



**Fundação Oswaldo Cruz
Instituto Nacional de Saúde da Mulher,
da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira**

**Avaliação da qualidade de vida de pacientes pediátricos com
doenças desmielinizantes acompanhados em ambulatório
especializado em hospital terciário**

Ana Paula Rodrigues Lazzari Amâncio

**Rio de Janeiro
Abril de 2017**



**Fundação Oswaldo Cruz
Instituto Nacional de Saúde da Mulher,
da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira**

**Avaliação da qualidade de vida de pacientes pediátricos com
doenças desmielinizantes acompanhados em ambulatório
especializado em hospital terciário**

Ana Paula Rodrigues Lazzari Amâncio

**Rio de Janeiro
Abril de 2017**



**Fundação Oswaldo Cruz
Instituto Nacional de Saúde da Mulher,
da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira**

**Avaliação da qualidade de vida de pacientes pediátricos com
doenças desmielinizantes acompanhados em ambulatório
especializado em hospital terciário**

Ana Paula Rodrigues Lazzari Amâncio

Dissertação apresentada à
Pós-graduação em
Pesquisa Clínica Aplicada
à Saúde da Criança e da
Mulher como pré-requisito
para obtenção do título de
Mestre em Ciências.

Orientadora: Tânia Regina Dias Saad Salles

**Rio de Janeiro
Abril de 2017**

CIP - Catalogação na Publicação

Amâncio, Ana Paula Rodrigues Lazzari .

Avaliação da qualidade de vida de pacientes pediátricos com doenças desmielinizantes acompanhados em ambulatório especializado em hospital terciário / Ana Paula Rodrigues Lazzari Amâncio. - Rio de Janeiro, 2017.
104 f.

Dissertação (Mestrado em Ciências) - Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, Rio de Janeiro - RJ, 2017.

Orientadora: Tânia Regina Dias Saad Salles.

Bibliografia: Inclui Bibliografias.

1. qualidade de vida. 2. crianças. 3. adolescentes. 4. doenças desmielinizantes. 5. esclerose múltipla pediátrica. I. Título.

Dedicatória

Dedico essa dissertação à Profa Martha de Oliveira Guerra e Nathália Barbosa Espírito Santo Mendes. Ensinaram-me ainda na graduação a importância, os desafios e o prazer da vida acadêmica. Com brilho no olhar e palavras inspiradoras vocês me introduziram na pesquisa, plantaram uma semente que hoje floresce nesse trabalho.

Agradecimentos:

À minha orientadora, Dra Tânia Saad agradeço pela oportunidade de realizar esse projeto, pelos ensinamentos acadêmicos e de vida. Você será sempre um exemplo para mim;

Aos meus pais, que sempre acreditaram em mim e me deram a oportunidade de iniciar a construção desse sonho. Meus maiores exemplos como pessoa e profissional. Obrigada pelo amor incondicional e por serem muito porto seguro. À Carol, minha amada irmã, obrigada por sempre estar ao meu lado;

Aos meus queridos pacientes e seus cuidadores, muito obrigada pelo carinho, pelo apoio, pela disponibilidade e pelo sorriso sempre acolhedor;

À Dra Alessandra, Fernanda, Marcela, Maria Alice pelo apoio e estímulo constante;

Ao Dr Adailton Pontes, eterno exemplo de dedicação e compromisso;

Ao Lúcio, meu amigo de trajetória, agradeço os conselhos, a ajuda na labuta, a amizade. Obrigada por tornar a caminhada mais amena;

Ao Gabriel, seus conhecimentos, sua experiência e sua paciência foram essenciais para a finalização do processo desse projeto;

À Beatriz, obrigada pelo carinho, pelo apoio e pela ajuda na elaboração desse projeto;

À toda equipe do Serviço de Neurologia do IFF/FIOCRUZ, residentes, Ana, Socorro e Aldenys, agradeço o apoio e o carinho durante essa trajetória;

Aos colegas de mestrado, pelo auxílio, por dividir os momentos de descontração e de dificuldades: Amanda, Bel, Flávia, Liana, Mariangela, Duda, Viviane, Roberta, Carla, Ju, Roberta, Daniela e Tatiana;

Às minhas amigas e meus amigos de vida, a torcida constante, as palavras de incentivo, a compreensão da ausência.

Lista de Siglas e Abreviaturas:

ADEM: encefalomielite disseminada aguda

CIS: síndrome clínica isolada

CIF: Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde

DDA: doença desmielinizante adquirida

DP: desvio- padrão

EDSS: Expanded Disability Status Scale

ESSPS: escore psicossocial

EM: esclerose múltipla

EMP: esclerose múltipla pediátrica

FAMS: Functional Status Questionnaire

HAQUAMS: Hamburg Quality of Life Questionnaire in MS

IFF: Instituto Fernandes Figueira

IMC: índice de massa corporal

LMSQOL: Leeds Multiple Sclerosis Quality of life

MT: mielite transversa

MMD: medicação modificadora da doença

MSQLI: Multiple Sclerosis Quality of Life Inventory

MSQOL-54: Multiple Sclerosis Quality of Life 54

MSIS-29: Multiple Sclerosis Impact Scale 29

NMO: neuromielite óptica

NO: neurite óptica

OMS: Organização Mundial de Saúde

PedsQL: Pediatric Quality of Life Inventory™ 4.0

QV: qualidade de vida

QVRS: qualidade de vida relacionada à saúde

RAYS: Rays Scale Multiple Sclerosis

RM: ressonância magnética

SNC: sistema nervoso central

SNP: sistema nervoso periférico

TA: termo de assentimento

TCLE: termo de consentimento livre esclarecido

TENMO: transtornos do espectro da neuromielite óptica

Resumo

Medidas de qualidade de vida (QV) tem sido considerada um desfecho importante nos estudos de pacientes com doenças desmielizantes adquiridas (DDA). O objetivo do estudo foi avaliar a percepção de QV em crianças/adolescentes com DDA pelo seu próprio ponto de vista e de seus cuidadores e possíveis fatores associados. Tratou-se de um estudo transversal onde foram coletados dados clínicos e sociodemográficos, avaliação de gravidade da doença pelo Expanded Disability Status Scale (EDSS) e da QV pelo Pediatric Quality of Life Inventory version 4.0 (PedsQL) de 21 pacientes e cuidadores pertencentes à uma coorte pediátrica de um hospital terciário. A média do escore total da QV foi menor na percepção dos cuidadores, significativa apenas no escore físico. A correlação do escore psicossocial e o escore total do PedsQL para ambos foram, respectivamente, $\rho = 0,49$ e $p\text{-valor} = 0,03$; $\rho = 0,47$ e $p\text{-valor} = 0,04$. Não houve correlações consideráveis entre o EDSS e os escores do PedsQL dos pacientes. Concluiu-se que as crianças/adolescentes possuem uma melhor percepção que seus cuidadores em relação à QV e, pelo modelo de regressão hierarquizado, os preditores que contribuíram para o escore total de QV dos pacientes foram o escore físico dos pais, bem como, ser do sexo feminino e para os pais, o escore psicossocial das crianças.

Palavras-chave: qualidade de vida; crianças; adolescentes; doenças desmielinizantes; esclerose múltipla pediátrica

Abstract

Measures of quality of life (QL) have been considered an important outcome in the studies of patients with acquired demyelinating diseases (ADD). The goal of the study was to evaluate the perception of QL in children/adolescents with ADD from their own point of view and from their caregivers and possible associated factors. This was a cross-sectional study in which clinical and sociodemographic data, assessment of the severity of the disease using the Expanded Disability Status Scale (EDSS) and QL were collected by the Pediatric Quality of Life Inventory version 4.0 (PedsQL) of 21 patients and caregivers belonging to a pediatric cohort of a tertiary hospital. The mean of the total QL score was lower in the caregiver's perception, significant only in the physical score. The correlation of the psychosocial score and the total PedsQL score for both were respectively $\rho = 0.49$ and $p\text{-value} = 0.03$; $\rho = 0.47$ and $p\text{-value} = 0.04$. There were no significant correlations between EDSS score and the PedsQL scores of the patients. It was concluded that the children/adolescents have a better perception than their caregivers regarding QL and, by the backward stepwise regression, the predictors that contributed to the patient's total QL score were the physical scores of the parents and being of the female sex and for the parents, the children's psychosocial score.

Keywords: quality of life; children; adolescents; demyelinating diseases; pediatric multiple sclerosis

Sumário

Dedicatória	i
Agradecimentos:	ii
Lista de Siglas e Abreviaturas:	iv
Resumo	vi
Abstract	vii
Sumário	viii
Lista de Tabelas	x
Lista de Figuras	x
Capítulo 1	11
1. Introdução	11
2. Justificativa	14
3. Objeto do estudo	15
4. Objetivo geral	16
5. Objetivos Específicos	16
6. Referencial teórico	17
6.1 As Doenças Desmielinizantes	17
6.2 Qualidade de vida	28
7. Hipótese	37
8. Método	38
8.1 População avaliada	38
8.2 Questionários e exames aplicados	39
8.3 Plano de análise	43
9. Referências Bibliográficas	44
Capítulo 2	53
1. Artigo:	53
2. Referências bibliográficas	69
Capítulo 3	73
Conclusão	73
Anexos	75
Anexo 1	76
Anexo 2	79
Apêndice 1	83
Apêndice 2	87
Apêndice 3	89

Apêndice 4	90
Apêndice 5	100

Lista de Tabelas

Capítulo 1

Tabela 1: Critérios diagnósticos para TENNMO em adultos (Wingerchuck et al, 2015).....	22
--	----

Capítulo 2

Tabela 1: Características clínicas e sociodemográficas das crianças/adolescentes participantes.....	47
Tabela 2: Escores Médios do PedsQL segundo os domínios para pacientes e cuidadores.....	61
Tabela 3: Modelo de regressão linear múltipla hierarquizado entre o escore total do PedsQL dos pacientes e os domínios do PedsQL dos pais e as variáveis sociodemográficas.	63
Tabela 4: Modelo de regressão linear múltipla hierarquizado entre o escore total do PedsQL dos pais e os domínios do PedsQL dos pacientes.....	63

Lista de Figuras

Figura 1: Fluxograma evolutivo das DDAs na infância, baseado nos critérios diagnósticos de 2013 (Sudhakar 2015).....	18
Figura 2: Itens que os domínios do PedsQL (Adaptado de Klatchoian DA, 2007). 42	

Capítulo 1

1. Introdução

As doenças desmielinizantes adquiridas (DDA) são um grupo de patologias autoimunes e crônicas do sistema nervoso central (SNC), onde ocorre lesão da bainha de mielina, estrutura que recobre os axônios dos neurônios, sendo responsável pela agilidade da transmissão do impulso nervoso. São doenças complexas e heterogêneas que envolvem diversas fases fisiopatológicas, às vezes sobrepostas. Por conta desses mecanismos tais doenças são caracterizadas por disfunções neurológicas multifocais decorrentes de lesões em qualquer local do neuroeixo. À princípio, tais disfunções podem se resolver pelo reparo total ou parcial do revestimento da mielina. Porém, ao longo da evolução tendem a se tornar disfunções permanentes ^{1,2}.

A esclerose múltipla (EM), protótipo desse grupo de doenças, é muito bem estudada em adultos. Embora a EM em crianças seja cada vez mais reconhecida nas últimas décadas, foi considerada e tratada, ao longo do tempo, como a EM adulta. Assim, em 2007, foi publicado o primeiro consenso³ sobre a doença com critérios aplicados à faixa etária pediátrica, na tentativa de facilitar o diagnóstico. O termo doença desmielinizante adquirida (DDA) foi introduzido em 2009⁴ para se referir ao primeiro episódio de desmielinização por inflamação no SNC que ocorre na infância. As doenças que compõem esse grupo são: Esclerose Múltipla Pediátrica (EMP), Transtorno do Espectro da

Neuromielite Óptica (TENMO), Encefalomielite Disseminada Aguda (ADEM) e Síndrome Clínica Isolada (CIS), que pode se manifestar como Mielite Transversa (MT) ou Neurite Óptica (NO). Estas variantes diferem entre si tanto na apresentação clínica quanto no prognóstico e estabelecer um diagnóstico definitivo após um primeiro evento é extremamente difícil. Em um estudo de coorte retrospectivo francês com 296 crianças com DDAs, 57% tiveram um diagnóstico definitivo de EMP após 1,9 anos de seguimento médio⁵. Na Holanda⁶, outro estudo mostrou que 37 de 117 crianças (32%) preenchiam diagnóstico de EMP baseado nos Critérios de McDonald após 3,6 anos de seguimento; já no Canadá⁷, 63 de 302 pacientes com hipótese de DDA (21%) receberam o diagnóstico de EMP após 3,14 anos.

A EM é mais frequente em mulheres jovens, com idade entre 20 e 40 anos, porém estima-se que em 2 a 5% dos pacientes o início dos sintomas dá-se antes dos 16 anos⁸ e em menos de 1% antes dos 10 anos⁹. O estudo de Fragoso¹⁰ et al (2013), envolvendo 20 centros especializados, estimou para o Brasil uma prevalência da EMP de 5,5%; Trabatti relatou para CIS, 42,8%. Em relação à ADEM, a incidência é tanto maior quanto menor a faixa etária, variando de 0.4/100 mil/ ano nos menores de 20 anos, e a 0.8/100 mil/ano entre 5 e 9 anos¹¹.

A infância e adolescência são períodos de intenso desenvolvimento biológico e, por isso, mais susceptíveis às mudanças intrínsecas e extrínsecas. Sabe-se que pacientes com EMP são mais precocemente expostos a um

intenso contexto inflamatório e, embora, cursem com um quadro clínico mais lentamente progressivo, com melhor recuperação após os surtos, tendem a atingir uma debilidade física e funcional mais precocemente quando comparados aos adultos¹².

As doenças crônicas de uma maneira geral, relacionam-se às condições de vida, comportamento, sociabilidade, afetividade e trabalho, gerando demandas especiais sobre estes aspectos psicossociais¹³.

A partir de 2006¹⁴ houve um aumento no número de artigos publicados sobre qualidade de vida ligada à infância e à adolescência. Esse fato retrata a necessidade de obter um conhecimento mais amplo do processo de saúde e doença dos mesmos, visando uma melhor assistência clínica.

De acordo com a definição da Organização Mundial de Saúde, “qualidade de vida (QV) é a percepção do indivíduo sobre sua posição na vida, no contexto da cultura e dos sistemas de valores sob os quais vive, e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações”¹⁵. O conceito de qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) é um termo mais específico, que se refere à avaliação do indivíduo sobre como seu problema de saúde e seu tratamento afetam a sua capacidade em realizar atividades funcionais e o impacto sobre seus valores¹⁶.

Mowry et al¹⁷ (2010) constatou que crianças com EMP ou CIS têm uma redução da QVRS em comparação com seus irmãos saudáveis, principalmente quanto às funções físicas, escolares e emocionais.

Assim, tratando-se de um conjunto de doenças crônicas, o cuidado desses pacientes deve visar não só o controle da doença propriamente dito, mas também melhorar o seu estado funcional, reduzir os sintomas, entre eles a dor e postergar as limitações. É de suma importância atentar-se para o contexto físico, social e emocional, identificar demandas e promover ações de intervenção precoce, de forma a minimizar o impacto da doença sobre a qualidade de vida, no presente e no futuro.

2. Justificativa

No Ambulatório de Doenças Desmielinizantes da Infância, pertencente ao Setor de Neurologia Infantil do Instituto Fernandes Figueira/FIOCRUZ (IFF/FIOCRUZ), é realizado o acompanhamento de uma coorte pediátrica que faz parte de um projeto central denominado: “Estudos de Marcadores Diagnósticos para Prognóstico e Abordagem Terapêutica nas Doenças Desmielinizantes na Infância: Estudo de Coorte”.

Inicialmente, o estudo proposto pelo grupo visava construir ferramentas capazes de definir o diagnóstico, otimizar o início da abordagem terapêutica correta e estabelecer critérios de monitoramento de longo prazo.

Com o acompanhamento evolutivo dessas crianças, percebeu-se que era necessário atentar-se à outras demandas relacionadas à doença como, por exemplo, a qualidade de vida e seu impacto sobre esses pacientes e seus familiares.

Qualidade de vida é uma noção que tem sido aproximada ao grau de satisfação encontrado na vida familiar, amorosa, social e ambiental e à autoimagem existencial^{18,19}.

Pacientes com diagnóstico de doença desmielinizante, em decorrência da enfermidade ou dos tratamentos realizados, desenvolvem limitações físicas, visuais, sensitivas, fadiga, distúrbios do sono, prejuízos nas suas funções laborativas e sexuais. Nas crianças ainda se encontra prejuízo na aprendizagem, na interação lúdica com seus pares, na socialização e na sua independência funcional. É sabido que os pais dessas crianças também sofrem com o prejuízo da qualidade de vida decorrente dessas doenças. Por exemplo, ressentem-se com as frustrações psicológicas de verem seus filhos enfrentarem uma doença crônica e incurável, perdem dias de trabalho devido às internações ou limitações que exigem cuidados constantes, exigindo uma mudança profunda na dinâmica familiar^{20,21}.

Nesse contexto, a qualidade de vida é um importante indicador do impacto causado pela doença. É um conceito pouco abordado na infância e na adolescência, principalmente sob a perspectiva do próprio paciente.

3. Objeto do estudo

Qualidade de vida dos pacientes acompanhados no Ambulatório de Doenças Desmielinizantes do Setor de Neurologia do IFF.

4. Objetivo geral

Avaliar a qualidade de vida nos pacientes pediátricos com Doenças Desmielinizantes.

5. Objetivos Específicos

- Descrever a percepção da qualidade de vida pelos próprios pacientes.
- Descrever a percepção da qualidade de vida pela visão dos responsáveis.
- Correlacionar a percepção de qualidade de vida entre os pacientes e seus responsáveis.
- Avaliar a relação dos fatores sócio-demográficos com a qualidade de vida dos pacientes.
- Avaliar se há relação entre os domínios da qualidade de vida (físico, social, escolar e emocional) com as formas clínicas da doença.
- Determinar a correlação entre o nível de incapacidade usando a Expanded Disability Status Scale (EDSS) com os escores de qualidade de vida.

6. Referencial teórico

6.1 As Doenças Desmielinizantes

O termo doença desmielinizante adquirida (DDA) imunomediada descreve o substrato anatômico para um grupo de patologias neurológicas, não congênicas, onde há lesão da mielina normalmente formada, com destruição parcial ou total dos axônios e neurônios do sistema nervoso central (SNC)².

Em termos de etiologia, há participação de componentes da resposta inflamatória nos mecanismos subjacentes ao processo de desmielinização. Dependendo da fisiopatologia de cada doença do grupo, as mesmas podem ser desencadeadas por processos autoimunes que acarretam mimetismo molecular, ou pela seleção de clones auto-reativos envolvidos na inflamação aguda, ou também por deficiência de mecanismos de tolerância periférica^{8,22}.

Tanto a desmielinização do SNC, quanto a do sistema nervoso periférico (SNP), podem ser agudas ou crônicas, e manifestam-se com sinais e sintomas neurológicos atribuídos a uma única lesão (monofocal) ou a múltiplas lesões (polifocais)^{2,22,23}. São doenças com características e apresentações diversas, sobretudo dependendo da faixa etária acometida. Como o primeiro evento desmielinizante agudo não permite concluir o diagnóstico nosológico definitivo, será necessário acompanhar a evolução clínica e laboratorial destes pacientes durante vários anos, na tentativa de se buscar um diagnóstico

diferencial^{3,24,25} e por fim, o diagnóstico nosológico, como demonstrado na Figura 1²⁶.

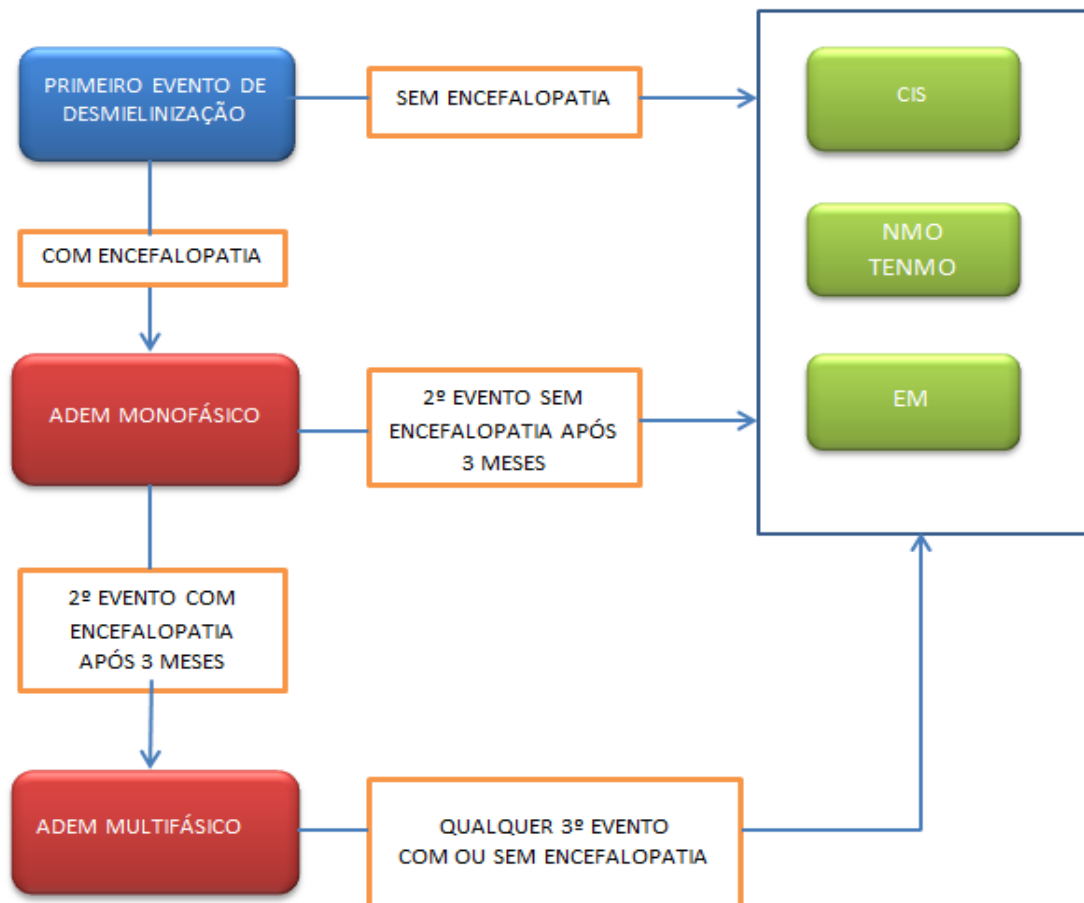


Figura 1: Fluxograma evolutivo das DDA na infância, baseado nos critérios diagnósticos de 2013²⁶.

No presente projeto, o termo DDA refere-se a: Esclerose Múltipla Pediátrica (EMP), Neuromielite Óptica (NMO), Encefalomielite Disseminada Aguda (ADEM) e Síndrome Clínica Isolada (CIS), que pode se manifestar como Mielite Transversa (MT) ou Neurite Óptica (NO). A seguir, segue-se uma descrição destas doenças.

Síndrome Clínica Isolada

É a denominação dada ao primeiro surto da doença e é caracterizado por: um episódio monofocal ou polifocal, de causa desmielinizante ou inflamatório presumível, sem encefalopatia e que não cumpre os critérios de McDonald²⁷ (2001) para achados da ressonância magnética (RM) no diagnóstico de EM²⁵.

Estes sintomas devem durar pelo menos 24 horas para serem considerados CIS e estes pacientes requerem um acompanhamento seriado com avaliações clínicas, laboratoriais e exames de imagem pela maior predisposição a desenvolverem outras doenças desse grupo.

Neurite óptica

Clinicamente, a NO pode ocorrer como: redução da acuidade visual, diminuição da percepção de cores, movimentação ocular dolorosa e maior escotoma central. Pode ser uni ou bilateral. Sabe-se que em crianças, a evolução é geralmente favorável^{28,25,23}.

A NO pode se manifestar como uma síndrome adquirida monofocal desmielinizante, quando será definida como CIS ou de maneira polifocal, acompanhada de outros sinais e sintomas deficitários, podendo então constituir-se em uma manifestação da EMP, da ADEM ou da NMO. Verifica-se a ocorrência de NO como o primeiro surto clínico de EMP em 14 % a 35 % das

crianças¹¹. O risco para EMP é maior em crianças mais velhas, sobretudo, quando há lesões na substância branca à RM de crânio logo no início ²⁹.

Entretanto, também pode ocorrer no contexto de várias outras doenças inflamatórias e infecciosas. Assim, a abordagem inicial requer extensa investigação, incluindo neuroimagem e estudos sorológicos para facilitar o diagnóstico diferencial⁹.

Mielite Transversa

Clinicamente, a MT pode apresentar-se como déficit motor e sensitivo de expressão clínica variada, dependendo da extensão e do grau de comprometimento da medula.

Pode ocorrer como doença monofásica ou em um contexto polifocal. Como primeiro surto de EMP, ocorre em apenas 10% dos casos. O prognóstico para a recuperação das funções da medula espinhal é mais favorável em crianças com diagnóstico de EMP do que naquelas com doença monofásica, sobretudo na presença de lesões extensas.

No contexto dos quadros desmielinizantes imunomediados, as lesões geralmente, são bem mais circunscritas; a maioria localiza-se na parte dorsal ou lateral da medula espinhal ou na substância cinzenta em torno do canal central da medula. No caso da NMO, a MT se manifesta como lesões extensas, comprometendo três ou mais segmentos contínuos da medula espinhal^{9,28,30}.

Neuromielite óptica

A NMO acomete preferencialmente os nervos ópticos e a medula espinhal, locais onde existe maior número de canais de água (aquaporina 4/AQP4), alvos de auto-antígenos (IgG-AQP4), recentemente apontados como biomarcadores da doença^{31,32}.

Os critérios para NMO em adultos publicado em 2006³² e propostos para NMO pediátrica são os mesmos e mudaram minimamente a partir de 2007³, graças a evolução do conhecimento clínico da doença na população pediátrica e do aprimoramento dos exames de imagem. Segundo a revisão dos critérios de 2007, proposta por Krupp et al, em 2013, admite-se para o diagnóstico de NMO:

- Critérios necessários: Neurite óptica e/ou Mielite transversa;
- Critérios de suporte: pelo menos dois dos seguintes:
- Lesão medular extensa na RM, acometendo mais de 3 vértebras;
- Lesões na RM de crânio que não preencham critérios para EM;
- IgG- AQP4 positivo

Porém, em 2015 a Academia Americana de Neurologia, propôs uma nova revisão, dado que os avanços científicos sobre a doença tornaram os critérios anteriores inadequados à prática clínica e às pesquisas científica³³.

O termo NMO foi substituído pelo termo Transtornos do Espectro da NMO (TENMO) para englobar as diversas apresentações clínicas da doença, que pode cursar com pesquisa de anticorpos da classe IgG- AQP4 negativa, pesquisa indisponível com sinais clínicos compatíveis, apresentações clínicas atípicas como lesões em SNC ou medula, ou coexistindo com doenças autoimunes.

Assim, os critérios diagnósticos revisados para TENMO em adultos estão dispostos na tabela abaixo.

Tabela 1: Critérios diagnósticos para TENMO em adultos³³.

<p>Critérios diagnósticos para TENMO com IgG-AQP4</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Pelo menos uma apresentação clínica característica. 2. Positividade para o teste de IgG-AQP4 usando a melhor metodologia disponível. 3. Exclusão de diagnósticos diferenciais
<p>Critérios diagnósticos para TENMO sem IgG-AQP4 ou com IgG-AQP4 desconhecido</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Pelo menos duas apresentações clínicas características ocorrendo como resultados de um ou surtos clínicos e atendendo a todos os seguintes requisitos: <ol style="list-style-type: none"> a) Pelo menos uma das apresentações clínicas deve ser NO, MT ou síndrome da área postrema b) Disseminação no espaço (2 ou mais apresentações clínicas diferentes) c) Cumprimento de requisitos adicionais de RM, conforme aplicável 2. Negatividade para o teste de IgG-AQP4 usando a melhor metodologia disponível ou testagem indisponível. 3. Exclusão de diagnósticos diferenciais.
<p>Principais características clínicas</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Neurite óptica. 2. Mielite aguda. 3. Síndrome da área postrema: episódios inexplicáveis de soluço, enjôo ou vômitos. 4. Síndrome de tronco encefálico agudo. 5. Narcolepsia sintomática ou síndrome clínica diencefálica aguda com lesões na RMN típicas de TENMO. 6. Síndrome cerebral sintomática com lesões cerebrais típicas da TENMO
<p>Requisitos de RMN adicionais para TENMO sem IgG-AQP4 e TENMO com IgG-AQP4 desconhecida</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Neurite óptica aguda: requer ressonância magnética cerebral mostrando (a) achados normais ou apenas lesões de substância branca não específicas, OU (b) RMN de nervo óptico com lesão em T2-hiperintenso ou lesão realçada por contraste em T1 que se estende > ½ do comprimento do nervo óptico ou envolve o quiasma óptico. 2. Mielite aguda: requer lesão na RMN intramedular que se estende por mais de mais de 3 segmentos contíguos OU mais de 3 segmentos contíguos de atrofia focal da medula espinhal em pacientes com história compatível com mielite aguda. 3. Síndrome da área postrema: requer lesões associadas à medula dorsal/ área pós-tronco. 4.

Síndrome do tronco encefálico agudo: requer lesões nas áreas periependimais de tronco encefálico.

Esse consenso também sugere que os mesmos critérios poderiam ser adotados para pacientes pediátricos, no entanto, aponta algumas ressalvas:

Uma lesão de MT à RM, associada com mielite aguda pode ser menos específica para o TENMO. Haja vista que: aproximadamente 15% das crianças com EMP podem ter MT durante a recaída; MT pode acompanhar ADEM monofásico; e IgG-AQP4 é raramente detectado em crianças com MT monofásica.

Em crianças diagnosticadas com ADEM, que, de acordo com os critérios do consenso internacional, requer uma apresentação clínica desmielinizante polifocal com encefalopatia, a presença de IgG-AQP4 favorece o diagnóstico de TENMO.

A observação longitudinal do curso clínico para a disseminação no tempo e o reteste do estado de IgG-AQP4 de algumas crianças, especialmente indivíduos IgG-AQP4 soronegativos que apresentam um evento similar ao ADEM que inclui neurite óptica e mielite transversa, podem ser necessários para obter um diagnóstico confiável

Encefalomielite Disseminada Aguda

ADEM é uma entidade heterogênea definida como um primeiro evento agudo ou subagudo de inflamação ou desmielinização multifocal do SNC, com apresentação polissintomática e encefalopatia não explicada por outras etiologias^{2,34,35}.

O termo "encefalopatia", que é condição imprescindível ao diagnóstico, refere-se a uma alteração na consciência (por exemplo: estupor, letargia) ou a mudança de comportamento inexplicável por febre, doença sistêmica ou sintomas pós-ictais³⁵. Esta condição é geralmente precipitada por infecção viral ou vacinação, possivelmente via mimetismo molecular, afetando predominantemente a faixa etária infantil^{2,34}.

As características clínicas reunidas sob o termo ADEM normalmente seguem um curso monofásico, embora esta confirmação seja retrospectiva e requeira observação prolongada. Os sintomas clínicos e achados radiológicos da ADEM podem variar em gravidade e evoluir nos primeiros três meses após o início da doença²⁵.

Quando dois episódios consistentes com ADEM ocorrem separados por um período de três meses, está-se diante de uma condição conhecida como ADEM multifásico. Este segundo evento de ADEM pode desenvolver novos sintomas ou cursar como um ressurgimento do quadro neurológico manifesto anteriormente, além de achados semelhantes à RM²⁵.

De acordo com a revisão dos critérios diagnósticos para as DDAs²⁵, quando um segundo evento clínico de ADEM não for acompanhado por encefalopatia, ocorrer três meses ou mais após o evento neurológico e tiver novos achados radiológicos que preencham critérios para disseminação no espaço, deve-se considerar o diagnóstico diferencial com EMP ou NMO.

Os critérios diagnósticos para ADEM são^{3,25}:

- Um primeiro evento polifocal do SNC de causa inflamatória ou desmielinizante presumível.
- Encefalopatia que não pode ser explicada pela febre.
- Ausência de novos achados clínicos e de RM três meses após o evento inicial.
- RM de crânio alterada durante a fase aguda (que é estabelecida por consenso como 3 meses).
- Achados da RM:
 - ✓ Lesão difusa, mal delimitada, grande (> 1-2 cm),
 - ✓ Lesões que envolvem predominantemente a substância branca,
 - ✓ Lesões hipotensas em T1 na substância branca são raros,
 - ✓ Lesões de substância cinzenta profunda (por exemplo, tálamo ou gânglios da base) podem estar presentes.

Esclerose Múltipla Pediátrica

A história oficial da EM, começa com as descrições dos achados anatomopatológicos, de Carlswell (1793–1857), na Inglaterra e de Cruveilhier (1793–1873), na França, baseados nas observações macroscópicas do SNC. Friedrich Theodor von Frerichs, em 1849, na Alemanha, foi quem primeiro correlacionou as lesões anatomopatológicas e os achados clínicos. Porém, as descrições clínica e anatômica atuais do que sabemos tratar-se de EM se deve a Jean-Martin Charcot, em 1868, no trabalho *Histologie de la sclérose en plaques*. O nome que designa essa doença, foi dado por Edward Seguin, em 1878.

Em 1883, Pierre Marie, (pupilo de Charcot) descreveu 13 casos dessa “esclerose em placas” na infância. No entanto, nessa época (final do século 19), muitas doenças dismielinizantes herdadas (leucodistrofias), doenças metabólicas e heterotopias, que se manifestavam durante a infância, foram diagnósticas erroneamente como EMP³⁶⁻³⁷.

Em 2007, foi publicado o primeiro consenso³ sobre a doença com critérios aplicados à faixa etária pediátrica, na tentativa de facilitar o diagnóstico.

Em 2010, os critérios de McDonald²⁷ (2001) utilizados para diagnóstico de EM nos adultos foram revisados e neste trabalho há referência à faixa etária pediátrica e suas diferenças em relação à EM do adulto, em termos de diagnóstico diferencial e apresentação clínico-radiológica¹.

A EMP segue um curso recorrente-remitente. As crianças têm uma taxa de recaída muito maior em seu curso precoce da doença, porém a recuperação é excelente e o padrão de lesão é caracteristicamente definido por um número menor de lesões e de maior tamanho^{9,28,30,5}.

Atualmente, o diagnóstico da EMP é baseado nos critérios propostos por Krupp et al²⁵ (2013), a partir dos quais é necessária a presença de pelo menos 1 dos critérios abaixo:

- Dois ou mais eventos clínicos do SNC de causa presumidamente inflamatória, separados por mais de 30 dias e envolvendo mais de uma área do SNC;
- Um episódio típico de EM, sem clínica de encefalite, associado a achados de RM consistentes com um dos critérios de McDonald²⁷ (2001) de disseminação no espaço e, na RM de seguimento, presença de pelo menos uma nova lesão captante ou não-captante de contraste, consistente com critérios de disseminação no tempo;
- Um surto de ADEM seguido por evento clínico, sem encefalite, após três meses ou mais do aparecimento dos sintomas iniciais, e associado a novas lesões na RM que preencham os critérios de McDonald²⁷ (2001) de disseminação no espaço;
- Um primeiro e único evento agudo que não preencha critérios para ADEM e cujos achados na RM sejam consistentes com os critérios de

McDonald²⁷ (2001) de disseminação no tempo e espaço (aplicável apenas para crianças acima de 12 anos).

6.2 Qualidade de vida

A preocupação acerca do tema qualidade de vida é antiga e permeada por controvérsias. Minayo¹⁹ (2000), em sua revisão, traz a importância histórica da discussão acerca da qualidade de vida, segundo a qual, “o discurso da relação entre saúde e qualidade de vida, embora bastante inespecífico e generalizante, existe desde o nascimento da medicina social, nos séculos XVIII e XIX”. Na ocasião, termos como “condições de vida”, “situação de vida” e “estilo de vida” faziam inferência à qualidade de vida e essas investigações sistemáticas começaram a dar subsídios às políticas públicas e movimentos sociais.

A partir da década de 90, parece consolidar-se um consenso quanto a dois aspectos relevantes do conceito de qualidade de vida: subjetividade e multidimensionalidade^{38,15}. A subjetividade considera a perspectiva do estado de saúde e aspectos não-médicos pela visão da própria pessoa, diferentemente do que ocorria inicialmente, quando o conceito de qualidade de vida era avaliado por um observador, usualmente um profissional de saúde. Já multidimensionalidade refere-se ao reconhecimento de que o construto é composto por diferentes dimensões.

Atualmente, adota-se a definição da Organização Mundial de Saúde¹⁵ (1995), onde “qualidade de vida é a percepção do indivíduo de sua posição na vida, no contexto da cultura e sistemas de valores nos quais vive, e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações”. Em 1999, Haas³⁹ propõe uma maneira de integrar os vários conceitos da qualidade de vida até então existentes, mas ao final, em sua definição também aponta para o conceito multidimensional da qualidade de vida e reforça como a cultura e os valores do indivíduo impactam sobre essa percepção.

Com o avanço da medicina sobre o manejo das doenças crônicas, aumentando a longevidade dos pacientes, tornou-se crucial conhecer a qualidade de vida sob o aspecto da doença. Assim, o termo qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) descreve especificamente o impacto da saúde e da doença na qualidade de vida¹⁶.

Segundo o Center Disease Control (2000)⁴⁰, a medida de QVRS pode fornecer dados assistenciais que ajudem a identificar necessidades de políticas e legislação de saúde, alocar recursos com base nas necessidades não satisfeitas, orientar o desenvolvimento de planos estratégicos e monitorar a eficácia das intervenções comunitárias gerais, tornando-se assim “uma ferramenta de saúde pública”.

A partir de 2006¹⁴ houve um aumento no número de artigos publicados sobre qualidade de vida ligada à infância e à adolescência. Esse fato retrata a

necessidade de obter um conhecimento mais amplo do processo de saúde e doença dos mesmos, visando uma melhor assistência clínica.

A percepção de qualidade de vida também é influenciada pelo seu estágio de vida e ainda não é claro como as mudanças no desenvolvimento que ocorrem na infância e na adolescência, influenciam tal qualidade^{14,41}, principalmente naqueles com doença crônica. Porém, sabe-se que além dos domínios habituais (físico, emocional, ambiental) relacionados à qualidade de vida, nessa fase da existência é de grande importância a influência da família e dos amigos (função social)¹⁶.

Assim, Haas³⁹ (1999), propõe uma adaptação do conceito de qualidade de vida para pessoas jovens com problemas crônicos de saúde: “ a qualidade de vida é dependente não só da fase de desenvolvimento, mas também do curso da doença. Este envolve o cumprimento de metas e aspirações e as restrições impostas por problemas de saúde e seu tratamento.”

As DDA são patologias crônicas, de prognóstico incerto e que podem acarretar muitas restrições e incertezas para os pacientes e seus familiares. A despeito dos conflitos habituais que as crianças/adolescentes já teriam que administrar, esse pacientes adicionam uma preocupação a mais nas relações com seus pares e familiares e que são diferentes em cada fase do seu desenvolvimento^{16,20}. Como lidar com os amigos na escola, com as atividades físicas, com as questões acadêmicas³⁷ e como lidar com os conflitos parentais que possam existir^{20,21,37,42}?

Kalb et al⁴³ (1999), descreveu uma amostra de nove pacientes com EMP que apesar de terem mostrado uma boa perspectiva psicossocial, apresentaram na avaliação neuropsicológica, tendência à dificuldades em tarefas que requeriam flexibilidade cognitiva. MacAllister et al⁴⁴ (2009), em 44 pacientes com EMP, encontrou maior presença de fadiga acentuada, distúrbios do sono, problemas cognitivos e acadêmicos, embora não houvesse grande impacto social e emocional. Ketelsgers et al⁴⁵ (2010), analisou 32 pacientes, um grupo com DDAs, exceto EMP e outro grupo apenas EMP e obteve mais sintomas de fadiga e depressão no grupo dos pacientes com EMP ($r=0.841, p\text{-valor}0,002$).

Comparando com crianças saudáveis, Ketelsgers⁴⁵ (2010) encontrou um pior escore no funcionamento motor, cognitivo e de interação com seus pares, dado este, corroborado por Ostojic et al⁴⁶ (2016). Mowry et al¹⁷ (2010) e Lanzillo et al (2016)⁴⁷, ainda que utilizando-se de metodologias distintas, encontraram uma redução na qualidade de vida geral de pacientes com EMP.

Pelos estudos de MacAllister⁴⁴ (2009), Mowry (2010)¹⁷ e Ostojic⁴⁶ (2016) pais descrevem maior frequência de sintomas do que seus filhos. Ucelli et al⁴⁸ (2013) concluiu que “a capacidade dos pais em lidar com as consequências de cuidar de uma doença crônica pode não estar diretamente relacionada com a gravidade da condição e que a falta de informações sobre a EM pode afetar o funcionamento da família, o enfrentamento e o senso de competência dos pais”, reforçando a idéia de que os pais precisam de apoio

para se tornarem participantes desse processo. Ponzio et al⁴² (2015) relata que na dependência da qualidade da relação entre o casal, há uma tendência de melhor ajustamento ao processo de enfrentamento.

De maneira geral, estes dados da literatura que apontam que crianças com EMP tendem a uma pior qualidade de vida, principalmente se comparadas à crianças saudáveis. A visão dos pais deve ser sempre considerada nessas medidas. Porém, estudos adicionais em coortes maiores com controles simultâneos são necessários para explorar ainda mais as magnitudes das diferenças nos aspectos gerais e individuais do funcionamento.

Instrumentos de mensuração da qualidade de vida

A medida da QVRS como desfecho na consideração dos efeitos da EM foi reconhecida como um passo indispensável na avaliação completa dos pacientes^{47,49,50}. E Moore et al⁵¹ (2004), estudando diferentes patologias, ainda observa que uma medida válida deste desfecho deve quantificar o nível de funcionamento do indivíduo nas áreas da vida que ele considera como sendo as mais importantes.

Inicialmente, a avaliação da EM era baseada apenas no exame clínico. Reunindo os possíveis sinais e sintomas da doença em “sistemas funcionais”, Kurtze⁵², através da EDSS, buscou sintetizar essas observações. Entretanto, pelas características intrínsecas dessa escala, a ênfase da avaliação recai sobre as limitações físicas, e embora as questões físicas sejam pertinentes,

não são capazes de refletir a complexidade da EM e das demais DDA na vida dos pacientes. Porém, seu uso ainda é amplamente reconhecido no meio prático e acadêmico pela facilidade de aplicação.

Assim, buscou-se construir instrumentos de mensuração que abrangessem o conceito multidimensional da qualidade de vida (domínio físico, mental e social)⁵³ e estes podem ser instrumentos genéricos ou específicos de uma doença. Os genéricos procuram englobar todos os aspectos importantes relacionados à saúde e refletem o impacto de uma doença sobre o indivíduo. Já os específicos, são sensíveis às peculiaridades da doença. Ambos possuem suas limitações, de forma que Dantas et al⁵⁴ (2003) propôs o uso de ambos, concomitantemente. Fischer et al⁵⁵ (1999) sugeriu que a melhor estratégia seria complementar os instrumentos genéricos com ítems específicos de uma determinada doença.

O estudo da qualidade de vida na EM do adulto é bem consolidado. Segundo a revisão de Dantas et al⁵⁴ (2003), os instrumentos genéricos mais utilizados em adultos foram: Medical Outcomes Studies 36-item Short-Form (MOS SF-36), Índice de Qualidade de Vida de Ferrans e Powers, WHOQOL-100 e WHOQOL-bref. Solari⁵⁰, apresenta uma revisão com os principais instrumentos específicos em adultos: MSQOL-54, FAMS, MSQLI, RAYS, HAQUAMS, MSIS-29, LMSQOL e não observa superioridade de um instrumento sobre o outro.

A avaliação da qualidade de vida em crianças foi inicialmente realizada pela percepção dos pais, considerando-se que crianças seriam incapazes de realizar tal tarefa⁵⁶. À medida que a percepção do processo de saúde ou adoecimento é impactante na vida de qualquer indivíduo, é necessário considerar a percepção da própria criança. Perosa et al⁵⁷, estudou o desenvolvimento cognitivo e as explicações sobre a causalidade das doenças em crianças hospitalizadas e constatou que fazendo as devidas adequações de linguagem, culturais, de escolaridade, entre outras, poder-se-ia construir um contato direto entre médicos e pacientes infantis.

Ainda não se encontra disponível um instrumento específico para crianças/adolescentes com EMP ou qualquer outra DDA. Os estudos nessa população utilizam-se de instrumentos genéricos.

A revisão de Janssens et al⁵⁸ compila os instrumentos genéricos de avaliação da qualidade de vida na faixa etária pediátrica. Mas nem todos foram traduzidos e validados para a língua portuguesa. Assim, os principais instrumentos validados em nosso país são: Autoquestionnaire Qualité de Vie Enfant Imagé⁵⁹, o Child Health Questionnaire – Parent Form 50 (CHQ–PF50)⁶⁰, Kidscreen-52⁶¹ e o Pediatric Quality of Life Inventory™ (PedsQL) version 4.0⁶². Abaixo segue-se uma descrição sucinta desses instrumentos, exceto do PedsQL que está descrito na Metodologia dessa dissertação:

a) AUQEI: é uma escala de qualidade de vida desenvolvida para crianças de quatro a 12 anos. Esse instrumento tem o intuito de avaliar a

sensação subjetiva de bem-estar. O questionário possui 26 questões, abrangendo os domínios: autonomia, lazer, funções e família. Para facilitar a aplicação e a compreensão, o questionário utiliza imagens de faces que expressam diferentes estados emocionais (muito infeliz; infeliz; feliz; muito feliz), sendo que a própria criança indica a resposta (face) que melhor corresponde ao seu sentimento frente ao domínio proposto. Antes da aplicação das questões, solicita-se à criança que expresse seus sentimentos a cada uma das opções de respostas. Por exemplo, para a resposta que representa “muito feliz”, a criança é induzida a lembrar de alguma situação prévia em que ela teve tal sentimento, a fim de melhor compreender as opções de resposta. O AUQEI é um instrumento de fácil aplicação, possui um número relativamente baixo de questões, é autoaplicável e o tempo de aplicação é indeterminado, uma vez que a criança precisa refletir sobre seu sentimento em relação a cada domínio.

b) CHQ–PF50 é composto de 50 questões desenvolvidas para avaliar o bem-estar físico e psicossocial de crianças e adolescentes de cinco a 18 anos de idade, sendo respondido pelos pais ou responsáveis. Possui 15 domínios, cada um com pontuação em escala de zero a 100 e, quanto maior a pontuação, melhor o estado de saúde, o grau de satisfação e o bem-estar. Desses 15 domínios, dez são agregados em dois índices, o escore físico e o psicossocial, com a pontuação de zero a 50 para cada escore. Os dez domínios agregados são: capacidade física, papel social da limitação das

atividades diárias devido a aspectos emocionais e comportamentais, papel social da limitação das atividades diárias devido à capacidade física, dor corporal ou desconforto, comportamento, saúde mental, autoestima, percepção sobre o estado de saúde, impacto emocional na família e impacto no tempo dos pais. Os outros cinco domínios são: avaliação global da saúde, avaliação global do comportamento, mudança no estado de saúde, atividade familiar e coesão familiar. É autoaplicável aos pais ou responsáveis, sendo estes orientados a basearem suas informações nas experiências vividas pela criança nas últimas quatro semanas, exceto na escala sobre o estado global de saúde, que se refere aos últimos 12 meses.

c) Kidscreen-52 foi desenvolvido para avaliar e monitorar a qualidade de vida de crianças e adolescentes tanto saudáveis quanto portadores de doença crônica. O instrumento possui 52 questões distribuídas nas dimensões: saúde e atividade física, sentimentos, estado emocional, autopercepção, autonomia e tempo livre, família/ambiente familiar, aspecto financeiro, amigos e apoio social, ambiente escolar e provocação/bullying. As respostas das questões são distribuídas em escala *Likert* de um a cinco pontos e fazem referência aos acontecimentos ocorridos na semana anterior à aplicação do questionário. Possui uma versão para pais/tutores, avaliando-se os mesmos componentes da versão para crianças/adolescentes. Esse instrumento é autoaplicável, podendo levar em média 30 minutos.

A OMS aprovou um sistema de classificação para o entendimento da funcionalidade e da incapacidade humana: a Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde⁶³, uma ferramenta adequada para identificar as condições estruturais, ambientais e as características pessoais que interferem na funcionalidade. Como a CIF é uma classificação da saúde e dos estados relacionados com a saúde, também é utilizada por setores, tais como, seguros, segurança social, trabalho, educação, economia, política social, desenvolvimento de políticas e de legislação em geral e alterações ambientais. Essa classificação apresenta-se dividida em quatro domínios: funções do corpo, estruturas do corpo, atividades e participação e fatores ambientais. Ruaro et al⁶⁴ apresentou um panorama da utilização da CIF no Brasil e constatou sua utilidade em diversas patologias crônicas, inclusive nas doenças neurológicas. No cenário internacional seu uso na EM é amplo⁶⁵⁻⁶⁷. No que tange a faixa etária pediátrica, seu uso também tem sido explorado em diversas patologias⁶⁸⁻⁷¹, porém não em crianças com DDA.

7. Hipótese

As doenças desmielinizantes causam um impacto geral negativo em todos os domínios da qualidade de vida dos pacientes.

8. Método

8.1 População avaliada

O presente estudo foi um corte transversal de uma pesquisa central, denominada “Estudos de Marcadores Diagnósticos para Prognóstico e Abordagem Terapêutica nas Doenças Desmielinizantes na Infância: Estudo de Coorte” realizada no Ambulatório de Doença Desmielinizante do Setor de Neurologia Infantil do IFF/FIOCRUZ. Naquele momento, este ambulatório acompanhava 27 pacientes que já possuíam o diagnóstico de alguma DDA ou estavam em investigação diagnóstica.

O estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do IFF-Fiocruz sob número CAAE: 02636812.0.0000.5269 em consonância com a Resolução 196/96 versão 2012, do Conselho Nacional de Saúde, já registrado na Plataforma Brasil (Anexo 1).

Os critérios de inclusão no estudo foram: idade até 18 anos, com diagnóstico de doença desmielinizante (EM, NMO, ADEM, CIS) segundo as definições do *International Pediatric MS Study Group 2007*³ e revisado em 2013²⁵, em qualquer fase da doença (surto ou remissão).

Os critérios de exclusão foram: perda de seguimento clínico, dificuldade de entendimento no preenchimento dos questionários ou outra causa para os sintomas neurológicos, incluindo causas infecciosas, metabólicas, tóxicas, sistêmicas ou causas imunológicas.

8.2 Questionários e exames aplicados

Os pacientes considerados elegíveis a participar do estudo foram submetidos a:

- Assinatura do termo de consentimento livre esclarecido (Apêndice 1) e termo de assentimento (Apêndice 2).
- Coleta de dados por anamnese dirigida, com o objetivo de conhecer a história evolutiva da doença e caracterizar a forma clínica. Identificar o tratamento farmacológico específico ou não, bem como o tratamento não farmacológico utilizado no momento da entrevista.
- Exame neurológico adequado à faixa etária, visando preenchimento da EDSS - Escala de Incapacidade para Esclerose Múltipla.
- Aplicação dos questionários de dados sociodemográficos e da avaliação de qualidade de vida.
- Os pacientes e seus responsáveis foram avaliados através do uso de questionários que serão descritos a seguir.

8.2.1 Fatores sócio-demográficos

Inicialmente, os responsáveis foram submetidos à pesquisa sociodemográfica através de um questionário específico aplicado pelo examinador (Apêndice 3). Este constava de informações gerais sobre a idade

dos pais, estado civil, renda familiar (em reais), quantas pessoas viviam dessa renda e sobre o recebimento de benefício de seguridade social.

O dado escolaridade foi coletado quanto aos anos de estudo, contabilizados a partir do ensino fundamental. No caso dos pacientes, considerou-se para o cálculo o Projeto de Lei nº 3.675/04 e para os pais o Projeto de Lei nº 5.692/71.

Sobre a doença, foi questionado o diagnóstico, início dos sintomas clínicos e a idade do diagnóstico, a utilização de alguma medicação específica (medicação modificadora da doença- MMD, como os imunossupressores e imunomoduladores utilizados no tratamento da EMP e TENMO), a utilização de medicações complementares para tratamentos de comorbidades como a epilepsia, transtorno de ansiedade e sobre a realização de tratamentos complementares como fisioterapia, fonoaudiologia, psicologia ou outras atividades.

8.2.2 Avaliação da qualidade de vida

O questionário genérico Pediatric Quality of Life Inventory™ (PedsQL)⁶² é composto de formulários paralelos de avaliação das crianças e dos pais. A avaliação das crianças inclui as faixas etárias 5-7, 8-12 e 13-18 anos. O questionário dos pais inclui 2-4 (pré-escolar), 5-7 (criança pequena), 8-12 (criança) e 13-18 (adolescente) anos, e avalia a percepção parental da QV da criança ou adolescente. Os itens para cada um dos formulários são

essencialmente similares, e diferem apenas em termos de linguagem adequada ao nível de desenvolvimento e do uso da primeira ou terceira pessoa.

Cada domínio do PedsQL é composto de situações específicas e questionam quanta dificuldade o paciente teve em realizar cada item durante o último mês; no caso do questionário proxy, os pais devem responder quanta dificuldade acham que os seus filhos tiveram em realizar o perguntado. Os respondentes (pais e crianças e adolescentes entre 8 e 18 anos) utilizam uma escala de respostas de cinco níveis (0 = nunca é um problema; 1 = quase nunca é um problema; 2 = algumas vezes é um problema; 3 = frequentemente é problema; 4 = quase sempre é um problema). Os itens são calculados, revertidos e transformados linearmente para uma escala de 0 a 100 (0 = 100; 1= 75; 2=50; 3=25; e 4=0). Posteriormente realiza-se a soma dos itens e divide-se pelo número de perguntas respondidas. Quanto maior o escore, melhor a qualidade de vida.

Apesar do PedsQL ter sido projetado para autoadministração em crianças e adolescentes entre 8 e 18 anos e seus pais, foi estipulado para este estudo, por questões de padronização da metodologia, que o PedsQL seria administrado pelo entrevistador tanto para crianças e adolescentes quanto para seu cuidador principal. A aplicação ocorreu na mesma consulta para ambos, porém em momentos separados.

No Brasil, este instrumento foi traduzido e validado para o português⁷²
(Apêndice 4).

Domínio Físico	Domínio Emocional
1 Item sobre cada um dos seguintes temas	
Dificuldade relacionada a: andar mais de um quarteirão	Sentimento de medo
Dificuldade relacionada a: correr	Sentimento de tristeza ou depressão
Dificuldade relacionada a: praticar atividades esportivas	Sentimento de raiva
Dificuldade relacionada a: levantar peso	Dificuldade para dormir
Dificuldade relacionada a: tomar banho sozinho	Preocupação consigo
Dificuldade relacionada a: auxiliar nas tarefas de casa	
Dor	
Falta de energia	
Domínio Social	Domínio Escolar
1 Item sobre cada um dos seguintes temas	
Problema ou dificuldade de convivência com outros adolescentes	Dificuldade relacionada à atenção
Problema ou dificuldade de fazer amizade	Dificuldade de memorização
Problema de provocação por parte de outros adolescentes	Dificuldade em acompanhar os trabalhos da classe
Problema em fazer coisas que outros adolescentes fazem	2 itens sobre os motivos de faltar à escola
Dificuldade em acompanhar adolescentes da mesma idade	

Figura 2: Itens que os domínios do PedsQL (Adaptado de Klatchoian, 2008)⁷².

8.2.3 Expanded Disability Status Scale (EDSS)

O EDSS foi desenvolvido em 1950, pelo Dr. John Kurtzke, para medir o status de incapacidade de pessoas com EM. A proposta foi criar uma abordagem objetiva da observação do exame neurológico, quantificar o nível de funcionalidade e uniformizar a linguagem a ser usada pelos profissionais que fazem o diagnóstico de EM⁵².

Na escala são pontuados os oitos sistemas funcionais afetados pela EM: piramidal, cerebelar, tronco cerebral, as funções somatosensitivas, além das funções vesical, intestinal e mental. É gerado um escore total que varia de

0 a 10. Os primeiros níveis de 1,0 a 4,5 referem-se a pessoas com alta capacidade de deambulação e os níveis subsequentes 5,0 a 9,5 refere-se a perda da capacidade de deambular. O escore 10 refere-se ao óbito pela doença.

Tal escala foi elaborada para adultos e é mundialmente aplicada tanto para o estadiamento da doença quanto para monitorizar o seguimento do paciente. Contudo, a medida em que casos de EM passam a ser descritos na infância, a EDSS continua sendo utilizada como ferramenta de desempenho funcional indiscriminadamente a idade^{10,17}, para que seja mantida a equiparação de resultados com os diversos serviços de adultos e pediátricos (Apêndice 5).

8.3 Plano de análise

A análise descritiva foi usada para a caracterização das variáveis sociodemográficas e clínicas das crianças, adolescentes e de seus cuidadores. Para as correlações entre os domínios do questionário PedsQL e os dados sociodemográficos e do EDSS utilizou-se o coeficiente de correlação de Spearman e para aqueles que apresentaram distribuição normal, calculado o coeficiente de correlação linear de Pearson. Usou-se para comparação dos escores médios dos domínios do PedsQL dos pacientes e seus responsáveis o teste *Mann-Whitney*, para as variáveis sem distribuição normal, e o teste *t* de Student, para distribuição normal. O modelo de regressão linear foi utilizado

para analisar o efeito conjunto das variáveis estudadas sobre a qualidade de vida e sobre o EDSS. Todas as análises estatísticas realizadas utilizaram o software R⁷³. O nível de significância considerado foi de $p < 0,05$.

9. Referências Bibliográficas

1. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 Revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol*. 2011;69(2):292–302. doi:10.1002/ana.22366.
2. Swaiman KF, Ferriero DM. AS. *Swaiman's Pediatric Neurology 5th Edition*. 5º ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2012.
3. Krupp LB, Banwell B, Tenenbaum S. Consensus definitions proposed for pediatric multiple sclerosis and related disorders. *Neurology*. 2007;68(16 SUPPL. 2):7–12. doi:10.1212/01.wnl.0000259422.44235.a8.
4. Banwell B, Kennedy J, Sadovnick D, et al. Incidence of acquired demyelination of the CNS in Canadian children. *Neurology*. 2009;72(3):232–239. doi:10.1212/01.wnl.0000339482.84392.bd.
5. Waldman A, Ghezzi A, Bar-or A, Mikaeloff Y, Tardieu M, Banwell B. Multiple sclerosis in children : an update on clinical diagnosis , therapeutic strategies , and research. *Lancet Neurol*. 2014;13(9):936–948. doi:10.1016/S1474-4422(14)70093-6.
6. Boon M. , Vles JS CBC. Prognostic factors after a first attack of inflammatory CNS demyelination in children. *Neurology*. 2008;(2008 Sep 23;71(13):967-73). doi:10.1212/01.wnl.0000316193.89691.e1. Epub 2008 Jul 30.
7. Banwell B, Bar-or A, Arnold DL, et al. Clinical , environmental , and genetic determinants of multiple sclerosis in children with acute demyelination : a prospective national cohort study. *Lancet Neurol*. 2011;10(5):436–445.

doi:10.1016/S1474-4422(11)70045-X.

8. Belman AL, Chitnis T, Renoux C, Waubant E. Challenges in the classification of pediatric multiple sclerosis and future directions. *Neurology*. 2007;68(16 Suppl 2):S70-4. doi:10.1212/01.wnl.0000259421.40556.76.
9. Bigi S, Banwell B. Pediatric multiple sclerosis. *J Child Neurol*. 2012;27(11):1378–1383. doi:10.1177/0883073812452784.
10. Fragoso YD, Brito ML, De Macedo N, et al. Multiple sclerosis starting before the age of 18 years: the Brazilian experience. *Arq neuropsiquiatria*. 2013;71(10):783–787. doi:10.1590/0004-282X20130122.
11. Dale RC, Brilot F, Banwell B. Pediatric central nervous system inflammatory demyelination: acute disseminated encephalomyelitis, clinically isolated syndromes, neuromyelitis optica, and multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol*. 2009;22(3):233–240. doi:10.1097/WCO.0b013e32832b4c47.
12. Huppke B, Ellenberger D, Rosewich H, Friede T, Gärtner J, Huppke P. Clinical presentation of pediatric multiple sclerosis before puberty. *Eur J Neurol*. 2014;21(3):441–446. doi:10.1111/ene.12327.
13. Martins LM, França APD KM. Qualidade de vida de pessoas com doença crônica. *Rev latino-am Enferm*. 1996;4(3):5–18.
14. Soares AHR, Martins AJ, Lopes MDCB, Britto JAA, Oliveira CQ, Moreira MCN. Qualidade de vida de crianças e adolescentes: uma revisão bibliográfica. *Cien Saude Colet*. 2011;16:3197–3206. doi:10.1590/S1413-81232011000800019.
15. The WHOQOL Group. The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL): Position paper from the World Health Organization. *Elsevier Sci*. 1995;41(10).
16. Eiser C, Morse R. Quality-of-life measures in chronic diseases of childhood. *Health Technol Assess (Rockv)*. 2001;5(4). doi:10.3310/hta5040.

17. Mowry EM, Julian LJ, Im-Wang S, et al. Health-Related Quality of Life is Reduced in Pediatric Multiple Sclerosis. *Pediatr Neurol.* 2010;43(2):97–102. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2010.03.007.
18. Anderson KL, Burckhardt CS. Conceptualization and measurement of quality of life as an outcome variable for health care intervention and research. *J Adv Nurs.* 1999;29(2):298–306. doi:10.1046/j.1365-2648.1999.00889.x.
19. Minayo MC. Qualidade de vida e saúde: um debate necessário. *Cien Saude Colet.* 2000;5(1):7–18. doi:10.1017/CBO9781107415324.004.
20. Anthony KK, Gil KM, Schanberg LE. Brief report: Parental perceptions of child vulnerability in children with chronic illness. *J Pediatr Psychol.* 2003;28(3):185–190. doi:10.1093/jpepsy/jsg005.
21. Lorefice L, Mura G, Coni G, et al. What do multiple sclerosis patients and their caregivers perceive as unmet needs? *BMC Neurol.* 2013;13(1):177. doi:10.1186/1471-2377-13-177.
22. Lynch MA, Mills KHG. Immunology meets neuroscience--opportunities for immune intervention in neurodegenerative diseases. *Brain Behav Immun.* 2012;26(1):1–10. doi:10.1016/j.bbi.2011.05.013.
23. Ketelslegers IA. *Acquired demyelinating syndromes and pediatric multiple sclerosis.* (Dutch MS Research foundation, org.). Rotterdam, Netherlands; 2013.
24. Absoud M, Lim MJ, Chong WK, et al. Paediatric acquired demyelinating syndromes: incidence, clinical and magnetic resonance imaging features. *Mult Scler.* 2013;19(1):76–86. doi:10.1177/1352458512445944.
25. Krupp LB, Tardieu M, Amato MP, et al. International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group criteria for pediatric multiple sclerosis and immune-mediated central nervous system demyelinating disorders: revisions to the 2007 definitions. *Mult Scler.* 2013;19(10):1261–1267. doi:10.1177/1352458513484547.

26. Sudhakar SV. Imaging in Pediatric Demyelinating and Inflammatory Diseases of the Brain- Part 1. *Indian J Pediatr.* 2015. doi:10.1007/s12098-015-1916-y.
27. McDonald WI, Compston A, Edan G, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol.* 2001;50(1):121–127.
28. Pena JA, Lotze TE. Pediatric multiple sclerosis: Current concepts and consensus definitions. *Autoimmune Dis.* 2013;2013. doi:10.1155/2013/673947.
29. Mikaeloff Y, Caridade G, Assi S, Suissa S, Tardieu M. Prognostic factors for early severity in a childhood multiple sclerosis cohort. *Pediatrics.* 2006;118(3):1133–1139. doi:10.1542/peds.2006-0655.
30. Rubin JP, Kuntz NL. Diagnostic Criteria for Pediatric Multiple Sclerosis. *Pediatr Neurol.* 2013;13(3):354. doi:10.1007/s11910-013-0354-3.
31. Lennon VA, Wingerchuk DM, Kryzer TJ, et al. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. *Lancet (London, England).* 2004;364(9451):2106–2112. doi:10.1016/S0140-6736(04)17551-X.
32. Wingerchuk DM, Lennon VA, Pittock SJ, Lucchinetti CF, Weinshenker BG. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. *Neurology.* 2006;66(10):1485–1489. doi:10.1212/01.wnl.0000216139.44259.74.
33. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology.* 2015;85(2):177–189. doi:10.1212/WNL.0000000000001729.
34. Alper Gulay. Acute Disseminated Encephalomyelitis. *J Child Neurol.* 2013;27(2012):1408. doi:10.1177/0883073812455104.
35. Fridinger SE, Alper G. Defining Encephalopathy in Acute Disseminated

- Encephalomyelitis. 2014;29(6):751–755. doi:10.1177/0883073813489732.
36. Oliveira EML; Souza NA. Esclerose Múltipla. *Rev neurociências*. 1998;6(3):114–118.
 37. Chabas D; Waubant EL. *Demyelinating Disorders of the Central Nervous System in Childhood*. 1º ed (Chabas Dorothee; Waubant EL, org.). New York: United States of America by Cambridge University Press, New York; 2011. www.cambridge.org/9780521763493.
 38. Maria C, Zannon C. Qualidade de vida e saúde : aspectos conceituais e metodológicos Quality of life and health : conceptual and methodological issues. *Cad Saude Publica*. 2004;20(2):580–588. doi:10.1590/S0102-311X2004000200027.
 39. Haas BK. Clarification and integration of similar quality of life concepts. *Image J Nurs Sch*. 1999;31(3):215–220. doi:10.1111/j.1547-5069.1999.tb00483.x.
 40. Centers for Disease Control and Prevention. *Measuring healthy days. Population Assessment of Health-Related Quality of Life.*; 2000.
 41. Taylor RM, Gibson F, Franck LS. A concept analysis of health-related quality of life in young people with chronic illness. *J Clin Nurs*. 2008;17(14):1823–1833. doi:10.1111/j.1365-2702.2008.02379.x.
 42. Ponzio M, Tacchino A, Zaratin P, Vaccaro C, Battaglia MA. Unmet care needs of people with a neurological chronic disease: A cross-sectional study in Italy on Multiple Sclerosis. *Eur J Public Health*. 2015;25(5):775–780. doi:10.1093/eurpub/ckv065.
 43. Kalb RC, DiLorenzo T., LaRocca NG, et al. The Impact of Early-Onset Multiple Sclerosis on Cognitive and Psychosocial Indices. *Int J MS Care*. 1999;1(1):2–18. doi:10.7224/1537-2073-1.1.2.
 44. MacAllister WS, Christodoulou C, Troxell R, et al. Fatigue and quality of life

- in pediatric multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2009;15(12):1502–1508. doi:10.1177/1352458509345902.
45. Ketelslegers IA, Catsman-Berrevoets CE, Boon M, et al. Fatigue and depression in children with multiple sclerosis and monophasic variants. *Eur J Paediatr Neurol.* 2010;14(4):320–325. doi:10.1016/j.ejpn.2009.09.004.
 46. Ostojic S, Stevanovic D, Jancic J. Quality of life and its correlates in adolescent multiple sclerosis patients. *Mult Scler Relat Disord.* 2016;10:57–62. doi:10.1016/j.msard.2016.08.013.
 47. Lanzillo R, Chiodi A, Carotenuto A, et al. Quality of life and cognitive functions in early onset multiple sclerosis. *Eur J Paediatr Neurol.* 2016;20(1):158–163. doi:10.1016/j.ejpn.2015.08.005.
 48. Uccelli MM, Traversa S, Trojano M, Viterbo RG, Ghezzi A, Signori A. Lack of information about multiple sclerosis in children can impact parents' sense of competency and satisfaction within the couple. *J Neurol Sci.* 2013;324(1–2):100–105. doi:10.1016/j.jns.2012.10.010.
 49. Waldman A, Ness J, Pohl D, Simone IL, Amato MP. Pediatric multiple sclerosis Clinical features and outcome. *Neurology.* 2016;(2016;87;S74-S81). doi:10.1212/WNL.0000000000003028.
 50. Solari A. Role of health-related quality of life measures in the routine care of people with multiple sclerosis. *Health Qual Life Outcomes.* 2005;3:16. doi:10.1186/1477-7525-3-16.
 51. Moore F, Wolfson C, Alexandrov L, Lapierre Y. Do General and Multiple Sclerosis-Specific Quality of Life Instruments Differ? *Can J Neurol Sci.* 2004;31(1):64–71.
<http://cjns.metapress.com/content/EF9MGX89TW6WUAMY%5Cnhttp://cjns.metapress.com/content/ef9mgx89tw6wuamy/fulltext.pdf>.
 52. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology.* 1983;33(11):1444–1452.

doi:10.1212/WNL.33.11.1444.

53. Opara JA, Jaracz K, Broła W. Quality of life in multiple sclerosis. *J Med Life*. 2010;3(4):352–358.
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3019078&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
54. Dantas RAS, Sawada NO, Malerbo MB. Pesquisas sobre qualidade de vida: revisão da produção científica das universidades públicas do Estado de São Paulo. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2003;11(4):532–538. doi:10.1590/S0104-11692003000400017.
55. Fischer JS, LaRocca NG, Miller DM, Ritvo PG, Andrews H, Paty D. Recent developments in the assessment of quality of life in multiple sclerosis (MS). *Mult Scler*. 1999;5(1352–4585):251–259. doi:10.1177/135245859900500410.
56. Souza JGS, Pamponet MA, Souza TCS, Pereira AR, Souza AGS, Martins AMEDBL. Tools used for evaluation of Brazilian children's quality of life. *Rev Paul Pediatr*. 2014;32(2):272–278. doi:10.1590/0103-0582201432214313.
57. Perosa GB, Gabarra LM. Explicações de crianças internadas sobre a causa das doenças: implicações para a comunicação profissional de saúde-paciente. *Interface Comunic, Saúde, Educ*. 2004;8(14):135–148.
58. Janssens A, Coon JT, Rogers M, et al. A Systematic Review of Generic Multidimensional Patient- Reported Outcome Measures for Children , Part I: Descriptive Characteristics. *Value Heal*. 2015;18(2):315–333. doi:10.1016/j.jval.2014.12.006.
59. Assumpcao FBJ, Kuczynski E, Sprovieri MH, Aranha EM. [Quality of life evaluation scale (AUQEI--Autoquestionnaire Qualite de Vie Infant Image). Validity and reliability of a quality of life scale for children 4 to 12 years-old]. *Arq Neuropsiquiatr*. 2000;58(1):119–127.
60. Morales MO. Avaliação transversal da qualidade de vida em crianças e

adolescentes com paralisia cerebral por meio de um instrumento genérico (CHQ-PF50). 2005:119.

penelope.dr.ufu.br/bitstream/123456789/2733/1/AvaliaçãoTransversalQualidade.pdf.

61. Guedes DP, Guedes JERP. Tradução, adaptação transcultural e propriedades psicométricas do KIDSCREEN-52 para a população brasileira . *Rev Paul Pediatr* . 2011;29:364–371.
62. Varni JW, Seid M, Kurtin P. PedsQL™ 4 . 0 : Reliability and Validity of the Pediatric Quality of Life Inventory™ Version 4 . 0 Generic Core Scales in Healthy and Patient Populations Author (s): James W . Varni , Michael Seid and Paul S . Kurtin Published by: Lippincott Williams. *Med Care*. 2001;39(8):800–812.
63. Organização Mundial de Saúde. *CIF Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde.*; 2004. www.inr.pt/uploads/docs/cif/CIF_port_2004.pdf.
64. Ruaro JA, Ruaro MB, Souza DE, Fréz AR, Guerra RO. An overview and profile of the ICF's use in Brazil - a decade of history . *Brazilian J Phys Ther* . 2012;16:454–462.
65. Cameron MH, Nilsagård YE. Measurement and Treatment of Imbalance and Fall Risk in Multiple Sclerosis Using the International Classification of Functioning, Disability and Health Model. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2013;24(2):337–354. doi:10.1016/j.pmr.2012.11.009.
66. Lamers I, Cattaneo D, Chen CC, Bertoni R, Van Wijmeersch B, Feys P. Associations of Upper Limb Disability Measures on Different Levels of the International Classification of Functioning, Disability and Health in People With Multiple Sclerosis. *Phys Ther*. 2015;95(1):65–75. doi:10.2522/ptj.20130588.
67. Berno S, Coenen M, Leib A, Cieza A, Kesselring J. Validation of the

- Comprehensive International Classification of Functioning, Disability, and Health Core Set for multiple sclerosis from the perspective of physicians. *J Neurol*. 2012;259(8):1713–1726. doi:10.1007/s00415-011-6399-9.
68. Pletschko T, Felnhofer A, Schwarzingler A, Weiler L, Slavc I, Leiss U. Applying the International Classification of Functioning – Children and Youth Version to Pediatric Neuro-oncology. 2017;32(1):23–28. doi:10.1177/0883073816669647.
69. Fairhurst C. Editorial commentary on “ Toolbox of multi-item measures aligning with ICF core sets for children and youth with cerebral palsy ”. *Eur J Paediatr Neurol*. 2016;21(2):250–251. doi:10.1016/j.ejpn.2017.01.008.
70. Schipper E De, Lundquist A, Wilteus AL. A comprehensive scoping review of ability and disability in ADHD using the International Classification of Functioning , Disability and Health - Children and Youth Version (ICF - CY). 2015:859–872. doi:10.1007/s00787-015-0727-z.
71. Duff S V, DeMatteo C. Clinical assessment of the infant and child following perinatal brachial plexus injury. *J Hand Ther*. 2015;28(2):126–33; quiz 134. doi:10.1016/j.jht.2015.01.001.
72. Klatchoian DA, Len CA, Terreri MTRA, et al. Quality of life of children and adolescents from São Paulo: reliability and validity of the Brazilian version of the Pediatric Quality of Life Inventory version 4.0 Generic Core Scales. *J Pediatr (Rio J)*. 2008;84(4):308–315. doi:10.2223/JPED.1788.
73. *R Core team 2016*. Vienna <https://www.r-project.org/>.

Capítulo 2

1. Artigo:

Avaliação da qualidade de vida nas doenças desmielinizantes na infância: considerações sobre a perspectiva dos pacientes e seus pais.

Introdução

As doenças desmielinizantes adquiridas são um grupo de patologias autoimunes e crônicas do sistema nervoso central (SNC), onde há lesão da bainha de mielina, estrutura que recobre os axônios dos neurônios e é responsável pela agilidade da transmissão do impulso nervoso. Esse comprometimento pode ser parcial ou total e ao longo da evolução da doença provoca disfunções que tendem a se tornar permanentes^{1,2}.

A esclerose múltipla (EM), protótipo desse grupo de doenças, é muito bem estudada em adultos. Embora a EM em crianças seja cada vez mais reconhecida nas últimas décadas, foi considerada e tratada, ao longo do tempo, como a EM do adulto. Assim, em 2007, foi publicado o primeiro consenso³ sobre a doença com critérios aplicados à faixa etária pediátrica, na tentativa de facilitar o diagnóstico. O termo doença desmielinizante adquirida (DDA) foi introduzido em 2004⁴ para designar o primeiro episódio de

desmielinização por inflamação no SNC que ocorre na infância. As doenças que compõem esse grupo são: Esclerose Múltipla Pediátrica (EMP), Transtorno do Espectro da Neuromielite Óptica (TENMO), Encefalomielite Disseminada Aguda (ADEM) e Síndrome Clínica Isolada (CIS), que pode se manifestar tanto como Mielite Transversa (MT) como Neurite Óptica (NO). Estas variantes diferem entre si quer na apresentação clínica quer no prognóstico e estabelecer um diagnóstico definitivo após um primeiro evento, pode ser extremamente difícil.

A EM é mais frequente em mulheres jovens, com idade entre 20 e 40 anos, porém estima-se que em 2 a 5% dos pacientes o início dos sintomas se dê antes dos 16 anos⁵ e em menos 1% antes dos 10 anos⁶. O estudo de Frago et al (2013)⁷, envolvendo 20 centros especializados, estimou para o Brasil uma prevalência da EMP de 5,5%; Trabatti relatou para CIS, 42,8%. Em relação à ADEM, a incidência é tanto maior quanto menor a faixa etária, variando de 0.4/100 mil/ ano nos menores de 20 anos e a 0.8/100 mil/ano entre 5 e 9 anos⁸.

Pacientes com diagnóstico de DDA são mais precocemente expostos a um intenso contexto inflamatório e embora cursem com um quadro clínico mais lentamente progressivo, com melhor recuperação após os surtos, tendem a atingir uma debilidade física e funcional mais cedo, quando comparados aos adultos⁹.

A partir de 2006¹⁰ houve um aumento no número de artigos publicados sobre qualidade de vida ligada à infância e à adolescência. A percepção de qualidade de vida é influenciada pelo seu estágio de vida e ainda não é claro como as mudanças no desenvolvimento que ocorrem na infância e na adolescência influenciam tal qualidade^{10,11}, principalmente naqueles com doença crônica. Porém, sabe-se que além dos domínios habituais (físico, emocional, ambiental) relacionados à qualidade de vida, nessa fase da existência há grande importância a influência da família e dos amigos (função social)¹². Mowry et al (2010)¹³ constatou que crianças com EMP ou CIS têm uma redução da qualidade de vida relacionada a saúde quando comparadas com seus irmãos saudáveis, principalmente quanto às funções físicas, escolares e emocionais.

Assim sendo, este estudo teve como objetivo avaliar a qualidade de vida de crianças/adolescentes com DDA, sob a perspectiva do próprio paciente e de seus cuidadores, bem como possíveis fatores associados. Também foi avaliada a correlação entre a percepção dos pacientes e seus responsáveis.

Metodologia

O presente estudo foi um corte transversal de uma pesquisa central, realizada no Ambulatório de Doenças Desmielinizantes do Setor de Neurologia Infantil do IFF/FIOCRUZ e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição (CAAE: 02636212000005269). O período de coleta foi entre junho e

setembro de 2016. Este ambulatório é um dos únicos centros do Estado do Rio de Janeiro a se dedicar ao tratamento e pesquisa das DDAs na faixa etária pediátrica. Os critérios de inclusão no estudo foram: idade até 18 anos, com diagnóstico de DDA (EM, NMO, ADEM, CIS) segundo as definições do *International Pediatric MS Study Group 2007*³ e revisado em 2013¹⁴, em qualquer fase da doença (surto ou remissão). Os pacientes foram excluídos se outra causa dos sintomas neurológicos foi demonstrada, incluindo causas infecciosas, metabólicas, tóxicas, sistêmicas ou imunológicas, dificuldade de entendimento no preenchimento das escalas ou perda de seguimento clínico.

Questionário sociodemográfico

Instrumento com informações sobre a criança (data de nascimento, sexo, escolaridade), dados pessoais dos cuidadores (idade, grau de escolaridade, estado civil, renda familiar, benefício de assistência social) e informação sobre a doença (diagnóstico, idade do início dos sintomas, tratamento farmacológico e não farmacológico).

Avaliação da qualidade de vida

O questionário genérico Pediatric Quality of Life InventoryTM 4.0 (PedsQL)¹⁵ é composto de formulários paralelos de avaliação das crianças e dos pais. A avaliação das crianças é subdividida por faixas etárias 5-7, 8-12 e 13-18 anos. Os resultados foram convertidos em escala “*Likert*” 0 a 100, sendo 0 a pior qualidade de vida e 100 a melhor. Quanto maior o escore total do PedsQL, melhor a qualidade de vida. O questionário foi aplicado pelo

entrevistador para as crianças e adolescentes e seu cuidador principal, de maneira separada na mesma consulta. No Brasil, este instrumento foi traduzido e validado para o português¹⁶.

Expanded Disability Status Scale (EDSS)

A EDSS¹⁷ foi desenvolvida para medir o status de incapacidade de pessoas com EM. Na escala são pontuados os oitos sistemas funcionais afetados pela EM: piramidal, cerebelar, visual, tronco cerebral, somatosensitivo, vesical, intestinal e mental. Os níveis de 1,0 a 4,5 referem-se a pessoas com alta capacidade de deambulação; de 5,0 a 9,5 refere-se a perda da marcha. O escore 10 refere-se ao óbito pela doença. Tal escala foi primeiramente aplicada para adultos, no entanto é utilizada como ferramenta de desempenho funcional independentemente da idade⁷, para que seja mantida a equiparação de resultados entre populações adultas e pediátricas.

Análise estatística

A análise descritiva foi usada para caracterizar as variáveis sociodemográficas e clínicas das crianças, adolescentes e de seus cuidadores. Para as correlações entre os escores do questionário PedsQL, os dados sociodemográficos e a EDSS utilizou-se o coeficiente de correlação de Spearman e para aqueles que apresentaram distribuição normal, calculado o coeficiente de correlação linear de Pearson. Coeficientes de correlação variando entre 0,1-0,3 foram considerados baixos, entre 0,31-0,5 moderados e aqueles acima de 0,5, alto. Usou-se para comparação dos escores médios dos

escore do PedsQL dos pacientes e seus responsáveis o teste *Mann-Whitney* para as variáveis sem distribuição normal e o teste *t* de Student para distribuição normal. O modelo de regressão linear foi utilizado para analisar o efeito conjunto das variáveis estudadas sobre a qualidade de vida e sobre o EDSS. Todas as análises estatísticas realizadas utilizaram o software R¹⁸. O nível de significância considerado foi de $p < 0,05$.

Resultados

Dos pacientes e cuidadores pertencentes à coorte deste ambulatório, 21 foram elegíveis. Destes excluíram-se: 2 por dificuldade de entendimento no preenchimento das escalas, 2 perda de seguimento e 2 após revisão diagnóstica sendo o mesmo atribuído à desmielinização por infecção.

A Tabela 1 descreve as características sociodemográficas e parâmetros clínicos da população estudada. A razão entre meninas e meninos foi de 1,33. Entre eles, a mãe configura o principal cuidador (80%), sendo que 71% dos responsáveis são casados. A renda média per capita das famílias é R\$ 747,90 (DP R\$ 667,76) e 43% das famílias em questão recebe algum tipo de benefício social.

Dos pacientes apresentados, 3 (20%) ainda utilizam outras medicações não específicas para o tratamento das comorbidades como a epilepsia, transtorno de ansiedade e distúrbio do sono. Entre as terapias não farmacológicas, foram citadas: fonoaudiologia, fisioterapia, psicologia, psicopedagogia e esportes.

Em relação ao acometimento funcional do EDSS, constatou-se alteração nas seguintes funções: 63,2% piramidal, 22,2% cerebelar, 5,6% tronco cerebral, 5,6% sensitivas, 15,8% vesicais, 15,8% mental, 5,3% intestinal, 5,3% visuais e outras funções.

Tabela 1: Características clínicas e sociodemográficas das crianças/adolescentes participantes.

<i>Características</i>	<i>Doenças Desmielinizantes n=21</i>	
Crianças		
	<i>média</i>	<i>DP*</i>
Idade em anos	11,33	3,23
Escolaridade	5,19	2,91
Idade do diagnóstico em anos	8,57	3,46
Número de surtos	2,19	1,50
EDSS	1,69	1,85
	<i>N</i>	<i>%</i>
Sexo feminino	12	57%
Sexo masculino	9	43%
Faz uso de medicação (modificadora da doença)	9	43%
Faz uso de medicação (outras)	5	24%
Não faz uso de medicação	8	38%
Faz tratamento não farmacológico	12	57%
<i>Obs: Existem pacientes que fazem mais de um tipo de tratamento.</i>		
Cuidadores		
<i>Mãe</i>	<i>média</i>	<i>DP*</i>
Idade	38,10	7,29
Escolaridade	10,29	2,63
<i>Pai</i>	<i>média</i>	<i>DP*</i>
Idade	40,25	7,81
Escolaridade (em anos de estudo)	9,47	2,95
Diagnósticos		
		<i>%</i>
ADEM**		10%
Esclerose Múltipla		29%
Neuromielite Óptica		19%
Síndrome Clínica Isolada		43%

*DP= desvio padrão **ADEM= encefalomielite disseminada aguda

A Tabela 2 apresenta a pontuação média obtida pelos pacientes e seus cuidadores segundo os domínios do PedsQL. O escore psicossocial (ESSPS) engloba os domínios emocional, social e escolar. Nota-se que a média do escore total da qualidade de vida é menor na percepção dos cuidadores e que apenas no domínio físico houve diferença significativa entre pacientes e cuidadores.

Tabela 2: Escores Médios do PedsQL segundo os domínios para pacientes e cuidadores

<i>Variáveis</i>	<i>Média</i>	<i>p-valor</i>
Domínio Físico		
Pacientes	82,05	
Cuidadores		0,030 ¹
	70,55	
Domínio Emocional		
Pacientes	61,00	
Cuidadores	58,33	0,685 ²
Domínio Social		
Pacientes	81,50	
Cuidadores	78,33	0,916 ¹
Domínio Escolar		
Pacientes	56,50	
Cuidadores	67,38	0,124 ¹
Domínio ESSPS		
Pacientes	66,93	
Cuidadores	68,02	0,817 ²
Domínio Total		
Pacientes	72,46	
Cuidadores	68,91	0,388 ²

¹Teste de Mann-Whitney, as amostras não são normais. ²Teste t Student, as amostras são normais.

Os coeficientes de correlação entre os escores físico, emocional e social para pacientes e cuidadores são moderados, porém não significativos (respectivamente $\rho = 0,32$, $\rho = 0,39$, $\rho = 0,34$; p-valor = 0,17, p-valor = 0,09, p-valor = 0,14). O escore escolar mostrou uma fraca correlação entre eles ($\rho = 0,22$; p-valor = 0,34). Entretanto, na análise total do escore psicossocial e o escore total do PedsQL as correlações foram moderadas e significativas (respectivamente, $\rho = 0,49$ e p-valor= 0,03; $\rho = 0,47$ e p-valor= 0,04).

A correlação observada entre o escore total do EDSS e os escores do questionário PedsQL dos pacientes foram inversamente proporcionais, como esperado, porém os coeficientes de correlação se mostraram pouco consistentes (- 0,09, -0,11 e -0,15 para os escores físico, psicossocial e total, respectivamente), além de não significativos (todos os p-valores foram maiores que 0,05). Portanto, para este estudo não houve correlações consideráveis entre o escore total do EDSS e os escores do questionário PedsQL dos pacientes.

Um modelo de regressão hierarquizado foi utilizado para as análises multivariadas do PedsQL, usando o escore total do PedsQL dos pacientes (tabela 3) e dos cuidadores (tabela 4), como variáveis dependentes. Como variáveis independentes, foram selecionados os escores do PedsQL e os fatores sóciodemográficos e estão apresentadas nas respectivas tabelas aquelas em que o p-valor do teste F, foi $p < 0,10$. Como demonstrado, as variáveis que contribuíram para o modelo entre o escore total de qualidade de

vida dos pacientes foi o escore físico dos pais e ser do sexo feminino. Em relação ao escore total de qualidade de vida dos pais, apenas o escore psicossocial das crianças contribuiu para o modelo e não houve nenhuma variável sociodemográfica que tenha influenciado o mesmo.

Tabela 3: Modelo de regressão linear múltipla hierarquizado entre o escore total do PedsQL dos pacientes e os domínios do PedsQL dos pais e as variáveis sociodemográficas.

Variáveis	B	p-valor*	IC 95%**
PedsQL: Escore Físico Pais	0,38	<0,01	[0,13; 0,63]
PedsQL: Escore Emocional Pais	0,27	0,09	[-0,05; 0,61]
PedsQL: Escore Social Pais	-0,13	0,24	[-0,35; 0,09]
PedsQL: Escore Escolar Pais	0,07	0,56	[0,18; 0,35]
Idade materna	0,50	0,10	[-0,08; 1,08]
Sexo feminino	12,84	0,01	[4,05; 21,6]

* $p < 0,05$; ** IC= intervalo de confiança

Tabela 4: Modelo de regressão linear múltipla hierarquizado entre o escore total do PedsQL dos pais e os domínios do PedsQL dos pacientes.

Variáveis	B	p-valor*	IC 95%**
PedsQL: Escore Físico Paciente	0,16	0,51	[-0,34; 0,67]
PedsQL: Escore Emocional Paciente	-0,09	0,54	[-0,40; 0,21]
PedsQL: Escore Social Paciente	0,31	0,12	[-0,09; 0,73]
PedsQL: Escore Escolar Paciente	0,16	0,33	[-0,18; 0,50]
PedsQL: Escore ESPSS Paciente	0,47	0,02	[0,05; 0,90]

* $p < 0,05$; ** IC= intervalo de confiança

Discussão e conclusão

O presente estudo é composto por uma amostra muito particular de pacientes, pois trata-se de um grupo acompanhado em um serviço de

Neurologia exclusivamente pediátrico. O serviço iniciado há 5 anos admite 27 pacientes em acompanhamento. Os dados disponíveis na literatura brasileira descrevem um pequeno número de pacientes, devido a raridade desse grupo de doenças e compilam dados de centros especializados em regiões diferentes do país^{7,19,20}. A verdadeira frequência da EMP e das outras DDAs só poderão ser estimadas em estudos prospectivos de centros especializados.

Por tratar-se de uma amostra pequena, as doenças que compõem o grupo das DDAs não foram individualizadas nas análises. A média de idade dos pacientes estudados é semelhante à de outros estudos de prevalência brasileira, para EMP^{7,19}. A média de idade do diagnóstico na nossa população foi de $8,57 \pm 3,46$ anos. O maior estudo brasileiro⁷, encontrou uma média de idade do diagnóstico de $13,7 \pm 3,4$ anos, sendo que 19% dos pacientes estudados teve o diagnóstico de EMP antes dos 11 anos. Em um estudo populacional da Holanda²¹, a média de idade para pacientes com DDA e encefalopatia associados a sintomas polifocais foi de 3,9 anos, para pacientes sem encefalopatia e sintomas polifocais 9,2 anos; para pacientes com NO 14,6 anos.

A média de surtos nesse estudo foi de 2,19/ano. Ketelsger et al²¹, constatou que 28% dos pacientes experimentaram pelo menos uma recaída. A preponderância do sexo feminino sobre o sexo masculino encontrada é vista tanto na EM dos adultos como na EMP que se inicia na adolescência, devido a influência hormonal no risco de EM^{8,22}.

A escala EDSS é a medida de seqüela neurológica física mais utilizada em adultos e crianças com EM^{3,23}. Assim como Ostojic et al²⁴, o presente estudo encontrou limitação mínima na maioria dos pacientes, sendo o maior comprometimento nas funções piramidais. Porém, não se obteve uma correlação significativa entre o EDSS e o escore total do PedsQL dos pacientes. Isto pode ser associado ao tamanho da amostra, bem como às várias limitações do EDSS (ser ordinal não-linear, possuir variabilidade intraobservador e interobservador e dar uma expressão maior sobre a função motora)^{17,22}.

A Organização Mundial de Saúde (2002) criou a Classificação Internacional de Incapacidade e Funcionalidade (CIF), que permite uma visão mais ampla da funcionalidade humana, focando nas possíveis relações e interações entre seus componentes que podem resultar em incapacidade²⁵. Assim, estudos apontam que esta se tornará uma das principais referências para medidas do estado de saúde²⁶, inclusive em pacientes com EM²⁷, em substituição a EDSS.

Nesta amostra, não houve uma redução da qualidade de vida pela percepção dos pacientes em nenhum dos escores do PedsQL, diferente do relatado por outros autores^{13,24,28}. Possivelmente, pelo tamanho da amostra ou por estas crianças apresentarem um tempo menor de doença e menos limitações.

No modelo de regressão hierarquizada a qualidade de vida na percepção dos pacientes é diretamente proporcional ao escore físico dos pais e ser do sexo feminino. Já entre os cuidadores, o somatório dos domínios social, escolar e emocional de seus filhos é que influencia na percepção geral da qualidade de vida. Os estudos de Mowry et al¹³ e Ostojic et al²⁴ corroboram a relação entre a percepção da qualidade de vida pelos pais e o escore psicossocial do paciente. Estes, utilizando como controles crianças saudáveis e pacientes com doença neuromuscular, encontraram nos pacientes com EMP uma redução no escore total de qualidade de vida e no domínio físico. Tal afirmativa não foi encontrada neste estudo possivelmente pelo seu delineamento transversal e tamanho da amostra.

O entendimento dos pacientes sobre qualidade de vida no sexo feminino também foi descrito por Hanberger et al²⁹, em adolescentes com diabetes tipo 1, relatando que meninas apresentaram uma redução na qualidade de vida comparados aos meninos e são mais propensas a distúrbios psiquiátricos. Porém, mais estudos são necessários para comprovar estes dados na população de adolescentes com DDAs.

Sabe-se que as crianças são capazes de lançar mão de estratégias de enfrentamento e adaptação, independente do grau de suas limitações^{12,30}. Entretanto, os modelos teóricos de adaptação à infância em condições de doença crônica reconhecem a influência dos pais sobre a maneira como lidar com suas incapacidades³¹.

Houve correlação significativa (escore total e psicossocial) entre o relato dos pacientes e seus cuidadores, o que neste estudo pode relacionar-se às características intrínsecas do instrumento utilizado. Na prática clínica, este dado pode ajudar no manejo terapêutico nos casos onde as crianças não conseguem se expressar adequadamente ou naqueles em que os pacientes não são colaborativos, fato também destacado por Varni¹⁵ (2001) e Ostojic²⁴.

Como limitações do estudo, existem diversos preditores da qualidade de vida que não foram contemplados em profundidade, como fadiga, cognição e saúde mental, e deverão ser incluídos em análises posteriores. O tamanho da amostra, bem como a não individualização das patologias desse grupo heterogêneo que compõem as DDAs também prejudicam a análise e a extrapolação dos dados. Porém, esta amostra particular, provém de uma condição muito específica e que deve ser levada em consideração. Optou-se pela não utilização de um grupo controle, uma vez que não há na literatura consenso sobre o controle mais adequado em estudos de qualidade de vida nesta população.

Concluiu-se que crianças/adolescentes com DDA possuem uma percepção melhor da sua qualidade de vida em comparação aos seus cuidadores e, pelo modelo de regressão hierarquizado, os preditores que contribuíram para o escore total de qualidade de vida dos pacientes foram o escore físico dos pais, bem como, ser do sexo feminino e para os pais, o escore psicossocial das crianças. Através desses dados preliminares, obteve-

se informações essenciais para traçar estratégias de intervenção terapêutica na prática clínica, para uma população pouco descrita.

2. Referências bibliográficas

1. Chabas D; Waubant EL. *Demyelinating Disorders of the Central Nervous System in Childhood*. 1º ed (Chabas Dorothee; Waubant EL, org.). New York: United States of America by Cambridge University Press, New York; 2011. www.cambridge.org/9780521763493.
2. Swaiman KF, Ferriero DM. AS. *Swaiman's Pediatric Neurology 5th Edition*. 5º ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2012.
3. Krupp LB, Banwell B, Tenenbaum S. Consensus definitions proposed for pediatric multiple sclerosis and related disorders. *Neurology*. 2007;68(Issue 16, Supplement 2):S7–S12. doi:10.1212/01.wnl.0000259422.44235.a8.
4. Banwell B, Kennedy J, Sadovnick D, et al. Incidence of acquired demyelination of the CNS in Canadian children. *Neurology*. 2009;72(3):232–239. doi:10.1212/01.wnl.0000339482.84392.bd.
5. Belman AL, Chitnis T, Renoux C, Waubant E. Challenges in the classification of pediatric multiple sclerosis and future directions. *Neurology*. 2007;68(16 Suppl 2):S70-4. doi:10.1212/01.wnl.0000259421.40556.76.
6. Bigi S, Banwell B. Pediatric multiple sclerosis. *J Child Neurol*. 2012;27(11):1378–1383. doi:10.1177/0883073812452784.
7. Fragoso YD, Brito ML, De Macedo N, et al. Multiple sclerosis starting before the age of 18 years: the Brazilian experience. *Arq neuropsiquiatria*. 2013;71(10):783–787. doi:10.1590/0004-282X20130122.
8. Dale RC, Brilot F, Banwell B. Pediatric central nervous system inflammatory demyelination: acute disseminated encephalomyelitis, clinically isolated syndromes, neuromyelitis optica, and multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol*. 2009;22(3):233–240. doi:10.1097/WCO.0b013e32832b4c47.
9. Huppke B, Ellenberger D, Rosewich H, Friede T, Gärtner J, Huppke P. Clinical presentation of pediatric multiple sclerosis before puberty. *Eur J*

- Neurol.* 2014;21(3):441–446. doi:10.1111/ene.12327.
10. Soares AHR, Martins AJ, Lopes MDCB, Britto JAA, Oliveira CQ, Moreira MCN. Qualidade de vida de crianças e adolescentes: uma revisão bibliográfica. *Cien Saude Colet.* 2011;16:3197–3206. doi:10.1590/S1413-81232011000800019.
 11. Taylor RM, Gibson F, Franck LS. A concept analysis of health-related quality of life in young people with chronic illness. *J Clin Nurs.* 2008;17(14):1823–1833. doi:10.1111/j.1365-2702.2008.02379.x.
 12. Eiser C, Morse R. Quality-of-life measures in chronic diseases of childhood. *Health Technol Assess (Rockv).* 2001;5(4). doi:10.3310/hta5040.
 13. Mowry EM, Julian LJ, Im-Wang S, et al. Health-Related Quality of Life is Reduced in Pediatric Multiple Sclerosis. *Pediatr Neurol.* 2010;43(2):97–102. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2010.03.007.
 14. Krupp LB, Tardieu M, Amato MP, et al. International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group criteria for pediatric multiple sclerosis and immune-mediated central nervous system demyelinating disorders: revisions to the 2007 definitions. *Mult Scler.* 2013;19(10):1261–1267. doi:10.1177/1352458513484547.
 15. Varni JW, Seid M, Kurtin P. PedsQL™ 4.0: Reliability and Validity of the Pediatric Quality of Life Inventory™ Version 4.0 Generic Core Scales in Healthy and Patient Populations Author (s): James W. Varni, Michael Seid and Paul S. Kurtin Published by: Lippincott Williams. *Med Care.* 2001;39(8):800–812.
 16. Klatchoian DA, Len CA, Terreri MTRA, et al. Quality of life of children and adolescents from São Paulo: reliability and validity of the Brazilian version of the Pediatric Quality of Life Inventory version 4.0 Generic Core Scales. *J Pediatr (Rio J).* 2008;84(4):308–315. doi:10.2223/JPED.1788.
 17. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded

- disability status scale (EDSS). *Neurology*. 1983;33(11):1444–1452. doi:10.1212/WNL.33.11.1444.
18. R Core team 2016. Vienna <https://www.r-project.org/>.
 19. Ferreira MLB, Machado MÍM, Dantas MJG, Moreira ÁJP, Souza AMDMH. Pediatric multiple sclerosis: Analysis of clinical and epidemiological aspects according to national MS society consensus 2007. *Arq Neuropsiquiatr*. 2008;66(3 B):665–670. doi:10.1590/S0004-282X2008000500011.
 20. Fragoso YD, Brooks JBB, Leal TM dos S. Perfil descritivo de esclerose múltipla com início até os 16 anos nos pacientes de um centro de referência do estado de São Paulo. *Rev Paul Pediatr*. 2012;30(4):617–620. doi:10.1590/S0103-05822012000400023.
 21. Ketelslegers IA. *Acquired demyelinating syndromes and pediatric multiple sclerosis*. (Dutch MS Research foundation, org.). Rotterdam, Netherlands; 2013.
 22. Banwell B, Ghezzi A, Bar-Or A, Mikaeloff Y, Tardieu M. Multiple sclerosis in children: clinical diagnosis, therapeutic strategies, and future directions. *Lancet Neurol*. 2007;6(10):887–902. doi:10.1016/S1474-4422(07)70242-9.
 23. Mikaeloff Y, Caridade G, Assi S, Suissa S, Tardieu M. Prognostic factors for early severity in a childhood multiple sclerosis cohort. *Pediatrics*. 2006;118(3):1133–1139. doi:10.1542/peds.2006-0655.
 24. Ostojic S, Stevanovic D, Jancic J. Quality of life and its correlates in adolescent multiple sclerosis patients. *Mult Scler Relat Disord*. 2016;10:57–62. doi:10.1016/j.msard.2016.08.013.
 25. Organização Mundial de Saúde. *CIF Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde*; 2004. www.inr.pt/uploads/docs/cif/CIF_port_2004.pdf.
 26. Ruaro JA, Ruaro MB, Souza DE, Fréz AR, Guerra RO. An overview and

profile of the ICF's use in Brazil - a decade of history . *Brazilian J Phys Ther* . 2012;16:454–462.

27. Berno S, Coenen M, Leib A, Cieza A, Kesselring J. Validation of the Comprehensive International Classification of Functioning, Disability, and Health Core Set for multiple sclerosis from the perspective of physicians. *J Neurol*. 2012;259(8):1713–1726. doi:10.1007/s00415-011-6399-9.
28. MacAllister WS, Christodoulou C, Troxell R, et al. Fatigue and quality of life in pediatric multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2009;15(12):1502–1508. doi:10.1177/1352458509345902.
29. Hanberger L, Ludvigsson J, Nordfeldt S. Health-related quality of life in intensively treated young patients with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2009;10(6):374–381. doi:10.1111/j.1399-5448.2008.00496.x.
30. Payot A, Barrington KJ. The quality of life of young children and infants with chronic medical problems: Review of the literature. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2011;41(4):91–101. doi:10.1016/j.cppeds.2010.10.008.
31. Anthony KK, Gil KM, Schanberg LE. Brief report: Parental perceptions of child vulnerability in children with chronic illness. *J Pediatr Psychol*. 2003;28(3):185–190. doi:10.1093/jpepsy/jsg005.

Capítulo 3

Conclusão

1. De forma geral a percepção da qualidade de vida foi melhor entre os pacientes com DDA comparado aos seus cuidadores
2. No domínio escolar a média do escore do PedsQL foi menor entre as crianças/adolescentes.
3. Entre os cuidadores, a menor média do escore ficou no domínio emocional.
4. Apenas no domínio físico houve diferença significativa na percepção de qualidade de vida entre pacientes e cuidadores, sendo melhor avaliada entre os primeiros.
5. Dos fatores sociodemográficos, apenas o sexo feminino influenciou na percepção de qualidade de vida pelos pacientes e nenhum fator influenciou a percepção parental.
6. Não foi possível estabelecer uma correlação significativa entre o EDSS e o escore total do PedsQL dos pacientes.

Acompanhar esta coorte pediátrica ao longo do tempo poderá nos fornecer subsídios para responder a algumas considerações levantadas. Um número maior de pacientes poderá ser avaliado e as patologias do grupo das

DDA poderão ser individualizadas nas análises. Em estudos posteriores, fadiga, sintomas psiquiátricos e cognição deverão ser incluídos.

O instrumento de QV escolhido para este estudo, mostrou-se adequado para esta população, além de ter sido de fácil e rápida aplicação. Porém, uma outra proposta seria testar nessa população do ambulatório a CIF como uma medida mais abrangente do impacto dessas doenças.

Assim, a mensuração da qualidade de vida poderá ser incorporada na consulta inicial e retestada em momentos propícios, abordando domínios mais comprometidos e promovendo medidas de enfrentamento para estas demandas. Com estes dados iniciais, espera-se melhorar a estratégia do acompanhamento dessas crianças e seus familiares.

Anexos

Anexo 1

INSTITUTO FERNANDES
FIGUEIRA - IFF/ FIOCRUZ - RJ/
MS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Estudo de Marcadores Diagnósticos para Prognóstico e Abordagem Terapêutica nas Doenças Desmielinizantes na Infância: Estudo de coorte

Pesquisador: Tania Regina Dias Saad Salles

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 02636812.0.0000.5269

Instituição Proponente: Instituto Fernandes Figueira - IFF/ FIOCRUZ - RJ/ MS

Patrocinador Principal: Instituto Fernandes Figueira - IFF/ FIOCRUZ - RJ/ MS

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.431.700

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo de coorte para avaliar o uso de marcadores imunológicos como preditivos do curso evolutivo de Doenças Desmielinizantes na Infância, de modo a possibilitar o possibilitando o monitoramento da resposta terapêutica. Serão considerados como participantes todos os pacientes com idade entre 1 e 16 anos com suspeita diagnóstica de doença desmielinizante, segundo as definições do consenso do International Pediatric MS Study Group (Krupp e cols., 2007) em qualquer fase da doença, admitidos no ambulatório de Neurologia Infantil específico para tratamento das doenças desmielinizantes na infância ou nas Unidades de Internação do Instituto Fernandes.

Figueira

Objetivo da Pesquisa:

Solicitar emenda para extensão de prazo para realização da pesquisa.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Não se aplica

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisador apresentou justificativas para solicitação da extensão de prazo

Endereço: RUI BARBOSA, 716

Bairro: FLAMENGO

CEP: 22.250-020

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2554-1730

Fax: (21)2552-8491

E-mail: cepiff@iff.fiocruz.br

**INSTITUTO FERNANDES
FIGUEIRA - IFF/ FIOCRUZ - RJ/
MS**



Continuação do Parecer: 1.431.700

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Não se aplica

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Recomenda-se aprovação

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_646054 E1.pdf	04/02/2016 18:38:37		Aceito
Outros	Carta_emenda.docx	04/02/2016 18:34:47	Tania Regina Dias Saad Salles	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Carta_compromisso_Gabriel_Gamarano.jpg	04/02/2016 18:21:26	Tania Regina Dias Saad Salles	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_DETALHADO.pdf	04/02/2016 15:05:28	Tania Regina Dias Saad Salles	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Carta_compromisso_Zilton.jpg	04/02/2016 15:01:50	Tania Regina Dias Saad Salles	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_de_Assentimento.pdf	13/01/2016 15:08:10	Tania Regina Dias Saad Salles	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	13/01/2016 14:59:24	Tania Regina Dias Saad Salles	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Carta_compromisso_Orli_Carvalho.jpg	21/12/2015 15:58:44	Tania Regina Dias Saad Salles	Aceito
Outros	Termo_de_Autorizacao_Imagem.jpg	17/12/2015 12:27:44	Tania Regina Dias Saad Salles	Aceito
Outros	Tese.docx	16/12/2015 17:40:25	Tania Regina Dias Saad Salles	Aceito
Outros	declaração_Depto Pesquisa..pdf	06/11/2012 13:25:36		Aceito
Folha de Rosto	folha de rosto1.pdf	06/11/2012 13:23:50		Aceito
Outros	Scan0004.JPG	30/10/2012 11:42:33		Aceito

Endereço: RUI BARBOSA, 716

Bairro: FLAMENGO

CEP: 22.250-020

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2554-1730

Fax: (21)2552-8491

E-mail: cepiff@iff.fiocruz.br

INSTITUTO FERNANDES
FIGUEIRA - IFF/ FIOCRUZ - RJ/
MS



Continuação do Parecer: 1.431.700

Outros	ANEXO 2 Protocolo para Abordagem dos Pacientes com Doenças Desmielinizantes no Ambulatório ou Unidade de Internação do IFF.doc	29/10/2012 17:29:17		Aceito
Outros	PROJETO DOENÇAS DESMIELINIZANTES NA INFÂNCIA IFF Tania Saad Salles.doc	29/10/2012 17:23:52		Aceito
Outros	ANEXO 1 PORTARIA ANVISA 2010 EDSS.pdf	29/10/2012 16:37:18		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ANEXO 3 TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO com cabeçalho 24102012.doc	29/10/2012 16:32:11		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 01 de Março de 2016

Assinado por:
maria elisabeth lopes moreira
(Coordenador)

Endereço: RUI BARBOSA, 716
Bairro: FLAMENGO **CEP:** 22.250-020
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2554-1730 **Fax:** (21)2552-8491 **E-mail:** cepiff@iff.fiocruz.br

Anexo 2

Jornal de Pediatria | Instruções aos autores

O Jornal de Pediatria é a publicação científica da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), com circulação regular desde 1934. Todo o conteúdo do Jornal de Pediatria está disponível em português e inglês no site <http://www.jpmed.com.br>, que é de livre acesso. O Jornal de Pediatria é indexado pelo Index Medicus/MEDLINE (<http://www.pubmed.gov>), SciELO (<http://www.scielo.org>), LILACS (<http://www.bireme.br/abd/P/lilacs.htm>), EMBASE/Excerpta Medica (<http://www.embase.com>), Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) Data Bases (<http://www.siicilud.com>), Medical Research Index (<http://www.purple-health.com/medical-research-index.htm>) e University Microfilms International.

O Jornal de Pediatria publica resultados de investigação clínica em pediatria e, excepcionalmente, de investigação científica básica. Aceita-se a submissão de artigos em português e inglês. Na versão impressa da revista, os artigos são publicados em inglês. No site, todos os artigos são publicados em português e inglês, tanto em HTML quanto em PDF. A grafia adotada é a do inglês americano. Por isso, recomenda-se que os autores utilizem a língua com a qual se sintam mais confortáveis e confiantes de que se comunicam com mais clareza. Se um determinado artigo foi escrito originalmente em português, não deve ser submetido em inglês, a não ser que se trate de uma tradução com qualidade profissional.

Observação importante: A língua oficial de publicação do Jornal de Pediatria é o inglês e todo o site de submissão é apresentado exclusivamente em inglês.

Processo de revisão (Peer review)

Todo o conteúdo publicado pelo Jornal de Pediatria passa por processo de revisão por especialistas (peer review). Cada artigo submetido para apreciação é encaminhado aos editores, que fazem uma revisão inicial quanto aos padrões mínimos de exigência do Jornal de Pediatria e ao atendimento de todas as normas requeridas para envio dos originais. A seguir, remetem o artigo a dois revisores especialistas na área pertinente, selecionados de um cadastro de revisores. Os revisores são sempre de instituições diferentes da instituição de origem do artigo e são cegos quanto à identidade dos autores e ao local de origem do trabalho. Após receber ambos os pareceres, o Conselho Editorial os avalia e decide pela aceitação do artigo sem modificações, pela recusa ou pela devolução aos autores com as sugestões de modificações. Conforme a necessidade, um determinado artigo pode retornar várias vezes aos autores para esclarecimentos e, a qualquer momento, pode ter sua recusa determinada. Cada versão é sempre analisada pelo Conselho Editorial, que detém o poder da decisão final.

Tipos de artigos publicados

O Jornal de Pediatria aceita a submissão espontânea de artigos originais, artigos especiais e cartas ao editor.

Artigos originais incluem estudos controlados e randomizados, estudos de testes diagnósticos e de triagem e outros estudos descritivos e de intervenção, bem como pesquisa básica com animais de laboratório. O texto deve ter no máximo 3.000 palavras, excluindo tabelas e referências; o número de referências não deve exceder 30. O número total de tabelas e figuras não pode ser maior do que quatro.

Artigos que relatam ensaios clínicos com intervenção terapêutica (clinical trials) devem ser registrados em um dos Registros de En-

saos Clínicos listados pela Organização Mundial da Saúde e pelo International Committee of Medical Journal Editors. Na ausência de um registro latino-americano, o Jornal de Pediatria sugere que os autores utilizem o registro www.clinicaltrials.gov, dos National Institutes of Health (NIH). O número de identificação deve ser apresentado ao final do resumo.

Artigos especiais são textos não classificáveis nas demais categorias, que o Conselho Editorial julgue de especial relevância. Sua revisão admite critérios próprios, não havendo limite de tamanho ou exigências prévias quanto à bibliografia.

Cartas ao editor devem comentar, discutir ou criticar artigos publicados no Jornal de Pediatria. O tamanho máximo é de 1.000 palavras, incluindo no máximo seis referências bibliográficas. Sempre que possível, uma resposta dos autores será publicada junto com a carta.

São publicados, mediante convite, editoriais, comentários e artigos de revisão. Autores não convidados podem também submeter ao Conselho Editorial uma proposta para publicação de artigos dessas classificações.

Editoriais e comentários, que geralmente se referem a artigos selecionados, são encomendados a autoridades em áreas específicas. O Conselho Editorial também analisa propostas de comentários submetidas espontaneamente.

Artigos de revisão são avaliações críticas e ordenadas da literatura em relação a temas de importância clínica, com ênfase em fatores como causas e prevenção de doenças, seu diagnóstico, tratamento e prognóstico - em geral são escritos, mediante convite, por profissionais de reconhecida experiência. Meta-análises são incluídas nesta categoria. Autores não convidados podem também submeter ao Conselho Editorial uma proposta de artigo de revisão, com um roteiro. Se aprovado, o autor pode desenvolver o roteiro e submetê-lo para publicação. Artigos de revisão devem limitar-se a 6.000 palavras, excluindo referências e tabelas. As referências bibliográficas devem ser atuais e em número mínimo de 30.

Orientações gerais

O arquivo original - incluindo tabelas, ilustrações e referências bibliográficas - deve estar em conformidade com os "Requisitos Uniformes para Originais Submetidos a Revistas Biomédicas", publicado pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas (<http://www.icmje.org>).

Cada seção deve ser iniciada em nova página, na seguinte ordem: página de rosto, resumo em português, resumo em inglês, texto, agradecimentos, referências bibliográficas, tabelas (cada tabela completa, com título e notas de rodapé, em página separada), figuras (cada figura completa, com título e notas de rodapé, em página separada) e legendas das figuras.

A seguir, as principais orientações sobre cada seção:

Página de rosto

A página de rosto deve conter todas as seguintes informações:

a) título do artigo, conciso e informativo, evitando termos supérfluos e abreviaturas; evitar também a indicação do local e da cidade onde o estudo foi realizado;

Instruções aos autores

- b) título abreviado (para constar no topo das páginas), com máximo de 50 caracteres, contando os espaços;
- c) nome de cada um dos autores (primeiro nome e o último sobrenome; todos os demais nomes aparecem como iniciais);
- d) apenas a titulação mais importante de cada autor;
- e) endereço eletrônico de cada autor;
- f) informar se cada um dos autores possui currículo cadastrado na plataforma Lattes do CNPq;
- g) a contribuição específica de cada autor para o estudo;
- h) declaração de conflito de interesse (escrever “nada a declarar” ou a revelação clara de quaisquer interesses econômicos ou de outra natureza que poderiam causar constrangimento se conhecidos depois da publicação do artigo);
- i) definição de instituição ou serviço oficial ao qual o trabalho está vinculado para fins de registro no banco de dados do Index Medicus/MEDLINE;
- j) nome, endereço, telefone, fax e endereço eletrônico do autor responsável pela correspondência;
- k) nome, endereço, telefone, fax e endereço eletrônico do autor responsável pelos contatos pré-publicação;
- l) fonte financiadora ou fornecedora de equipamento e materiais, quando for o caso;
- m) contagem total das palavras do texto, excluindo resumo, agradecimentos, referências bibliográficas, tabelas e legendas das figuras;
- n) contagem total das palavras do resumo;
- o) número de tabelas e figuras.

Resumo

O resumo deve ter no máximo 250 palavras ou 1.400 caracteres, evitando o uso de abreviaturas. Não se devem colocar no resumo palavras que identifiquem a instituição ou cidade onde foi feito o artigo, para facilitar a revisão cega. Todas as informações que aparecem no resumo devem aparecer também no artigo. O resumo deve ser estruturado conforme descrito a seguir:

Resumo de artigo original

Objetivo: informar por que o estudo foi iniciado e quais foram as hipóteses iniciais, se houve alguma. Definir precisamente qual foi o objetivo principal e informar somente os objetivos secundários mais relevantes.

Métodos: informar sobre o delineamento do estudo (definir, se pertinente, se o estudo é randomizado, cego, prospectivo, etc.), o contexto ou local (definir, se pertinente, o nível de atendimento, se primário, secundário ou terciário, clínica privada, institucional, etc.), os pacientes ou participantes (definir critérios de seleção, número de casos no início e fim do estudo, etc.), as intervenções (descrever as características essenciais, incluindo métodos e duração) e os critérios de mensuração do desfecho.

Resultados: informar os principais dados, intervalos de confiança e significância estatística dos achados.

Conclusões: apresentar apenas aquelas apoiadas pelos dados do estudo e que contemplem os objetivos, bem como sua aplicação prática, dando ênfase igual a achados positivos e negativos que tenham méritos científicos similares.

Resumo de artigo de revisão

Objetivo: informar por que a revisão da literatura foi feita, indicando se enfatiza algum fator em especial, como causa, prevenção, diagnóstico, tratamento ou prognóstico.

Fontes dos dados: descrever as fontes da pesquisa, definindo as bases de dados e os anos pesquisados. Informar sucintamente os critérios de seleção de artigos e os métodos de extração e avaliação da qualidade das informações.

Síntese dos dados: informar os principais resultados da pesquisa, sejam quantitativos ou qualitativos.

Conclusões: apresentar as conclusões e suas aplicações clínicas, limitando generalizações ao escopo do assunto em revisão.

Após o resumo, inclua de três a seis palavras-chave que serão usadas para indexação. Utilize termos do Medical Subject Headings (MeSH), disponíveis em <http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html>. Quando não estiverem disponíveis descritores adequados, é possível utilizar termos novos.

Abreviaturas

Devem ser evitadas, pois prejudicam a leitura confortável do texto. Quando usadas, devem ser definidas ao serem mencionadas pela primeira vez. Jamais devem aparecer no título e nos resumos.

Texto

O texto dos artigos originais deve conter as seguintes seções, cada uma com seu respectivo subtítulo:

a) Introdução: sucinta, citando apenas referências estritamente pertinentes para mostrar a importância do tema e justificar o trabalho. Ao final da introdução, os objetivos do estudo devem ser claramente descritos.

b) Métodos: descrever a população estudada, a amostra e os critérios de seleção; definir claramente as variáveis e detalhar a análise estatística; incluir referências padronizadas sobre os métodos estatísticos e informação de eventuais programas de computação. Procedimentos, produtos e equipamentos utilizados devem ser descritos com detalhes suficientes para permitir a reprodução do estudo. É obrigatória a inclusão de declaração de que todos os procedimentos tenham sido aprovados pelo comitê de ética em pesquisa da instituição a que se vinculam os autores ou, na falta deste, por outro comitê de ética em pesquisa indicado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa do Ministério da Saúde.

c) Resultados: devem ser apresentados de maneira clara, objetiva e em sequência lógica. As informações contidas em tabelas ou figuras não devem ser repetidas no texto. Usar gráficos em vez de tabelas com um número muito grande de dados.

d) Discussão: deve interpretar os resultados e compará-los com os dados já descritos na literatura, enfatizando os aspectos novos e importantes do estudo. Discutir as implicações dos achados e suas limitações, bem como a necessidade de pesquisas adicionais. As conclusões devem ser apresentadas no final da discussão, levando em consideração os objetivos do trabalho. Relacionar as conclusões aos objetivos iniciais do estudo, evitando assertivas não apoiadas pelos achados e dando ênfase igual a achados positivos e negativos que tenham méritos científicos similares. Incluir recomendações, quando pertinentes.

O texto de **artigos de revisão** não obedece a um esquema rígido de seções. Sugere-se uma introdução breve, em que os autores explicam qual a importância da revisão para a prática pediátrica, à luz da literatura médica. Não é necessário descrever os méto-

dos de seleção e extração dos dados, passando logo para a sua síntese, que, entretanto, deve apresentar todas as informações pertinentes em detalhe. A seção de conclusões deve correlacionar as ideias principais da revisão com as possíveis aplicações clínicas, limitando generalizações aos domínios da revisão.

Agradecimentos

Devem ser breves e objetivos, somente a pessoas ou instituições que contribuíram significativamente para o estudo, mas que não tenham preenchido os critérios de autoria. Integrantes da lista de agradecimento devem dar sua autorização por escrito para a divulgação de seus nomes, uma vez que os leitores podem supor seu endosso às conclusões do estudo.

Referências bibliográficas

As referências devem ser formatadas no estilo Vancouver, também conhecido como o estilo Uniform Requirements, que é baseado em um dos estilos do American National Standards Institute, adaptado pela U.S. National Library of Medicine (NLM) para suas bases de dados. Os autores devem consultar Citing Medicine, The NLM Style Guide for Authors, Editors, and Publishers (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=citmed>) para informações sobre os formatos recomendados para uma variedade de tipos de referências. Podem também consultar o site “sample references” (http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html), que contém uma lista de exemplos extraídos ou baseados em Citing Medicine, para uso geral facilitado; essas amostras de referências são mantidas pela NLM.

As referências bibliográficas devem ser numeradas e ordenadas segundo a ordem de aparecimento no texto, no qual devem ser identificadas pelos algarismos arábicos respectivos sobrescritos. Para listar as referências, não utilize o recurso de notas de fim ou notas de rodapé do Word.

Artigos aceitos para publicação, mas ainda não publicados, podem ser citados desde que indicando a revista e que estão “no prelo”. Observações não publicadas e comunicações pessoais não podem ser citadas como referências; se for imprescindível a inclusão de informações dessa natureza no artigo, elas devem ser seguidas pela observação “observação não publicada” ou “comunicação pessoal” entre parênteses no corpo do artigo.

Os títulos dos periódicos devem ser abreviados conforme recomenda o Index Medicus; uma lista com suas respectivas abreviaturas pode ser obtida através da publicação da NLM “List of Serials Indexed for Online Users”, disponível no endereço <http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lsiou.html>. Para informações mais detalhadas, consulte os “Requisitos Uniformes para Originais Submetidos a Revistas Biomédicas”. Este documento está disponível em <http://www.icmje.org/>.

Abaixo, apresentamos alguns exemplos do modelo adotado pelo Jornal de Pediatria:

Artigos em periódicos:

1. Até seis autores:

Araújo LA, Silva LR, Mendes FA. Digestive tract neural control and gastrointestinal disorders in cerebral palsy. *J Pediatr (Rio J)*. 2012;88:455-64.

2. Mais de seis autores:

Ribeiro MA, Silva MT, Ribeiro JD, Moreira MM, Almeida CC, Almeida-Junior AA, et al. Volumetric capnography as a tool to detect early peripheral lung obstruction in cystic fibrosis patients. *J Pediatr (Rio J)*. 2012;88:509-17.

3. Organização como autor:

Mercier CE, Dunn MS, Ferrelli KR, Howard DB, Soll RF; Vermont Oxford Network ELBW Infant Follow-Up Study Group. Neurodevelopmental outcome of extremely low birth weight infants from the Vermont Oxford network: 1998-2003. *Neonatology*. 2010;97:329-38.

4. Sem autor:

Informed consent, parental permission, and assent in pediatric practice. Committee on Bioethics, American Academy of Pediatrics. *Pediatrics*. 1995;95:314-7.

5. Artigos com publicação eletrônica ainda sem publicação impressa:

Carvalho CG, Ribeiro MR, Bonilha MM, Fernandes Jr M, Procianny RS, Silveira RC. Use of off-label and unlicensed drugs in the neonatal intensive care unit and its association with severity scores. *J Pediatr (Rio J)*. 2012 Oct 30. [Epub ahead of print]

Livros:

Blumer JL, Reed MD. Principles of neonatal pharmacology. In: Yaffe SJ, Aranda JV, eds. *Neonatal and Pediatric Pharmacology*. 3rd ed. Baltimore: Lippincott, Williams and Wilkins; 2005. p. 146-58.

Trabalhos acadêmicos:

Borkowski MM. Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans [dissertation]. Mount Pleasant, MI: Central Michigan University; 2002.

CD-ROM:

Anderson SC, Poulsen KB. Anderson's electronic atlas of hematology [CD-ROM]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.

Homepage/website:

R Development Core Team [Internet]. R: A language and environment for statistical computing. Vienna: R Foundation for Statistical Computing; 2003 [cited 2011 Oct 21]. Available from: <http://www.R-project.org>

Documentos do Ministério da Saúde:

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde: cuidados gerais. Brasília: Ministério da Saúde; 2011. v. 1. 192p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos)

Apresentação de trabalho:

Bugni VM, Okamoto KY, Ozaki LS, Teles FM, Molina J, Bueno VC, et al. Development of a questionnaire for early detection of factors associated to the adherence to treatment of children and adolescents with chronic rheumatic diseases - “the Pediatric Rheumatology Adherence Questionnaire (PRAQ)”. Paper presented at the ACR/ARHP Annual Meeting; November 5-9, 2011; Chicago, IL.

Tabelas

Cada tabela deve ser apresentada em folha separada, numerada na ordem de aparecimento no texto, e conter um título sucinto, porém explicativo. Todas as explicações devem ser apresentadas em notas de rodapé e não no título, identificadas com letras sobrescritas em ordem alfabética. Não sublinhar ou desenhar linhas dentro das tabelas e não usar espaços para separar colunas. Não usar espaço em qualquer lado do símbolo ±.

Instruções aos autores

Figuras (fotografias, desenhos, gráficos, etc.)

Todas as figuras devem ser numeradas na ordem de aparecimento no texto. Todas as explicações devem ser apresentadas nas legendas, inclusive acerca das abreviaturas utilizadas. Figuras reproduzidas de outras fontes já publicadas devem indicar esta condição na legenda, assim como devem ser acompanhadas por uma carta de permissão do detentor dos direitos. Fotos não devem permitir a identificação do paciente; tarjas cobrindo os olhos podem não constituir proteção adequada. Caso exista a possibilidade de identificação, é obrigatória a inclusão de documento escrito fornecendo consentimento livre e esclarecido para a publicação. Microfotografias devem apresentar escalas internas e setas que contrastem com o fundo.

As ilustrações são aceitas em cores para publicação no site. Contudo, todas as figuras serão vertidas para o preto e branco na versão impressa. Caso os autores julguem essencial que uma determinada imagem seja colorida mesmo na versão impressa, solicita-se um contato especial com os editores. Imagens geradas em computador, como gráficos, devem ser anexadas sob a forma de arquivos nos formatos .jpg, .gif ou .tif, com resolução mínima de 300 dpi, para possibilitar uma impressão nítida; na versão eletrônica, a resolução será ajustada para 72 dpi. Gráficos devem ser apresentados somente em duas dimensões, em qualquer circunstância. Desenhos, fotografias ou quaisquer ilustrações que tenham sido digitalizadas por escaneamento podem não apresentar grau de resolução adequado para a versão impressa da revista; assim, é preferível que sejam enviadas em versão impressa original (qualidade profissional, a nanquim ou impressora com resolução gráfica superior a 300 dpi). Nesses casos, no verso de cada figura deve ser colada uma etiqueta com o seu número, o nome do primeiro autor e uma seta indicando o lado para cima.

Legendas das figuras

Devem ser apresentadas em página própria, devidamente identificadas com os respectivos números.

Lista de verificação

Como parte do processo de submissão, os autores são solicitados a indicar sua concordância com todos os itens abaixo; a submissão pode ser devolvida aos autores que não aderirem a estas diretrizes.

1. Todos os autores concordam plenamente com a Nota de Copyright.
2. O arquivo de submissão foi salvo como um documento do Microsoft Word.
3. A página de rosto contém todas as informações requeridas, conforme especificado nas diretrizes aos autores.
4. O resumo e as palavras-chave estão na língua de submissão (inglês ou português), seguindo a página de rosto.
5. O texto é todo apresentado em espaço duplo, utiliza fonte tamanho 12 e itálico em vez de sublinhado para indicar ênfase (exceto em endereços da internet). Todas as tabelas, figuras e legendas estão numeradas na ordem em que aparecem no texto e foram colocadas cada uma em página separada, seguindo as referências, no fim do arquivo.
6. O texto segue as exigências de estilo e bibliografia descritas nas normas de publicação.
7. As referências estão apresentadas no chamado estilo de Vancouver e numeradas consecutivamente na ordem em que aparecem no texto.
8. Informações acerca da aprovação do estudo por um conselho de ética em pesquisa são claramente apresentadas no texto, na seção de métodos.
9. Todos os endereços da internet apresentados no texto (p.ex., <http://www.sbp.com.br>) estão ativos e prontos para serem clicados.

Apêndice 1



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



IFF

INSTITUTO NACIONAL DE SAÚDE DA MULHER, DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE | FERNANDES FIGUEIRA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título da Pesquisa: ESTUDO DE MARCADORES DIAGNÓSTICOS PARA PROGNÓSTICO E ABORDAGEM TERAPÊUTICA NAS DOENÇAS DESMIELINIZANTES NA INFÂNCIA: ESTUDO DE COORTE

Pesquisador Responsável: Tania Regina Dias Saad Salles. MD, PhD,

Instituição Responsável: Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira - FIOCRUZ

Endereço: Av. Rui Barbosa n^o 716, Flamengo – Rio de Janeiro – RJ.
2554-1805

Contato:

Nome do sujeito: _____ Prontuário: _____

ATENÇÃO:

Você e seu filho (a) estão sendo convidados a participar do projeto de pesquisa acima referido por seu filho(a) apresentar sintomas que sugerem uma doença do sistema nervoso que ataca o revestimento dos nervos chamado mielina. Antes de assinar este documento, é necessário que você leia com atenção as informações abaixo. Caso não entenda alguma(s) palavra(s) ou a ideia do texto, peça explicações aos médicos da Neurologia indicados no final do documento.

Objetivo do estudo: Estudar mais detalhadamente nas crianças as doenças que alteram a mielina dos nervos. A mielina é como se fosse o encapamento de um fio elétrico em volta dos nossos nervos. Com isso se pretende conhecer melhor o que causa esta alteração e assim saber qual o melhor remédio para tratar o problema de cada criança afetada por este grupo de doenças que pode ter várias formas de se manifestar - Encefalomielite Disseminada Aguda (ADEM), Esclerose Múltipla (EM), Neuromielite Óptica (NMO) e Síndrome Clínica Isolada (SCI) que compreendem a Mielite Transversa (MT) e a Neurite óptica (NO)

Procedimentos: Para diagnosticar este grupo de doenças, além da história clínica e do exame físico da criança, são necessários alguns exames complementares que auxiliam inclusive a distinguir o tipo da doença – se EM, NMO, ADEM ou SCI.

Um dos mais importantes é a ressonância magnética do crânio e da medula. É um exame de imagem do sistema nervoso central fundamental para o diagnóstico. É

realizado num aparelho que parece um túnel. Causa muito menos irradiação que os exames de radiografia e tomografia e dá mais informações porque enxerga o que está acontecendo no cérebro e na medula (espinha) que fica por dentro da coluna.

Para que essas imagens se formem e mostrem se a doença está na fase de surto (aguda) ou remissão (crônica) é preciso o uso de contraste injetado pela veia do braço. O contraste é muito seguro e existem pouquíssimos casos de alergia à ele. Por isso e também por que o exame é demorado (cerca de 40 minutos) e a criança não pode se mexer, pode ser necessário o uso de anestesia nas crianças menores de 7 (sete) anos e naquelas muito agitadas, o que será feito por anestesista (médico especializado).

Outro exame útil para o diagnóstico e o tratamento das doenças desmielinizantes é o estudo de substâncias que causam inflamação no nosso organismo e alguns marcadores de células brancas ou de defesa. Estas substâncias estão no sangue e no líquido da espinha. Por isso será necessário colher sangue na veia do braço de três em três meses e retirar líquido da espinha (punção lombar) quando a doença reativar-se.

O sangue, depois de examinado, será guardado e poderá ser usado depois em outras pesquisas parecidas, mas somente após avaliação pelo *Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)*, que poderá dispensar a assinatura de um novo Termo de Consentimento como este.

Na dependência do quadro clínico, poderão ser solicitados ainda, exames de eletrofisiologia, tais como potenciais evocados auditivo e visual, bem como potencial somatossensitivo de quatro membros que dão informações sobre as funções da audição, visão e medula. O paciente será submetido também a exames de vista (oftalmológico), como: fundo de olho, acuidade visual e tomografia de coerência ocular.

Para melhor acompanharmos a alteração causada no sistema nervoso pela doença, o seu filho será ainda submetido a avaliações pela fisioterapia através da CIF-CJ (Classificação Internacional de Funcionalidade), que é indolor e poderá ser filmado. Será também avaliado com testes de linguagem próprios a idade dele(a) pela equipe da fonoaudiologia. A doença de seu filho pode alterar o ritmo e a qualidade da vida dele e também de sua família, por isso será necessário que vocês respondam a um questionário, chamado PedsQL, que descreverá se isso está acontecendo ou não e de que forma.

Riscos: A coleta de sangue é comum na Pediatria e, de modo geral, não dá nenhuma complicação, exceto pequeno coágulo ou mancha roxa, resolvidos espontaneamente ou com compressas mornas, sem causar qualquer ameaça ou complicação física e/ou emocional para o paciente e sua família.

A retirada do líquido da espinha também é de fácil execução na Pediatria, pois é o mesmo procedimento usado para diagnosticar as meningites. É feita com a criança deitada de lado ou sentada na maca. Utiliza-se anestesia local nas costas, no local onde será introduzida a agulha, para que a criança não sinta dor. Este tipo de anestesia é feito pelo próprio pediatra, sem necessidade do anestesista. Pode deixar pequeno hematoma local, que igualmente regride com o passar dos dias.

Os exames eletrofisiológicos não têm contraindicações, não são dolorosos, nem tem efeitos indesejáveis, exceto pelo tempo necessário para sua realização e poderão ser feitos em dias diferentes, caso seu filho se sinta cansado. O mesmo é verdadeiro para o questionário de qualidade de vida e a avaliação fonoaudiológica, podem ser cansativos e poderão ser realizados em várias sessões.

Benefícios: Pela realização do exame de ressonância será possível confirmar se se trata de doença desmielinizante, qual o tipo (EM, NMO, SCI ou ADEM) e em que fase a mesma se encontra, o que é muito importante para decidir qual o melhor remédio.

Com a dosagem das substâncias do sangue e do líquido da espinha será possível conhecer melhor o problema da inflamação que causou a perda de mielina para essas crianças e isso também ajuda na escolha do medicamento que melhor bloqueie a formação dessa proteína nos portadores de doenças desmielinizantes na infância.

Todo este acompanhamento clínico, fisioterápico e fonoaudiológico, além dos estudos da qualidade de vida poderão permitir a identificação precoce de alterações da função do sistema nervoso, permitindo uma ação de médicos e outros profissionais de saúde que ajudem na recuperação de seu filho.

Confidencialidade: Os resultados deste estudo nunca revelarão o nome dos pacientes ou voluntários nele envolvidos.

Participação voluntária: O consentimento dado pelo(a) senhor(a) ou pelo responsável legal para que seu filho participe do estudo é livre e voluntário, não havendo qualquer forma de pagamento por parte do Hospital ou dos médicos. Caso o senhor(a) não queira que seu filho participe do estudo, ainda assim ele poderá se tratar aqui no hospital. Se depois de assinar este termo sua família decidir que não quer mais participar, o tratamento também poderá ser mantido.

Os participantes do estudo manterão acompanhamento no Setor de Neurologia Infantil ainda que a pesquisa termine, até que seu filho complete dezoito anos de idade, pelo fato de que a até o momento não existe cura definitiva para este grupo de doenças.

Você receberá uma via idêntica deste documento, assinada pelo pesquisador deste estudo.

Sua participação no estudo não implicará em custos adicionais, não terá qualquer despesa com a realização dos procedimentos previstos neste estudo. Também não haverá nenhuma forma de pagamento pela sua participação.

É garantido o direito de indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa, mas não das sequelas próprias da doença.

Em caso de dúvidas: Em caso de dúvida, por favor, entre em contato com o CEP (Comitê em Ética em Pesquisa) do IFF, na Avenida Rui Barbosa, 716, 1º andar; telefones: 2552-1730, 2552-8491(fax), email: cepiff@iff.fiocruz.br ou com Dra. Tania Saad ou Dra. Alessandra Augusta Barroso Penna e Costa, médicas responsáveis pelo projeto no Setor de Neurologia Infantil, no mesmo endereço, pelo telefone: 2554-1805.

Declaro que li e entendi todo o conteúdo deste *Termo de Consentimento*, depois de ter formulado as perguntas necessárias e recebido as devidas respostas. Portanto, permito a participação de meu filho(a) na investigação proposta. Estou ciente ainda que poderei voltar a fazer qualquer questionamento durante a duração do estudo ou solicitar a exclusão de meu filho do presente estudo a qualquer momento, sem prejuízo de seu acompanhamento.

Local: _____; Data: _____

Nome completo do voluntário: _____

Endereço: _____

Assinatura do sujeito ou responsável: _____

Nome da testemunha: _____

Documento: _____, Telefone: _____

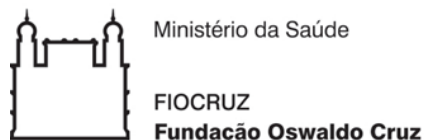
Assinatura da testemunha

Investigador que obteve o TCLE: _____

Assinatura do Investigador

Tania Regina Dias Saad Salles
Coordenadora do Projeto

Apêndice 2



TERMO DE ASSENTIMENTO INFORMADO PARA CRIANÇAS E ADOLESCENTES ENTRE 6 E 16 ANOS

Instituição: Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira - FIOCRUZ.

Título do Projeto: Estudo de Marcadores Diagnósticos para Prognóstico e Abordagem Terapêutica nas DOENÇAS DESMIELINIZANTES NA INFÂNCIA: Estudo de Coorte

Pesquisador Responsável: Tania Regina Dias Saad Salles. MD, PhD
Assentimento informado

para

Você tem um problema de saúde que ataca o encapamento dos seus nervos.

Os nervos são como fios e geralmente eles são revestidos por uma capinha de gordura chamada MIELINA.

Quando esta capinha se quebra ou se inflama, você fica fraco, não consegue coordenar seus movimentos, mexer suas mãos e pernas, pode ficar sem ouvir, sem enxergar, tem que parar de brincar, estudar e jogar videogame.

Antes, achávamos que esse problema só dava em gente grande, mas agora descobrimos que amigos da sua idade ou menores, também podem ter. Por isso você e outros meninos e meninas de 6 à 16 anos que também têm este problema, estão sendo convidados a participar deste estudo. Queremos descobrir por que seus nervos ficam fracos e não obedecem a seus comandos. É como se fosse uma pesquisa da escola e vai nos ajudar a entender como esse problema acontece para trata-lo melhor e você poder crescer bonito/a e feliz. Explicamos isso para os seus pais também e eles vão assinar estes papéis.

Antes de assinar veja se entendeu tudinho. Se não, pergunte pra mim. Vou tirar as suas dúvidas. Se não quiser, não precisa assinar hoje. Você que conversar primeiro com seus pais?

Durante a pesquisa você vai precisar colher um pouquinho de sangue do braço a cada três meses e quando acontecer de você ficar se sentindo fraco, doente, teremos que examinar o líquido que está dentro da sua cabeça e da sua espinha, através de um exame chamado punção lombar, isto é, vamos tirar um pouquinho desse líquido das sua

costas. É como se fosse uma injeção mais acima do bumbum. Podemos colocar aquele papelzinho com anestésico se você preferir.

Também precisará fazer o exame de ressonância magnética, que tira fotos do seu cérebro e da sua espinha por dentro. É uma máquina grande que parece um túnel. Lá dentro é muito barulhento e você não vai poder se mexer nem um pouquinho. Por isso, talvez seja melhor fazer o exame com anestesia; aquele remedinho que faz você dormir e quando você acordar já acabou tudo.

Esse exame é muito importante para vermos se está tudo bem com a capinha dos seus fios, os nervos. Lembra?

Também será preciso fazer um exame que coloca uns fones no ouvido e outro em que vamos pedir pra você ficar olhando para um monte que quadradinhos pretos e brancos e depois olhar numa janelinha, bem quietinho. Esses exames vão nos dizer como estão sua vista e sua audição, se você está ouvindo bem.

Vamos pedir pra você fazer uns testes que parecem uma forma de ginástica e também será preciso você ler um pouquinho, mas calma. Não é uma prova. Você nunca será reprovado aqui. Estamos todos querendo te ajudar a ficar bem. E por falar em ficar bem, queremos saber como você se sente desde que soube que tinha este probleminha nos nervos. Mudou muita coisa na sua vida? Você está se sentindo triste? Ou está zangado, com raiva?

Não falaremos para outras pessoas que você está nesta pesquisa e também não daremos informações sobre você à ninguém que não faça parte desse trabalho.

Os resultados dos seus exames estarão no seu prontuário.

Se você quiser parar de fazer parte do grupo de pesquisa, é só dizer que ainda assim você poderá continuar a ser tratado por nós neste hospital.

E agora, vamos assinar os papéis? Alguma dúvida?

Já sabe, se você começar a se sentir fraco, não estiver enxergando bem, ouvindo quase nada, informe logo para seus pais. Eles têm os nossos telefones e irão nos avisar. Rapidinho começaremos a tratar de você e logo, logo você ficara bom de novo.

Eu, _____, aceito participar da pesquisa “Estudo de Marcadores Diagnósticos para Prognóstico e Abordagem Terapêutica nas Doenças Desmielinizantes na Infância: Estudo de Coorte” e entendi as coisas ruins e as coisas boas que podem acontecer. Entendi que posso dizer “sim” e participar, mas que, a qualquer momento, posso dizer “não” e desistir que ninguém vai ficar furioso.

Os pesquisadores tiraram minhas dúvidas e conversaram com os meus responsáveis. Recebi uma cópia deste termo de assentimento, li e concordo em participar da pesquisa.

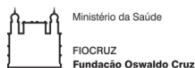
Rio de Janeiro, ____ de _____ de _____.

Assinatura do menor

Assinatura do(a) pesquisador(a)

Assinatura do Coordenador do Projeto: Tania Regina Dias Saad Salles
Telefones para contato: (IFF): 2554-1805; 2554-1700, ramal: 1805.

Apêndice 3



**Projeto: AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES PEDIÁTRICOS COM DOENÇAS
DESMIELIZANTES ACOMPANHADOS EM AMBULATÓRIO ESPECIALIZADO EM HOSPITAL TERCIÁRIO**

FICHA DE COLETA DE INFORMAÇÕES

Data da coleta: __/__/__ Ficha Nº: _____ Número no repositório: _____ Prontuário na Unidade: _____

Responsável pela coleta: _____

Dados Socioeconômicos e Familiares:

Idade paterna: _____ anos Idade materna: _____ anos

Escolaridade paterna: _____ anos _____ série/ano

Escolaridade materna: _____ anos _____ série/ano

Estado civil: (1) casado (2) solteiro (3) separado (4) viúvo

Renda Familiar: R\$ _____ Quantas pessoas vivem dessa renda: _____

Benefício Social: (1) LOAS (2) RIOCARD (3) Bolsa família (4) Nenhum (5) Outros: _____

Dados coletados com: _____

(1) Mãe (2) Pai (3) Outros. Parentesco: _____

É o principal cuidador: (1) Sim (2) Não

Dados da Criança:

Data de nasc.: __/__/__ Idade em anos: _____ Sexo: (1) masc (2) fem

Peso: _____ Kg Altura: _____ cm IMC: _____ Kg/cm²

Escolaridade: _____ anos _____ série/ano

Dados Clínicos:

Diagnóstico: _____

Idade dos sintomas: _____ Idade do diagnóstico: _____ Nº surtos: _____

Medicação em uso:

(1) Glatirâmer (2) Betainterferona 1a 22 mcg (3) Betainterferona 1a 44 mcg (4) Azatioprina (5) Prednisona
(6) Nenhuma

(7) Outros: _____

Tratamento não-farmacológico:

(1) Fisioterapia (2) Fonoaudiologia (3) Psicologia

(4) Outros: _____

Apêndice 4

ANEXO E
**INSTRUMENTO: “PEDIATRIC QUALITY OF LIFE: QUESTIONÁRIO
 PEDIÁTRICO SOBRE QUALIDADE DE VIDA”
 VERSÃO PORTUGUÊS (BRASIL)**

Nº de identificação: _____
 Data: _____

TM

PedsQL

Questionário pediátrico sobre qualidade de vida

Versão 4.0 – Português (Brasil)

**RELATO DA CRIANÇA (8 a 12 anos)
 RELATO DO ADOLESCENTE (13 a 18 anos)**

INSTRUÇÕES

A próxima página contém uma lista de coisas com as quais **você** pode ter dificuldade.

Por favor, conte-nos se **você tem tido dificuldade** com cada uma dessas coisas durante o **ÚLTIMO MÊS** , fazendo um “X” no número:

- 0** se você **nunca** tem dificuldade com isso
- 1** se você **quase nunca** tem dificuldade com isso
- 2** se você **algumas vezes** tem dificuldade com isso
- 3** se você **muitas vezes** tem dificuldade com isso
- 4** se você **quase sempre** tem dificuldade com isso

Não existem respostas certas ou erradas.

Caso você não entenda alguma pergunta, por favor, peça ajuda.

Durante o **ÚLTIMO MÊS**, você tem tido **dificuldade** com cada uma das coisas abaixo?

SOBRE MINHA SAÚDE E MINHAS ATIVIDADES (dificuldade para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase sempre
1. Para mim é difícil andar mais de um quarteirão	0	1	2	3	4
2. Para mim é difícil correr	0	1	2	3	4
3. Para mim é difícil praticar esportes ou fazer exercícios físicos	0	1	2	3	4
4. Para mim é difícil levantar coisas pesadas	0	1	2	3	4
5. Para mim é difícil tomar banho de banheira ou de chuveiro sozinho/a	0	1	2	3	4
6. Para mim é difícil ajudar nas tarefas	0	1	2	3	4
7. Eu sinto dor	0	1	2	3	4
8. Eu tenho pouca energia ou disposição	0	1	2	3	4

SOBRE MEUS SENTIMENTOS (dificuldade para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase sempre
1. Eu sinto medo	0	1	2	3	4
2. Eu me sinto triste	0	1	2	3	4
3. Eu sinto raiva	0	1	2	3	4
4. Eu durmo mal	0	1	2	3	4
5. Eu me preocupo com o que vai acontecer comigo	0	1	2	3	4

COMO EU CONVIVO COM OUTRAS PESSOAS (dificuldades para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase sempre
1. Eu tenho dificuldade para conviver com outros / outras crianças	0	1	2	3	4
2. Os outros / as outras crianças não querem ser meus amigos / minhas amigas	0	1	2	3	4
3. Os outros / as outras crianças implicam comigo	0	1	2	3	4
4. Eu não consigo fazer coisas que outros / outras crianças da minha idade fazem	0	1	2	3	4
5. Para mim é difícil acompanhar os / as crianças da minha idade	0	1	2	3	4

SOBRE A ESCOLA (dificuldades para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase sempre
1. É difícil prestar atenção na aula	0	1	2	3	4
2. Eu esqueço as coisas	0	1	2	3	4
3. Eu tenho dificuldade para acompanhar a minha turma nas tarefas escolares	0	1	2	3	4
4. Eu falto à aula por não estar me sentindo bem	0	1	2	3	4
5. Eu falto à aula para ir ao médico ou ao hospital	0	1	2	3	4

INSTRUMENTO: “PEDIATRIC QUALITY OF LIFE: QUESTIONÁRIO
PEDIÁTRICO SOBRE QUALIDADE DE VIDA”
VERSÃO PORTUGUÊS (BRASIL)

N° de identificação: _____
Data: _____

TM
PedsQL
Questionário pediátrico
sobre qualidade de vida

Versão 4.0 – Português (Brasil)




RELATO DA CRIANÇA (5 a 7 anos)

Instruções para o entrevistador:

Eu vou te fazer algumas perguntas sobre coisas que podem ser difíceis para algumas crianças. Eu quero saber se cada uma dessas coisas pode ser difícil para você. Mostre à criança a página com as carinhas e conforme você for lendo as frases abaixo aponte a resposta correspondente.

***Se isso nunca é difícil, aponte a carinha sorridente.
Se isso algumas vezes é difícil, aponte a carinha do meio.
Se isso quase sempre é difícil, aponte a carinha zangada.***

Eu vou ler as perguntas uma por uma. Quando eu acabar de ler uma pergunta, você vai apontar a resposta para me dizer se isso é difícil para você. Vamos treinar primeiro.

	Nunca	Algumas vezes	Quase sempre
Para você é difícil estalar os dedos?			

Para determinar se a criança respondeu corretamente à pergunta ou não, peça-lhe que mostre como estala os dedos. Repita a pergunta se a criança mostrou uma resposta diferente da ação.

Pense em como você tem se sentido durante as últimas semanas. Por favor, escute cada uma das frases com bastante atenção e me conte se cada uma destas coisas é difícil para você.

Depois de ler o item mostre à criança a página com as carinhas. Se ela hesitar ou parecer não saber como responder, leia as opções de resposta enquanto aponta as carinhas.

CAPACIDADE FÍSICA (é difícil...)	Nunca	Algumas vezes	Quase sempre
1. Você acha difícil andar?	0	2	4
2. Você acha difícil correr?	0	2	4
3. Você acha difícil fazer exercícios físicos ou esportes?	0	2	4
4. Você acha difícil levantar coisas pesadas?	0	2	4
5. Você acha difícil tomar banho de banheira ou de chuveiro?	0	2	4
6. Você acha difícil ajudar nas tarefas domésticas (como apanhar os seus brinquedos)?	0	2	4
7. Você sente dor? (<i>Onde?</i> _____)	0	2	4
8. Você se sente cansado/a demais para brincar?	0	2	4

Lembre-se, você vai me contar se isto tem sido difícil para você durante as últimas semanas

ASPECTO EMOCIONAL (é difícil...)	Nunca	Algumas vezes	Quase sempre
1. Você sente medo?	0	2	4
2. Você se sente triste?	0	2	4
3. Você sente raiva?	0	2	4
4. Você dorme mal?	0	2	4
5. Você se preocupa com que vai acontecer com você?	0	2	4

ASPECTO SOCIAL (é difícil...)	Nunca	Algumas vezes	Quase sempre
1. Você acha difícil conviver com outras crianças?	0	2	4
2. As outras crianças dizem que não querem brincar com você?	0	2	4
3. As outras crianças implicam com você?	0	2	4
4. As outras crianças fazem coisas que você não consegue fazer?	0	2	4
5. Você acha difícil acompanhar as brincadeiras com outras crianças?	0	2	4

ATIVIDADE ESCOLAR (é difícil...)	Nunca	Algumas vezes	Quase sempre
1. Você acha difícil prestar atenção na aula?	0	2	4
2. Você esquece as coisas?	0	2	4
3. Você acha difícil acompanhar a sua turma nas tarefas escolares?	0	2	4
4. Você falta à aula porque você não se sente bem?	0	2	4
5. Você falta à aula porque você tem que ir ao médico ou ao hospital?	0	2	4

INSTRUMENTO: "PEDIATRIC QUALITY OF LIFE: QUESTIONÁRIO
PEDIÁTRICO SOBRE QUALIDADE DE VIDA"
VERSÃO PORTUGUÊS (BRASIL)

Nº de identificação: _____
Data: _____

TM

PedsQL

Questionário pediátrico
sobre qualidade de vida

Versão 4.0 – Português (Brasil)

RELATO DOS PAIS SOBRE O FILHO / A FILHA (8 a 12 anos)
RELATO DOS PAIS SOBRE O ADOLESCENTE (13 a 18 anos)

INSTRUÇÕES

A próxima página contém uma lista de coisas com as quais **o seu filho / a sua filha** pode ter dificuldade.

Por favor, conte-nos se **o seu filho / a sua filha tem tido dificuldade** com cada uma dessas coisas durante o **ÚLTIMO MÊS**, fazendo um "X" no número:

- 0** se ele / ela **nunca** tem dificuldade com isso
- 1** se ele / ela **quase nunca** tem dificuldade com isso
- 2** se ele / ela **algumas vezes** tem dificuldade com isso
- 3** se ele / ela **freqüentemente** tem dificuldade com isso
- 4** se ele / ela **quase sempre** tem dificuldade com isso

Não existem respostas certas ou erradas.

Caso não entenda alguma pergunta, por favor, peça ajuda.

Durante o **ÚLTIMO MÊS**, o seu filho / a sua filha tem tido **difficuldade** com cada uma das coisas abaixo?

CAPACIDADE FÍSICA (difficuldade para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Freqüentemente	Quase sempre
1. Andar mais de um quarteirão	0	1	2	3	4
2. Correr	0	1	2	3	4
3. Praticar esportes ou fazer exercícios físicos	0	1	2	3	4
4. Levantar alguma coisa pesada	0	1	2	3	4
5. Tomar banho de banheira ou de chuveiro sozinho/a	0	1	2	3	4
6. Ajudar nas tarefas domésticas	0	1	2	3	4
7. Sentir dor	0	1	2	3	4
8. Ter pouca energia ou disposição	0	1	2	3	4

ASPECTO EMOCIONAL (difficuldade para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Freqüentemente	Quase sempre
1. Sentir medo ou ficar assustado/a	0	1	2	3	4
2. Ficar triste	0	1	2	3	4
3. Ficar com raiva	0	1	2	3	4
4. Dormir mal	0	1	2	3	4
5. Se preocupar com o que vai acontecer com ele/ela	0	1	2	3	4

ASPECTO SOCIAL (difficuldade para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Freqüentemente	Quase sempre
1. Conviver com outras crianças	0	1	2	3	4
2. As outras crianças não quererem ser amigos dele / dela	0	1	2	3	4
3. As outras crianças implicarem com o seu filho / a sua filha	0	1	2	3	4
4. Não conseguir fazer coisas que outras crianças da mesma idade fazem	0	1	2	3	4
5. Acompanhar a brincadeira com outras crianças	0	1	2	3	4

ATIVIDADE ESCOLAR (difficuldade para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Freqüentemente	Quase sempre
1. Prestar atenção na aula	0	1	2	3	4
2. Esquecer as coisas	0	1	2	3	4
3. Acompanhar a turma nas tarefas escolares	0	1	2	3	4
4. Faltar à aula por não estar se sentindo bem	0	1	2	3	4
5. Faltar à aula para ir ao médico ou ao hospital	0	1	2	3	4

INSTRUMENTO: "PEDIATRIC QUALITY OF LIFE: QUESTIONÁRIO
PEDIÁTRICO SOBRE QUALIDADE DE VIDA"
VERSÃO PORTUGUÊS (BRASIL)

N° de identificação: _____
Data: _____

TM
PedsQL
Questionário pediátrico
sobre qualidade de vida

Versão 4.0 – Português (Brasil)

RELATO DOS PAIS SOBRE O FILHO / A FILHA (5 a 7 anos)

INSTRUÇÕES

A próxima página contém uma lista de coisas com as quais **o seu filho / a sua filha** pode ter dificuldade.

Por favor, conte-nos se **o seu filho / a sua filha tem tido dificuldade** com cada uma dessas coisas durante o **ÚLTIMO MÊS**, fazendo um "X" no número:

- 0** se ele / ela **nunca** tem dificuldade com isso
- 1** se ele / ela **quase nunca** tem dificuldade com isso
- 2** se ele / ela **algumas vezes** tem dificuldade com isso
- 3** se ele / ela **freqüentemente** tem dificuldade com isso
- 4** se ele / ela **quase sempre** tem dificuldade com isso

Não existem respostas certas ou erradas.

Caso não entenda alguma pergunta, por favor, peça ajuda.

*Durante o ÚLTIMO MÊS, o seu filho / a sua filha tem tido **dificuldade** com cada uma das coisas abaixo?*

CAPACIDADE FÍSICA (dificuldade para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Freqüentemente	Quase sempre
1. Andar mais de um quarteirão	0	1	2	3	4
2. Correr	0	1	2	3	4
3. Praticar esportes ou fazer exercícios físicos	0	1	2	3	4
4. Levantar alguma coisa pesada	0	1	2	3	4
5. Tomar banho de banheira ou de chuveiro sozinho/a	0	1	2	3	4
6. Ajudar nas tarefas domésticas, como apanhar os brinquedos	0	1	2	3	4
7. Sentir dor	0	1	2	3	4
8. Ter pouca energia ou disposição	0	1	2	3	4

ASPECTO EMOCIONAL (dificuldade para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Freqüentemente	Quase sempre
1. Sentir medo ou ficar assustado/a	0	1	2	3	4
2. Ficar triste	0	1	2	3	4
3. Ficar com raiva	0	1	2	3	4
4. Dormir mal	0	1	2	3	4
5. Se preocupar com o que vai acontecer com ele/ela	0	1	2	3	4

ASPECTO SOCIAL (dificuldade para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Freqüentemente	Quase sempre
1. Conviver com outras crianças	0	1	2	3	4
2. As outras crianças não quererem ser amigos dele / dela	0	1	2	3	4
3. As outras crianças implicarem com o seu filho / a sua filha	0	1	2	3	4
4. Não conseguir fazer coisas que outras crianças da mesma idade fazem	0	1	2	3	4
5. Acompanhar a brincadeira com outras crianças	0	1	2	3	4

ATIVIDADE ESCOLAR (dificuldade para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Freqüentemente	Quase sempre
1. Prestar atenção na aula	0	1	2	3	4
2. Esquecer as coisas	0	1	2	3	4
3. Acompanhar a turma nas tarefas escolares	0	1	2	3	4
4. Faltar à aula por não estar se sentindo bem	0	1	2	3	4
5. Faltar à aula para ir ao médico ou ao hospital	0	1	2	3	4

INSTRUMENTO: "PEDIATRIC QUALITY OF LIFE: QUESTIONÁRIO
PEDIÁTRICO SOBRE QUALIDADE DE VIDA"
VERSÃO PORTUGUÊS (BRASIL)

Nº de identificação: _____
Data: _____

TM

PedsQL

Questionário pediátrico
sobre qualidade de vida

Versão 4.0 – Português (Brasil)

RELATO DOS PAIS SOBRE O FILHO / A FILHA (2 a 4 anos)

INSTRUÇÕES

A próxima página contém uma lista de coisas com as quais **o seu filho / a sua filha** pode ter dificuldade.

Por favor, conte-nos se **o seu filho / a sua filha tem tido dificuldade** com cada uma dessas coisas durante o **ÚLTIMO MÊS**, fazendo um "X" no número:

- 0** se ele / ela **nunca** tem dificuldade com isso
- 1** se ele / ela **quase nunca** tem dificuldade com isso
- 2** se ele / ela **algumas vezes** tem dificuldade com isso
- 3** se ele / ela **freqüentemente** tem dificuldade com isso
- 4** se ele / ela **quase sempre** tem dificuldade com isso

Não existem respostas certas ou erradas.

Caso não entenda alguma pergunta, por favor, peça ajuda.

Durante o **ÚLTIMO MÊS**, o seu filho / a sua filha tem tido **dificuldade** com cada uma das coisas abaixo?

CAPACIDADE FÍSICA (dificuldade para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Freqüentemente	Quase sempre
1. Andar	0	1	2	3	4
2. Correr	0	1	2	3	4
3. Participar de brincadeiras ativas ou fazer exercícios físicos	0	1	2	3	4
4. Levantar alguma coisa pesada	0	1	2	3	4
5. Tomar banho	0	1	2	3	4
6. Ajudar a apanhar os brinquedos	0	1	2	3	4
7. Sentir dor	0	1	2	3	4
8. Ter pouca energia ou disposição	0	1	2	3	4

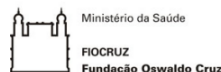
ASPECTO EMOCIONAL (dificuldade para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Freqüentemente	Quase sempre
1. Sentir medo ou ficar assustado/a	0	1	2	3	4
2. Ficar triste	0	1	2	3	4
3. Ficar com raiva	0	1	2	3	4
4. Dormir mal	0	1	2	3	4
5. Ficar preocupado/a	0	1	2	3	4

ASPECTO SOCIAL (dificuldade para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Freqüentemente	Quase sempre
1. Brincar com outras crianças	0	1	2	3	4
2. As outras crianças não quererem ser amigos dele / dela	0	1	2	3	4
3. As outras crianças implicarem com o seu filho / a sua filha	0	1	2	3	4
4. Não conseguir fazer coisas que outras crianças da mesma idade fazem	0	1	2	3	4
5. Acompanhar a brincadeira com outras crianças	0	1	2	3	4

***Por favor, complete esta parte se seu filho / sua filha vai à escola ou à creche**

ATIVIDADE ESCOLAR (dificuldade para...)	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Freqüentemente	Quase sempre
1. Fazer as mesmas atividades escolares que as outras crianças das turma	0	1	2	3	4
2. Faltar à aula/creche por não estar se sentindo bem	0	1	2	3	4
3. Faltar à aula/creche para ir ao médico ou ao hospital	0	1	2	3	4

Apêndice 5



Data da coleta: ___/___/___

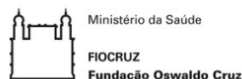
Identificação n° _____

Prontuário n° _____

Coletado por: _____

ESCORE EDSS

Escore	Características
0	Exame neurológico normal (todos os SF grau 0; cerebral, grau 1 aceitável)
1,0	Sem incapacidade (1 SF grau 1)
1,5	Sem incapacidade (2 SF grau 1)
2,0	Incapacidade mínima em 1 SF (1 SF grau 2, outros grau 0 ou 1)
2,5	Incapacidade mínima em 2 SF (2 SF grau 2, outros grau 0 ou 1)
3,0	Incapacidade moderada em 1 SF (1 SF grau 3, outros grau 0 ou 1) ou incapacidade discreta em 3 ou 4 SF (3/4 SF grau 2, outros grau 0 ou 1). Deambulando plenamente.
3,5	Deambulação plena, com incapacidade moderada em 1SF (1 SF grau 3) e 1 ou 2 SF grau 2; ou 2SF grau 3; ou 5 SF grau 2 (outros 0 ou 1)
4,0	Deambulação plena, até 500 m sem ajuda ou descanso (1 SF grau 4)
4,5	Deambulação plena, até 300 m sem ajuda ou descanso. Com alguma limitação da atividade ou requer assistência mínima (1 SF grau 4, outros 0 ou 1)
5,0	Deambulação até 200 m sem ajuda ou descanso. Limitação nas atividades diárias (equivalentes são 1 SF grau 5, outros 0 ou 1; ou combinação de graus menores excedendo o escore 4.0)
5,5	Deambulação até 100 m sem ajuda ou descanso. Incapacidade impedindo atividades plenas diárias (equivalentes são 1SF grau 5, outros 0 ou 1; ou combinações de graus menores excedendo o escore 4.0)
6,0	Assistência intermitente ou com auxílio unilateral constante de bengala, muleta ou suporte (equivalentes são mais que 2 SF graus 3+)
6,5	Assistência bilateral (equivalentes são mais que 2 SF graus 3+)
7,0	Não anda 5 m mesmo com ajuda. Restrito a cadeira de rodas. Transfere da cadeira para cama (equivalentes são combinações com mais que 1 SF 4+, ou piramidal grau 5 isoladamente)
7,5	Consegue apenas dar poucos passos. Restrito á cadeira de rodas. Necessita ajuda para transferir-se (equivalentes são combinações com mais que 1 SF grau 4+)
8,0	Restrito ao leito, mas pode ficar fora da cama. Retém funções de autocuidado; bom uso dos braços (equivalentes são combinações de vários SF grau 4+)
8,5	Restrito ao leito constantemente. Retém algumas funções de autocuidade e dos braços (equivalentes são combinações de vários SF grau 4+)
9	Paciente incapacitado no leito. Pode comunicar, não come, não deglute (equivalentes é a maioria de SF grau 4+)
9,5	Paciente totalmente incapacitado no leito. Não comunica, não come, não deglute (equivalentes são quase todos de SF grau 4+)
10	Morte por esclerose múltipla
ESCORE FINAL	



SISTEMA FUNCIONAIS PARA O EDSS
(circular a resposta)

Funções Piramidais

0. Normal
1. Sinais anormais sem incapacidade motora
2. Incapacidade mínima
3. Discreta ou moderada paraparesia ou hemiparesia; monoparesia grave
4. Paraparesia ou hemiparesia acentuada; quadriparesia moderada; ou monoplegia
5. Paraplegia, hemiplegia ou acentuada quadriparesia
6. Quadriplegia
- V. Desconhecido

Funções do Tronco Cerebral

0. Normal
1. Somente sinais anormais
2. Nistagmo moderado ou outra incapacidade leve
3. Nistagmo grave, acentuada paresia extraocular ou incapacidade moderada de outros cranianos
4. Disartria acentuada ou outra incapacidade acentuada
5. Incapacidade de deglutir ou falar
- V. Desconhecido

Funções Vesicais

0. Normal
1. Sintomas urinários sem incontinência
2. Incontinência {ou igual uma vez por semana
3. Incontinência }ou igual uma vez por semana
4. Incontinência diária ou mais que 1 vez por dia
5. Caracterização contínua
6. Grau para bexiga e grau 5 para disfunção retal
- V. Desconhecido

Funções mentais

0. Normal
1. Alterações apenas do humor
2. Diminuição discreta da mentação
3. Diminuição normal da mentação
4. Diminuição acentuada da mentação (moderada síndrome cerebral crônica)
5. Demência ou grave síndrome cerebral crônica
- V. Desconhecido

Funções Cerebelares

0. Normal
1. Sinais anormais sem incapacidade
2. Ataxia discreta em qualquer membro
3. Ataxia moderada do tronco ou de membros
4. Incapaz de realizar movimentos coordenados devido à ataxia
- V. Desconhecido

Funções Sensitivas

0. Normal
1. Diminuição de sensibilidade ou estereognosia em 1-2 membros
2. Diminuição discreta de tato ou dor, ou da sensibilidade posicional, e/ou diminuição moderada da vibratória ou estereognosia em 1-2 membros; ou diminuição somente da vibratória em 3-4 membros
3. Diminuição moderada de tato ou dor, ou posicional, e/ou perda da vibratória em 1-2 membros; ou diminuição discreta de tato ou dor, e/ou diminuição moderada de toda propriocepção em 3-4 membros
4. Diminuição acentuada de tato ou dor, ou perda da propriocepção em 1-2 membros, ou diminuição moderada de tato ou dor e/ou diminuição acentuada da propriocepção em mais de 2 membros
5. Perda da sensibilidade de 1-2 membros; ou moderada da diminuição de tato ou dor e/ou perda da propriocepção na maior parte do corpo abaixo da cabeça
- V. Desconhecido

Funções intestinais

0. Normal
1. < obstipação diária e sem incontinência
2. Obstipação diária sem incontinência
3. Obstipação < uma vez por semana
4. Incontinência > uma vez por semana mas não diária
5. Sem controle de esfíncter retal
6. Grau 5 para bexiga e grau 5 para disfunção retal
- V. Desconhecido

Outras funções

0. Nenhuma
1. Qualquer outro achado devido à EM
2. Desconhecido