creatinine (mg/ mL)	
SHPT	8.8 [6.23-11.45]
THPT	1.79 [1.55-3.02]
Entire group	6.29 [3.23-9.57]
GFR Estimated (ml/min/1,73m^2)	
SHPT	5,55 [4,38-6,48]
THPT	44,3 [19,57-55,3]
Entire group	7,9 [4,87-17,03]
PTH (pg/mL)	425 [233.7-733.2]
Serum calcium (mg/dL)	9.2 [8.7-9.83]

PTH. Parathyroid hormone. [IQR]. interquartile range, SHPT. Secondary Hyperparathyroidism, THPT. Tertiary Hyperparathyroidism

Table 3. Parathyroid Assessment Symptoms (PAS) values and Reliability Tests

Variable	Median [IQR]
PAS	
SHPT	340 [237.5-512.5]
THPT	290 [230-515]
Entire group	332.5 [230-512.5]
Interval between measures PAS (days)	16 [14-21]
Intraclass Correlation Coefficient[1]	0.83
Cronbach's Alpha	
SHPT	0.86
THPT	0.88
Entire group	0.86

[IQR]. interquartile range

The PAS values comprise a range of 0 to 1300

[1] Calculated in 53 patients who performed the second interview of the PAS

SHPT.Secondary Hyperparathyroidism, THPT.Tertiary Hyperparathyroidism

Table 4. *Parathyroid Assessment Symptoms* (PAS) questions values

Questions	**Median [IQR]**	**Min-Max**
Pain in the bones	10 [0-42.5]	0-100
Feeling tired easily	35 [8.75-72.50]	0-100
Mood swings	30 [0-50]	0-100
Feeling depressed	30 [0-60]	0-100
Pain in the abdomen	0 [0-30]	0-100
Feeling weak	30 [10-50]	0-100
Feeling irritable	30 [0-50]	0-100
Pain in the joints	30 [0-60]	0-100
Forgetfulness	30 [8.75-50]	0-100
Difficulty getting out of a chair or car	10 [0-40]	0-100
Headaches	0 [0-30]	0-100
Itchy skin	17.5 [0-50]	0-100
Being thirsty	45 [20-72.5]	0-100

[IQR]= interquartile range, Min= minimum; Max= maximum

Values of the PAS questions comprise a range from 0 to 100

Table 5. *Short Form Health 36* (SF-36) questions values

Scales	Items (n°)	Median [IQR]	Min-Max
Physical functioning	10	55 [35-81.25]	5-100
Role physical	7	50 [0-100]	0-100
Bodily Pain	2	61 [41-74]	0-100
General health	5	47 [35-67]	0-95
Vitality	4	60 [43.75-70]	0-100
Social functioning	1	75 [50-100]	0-100
Role emotional	5	66.67 [0-100]	0-100
Mental health	1	68 [52-84]	0-100

[IQR].interquartile range, Min. minimum, Max. maximum

Values of the SF-36 scales comprise a range of 0 to 100

Table 6. Spearman's correlation between the results of the *Parathyroid Assessment Symptoms* (PAS) and *Short Form Health 36* (SF-36)

	SF-36							
PAS	PF	RP	Pain	GH	VT	SF	RE	MH
Pain in the bones	-0,33[1]	-0,33[1]	-0,47[1]	-0,23[2]	-0,35[1]	-0,32[2]	-0,08	-0,30[2]
Feeling tired easily	-0,47[1]	-0,28[2]	-0,33[1]	-0,30[2]	**-0,51[1]**	-0,36[1]	-0,11	-0,41[1]
Mood swings	-0,15	-0,14	-0,19	-0,30[2]	-0,39[1]	-0,39[1]	-0,25[2]	**-0,61[1]**
Feeling depressed	-0,23[2]	-0,13	-0,14	-0,36[1]	-0,34[1]	-0,28[2]	-0,29[2]	**-0,65[1]**
Pain in the abdomen	-0,14	-0,15	-0,39[1]	-0,02	-0,13	-0,19	0,04	-0,18
Feeling weak	-0,44[1]	-0,33[1]	-0,36[1]	-0,39[1]	**-0,62[1]**	-0,40[1]	-0,19	-0,41[1]
Feeling irritable	-0,12	-0,01	-0,14	-0,19[2]	-0,32[2]	-0,26[2]	-0,14	-0,48[1]
Pain in the joints	-0,36[1]	-0,31[1]	**-0,62[1]**	-0,29[2]	-0,27[2]	-0,33[1]	-0,11	-0,29[2]
Forgetfulness	-0,07	-0,06	-0,06	-0,06	-0,17	-0,17	-0,03	-0,23[2]
Difficulty getting out of a chair or car	**-0,61[1]**	**-0,50[1]**	-0,42[1]	-0,34[1]	**-0,51[1]**	**-0,52[1]**	-0,20[2]	-0,39[1]
Headaches	-0,13	-0,23[2]	-0,27[2]	-0,16	-0,30[2]	-0,25[2]	-0,18	-0,31[1]
Itchy skin	-0,34[1]	-0,41[1]	-0,37[1]	-0,41[1]	-0,49[1]	**-0,50[1]**	-0,17*	-0,39[1]
Being thirsty	-0,37[1]	-0,30[2]	-0,32[2]	-0,20[2]	-0,33[1]	-0,25[2]	-0,15	-0,21[2]

PF. Physical functioning; RP. Role Physical; GH. General health; VT. Vitality; SF. Social functioning; RE. Role Emotional; MH. Mental health

Correlation magnitude. 0 to -0.1: trivial, -0.1 to -0.3: low, -0.3 to -0.5: moderate, -0.5 to -0.7: high, -0.7 to -0.9: very high and -0.9 to -1: almost perfect.

Featured Values: correlation $\leq$ -0.5

[1] $p<0.001$

[2] $p<0.05$

Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
Pró-Reitoria de Graduação
Av. Ipiranga, 6681 - Prédio 1 - 3º. andar
Porto Alegre - RS - Brasil
Fone: (51) 3320-3500 - Fax: (51) 3339-1564
E-mail: prograd@pucrs.br
Site: www.pucrs.br