

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE MEDICINA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

**VALIDAÇÃO DE UM INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE
VIDA DE PACIENTES COM ESCLEROSE MÚLTIPLA PARA O PORTUGUÊS DO
BRASIL**

ROSANE SOARES

Porto Alegre, janeiro de 2015.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE MEDICINA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS



**VALIDAÇÃO DE UM INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE
VIDA DE PACIENTES COM ESCLEROSE MÚLTIPLA PARA O PORTUGUÊS DO
BRASIL**

ROSANE SOARES

Orientador: Paulo Dornelles Picon

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, UFRGS, como requisito para obtenção do título de Doutor.

Porto Alegre, janeiro de 2015.

CIP - Catalogação na Publicação

Soares, Rosane

Validação de um instrumento de avaliação da
qualidade de vida de pacientes com Esclerose
Múltipla para o português do Brasil / Rosane Soares.
-- 2015.
162 f.

Orientador: Paulo Dornelles Picon.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio
Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-
Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Porto
Alegre, BR-RS, 2015.

1. Esclerose Múltipla. 2. Qualidade de Vida. 3.
Validação. 4. Tradução. I. Dornelles Picon, Paulo,
orient. II. Título.

Dedicatória

Aos meus pais, pelos ensinamentos de vida, pelo amor incondicional, pelo apoio nas horas difíceis e incentivo para nunca desistir.

Obrigada por terem acreditado no meu potencial.

Agradecimentos

Aos meus **pais**, por terem me ensinado que o conhecimento é o caminho que vale à pena seguir, é algo que não se perde, mas pode ser doado e multiplicado.

Ao meu **irmão** que esteve sempre na minha torcida e pelo apoio nas horas de aperto.

A toda **família**, que apoiou e compreendeu a minha ausência em alguns momentos em prol deste objetivo.

Ao meu orientador **Prof. Dr. Paulo Dornelles Picon**, que me recebeu como sua aluna sem conhecer meu trabalho, pela confiança depositada. Por ter me apresentado o mundo da qualidade de vida e ainda oportunizado conhecer um pouco da esclerose múltipla, além da inserção em trabalhos que agregaram no meu conhecimento e abriram portas na minha vida profissional. Foi palestrando sobre políticas públicas que tive a satisfação de conhecer o seu trabalho e a partir daí, desejado buscar conhecimento na área e a sua orientação para que pudesse realizar mais esta meta.

Ao **Dr. Alessandro Finkelsztejn**, que na verdade exerceu o papel de coorientador e foi quem me oportunizou o conhecimento sobre a esclerose múltipla. Por seu auxílio técnico e pela sua capacidade de transmitir tranquilidade.

Ao **Dr. Pedro Schestatsky** que me deu o “empurrãozinho” que faltava para ir atrás desse objetivo que agora está se concluindo, o doutorado. Pela sua participação na fase de tradução do MSQOL-54 onde agradeço também pela participação da **Dra. Mariana Socal**, e pelas colaborações dadas por ambos na redação do artigo.

Aos alunos de Iniciação Científica, **Priscila Nunes Kops**, quase colega de profissão e agora uma amiga, pela dedicação na fase de coleta deste trabalho e colaboração incansável em todas as outras atividades que estavam relacionadas. Ao **Julian Vicenzi**, também pela dedicação, pelo empenho na busca de voluntários e responsabilidade com o prazo na fase de coleta de dados e aos demais alunos que participaram de atividades relacionadas ao projeto, **Paulo Vitor Crestani e Adriana Girardi**.

À equipe da **COMEX** (aos que fazem parte desta equipe e aos que já fizeram), sem exceção, pelo profissionalismo, coleguismo e amizade, todos de alguma forma ajudaram, seja dividindo seus conhecimentos, por apoio administrativo e técnico e também psicologicamente nos momentos difíceis.

À **Dra. Márcia Chaves**, chefe do setor de Neurologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre por permitir o desenvolvimento do trabalho com o auxílio do ambulatório de neurologia (esclerose múltipla) e aos **funcionários** e **residentes** deste ambulatório, que de alguma forma auxiliaram.

Aos amigos **Dionísio** e **Denise Ferme** que sempre me ajudaram em vários momentos desta “caminhada” com apoio tanto técnico quando afetivo, dando “suporte” (fotos e vídeos) que possibilitaram acompanhar mesmo que à distância uma das fases mais bonitas da vida, o desenvolvimento do seu bebê, e a pequena **Luiza** por seu amor puro.

A **Sra. Maria Carmem Remia Mikoleiczak**, gerente da Farmácia Central da SES-RS, pela ajuda ao acesso aos processos administrativos e localização dos pacientes.

À **Universidade Federal do Rio Grande do Sul**, ao **PPG em Ciência Médicas** e aos **Mestres**, responsáveis por grande parte do meu conhecimento, dando oportunidade desta e outras realizações, sendo uma delas a pesquisa científica, além dos valores morais e éticos que me foram concedidos.

Ao **Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)**, que desde o mestrado tem dado todo o apoio científico necessário para concluir duas grandes realizações da minha vida acadêmica e profissional, o mestrado e agora o doutorado. Ao **Fundo de Incentivo a Pesquisa e Eventos (FIPE)** deste hospital pelo apoio financeiro e ao **Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação (GPPG)** do HCPA pelo apoio técnico prestado durante o desenvolvimento do projeto desde a sua aprovação até a conclusão da pesquisa com as análises estatísticas.

À **Secretaria do Estado do Rio Grande do Sul**, pelo acesso aos pacientes e informações quanto aos medicamentos, custos e assuntos administrativos que estavam relacionados a este trabalho científico.

Aos **voluntários** e seus **acompanhantes**, que participaram mesmo com todas as dificuldades enfrentadas pela doença. Mostraram estar do lado da Ciência em busca de respostas que possam lhes beneficiar auxiliando de alguma forma a enfrentar a esclerose múltipla.

À **Associação Gaúcha dos Portadores de Esclerose Múltipla – AGAPEM**, que nos apoiaram divulgando a pesquisa e estimulando a participação de voluntários.

Aos **amigos**, são muitos e não tenho como mencionar todos, pela presença transmitida por atitudes durante está minha ausência, pelas palavras dadas, compreensão do meu momento e por estarem na sempre na torcida. Isso se chama amizade, obrigada!

Temendo não agradecer alguém, foram muitas as pessoas que conheci durante estes quatro anos, mas àquelas que de alguma forma ajudaram na conclusão desta tese, *Muito Obrigada!*

A realização deste trabalho é fruto de vários generosos apoios, sem eles não seria possível.

*“Eterno é tudo aquilo que dura
uma fração de segundo, mas com
tamanho intensidade que se
petrifica e nenhuma força o
resgata.”*

Carlos Drummond de Andrade

RESUMO

• **Introdução:** Esclerose múltipla (EM) é uma doença de caráter geralmente progressivo na qual a inflamação e a desmineralização da substância branca do sistema nervoso central resultam em vários sinais e sintomas neurológicos. É considerada uma doença de incapacidade, sendo que os pacientes podem apresentar distúrbios de marcha e sintomas motores que afetam a Qualidade de Vida (QV). Os imunomoduladores (betainterferons (β -INF) 1A, 1B e acetato de glatirâmer (AG)) reduzem a frequência e a gravidade dos surtos e se espera que proporcione uma melhora sintomática, diminuição da frequência e gravidade das recorrências, conseqüentemente o número de internações. Estes medicamentos, dentre outros, são fornecidos pelo Ministério da Saúde (Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – EM). É uma doença de alta relevância, no Brasil ainda existem poucos trabalhos de avaliação da QV desta patologia e o MSQOL-54 é um questionário específico bastante utilizado pela comunidade científica internacional. **Objetivos:** O objetivo principal foi a tradução e validação do MSQOL-54 para o português do Brasil e o secundário de avaliar QV na coorte gaúcha de EM. **Métodos:** Os pacientes em tratamento foram recrutados de uma amostra de conveniência de pacientes atendidos no Hospital das Clínicas de Porto Alegre e da Secretaria do Estado (SES-RS). Para coleta de dados foram utilizados: Formulário Sociodemográfico, MSQOL-54-Português, WHOQOL-Bref, Escala de Depressão de Beck e a Escala Expandida do Estado de Incapacidade (EDSS). Exceto o EDSS que foi aplicado por um neurologista, os demais questionários foram aplicados por pesquisadores treinados. Para análise de reprodutibilidade o MSQOL-54-Português foi aplicado em dois momentos distintos (teste-reteste). **Resultados:** Os 100 pacientes que participaram do estudo levaram em média 19 minutos para responder o MSQOL-54. O coeficiente alfa de Cronbach dos Componentes Saúde Física (CSF) e Mental (CSM) foi 0,85 e 0,80; respectivamente e entre as 12 escalas a variação foi de 0,63-0,94. O BDI teve boa correlação com CSF e CSM (MSQOL-54 Português), moderada ($r=-0,61$) e forte ($r=-0,78$), respectivamente. O WHOQOL-Bref apresentou correlação moderada com o CSF em quase todos seus domínios, forte com o CSM e com os demais, ($r=-0,252$), na função cognitiva ($r=0,214$) e no LDF ($r=-0,220$). O EDSS teve uma correlação moderada no domínio saúde física ($r=-0,545$), fraca no CSF fraca com a LDM ($\rho=-0,240$) e com a função cognitiva ($\rho=-0,198$). O resultado da comparação entre as médias dos escores das escalas do MSQOL-54 dos indivíduos em tratamento com β -INF ou AG, somente o domínio função social apresentou diferença significativa, pacientes que utilizaram o β -INF apresentaram escore médio mais elevado em relação ao AG. **Conclusão:** Os resultados permitem considerar satisfatória a adaptação do MSQOL-54-Português, tendo sido eficaz a avaliação da QV relacionada à saúde dos pacientes com EM. Em comparação com o artigo original em inglês a validação do MSQOL-54 na versão brasileira pode ser aceita.

Palavras-chave: Esclerose Múltipla, Qualidade de Vida, MSQOL-54, Validação, Tradução

ABSTRACT

Background: Multiple sclerosis (MS) is a disease of progressive character generally in which the inflammation and the demineralization of the white matter from the central nervous system result in several signals and neurological symptoms. It is considered as an incapacitating disease, in which patients may present motion disorders and motor symptoms that affect the Quality of Life (QL). The immunomodulatory drugs (interferons beta (β -INF) 1A, 1B and glatiramer acetate (GA)) reduce the frequency and the severity of the surges and it is expected that they provide a symptomatic improvement, decreasing frequency and severity the recurrences, and consequently the number of hospitalizations. It is a disease of high relevance, in Brazil there are still few evaluation studies on the QL of this pathology and the MSQOL-54 is a specific questionnaire much used by international scientific community.

Objectives: The main objective is to evaluate QL in the cohort of MS from Rio Grande do Sul region. 1) Performing the cultural adaptation of MSQOL-54 translated for Portuguese and validating it. 2) Evaluating the outcome of QL under the different alternatives of MS treatment.

Methods: The patients under treatment were recruited from a convenience sample of patients attended at Hospital das Clínicas de Porto Alegre (HCPA) and from the State' Secretariat. For the data collection, it was used: a sociodemographical form, Portuguese MSQOL-54 questionnaires, WHOQOL-Bref, Beck's Depression Inventory and the Expanded Disability Status Scale (EDSS). Except to the EDSS, which was applied by a neurologist, the other forms were applied by trained researchers. For the reproducibility analysis, the MSQOL-54 was applied in two distinct moments.

Results: The 100 patients who participated in the study took an average of 19 minutes to answer the MSQOL-54. Cronbach's alpha coefficients of the components "physical health" (PHC) and "mental health" (MHC) were of 0.85 and 0.80 respectively and among the 12 scales the variation was from 0.63 up to 0.94. BDI had good correlation with PHC and MHC (MSQOL-54 Portuguese), moderate ($r=-0.61$) and strong ($r=-0.78$) respectively. WHOQOL-Bref presented moderate correlation with PHC in almost all domains, a strong one with MHC and a moderate one with the others. EDSS had a moderate correlation in physical health domain ($r=-0.545$), weak in PHC ($r=-0.252$), in the cognitive function ($r= 0.214$) and in PPL ($r=-0.220$). In diagnosis time the correlation was weak with LDM ($\rho=-0.240$) and with the cognitive function ($\rho=-0.198$). Considering that in June 2012 there were 947 patients registered in the States Secretariat who received these

drugs' there direct monthly cost with MS drugs US\$ 1,075,016.70. Not considering deaths or new cases, the annual cost was US\$ 12,900,200.00. **Conclusion:** The results indicate that the adaptation of MSQOL-54 Portuguese is satisfactory, being effective the quality of life evaluation related to the health of patients with MS. In comparison with the original essay in English, the validity of MSQOL-54 in Brazilian version can be accepted.

KEYWORDS: Multiple Sclerosis, Quality of Life, MSQOL-54, Validity, Traduction

Lista de tabelas

Tabela 1. Sinais e sintomas Comuns na Esclerose Múltipla Crônica.....	23
Tabela 2. Sinais e Sintomas Vistos Raramente na Esclerose Múltipla	24
Tabela 3. Critérios de McDonald revisados e adaptados.....	26
Tabela 4. Fármacos fornecidos pela SES e seus respectivos esquema de administração	31
Tabela 5. Questionários mais utilizados para avaliar a QV de pacientes com EM	43
Tabela 6. Quantidade de itens das respectivas subescalas, o número do item no instrumento e os componentes (escalas finais) formados pelas subescalas	45

Lista de Figuras

Figura 1. Esquema representativo do resultado da busca nas bases de dados.....	22
Figura 2. Incidência global de esclerose múltipla	30
Figura 3. Prevalência mundial de esclerose múltipla	30
Figura 4. Escala de Faces – item 53 do MSQOL-54.....	46

Lista de Abreviaturas

AG - Acetato de Glatirâmer

BDI – Inventário de Depressão de Beck

CMDE - Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional

DIP - *Disability and Impact Profile*

EBV – Virus Epstein-Barr

EDSS - Escala Expandida do Estado de Incapacidade

EM – Esclerose Múltipla

EM-PP - Esclerose Múltipla Primária Progressiva

EM-RP – Esclerose Múltipla Recidivante Progressiva

EM-RR - Esclerose Múltipla Reminente Recorrente ou Surto Remissão

EM-SP - Esclerose Múltipla Secundária Progressiva

FAMS - *Functional Assessment of Multiple Sclerosis*

FIPE – Fundos de Incentivo à Pesquisa e Eventos

FSQ – *Functional Status Questionnaire*

HAQUAMS - *Hamburg Quality of Life Questionnaire in MS*

IFN- β - Betainterferona

IFN β -1a - Betainterferona 1a

IFN β -1b - Betainterferona 1b

IM - Intramuscular

IV – Intravenosa

LMSQoL – *Leeds Multiple Sclerosis Quality of Life*

MS - Ministério da Saúde

MSIS-29 - *Multiple Sclerosis Impact Scale 29*

MSQLI - *Multiple Sclerosis Quality of Life Inventory*

MSQOL-54 - *Multiple Sclerosis Quality of Life 54*

MuSIQoL - *Multiple Sclerosis International Quality of Life Questionnaire*

NHP – *Nottingham Health Profile*

OMS – Organização Mundial da Saúde

PCDT - Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas

QLI - *Quality of Life Index*

QV – Qualidade de Vida

QVRS - Qualidade de Vida Relacionada à Saúde

RMN – Ressonância Magnética Nuclear

RS - Rio Grande do Sul

SC – Subcutânea

SES - Secretaria Estadual de Saúde

SF-36 – *Short Form 36*

SIP – Sickness Impact Profile

SNC - Sistema Nervoso Central

SUS - Sistema Único de Saúde

VO – Via oral

WHOQoL – *World Health Organization Quality of Life*

Sumário

INTRODUÇÃO	18
REVISÃO DA LITERATURA	21
1.1 ESTRATÉGIAS DE BUSCA DAS INFORMAÇÕES.....	21
1.2 ESCLEROSE MÚLTIPLA.....	23
1.3 ETIOLOGIA	27
1.4 PREVALÊNCIA DA DOENÇA	29
1.5 TRATAMENTO PARA ESCLEROSE MÚLTIPLA NO BRASIL	31
1.6 QUALIDADE DE VIDA	33
1.7 QUALIDADE DE VIDA E A ESCLEROSE MÚLTIPLA	34
1.8 TIPOS DE INSTRUMENTOS	35
1.9 CARACTERÍSTICAS DE UM INSTRUMENTO	36
1.10 TRADUÇÃO E MÉTODOS DE AVALIAÇÃO	37
1.10.1 Tradução	37
1.10.2 Fidedignidade	38
1.10.3 Validade.....	40
1.11 INSTRUMENTOS DE MEDIDAS DE QUALIDADE DE VIDA – EM.....	41
1.12 MSQOL-54.....	44
1.13 TRATAMENTOS E QUALIDADE DE VIDA - EM.....	48
JUSTIFICATIVA	50
OBJETIVO	51
1.14 OBJETIVO GERAL.....	51
1.15 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	51
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	52
ARTIGOS EM INGLÊS	69
1.16 ARTIGO 1	70
1.17 ARTIGO 2	93
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	111
ANEXOS	113
ANEXO 1. Formulário de Dados do Paciente.....	113

ANEXO 2. EDSS.....	114
ANEXO 3. Classificação Econômica.....	119
ANEXO 4. Escala de Depressão de Beck.....	120
ANEXO 5. WHOQOL-Bref.....	122
ANEXO 6. MSQOL-54 (Inglês).....	126
ANEXO 7. Termo de Consentimento Livre Esclarecido	141
ANEXO 8. Comprovante de Envio do Projeto	143
ANEXO 9. Artigo.....	144

INTRODUÇÃO

Esclerose múltipla (EM) é uma doença de caráter geralmente progressivo na qual a inflamação e a desmielinização da substância branca do sistema nervoso central resultam em vários sinais e sintomas neurológicos¹. É uma doença de etiologia desconhecida que se manifesta principalmente em adultos jovens, inicia geralmente entre 20 e 50 anos de idade^{2,3}, sendo que a média de idade de maior ocorrência é aos 30 anos, mas pode se desenvolver em crianças⁴ e também já foi identificada em pessoas com idade acima de 60 anos. Estima-se que 1,7% a 5,6% de todos os pacientes com EM têm sintomas clínicos antes de atingir a idade de 18 anos⁵. As mulheres são aproximadamente duas vezes mais afetadas que os homens⁶⁻⁸

As variações dos sinais e sintomas vão depender da zona cerebral afetada. A multiplicidade de sintomas que podem emergir significa que as conseqüências físicas, cognitivas e psicossociais desta doença são freqüentemente muito abrangentes, variáveis e complexas.⁹ Dentre os quais, a astenia, a fadiga, a inflamação do nervo óptico e a perda da força muscular, podem ocorrer não só em surtos temporários, mas também em surtos recorrentes, ou em um processo gradual e progressivo.^{9,10}

A EM segue um curso longo, imprevisível e na maioria das vezes leva a incapacidade substancial acumulada ao longo do tempo. Após 10 anos do início dos sintomas, 50% dos pacientes estarão inaptos para as atividades domésticas e de trabalho. Devido ao fato de ocorrer principalmente em pessoas em idade produtiva, pode ocasionar um impacto adverso na situação de emprego, produtividade do trabalho e qualidade vida (QV)¹¹⁻¹³.

Uma das principais abordagens utilizadas para avaliar o impacto da EM na prática clínica é a aplicação de escalas, tal como o Escala Expandida do Estado de Incapacidade (EDSS, do inglês, *Expanded Disability Status Scale*),¹⁴ que é um instrumento simples que ajuda a determinar o grau de incapacidade dos pacientes e deve ser aplicado por neurologistas. No entanto, as principais desvantagens são a baixa confiabilidade entre observadores, sensibilidade limitada para alterações, a natureza métrica não-linear, quantificação inadequada da função mental e visual, e incapacidade de avaliar a dor, vitalidade/fadiga ou o nível de bem-estar¹⁵.

No Brasil, os medicamentos para o tratamento da EM são disponibilizados gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS). São medicamentos de alto custo e fazem parte dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) – EM. Os PCDT's vêm sendo desenvolvidos pelo MS no contexto do Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional (CMDE) desde 2001 com o objetivo de racionalizar tanto a prescrição quanto a dispensação de medicamentos de alto custo. De acordo com o PCDT-EM, os imunomoduladores são os medicamentos de primeira escolha para o tratamento da doença em questão¹⁶.

O imunomodulador, betainterferon (IFN- β), é um medicamento que reduz a frequência e a severidade das recidivas e, talvez, da progressão da doença. O acetato de glatirâmer (AG), é recomendado como medicamento de escolha em casos de falha ao IFN- β , seja por ausência de resposta clínica, ou por efeitos adversos.¹⁷ Estes são os tratamentos para EM mais dispensados pela Secretaria do Estado do Rio Grande do Sul (SES-RS).

A EM é uma doença em que o bem-estar não pode ser levado em consideração somente em relação aos critérios de incapacidade e/ou deficiência, existindo uma importante correlação entre a saúde e a QV. A saúde deve ser relacionada não só com o impacto da doença em relação à saúde física, mas também, com a saúde emocional, social e ocupacional, bem como na capacidade que o paciente tem de adaptar-se a esta patologia.¹⁵ O mais importante preditor de QV relatado na EM tem sido a depressão seguida de deficiência e fadiga.¹⁸

Os mesmos preditores foram encontrados em estudos que avaliavam a QV do paciente em relação ao medicamento utilizado. Em um estudo com IFN- β mostrou que depressão e fadiga foram os principais preditores, seguido de deficiência clínica, porém com impacto inferior.¹⁹ Alguns estudos mostram que com o passar do tempo os tratamentos interferem na QV do paciente.²⁰⁻²²

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a QV é definida como “*a percepção do indivíduo de sua posição na vida, no contexto cultural, no sistema de valores em que ele vive e em relação a seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações*”. Esta definição inclui seis domínios principais: saúde física, estado psicológico, níveis de independência, relacionamento social, características ambientais e padrão espiritual.²³ Na área da saúde encontramos diversos conceitos de QV, e está baseada em diversos indicadores

relacionados ao indivíduo em estudo, a conceitualização dada tem dependido da interpretação que cada investigador dá ao conceito.²⁴

Os instrumentos que avaliam a QV indicam o impacto da doença sobre aspectos que reduzem dramaticamente a QV nestes indivíduos. O mais utilizado tem sido o *36-Item Short Form Health Survey* (SF-36), mas este é um instrumento genérico, que abrange indivíduo saudável e não-saudável²⁵. Para medir a QV de portadores de EM parece ser mais apropriado utilizar ferramentas que sejam específicas. O MSQOL-54²⁶ é o primeiro instrumento específico para ser aplicado em portadores de EM, e um dos mais utilizados mundialmente, porém não estava validado para a língua Portuguesa do Brasil. O presente estudo teve o objetivo de traduzir e validar este instrumento para a língua Portuguesa.

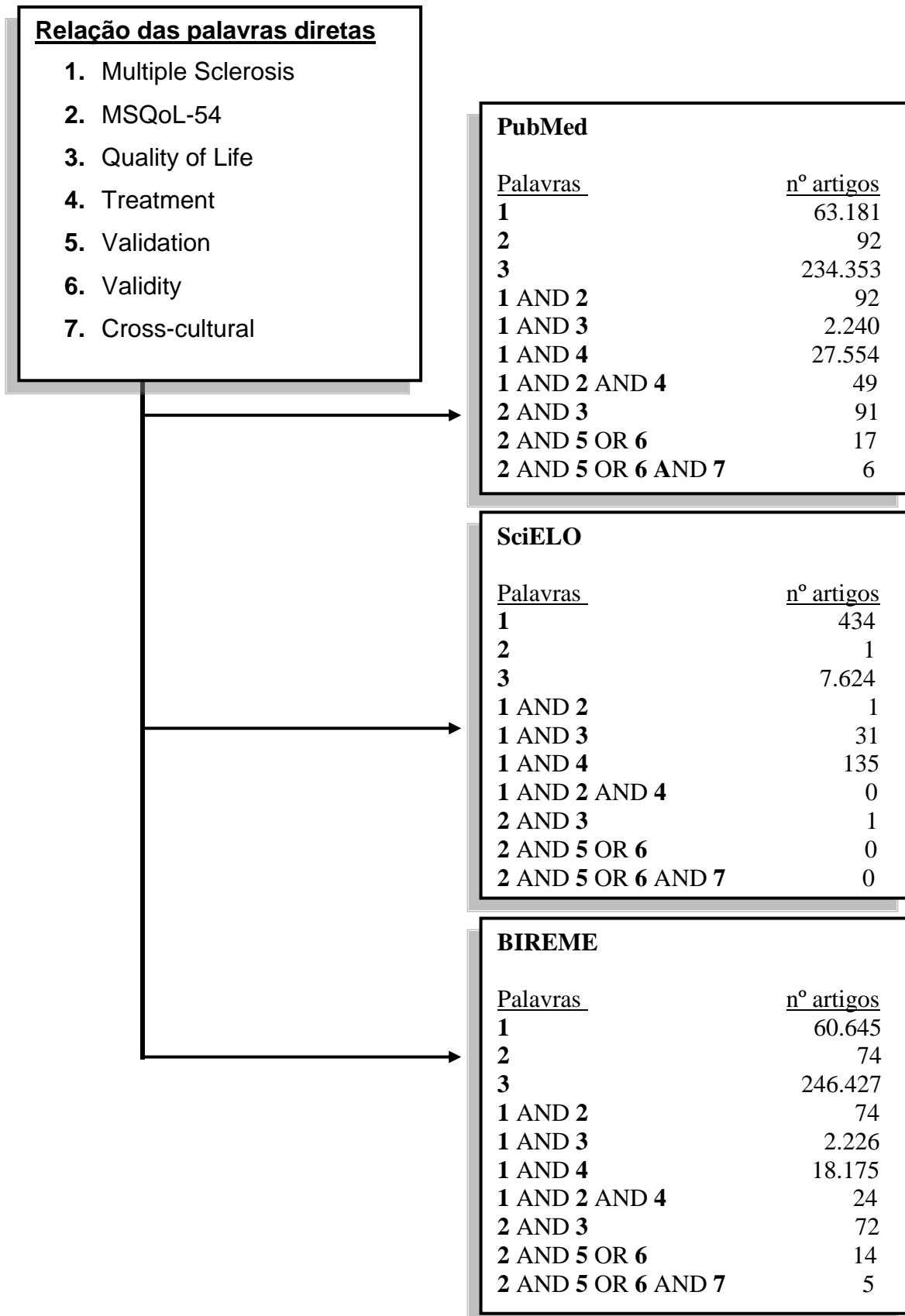
REVISÃO DA LITERATURA

1.1 ESTRATÉGIAS DE BUSCA DAS INFORMAÇÕES

A busca dos artigos utilizados na revisão bibliográfica desta tese de doutorado intitulada “*Qualidade de Vida em uma Amostra de Pacientes com Esclerose Múltipla do Rio Grande do Sul*” apresentada ao Programa de Pós-graduação em Medicina: Ciências Médicas em janeiro de 2015, teve como foco os aspectos relacionados à *Esclerose Múltipla, Validação do Instrumento MSQOL-54 em outras versões, instrumento MSQOL-54, Validação e Adaptação transcultural, QV dos pacientes com EM e QV-EM versus INF- β e AG*.

Para isso foi utilizada as bases de dados MEDLINE (PubMed - MeSH), LILACS (BIREME) e SciELO e selecionados para avaliação de revisões sistemáticas. As palavras-chaves e as diversas combinações entre elas, utilizadas na busca, estão apresentadas na figura 1, assim como o número de artigos encontrados. O ano de publicação não foi um critério de seleção, mas foi dada prioridade aos mais recentes. Os estudos localizados tiveram seus resumos revisados e foram excluídos aqueles que não correspondiam aos critérios de busca.

Algumas obras não foram adquiridas na forma descrita acima. Aquelas citadas pelos artigos selecionados nas bases de dados através das palavras-chaves empregadas na busca, que foram consideradas importantes, também foram utilizadas para a revisão bibliográfica. Foram ainda utilizados livros-texto de neurologia e análise estatística, banco de tese da CAPES e monografias na busca de materiais que não foram encontrados da forma citada.



Fonte: o autor, 2014

Figura 1. Esquema representativo do resultado da busca nas bases de dados

1.2 ESCLEROSE MÚLTIPLA

A EM é a uma doença crônica, degenerativa e é a desordem inflamatória mais comum do Sistema Nervoso Central (SNC), sendo ela uma das principais causas de incapacidade em adultos jovens.³ Trata-se de uma doença autoimune, que por um fenômeno ainda não conhecido, acomete indivíduos predispostos.²⁷

Patologicamente, a doença é caracterizada por infiltrados perivasculares de células inflamatórias mononucleares²⁸, desmielinização, perda axonal^{27,29} e gliose (“placas”) principalmente na substância branca, com a formação de múltiplas placas no cérebro e medula espinhal.²⁹ Atualmente, a importância da lesão axonal e do envolvimento da substância cinzenta, tem sido melhor reconhecida.²⁷ Clinicamente, os pacientes com EM mostram uma grande variedade de sinais e sintomas neurológicos (Tabela 1 e 2) atribuídos à lesões na substância branca, podendo ocorrer surtos repentinos ou ser insidiosos e progressivos.³⁰ Essas lesões podem ocorrer em qualquer parte do neuroeixo, da medula espinhal ao córtex cerebral.^{8,3,31} e a correlação patológica da recaída é a inflamação e a ruptura da barreira hematoencefálica², isso se ocorre devido à formação de uma nova atividade desmielinizante, ou por inflamação de qualquer lesão desmielinizante já existente, ou ainda, por lesão localizada em qualquer segmento do SNC.^{32,33} A multiplicidade de sintomas que podem emergir significa que as consequências físicas, cognitivas e psicossociais desta doença são frequentemente muito abrangentes, variáveis e complexas.²

Tabela 1. Sinais e sintomas Comuns na Esclerose Múltipla Crônica

Sistema Funcional	Frequência % ^a
<i>Motor</i>	
Fraqueza Muscular	65-100
Espasticidade	73-100
Reflexos (hiper-reflexia, Babinski, abdominais ausentes)	62-98
<i>Sensitivo</i>	
Alteração do sentido vibratório/posicional	48-82
Alteração de dor, temperatura ou tato	16-72
Dor (moderada a grave)	11-37
Sinal de Lhermitte	1-42

<i>Cerebelar</i>	
Ataxia (membros/marcha/tronco)	37-78
Tremor	36081
Nistagmo (do tronco cerebral ou cerebelar)	54-73
Disartria (do tronco cerebral ou cerebelar)	29-62
<i>Nervos cranianos/tronco cerebral</i>	
Visão afetada	27-55 ^b
Distúrbios oculares (excluindo nistagmo)	18-39
Nervos cranianos V, VII, VIII	5-52
Sinais bulbares	9-49
Vertigens	7-27
<i>Autonômico</i>	
Disfunção vesical	49-93
Disfunção intestinal	39-64
Disfunção sexual	33-59
Outras (sudorese e anormalidades vasculares)	38-43
<i>Psiquiátrico</i>	
Depressão	8-55
Euforia	4-18 ^c
Anormalidades cognitivas	11-59
<i>Diversos</i>	
Fadiga	59-85

^aValores de frequência derivados da mais alta e mais baixa frequência publicadas. Os valores das frequências nas altas foram obtidos principalmente de estudos em pacientes mais idosos com doença de evolução longa. ^bAnormalidades das respostas evocadas visuais não incluídas nesses dados. ^cEstudos anteriores sugeriram frequência muito mais alta, mas essas frequências não são reprodutíveis com o uso dos testes psicométricos atuais e, portanto, foram excluídas. Fonte: Sadiq, SA (2007).⁸

Tabela 2. Sinais e Sintomas Vistos Raramente na Esclerose Múltipla

Associações Bem Reconhecidas	Associações Raras
Convulsões Generalizadas	Afasia
Crise tônica	Anosmia
Cefaléia	Soluços
Nevralgia do trigêmeo	Surdez
Disartria/ataxia paroxística	Síndrome de Horner
Prurido paroxística	
Coréia/atoxia	Arritmias cardíacas
Mioclônias	Edema pulmonar agudo
Hemiespasma focal	Disfunção hipotalâmica
Mioquímia	Narcolepsia
Torcicolo espasmódico/distonia focal	
Sinais do neurônio motor inferior – adelgaçamento, diminuição do tônus, arreflexia	
Pernas inquietas	
Histeria	

Fonte: Sadiq, SA (2007)⁸

A EM evolui com exacerbações do quadro inflamatório de forma recorrente, conhecida por “surto”, “ataque” ou ainda “recaída”, foi definido por Schumacker et al. (1965), como sendo um sinal ou um sintoma que dure mais de 24 horas³⁴. Hoje, já se reconhece que o processo da doença permanece ativo mesmo quando ela é clinicamente silenciosa entre os surtos.²⁷ A EM deve ser considerada uma doença progressiva, não episódica^{2,27}, além de prolongada e irreversível⁴. Nos primeiros 5 anos é baixa a proporção de pacientes com a deficiência em desenvolvimento, mas após este período aumenta rapidamente.³⁵

A descrição clínica do curso da doença EM (fenótipos) são importantes para comunicação entre especialistas, nos estudos clínicos, nos prognósticos e na tomada de decisões do tratamento ideal.³⁶ Lublin e Reingold,³⁷ subdividiram em quatro as formas clínicas (fenótipos clínicos) de EM:

- Reminente-Recorrente (EM-RR), também conhecido como Surto-Remissiva, que ocorre inicialmente em mais de 80% dos indivíduos com EM, apresenta recaídas (surto) da doença separadas por períodos sem progressão clínica.³⁷
- Primária-Progressiva (EM-PP) que ocorre em aproximadamente 10% a 20% dos indivíduos com EM, onde a deterioração neurológica está presente desde o início, a maioria frequentemente sem sobrepostas recaídas.³⁷
- Recidivante Progressiva (EM-RP), ou também chamada de Surto-Progressiva, é um tipo raro, em que algumas exacerbações agudas são sobrepostas no curso EM-PP.³⁷
- Secundária Progressiva (EM-SP) em que cerca da metade de todas as pessoas diagnosticadas com EM-RR convertem dentro de uma década após o diagnóstico inicial, ocorrendo deterioração neurológica gradual (progressiva).^{6,37,38}

A evolução clínica na maioria dos casos segue por uma ou várias décadas, alguns casos podem ser fatais, mas são raros.

É uma doença mais comum em mulheres, apresentando uma proporção de 2:1³⁹ a 3:1⁴⁰. Apresenta-se geralmente em adultos jovens entre 20 e 50 anos de idade, com a ocorrência do pico aos 30 anos³⁹, podendo ocorrer na infância⁴¹ e em idades mais avançadas⁴². Além disso, sua incidência parece estar aumentando, especialmente em mulheres.⁴³

O diagnóstico é baseado nos Critérios de McDonald revisados⁴⁴ e adaptados⁴⁵ (Tabela 3), sendo o diagnóstico diferencial bastante amplo e complexo. Estes critérios são os adotados pela comunidade científica mundial para o diagnóstico de esclerose múltipla. O nível de acometimento da doença é estabelecido por meio do EDSS (ANEXO 2), a mais difundida para avaliação da EM.

Tabela 3. Critérios de McDonald revisados e adaptados

APRESENTAÇÃO CLÍNICA	DADOS ADICIONAIS NECESSÁRIOS PARA O DIAGNÓSTICO DE EM
A) 2 ou mais surtos mais evidência clínica de 2 ou mais lesões.	Apenas 1 ou 2 lesões sugestivas de EM à RM.
B) 2 ou mais surtos mais evidência clínica de 1 lesão.	Disseminação no espaço, demonstrada por RM com critérios de Barkhoff (presença de pelo menos 3 das 4 características a seguir: (a) pelo menos 1 lesão impregnada pelo gadolínio ou pelo menos 9 lesões supratentoriais em T2; (b) pelo menos 3 lesões periventriculares); (c) pelo menos 1 lesão justacortical; (d) pelo menos 1 lesão infratentorial); OU RM com 2 lesões típicas e presença de bandas oligoclonais ao exame do líquido; OU Aguardar novo surto.
C) 1 surto mais evidência clínica de 2 lesões.	Disseminação no tempo, demonstrada por RM após 3 meses com novas lesões ou pelo menos 1 das antigas impregnada pelo gadolínio; OU Aguardar novo surto.
D) 1 surto mais evidência clínica de 1 lesão.	Disseminação no espaço, demonstrada por RM com Critérios de Barkhoff ou RM com 2 lesões Disseminação no espaço, demonstrada por RM com Critérios de Barkhoff ou RM com 2 lesões típicas e presença de bandas oligoclonais no exame do líquido E Disseminação no tempo, demonstrada por RM após 3 meses com novas lesões ou pelo menos 1 das antigas impregnada

Fonte: PCDT⁴⁴

A marca registrada da EM são os surtos, frequentemente associados com prejuízo funcional significativo e diminuição da QV relacionada à saúde⁴⁶. São a maior preocupação associada à EM, além disso, a imprevisibilidade das exacerbações agrava ainda mais o impacto potencial sobre a QV.

1.3 ETIOLOGIA

A etiologia da EM ainda não é bem compreendida,⁴⁷ mas muitas evidências sugerem que a EM esteja relacionada tanto a fatores genéticos quanto aos ambientais.⁴⁸⁻⁵⁰ No entanto, de acordo com estudos mais antigos que investigaram a epidemiologia genética e geográfica desta doença tão complexa, os mais recentes têm destacado que a EM surge de uma combinação de suscetibilidade genética e exposições ambientais que atuam desde a gestação até a idade adulta precoce.⁵⁰ Durante a última década, o progresso substancial foi feito na compreensão dos fatores de risco para o desenvolvimento dessa doença.⁵¹

Os dados epidemiológicos, combinados com dados patológicos e imunológicos, podem contribuir para a ocorrência de uma avaliação sobre se a EM é uma doença auto-imune, uma doença viral latente ou persistente, ou uma doença neurodegenerativa.⁴ Vários fatores de risco presuntivos são discutidos, tais como: radiação ultravioleta³⁹, a vitamina D⁵², o vírus Epstein-Barr (EBV),^{53,54} stress, mononucleose infecciosa e, outros agentes infecciosos⁵⁵ e fatores não-infecciosos⁵⁶. Os fatores considerados como ambientais e que podem precipitar a doença e modular a taxa de progressão são os: sociais, nutrição, exposição à luz solar, exercício, estresse⁵⁷ e condições de higiene.⁵⁸ Duas hipóteses diferentes, foram propostas para explicar esses fatores de risco ambientais para EM, a hipótese da higiene e da prevalência. O stress também é considerado um fator, e segundo Djelilovic-Vranic et al. (2012), ele é um desencadeador muito importante para a ocorrência do primeiro episódio da doença, além de estar relacionado ao aumento das crises no decorrer da doença.⁵⁹ Trauma, tanto física como psicológica, é outro possível fator de risco para EM.⁶⁰ Atualmente estão em alta, estudos

realizados pela comunidade científica com os quatro fatores de risco ambientais: deficiência de vitamina D,⁴⁵ estação do nascimento,⁶¹ infecção pelo EBV e tabagismo.⁵⁰

A predisposição genética para a EM é influenciada pelo ambiente e um fator chave é a deficiência de vitamina D o que poderia potencialmente ter influenciado já na gestação, como evidenciado pela sazonalidade do nascimento observada em pacientes com EM.⁶¹ Estudos mostram que a maioria dos pacientes com EM nasceram nos meses nos que a incidência de luz solar está diminuída, contudo, o número de nascimentos nos meses de alta incidência é menor.^{47,62,63} No entanto, gestantes que se expuseram menos à luz solar durante a gravidez tiveram também uma deficiência maior de vitamina D na vida pré-natal.⁴⁷

Munger et al. (2006), realizaram um estudo no exército norte-americano, com adultos jovens, e os acompanhou por aproximadamente cinco anos. Aqueles que apresentaram níveis séricos de 25 (OH) vitamina D > 100 nmol/L, o risco de EM foi cerca de 60% menor do que nos indivíduos da mesma idade e sexo com níveis séricos <100 nmol/L.⁶⁴

O estudo realizado por Di Pauli et al. (2008), mostrou que o tabagismo é um fator de risco independente mas modificável para a progressão da doença e que está associado com um risco aumentado de conversão antecipada para EM clinicamente definida após uma Síndrome Clinicamente Isolada (CIS, do inglês, *Clinically Isolated Syndrome*). Por ser essa uma informação relevante e que pode mudar o curso da doença, os pacientes, principalmente os tabagistas com uma CIS, devem ser informados do risco.⁶⁵ A incidência de EM nas mulheres tabagistas, que fumam 15 cigarros/dia ou mais, é 1,8 maior. Além disso, estudos mostram que as mulheres tabagistas portadoras de EM tem maior risco de progredir da forma EM-RR para a forma EM-SP.⁶⁶ Tanto a vitamina D e tabagismo são modificáveis, portanto, aumentar o nível de vitamina D e parar de fumar, tem o potencial de reduzir substancialmente o risco de progressão da doença EM.⁵¹

O maior fator de risco conhecido para a EM e também o mais estudado, é a infecção com o EBV,^{53,54,67-71} no entanto, estudos nesse sentido são difíceis, visto que o EBV afeta em torno de 95% a população adulta, o que torna difícil estabelecer a relação entre EBV e EM⁵⁵. O mecanismo biológico pela qual o EBV pode causar a EM não é conhecido, mas várias possibilidades são discutidas⁵³. Estudos afirmam que existem evidências consideráveis de que a infecção por EBV é um fator de risco forte para o desenvolvimento de EM^{53,72}. Na idade precoce a infecção primária pelo EBV é geralmente assintomática, mas na adolescência

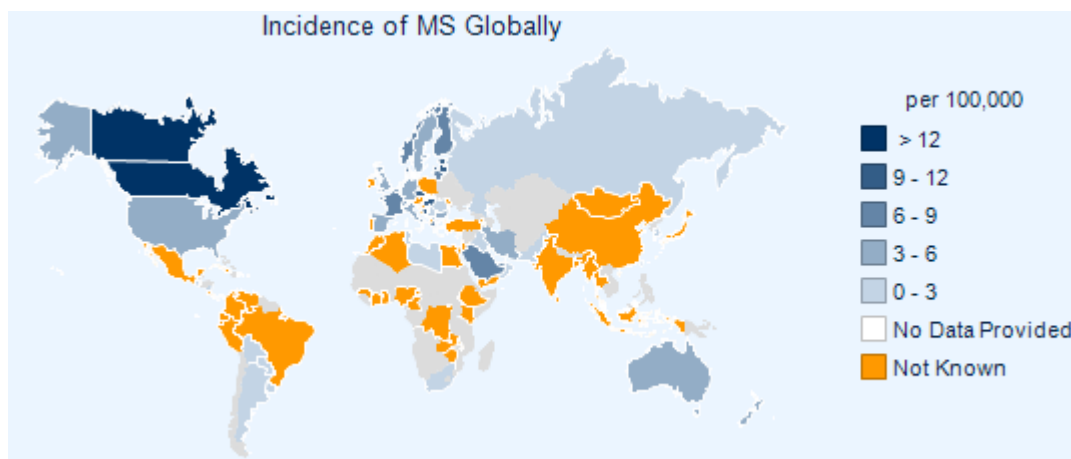
ou na fase adulta, muitas vezes manifesta-se como mononucleose infecciosa, que tem sido associado com um aumento de duas a três vezes o risco de EM⁶⁴. Em comparação com indivíduos não infectados, o risco de desenvolver EM é aproximadamente 15 vezes maior entre os indivíduos infectados com EBV na infância e cerca de 30 vezes maior entre os infectados com EBV na adolescência ou na vida adulta. Embora os mecanismos subjacentes a esta associação ainda não estão claros, os dados fornecem fortes evidências de uma relação causal entre a infecção pelo EBV e risco EM.⁷³

De acordo com os artigos estudados, a exposição inadequada ao sol e os níveis subsequentes de vitamina D podem aumentar o risco de EM, mas a ocorrência de exposições ambientais associadas pode impactar a doença. Um exemplo dessas associações que podem ocorrer seria uma infecção por EBV e/ou em pacientes fumantes. Todos estes fatores parecem atuar sinergicamente⁷⁴ e o risco de EM em indivíduos expostos a mais do que um fator⁵⁰.

O esclarecimento dos mecanismos de ação da vitamina D, a infecção por EBV e tabagismo, e a aplicação destes conhecimentos para indivíduos geneticamente suscetíveis, irá conduzir a compreensão dos caminhos causais da EM e estratégias de prevenção para a doença.^{51,75} Com essas evidências atuais sobre os fatores de risco, grande parte dos casos de EM poderão ser evitados no momento em que forem confirmados, como e quando, atuam durante a vida, o que auxiliará no desenvolvimento das estratégias de prevenção.⁵⁰

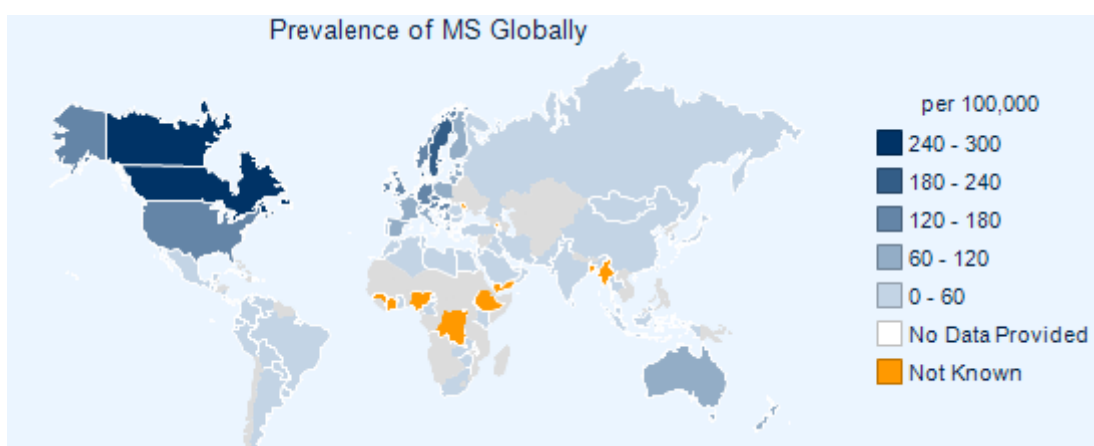
1.4 PREVALÊNCIA DA DOENÇA

Quanto à sua prevalência, a EM varia de acordo com a etnia e localidade, diminuindo com o declínio da latitude.^{76,77} Segundo dados de 2013 da OMS, o número estimado de pessoas com EM no mundo aumentou de 2,1 milhões em 2008 para 2,3 milhões em 2013⁷⁸. A EM é uma doença imunomediada que apresenta uma grande variação de incidência (Figura 2) e prevalência (Figura 3) mundialmente. Segundo o relatório da Federação Internacional de EM para a OMS, realizado em 2008, ocorre maior incidência da doença em países da Europa e América do Norte.⁷⁹ A menor prevalência de EM ocorre em países próximos à linha do Equador, e a maior em áreas localizadas entre latitude 44 e 64 N.



Fonte: www.atlasofms.org

Figura 2. Incidência global de esclerose múltipla



Fonte: www.atlasofms.org

Figura 3. Prevalência mundial de esclerose múltipla

A América do Sul é considerada região de baixa prevalência (menos de 5/100.000 habitantes).⁸⁰ A maior incidência da doença EM no Brasil é observada no Sul e Sudeste, sugerida pela existência do fator latitudinal. No Brasil, não existem dados estatísticos nacionais, somente dados epidemiológicos regionais, onde essa prevalência varia conforme a região geográfica.⁶⁶ Na região Nordeste, área mais próxima da linha do Equador a prevalência é de 1,36 casos por 100.000 habitantes.⁸¹ Na região Sudeste essa prevalência aumenta para 15 a 18 por 100.000 habitantes.^{80,82-87} Na região centro-oeste varia desde 4,41 para 100.000 habitantes⁸⁸ até 19 para 100.000 habitantes e na região Sul a prevalência é a maior do país, variando entre 14 a 27, para 100.000 habitantes.⁸⁹ O primeiro estudo de prevalência realizado na cidade de Santa Maria, no interior do Rio Grande do sul, apresentou uma taxa de prevalência bruta de 27,2 casos por 100.000 habitantes.⁹⁰

1.5 TRATAMENTO PARA ESCLEROSE MÚLTIPLA NO BRASIL

No Brasil, os medicamentos para o tratamento da EM têm sido supridos pelo Poder Público, como previsto na Lei Federal nº 8080⁹¹, de 19.09.1990, que dispõe sobre o SUS, com destaque para o inciso VI, do art.6, que regulamenta o direito de acesso a medicamentos para tratamento de saúde. Em função do alto custo do tratamento e da necessidade da reorientação da assistência farmacêutica bem como da promoção de uso racional de medicamento, o MS publicou os PCDT's para doenças crônicas e/ou de alto custo. Os PCDT's possuem uma estrutura que contempla as necessidades de tomada de decisão tanto do profissional prescriptor quanto do profissional dispensador. Caracterizam-se por estarem pautados em preceitos oriundos da Medicina Baseada em Evidências, bem como na Atenção Farmacêutica.

Em março de 2001⁹², o MS publicou o PCDT para dispensação de imunomoduladores na EM, nos termos da Portaria nº 97 da Secretaria de Assistência à Saúde. Considerando a necessidade de se estabelecer parâmetros sobre a EM no Brasil e de diretrizes nacionais para o diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos pacientes com a doença, a portaria foi revogada mais duas vezes, em 2010⁹³ e 2013¹⁷. A portaria nº1.323¹⁷, publicada em novembro de 2013, é a que está em vigor atualmente. Os medicamentos fornecidos pelas Secretarias de Estado de Saúde (SES) estão apresentados na Tabela 4.

Tabela 4. Fármacos fornecidos pela SES e seus respectivos esquema de administração

MEDICAMENTOS	APRESENTAÇÃO	VIA DE ADMINISTRAÇÃO	POSOLOGIA
Acetato de Glatirâmer 20 mg	Frasco-ampola ou seringa preenchida	SC	1 vez ao dia
IFN-β 1a - 22 mcg	Seringa preenchida	SC	3 vezes por semana
IFN-β 1a – 30 mcg	Frasco-ampola ou seringa preenchida	IM	1 vez por semana

IFN-β 1a - 44 mcg	Seringa preenchida	SC	3 vezes por semana
IFN-β 1b - 300 mcg	Frasco-ampola	SC	48/48 horas,
Azatioprina 50 mg	Comprimidos	VO	1 vez ao dia (2mg/Kg/dia)
Natalizumabe 300 mg	Frasco-ampola	IV	1 vez ao mês
Fingolimode 0,5mg*	Cápsula	VO	1 vez ao dia
Metilprednisolona 500 mg**	Frasco-ampola	IM	1g/dia de 3 a 5 dias

IFN-β= Betainterferona, IM= intramuscular, SC= Subcutânea, VO= via oral, * 01 de janeiro de 2015 o fingolimode (VO) passa a ser dispensado pelas SES⁹⁴, ** apenas para tratamento do surto de EM

Vários agentes terapêuticos imunomoduladores e imunossupressores estão disponíveis para as formas recorrentes de EM, permitindo tratamento individualizado com base nos riscos e benefícios. Terapias modificadoras da doença - IFN-β e o AG - têm um histórico estabelecido de eficácia e segurança, embora sejam administrados por via intravenosa (IV), subcutânea (SC) e/ou intramuscular (IM)⁹⁵.

Em 1993 os primeiros tratamentos tornaram-se disponíveis para pacientes com diagnóstico recente de EM, são medicamentos que alteram a evolução da doença⁹⁶. Os IFN-β estão disponíveis em formas: IFN-β 1b (modificação química do betainterferon 1b humano), IFN-β 1a IV e IFN-β 1a SC. Estudos com IFN-β demonstraram redução da frequência e da gravidade dos surtos; retardo da progressão e diminuição das lesões apresentadas na RMN.⁹⁷⁻⁹⁹ A eficácia do IFN-β 1a 30ug (IM) uma vez por semana e IFN-β 1b 250 mg (SC) administrado em dias alternados é semelhante. Tanto IFN-β 1a e IFN-β 1b são eficazes em retardar a progressão da incapacidade⁶⁶. Eventos adversos dos Interferons incluem sintomas semelhantes aos da gripe, reações no local da aplicação, depressão, reações alérgicas, alterações hepáticas, anemia e neutropenia⁹².

O AG, segunda classe terapêutica específica para a doença disponível⁹⁶ que assim como os demais imunomoduladores, também reduz a frequência e a gravidade dos surtos, alterando assim a progressão da doença.^{30,100} O uso de mitoxantrona tem sido evitado por ter demonstrado baixo perfil de segurança¹⁰¹. A azatioprina mostrou-se eficaz¹⁰², embora não seja a primeira escolha conforme os critérios do PCDT-EM¹⁶.

Os anticorpos monoclonais, também utilizado no tratamento da EM, agem através de mecanismos específicos, podem ser altamente eficazes, mas, por vezes, têm sérias complicações potenciais, por exemplo: o Natalizumabe que está associado à leucoencefalopatia multifocal progressiva.¹⁰³

Em 2010 foram aprovadas para o tratamento de EM, as terapias orais que fornecem eficácia, tolerabilidade e comodidade, no entanto, até o momento, não há dados de eficácia e segurança em longo prazo pós-comercialização. Devido à falta destes dados, em alguns casos, a terapia é iniciada com os injetáveis, são mais seguros e mais antigos, mas os pacientes são monitorados. Ocorrendo alguma indicação de resposta subótima ou intolerância ou ainda, falta de adesão à terapêutica inicial deve ser aplicada uma mudança na terapia. Para os pacientes com EM que apresentam doença altamente inflamatória e potencialmente agressiva, a relação risco-benefício pode apoiar a terapia inicial usando um medicamento potencialmente mais eficaz, apesar da maior probabilidade de riscos¹⁰³.

Os medicamentos fornecidos pelo MS seguem alguns critérios, em que o paciente deve iniciar o tratamento com IFN- β e havendo falha terapêutica deverá trocar por AG ou vice-versa, caso ocorra nova falha por um destes dois medicamentos, aquele em que o paciente estiver utilizando, recomenda-se substituir por natalizumabe. A azatioprina deve ser utilizada em casos de pouca adesão às formas parenterais e a metilprednisolona é recomendada para o tratamento de surto de EM¹⁶.

É difícil avaliar o custo que os pacientes têm com a doença devido a vários fatores, como a diferença de prevalências em várias regiões, o curso clínico heterogêneo e as diferenças qualitativas e quantitativas das intervenções médicas. O gasto com o tratamento da EM consome parcela significativa do orçamento das SES dos Estados destinado à compra de medicamentos.¹⁰⁴

1.6 QUALIDADE DE VIDA

Segundo a OMS, a QV é definida como “a percepção do indivíduo em relação a sua posição na vida, no contexto cultural, no sistema de valores em que ele vive e em relação a seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações”.²³ É um conceito complexo, que

engloba fatores físicos, mentais e sociais e o seu contexto deriva da percepção do indivíduo dentro de três principais marcos de referências: histórico-temporal, cultural e social¹⁰⁵. A aplicação deste conceito para o campo da saúde implica ao termo “qualidade de vida relacionada à saúde” (QVRS), que abrange os domínios físico, emocional e social¹⁰⁶, que podem ser medidos objetivamente por meio da avaliação funcional do estado de saúde e subjetivamente por analisar a percepção dos indivíduos, crenças e expectativas¹⁰⁶.

Embora não exista um consenso sobre o conceito da QVRS, as pesquisas concordam em alguns aspectos. O primeiro ponto é a subjetividade inerente à percepção de bem-estar diante das condições de vida tanto subjetivas quanto objetivas, o segundo, refere-se à natureza multidimensional da QVRS, incluindo no mínimo as dimensões física, psicológica e social, e o último ponto, a QVRS inclui tanto dimensões negativas, tais como dor e fadiga; quanto as positivas, como mobilidade e satisfação²³.

Na área da saúde encontramos diversos conceitos de QV que são baseados em inúmeros indicadores relacionados ao indivíduo e/ou patologia em estudo, e ele dependerá da interpretação feita pelo pesquisador, no entanto é preciso ser definido e delineado o que será considerado como QV no estudo, ou estabelecer em qual definição este conceito se aplica.²⁴

1.7 QUALIDADE DE VIDA E A ESCLEROSE MÚLTIPLA

Resultado de alguns estudos mostraram que a doença crônica que gera os piores resultados em vários aspectos relacionados à QV é a EM¹⁰⁷⁻¹⁰⁹. A QVRS é considerada uma medida significativa do impacto das doenças crônicas, de comparação entre diferentes doenças, e uma forma de avaliar o impacto da intervenção terapêutica¹¹⁰. O primeiro estudo sobre QV em pacientes com EM, publicado em 1992¹¹⁰, descobriu que estes pacientes tiveram uma pior QV em comparação com pacientes com artrite reumatóide e doença inflamatória intestinal. Desde então o interesse por estudar a QVRS destes pacientes tem aumentado. Tais estudos contribuem com o conhecimento essencial para a saúde e cuidados de saúde dos pacientes com EM, que pelo qual, não são capturado por medidas tradicionais sobre a gravidade da doença, tais como a EDSS, ressonância magnética e taxa de recaída.²⁵

Nos últimos anos, a literatura médica tem procurado parâmetros mais amplos para ser utilizado na avaliação de tratamentos, onde não se leva em consideração apenas a eficácia deste pela redução da taxa de eventos, aumento da expectativa de vida ou ainda pela diminuição da taxa de mortalidade¹¹¹, mas por que além disso, um novo tratamento deve ser avaliado pelo benefício proporcionado ao paciente com as suas práticas diárias, no trabalho, atividades sociais, bem-estar e de sua autoimagem¹⁰⁶.

1.8 TIPOS DE INSTRUMENTOS

Na prática clínica o uso de instrumentos de QV tem sido um facilitador na comunicação médico-paciente, principalmente quando se trata de pacientes com doenças crônicas, sendo que nestes casos, o impacto da doença tem uma maior proporção¹¹². QV é comumente avaliada através de questionários de auto-relato.¹¹³ A medida da QV deve ser realizada por meios de instrumentos que podem ser classificados como genéricos ou específicos, podendo ser empregados concomitantemente em pesquisas.¹¹⁴

Os instrumentos genéricos avaliam a QVRS em geral, abordando ou não, o perfil de saúde de uma população. Este tipo de instrumento é utilizado para analisar grupos de indivíduos com doenças específicas ou sadios, desta forma, não aborda características específicas de uma determinada patologia.¹¹⁴ Apresentam como vantagem a multiplicidade de conceitos, ampla aplicabilidade e propriedade de detectar possíveis repercussões não previsíveis de uma condição ou intervenção¹¹⁵.

Os instrumentos específicos, como diz o nome, avaliam de maneira individual e específica determinados aspectos da doença,¹¹⁴ são mais sensíveis às mudanças ocorridas por intervenções¹¹⁶. Os itens destes instrumentos são construídos para acessar as características de uma doença específica, não são tão extensos e as questões são bem direcionadas, podendo detectar uma mudança real no paciente tratado ou diferença na comparação entre pacientes. São adequados para uso em estudos clínicos¹⁰⁶, identificam modificações pouco detectáveis na determinada condição de saúde em que mede e as que são importantes para o pacientes¹¹⁷.

O uso em conjunto de instrumentos genéricos e específicos permite ao mesmo tempo a comparação entre populações e a identificação de problemas particulares em pacientes com a mesma doença ou condição clínica¹¹⁸.

1.9 CARACTERÍSTICAS DE UM INSTRUMENTO

A QVRS é medida comumente por questionários compostos de uma série de itens (perguntas ou questões). Os itens são somados em uma série de domínios, conhecido também por dimensões. O domínio deve estar relacionado à área do comportamento ou experiência que se quer medir, por exemplo, podem incluir a mobilidade e auto-cuidado - que poderia ser ainda mais agregados em função física, ou a depressão, ansiedade e bem-estar - que poderiam ser agrupados para formar um domínio função emocional¹¹⁵. São um conjunto de itens agrupados que se referem a uma determinada área do comportamento ou da condição humana, como os domínios psicológico, econômico, espiritual, social e físico¹¹⁹.

Um instrumento de medida deve ter praticidade e utilidade, isso consiste de: facilidade de preenchimento, de compreensão, tempo apropriado para concluir o preenchimento, ser bem aceito, entre outros fatores^{120,121}.

Para isso, é realizada por juízes uma análise teórica de avaliação dos itens com a intenção de que sejam compreendidos e pertinentes ao construto que o domínio deve medir. Esta análise é também chamada de análise de conteúdo ou ainda de construto. Os juízes que trabalham na fase de análise de conteúdo devem ser peritos na área do instrumento que se está trabalhando¹²².

Quanto a avaliação da dificuldade dos itens, o instrumento deve ser avaliado por uma amostra da população alvo. O resultado desta análise é baseado na percentagem de respostas corretas ou de maior preferência. Se um item foi respondido por 70% dos indivíduos que participaram da avaliação, significa que é apropriado dizer que este é mais fácil do que aquele que teve 30% de respostas¹²².

As escalas devem avaliar diferentes aspectos de um mesmo construto e não deve ter interferências de outros, ou seja, deve ter homogeneidade entre elas.¹²³ Um das formas de

verificar essa homogeneidade é a medida da correlação de cada um dos seus itens com o seu escore total da escala, essa correlação deve ser superior a 0,30¹²⁴. Na avaliação das médias das correlações realizadas entre os itens, valores de coeficiente de correlação entre 0,2-0,4 indicam correlação moderada dos itens em relação aos construtos que estão avaliando.

1.10 TRADUÇÃO E MÉTODOS DE AVALIAÇÃO

A validade de um instrumento é definida como a capacidade em realmente medir aquilo que propõe.¹²⁵ A validade dos instrumentos tem sido apontada como o maior problema detectado nos estudos revisados na literatura. Alguns autores não apresentam todos os aspectos que deveriam constar na validação.¹²⁶

Segundo Streiner & Norman (1995) ao adaptar uma escala e submetê-la à traduções e retro-traduções, precisamos assegurar-nos de que esta escala ainda mantém as propriedades psicométricas testadas na sua validação no idioma original, a confiabilidade e a validade. Para isso é necessário validá-lo para língua em que foi traduzido e analisar estas propriedades.¹²⁵

1.10.1 Tradução

A tradução de um questionário é o primeiro passo para o processo de validação.¹²⁸ Para garantir a aplicabilidade de um instrumento em diferentes culturas, os pesquisadores devem se preocupar com as questões culturais mencionadas, além disso, como já citado, deve ter conhecimento na área do instrumento em que está trabalhando.¹²⁹

Para tradução de um instrumento em outra língua que não a original, a tradução literal pode fazer com que mude o contexto e fique incompreensível para a cultura local.¹³⁰ Por este motivo que instrumentos criados em outros idiomas devem ser adaptados e realizadas alterações até que fiquem linguística e semanticamente compreensíveis para a cultura e linguagem local^{131,132}.

Existem várias técnicas utilizadas para adaptação transcultural de um instrumento, a mais utilizada é a retro-tradução¹³³⁻¹³⁶. As etapas envolvidas no processo de adaptação transcultural são¹³⁶:

- Tradução do instrumento por um tradutor bilíngue com conhecimento na área deste questionário. Recomenda-se que seja constituída por dois tradutores independentes.
- Retrotradução para o idioma do instrumento original, por tradutor bilíngue.
- Comparação das duas versões citadas, para avaliação e correção, semântica e conceitual.

O objetivo é obter equivalência conceitual, dos itens, semântica, operacional e de resultado entre as duas versões.¹³³

1.10.2 Fidedignidade

A Fidedignidade (ou confiabilidade) é a primeira característica que um instrumento deve possuir^{137,138}. É avaliada pela determinação da consistência interna do item, da confiabilidade da consistência interna e da reprodutibilidade (ou fidedignidade teste-reteste)¹³⁹.

Antes que se possa começar a usar um instrumento, deve ser testado se ele está medindo o que propõem de forma reprodutível, ou seja, se a medição é repetida por observadores diferentes, ou em ocasiões diferentes, ou por testes semelhantes (paralelo), então os resultados devem ser comparáveis^{123,126}. Tomando como princípio que o indivíduo não mudou, o que se espera, é que os resultados sejam semelhantes nos dois momentos. A evidência de que o questionário possui itens fortemente correlacionados entre si¹⁴⁰ e de que gera resultados de maneira reprodutível, é medida através da consistência interna, fidedignidade teste-reteste e fidedignidade inter-observadores¹³⁹.

Existem diferentes índices para medir a confiabilidade (reprodutibilidade, repetibilidade, fidedignidade ou precisão¹⁴¹), e nem todos são aplicáveis a uma determinada escala, um exemplo disto são os testes autoaplicáveis, não é necessário confiabilidade inter.

Também é importante ressaltar que a confiabilidade não é uma propriedade fixa de uma escala, pelo contrário, é uma função do instrumento, do grupo que pelo qual será utilizado, e das circunstâncias. É errado falar sobre a confiabilidade de uma escala, em oposição à confiabilidade de uma escala usada com uma população específica para uma determinada finalidade que não a mesma que se pretende trabalhar. A escala que é confiável em um conjunto de circunstâncias pode não ser confiável em diferentes condições¹²⁶.

Diversos métodos são sugeridos na literatura para a avaliação da fidedignidade, com diferentes medidas de concordância associadas (coeficiente de correlação de Pearson, de Spearman, intraclass, Kappa e Kappa ponderado)^{140,142}.

A avaliação da fidedignidade teste-reteste repetidas mensurações são obtidas em condições constantes e supõe-se inexistência de mudança nas características básicas, ou seja, comportamento (construto latente) a ser medido. Idealmente pode-se estimar a fidedignidade testando e retestando os mesmo indivíduos em diferentes momentos¹⁴⁰. Quanto maior o intervalo de tempo entre o teste e o reteste, maiores as chances de o fenômeno medido se modificar, mas menores as chances dos vieses de memória, a literatura aponta um período entre uma a quatro semanas como um intervalo bom para as escalas de rastreamento¹⁴⁰.

A consistência interna de um item avalia a precisão de cada escala, correlação entre itens para verificar se estão medindo o mesmo conceito¹⁴³. O que se espera cada um correlacione-se com o domínio que ele representa. Correlação maior de 0,40 é utilizada como padrão para consistência interna do item¹³⁹. A consistência interna será maior quanto maior a homogeneidade do conteúdo expresso através da amostra de itens selecionada. Qualquer escala aditiva deve ter sua consistência interna avaliada antes de se proceder a análise de sua validade¹⁴⁰.

A avaliação de medidas de fidedignidade, os coeficientes de correlação (Person, spearman, Kappa, kappa ponderado ou intraclass) e de consistência interna, são, em geral, interpretados na literatura segundo os seguintes critérios: 0 a 0,25 fraca; 0,25 a 0,50 moderada ou boa; 0,50 a 0,75 muito boa ou forte e 0,75 a 1,00 muito forte ou excelente^{123,144}. Quanto mais próximo de 1,00 for o valor do coeficiente, melhor a fidedignidade do teste ou da escala¹⁴³.

1.10.3 Validade

Validade é a capacidade de um instrumento medir o que se propõem a medir^{115,144,145}. Instrumentos de escalas são utilizados com diferentes objetivos ou propósitos e para cada um deles devem ser validados¹²³.

Segundo Streiner & Norman (1995)¹³⁷ os termos validade aparente ou validade externa, e validade de conteúdo são descrições técnicas de julgamento para que uma escala pareça razoável. A validade externa indica se, na sua aparência, o instrumento parece estar avaliando as qualidades desejadas. A validade de conteúdo é um conceito que relata mais verdadeiramente, julgando se todas as amostras do instrumento são relevantes, tem conteúdo ou domínios importantes. Tanto a validade de face quanto a de conteúdo pode ser verificada através da análise do comitê de especialistas (juízes).

Há três formas básicas de verificar a validade de uma medida: validade de conteúdo, validade de critério e validade de construto¹²⁶.

Validade Relacionada a conteúdo

Avaliação sistemática do conteúdo do instrumento para determinar se os itens cobrem uma amostra representativa do universo do comportamento a ser medido e para determinar se a escolha dos itens é apropriada e relevante

- I. Validade de Conteúdo: Não é determinada estatisticamente, mas sim pelo julgamento de diferentes juízes de reconhecido saber na área do conceito que está sendo medido, que avaliam a representatividade dos itens em relação aos conceitos e à relevância dos objetivos a medir, além de, quantitativamente se as diferentes áreas do conteúdo em questão foram representativamente amostradas^{131,140,141}.
- II. Validade de Face: A validade de face é a primeira a ser avaliada e não se refere ao que o teste mede realmente, mas ao que o teste mede aparentemente. Aqui a análise dos itens do instrumento diz respeito à linguagem, à compreensão dos itens (análise semântica) e à forma com o que conteúdo está sendo apresentado. A avaliação é subjetiva, feita por juízes, e a avaliação se refere ao que faz sentido intuitivamente, ao que parece ser uma abordagem razoável do conceito, se os itens parecem uma

avaliação válida do conceito (construto) em questão. A validade de face pode ser melhorada reformulando-se os itens do teste em termos apropriados ao grupo ao qual se aplicará, melhorando sua aceitabilidade. O instrumento pode ter validade de conteúdo, ou seja, refletir o conceito (construto) que deseja medir, mas não ter validade de face^{141,146}.

Validade de Critério

Refere-se a quanto, em termos quantitativos, um teste é útil para diagnosticar um evento (validade concorrente) ou para predizê-lo (validade preditiva). Para isso, comparam-se os resultados dos testes com os de um padrão^{140,141}.

Validade de Construto

A validade de construto segue a seguinte princípio básico: se a característica a ser medida correlaciona-se com outra, ou com o conhecimento disponível, o teste deve também comportar-se de tal maneira. Este processo mede a teoria gerada e a medida desta teoria simultaneamente. Está validação se dispõe de vários métodos¹⁴⁷:

- Validade convergente – consiste na correlação entre o instrumento avaliado e outro já existente que mede o mesmo construto.
- Validade discriminativa – onde se compara grupos diferentes, um com a característica em questão e ou não.
- Validade divergente (ou discriminante) – deve divergir ou não se correlacionar a construtos diferentes.

1.11 INSTRUMENTOS DE MEDIDAS DE QUALIDADE DE VIDA – EM

Com relação a doença EM, na prática clínica, o uso de questionário específico é mais adequado devido a uma melhor capacidade de discernir as diferenças de QV nestes pacientes do que o genérico, como por exemplo, o SF-36¹⁴⁸. Os instrumentos genéricos pode ter vantagens quando se estuda o impacto da doença sobre os aspectos mais amplos da QV, mas um questionário específico para EM pode resolver os problemas particularmente relevantes

para doentes com EM, apresentando maior sensibilidade e melhor capacidade de resposta, que são características importantes quando se mede o efeito de uma intervenção²⁵.

Existem muitos instrumentos específicos para EM validados para a doença específica¹⁴⁹, os mais populares são o *Multiple Sclerosis Quality of Life questionnaire* (MSQOL54)²⁶, o *Functional Assessment of Multiple Sclerosis questionnaire* (FAMS)¹⁵⁰, o *Hamburg Quality of Life Questionnaire in Multiple Sclerosis* (HAQUAMS)¹⁵¹, o *Quality of Life Index-Multiple Sclerosis* (QLI-MS)¹⁵², o *Multiple Sclerosis Quality of Life Index* (MSQLI)¹⁵³, o *Leeds Multiple Sclerosis Quality Of Life scale*¹⁵⁴, o *Multiple Sclerosis Impact Scale* (MSIS-29)¹⁵⁵, o *Disability and Impact Profile* (DIP)¹⁵⁶, e mais recentemente o *Multiple Sclerosis International Quality of Life*¹⁵⁷. Destes, o MSQOL54 e o MusiQoL estão disponíveis em vários idiomas, foram traduzidos simultaneamente em vários países, portanto representam uma grande força, podendo ser aplicados internacionalmente. Estes instrumentos específicos e os genéricos mais utilizados na EM encontram-se na tabela 5.

Foi publicado em 2008, um artigo de revisão que mostra que mais de 50% dos 194 estudos avaliados, utilizaram o instrumento genérico SF-36 para avaliar QV na EM, e os dois instrumentos específicos mais utilizados para EM são, o FAMS (49,5%) e o MSQOL-54 (21,1%). Os autores relatam que todos os instrumentos podem ser aplicados com confiança na avaliação da QV na EM, portanto podem ser utilizados tanto em pesquisas como na clínica médica.¹⁵⁸

O questionário pode ser preenchido pessoalmente pelo paciente ou por uma entrevista telefônica, por pessoas próximas ou membros da família, por profissionais de saúde e cuidadores. O ideal e mais confiável é a avaliação pelo próprio paciente, especialmente quando se esta medindo aspectos subjetivos de QV¹⁵⁹.

No Brasil até 2011, a Escala de Determinação Funcional de Qualidade de Vida na Esclerose Múltipla (Escala DEFU, do inglês, *Functional Assessment of Multiple Sclerosis - FAMS*¹⁶⁰) era o único instrumento específico, multidimensional, adaptado e válido na língua. Os aspectos avaliados pela escala DEFU encontram-se na tabela 5, a versão brasileira, a preencheu os critérios de aplicabilidade, sensibilidade e validade na amostra estudada, o mesmo não ocorreu com o instrumento original, a FAMS¹⁴⁸, que não contemplou parâmetros psicométricos. Lopes et al.,(2011)¹⁶¹ adaptaram e validaram o MSIS-29-BR, que foi desenvolvido em 2001, o *Multiple Sclerosis Impact Scale* (MSIS-29)¹⁶² (Tabela 5).

Tabela 5. Questionários mais utilizados para avaliar a QV de pacientes com EM

Questionários Genéricos	Áreas de Avaliação
Medical Outcomes Study 36-item Short Form (SF-36) ^a	Função física, dor corporal, saúde geral, vitalidade, função social, estado emocional e saúde mental
World Health Organization Quality of Life (WHOQoL) ^a	Saúde Física e psicológica, nível de independência, relações sociais, meio ambiente, crenças pessoais
EuroQoL (EQ-5D)	Mobilidade, autocuidado, atividades habituais (limitações), dor/desconforto, ansiedade/depressão
Functional Status Questionnaire (FSQ)	Autocuidado, mobilidade, vida doméstica
Nottingham Health Profile (NHP)	Função social, trabalho, vida sexual
Sickness Impact Profile (SIP)	Função Social e trabalho, alimentação, sono/repouso, administração da casa, recreação/lazer
Farmer Quality of Life Index	Funcionalidade e economia, função social, vida em geral, problemas médicos
Questionários específicos	
Multiple Sclerosis Quality of Life 54 (MSQOL-54) ^a	Função física, dor corporal, saúde geral, vitalidade, função social, estado emocional e saúde mental, descanso, preocupação com a saúde, função sexual, atividade cognitiva e qualidade de vida em geral
Functional Assessment of Multiple Sclerosis (FAMS) ^a	Mobilidade, sintomas específicos, desordem emocional, fadiga, pensamentos, aspectos sociais e familiares
Multiple Sclerosis Quality of Life Inventory (MSQLI)	Função física, dor física, saúde geral, vitalidade, função social, estado emocional, saúde mental, fadiga e problemas urinários
Multiple Sclerosis International Quality of Life Questionnaire (MuSIQoL)	Atividades de vida diária, bem-estar psicológico, sintomas, função social e familiar, a relação com o sistema sanitário, a vida sentimental / sexual, enfrentamento e recusa
RAYS Scale Multiple Sclerosis	Função física, dor, função cognitiva, ansiedade, depressão, distúrbios do sono, fadiga, função sexual, auto-estima, relações sociais e familiares, tempo livre e atividade de trabalho
Impact Scale (MSIS-29) ^a	Função física, atividades diárias / trabalho, distúrbios do sono, saúde mental, estado emocional, atividade social e tempo livre
Hamburg Quality of Life Questionnaire in Multiple Sclerosis (HAQUAMS)	Fadiga, mobilidade, função social e estado emocional
Leeds Multiple Sclerosis Quality of Life	Função física, social e emocional

(LMSQoL)

^a Validado no Brasil

Fonte: Adaptado de Olascoaga, 2010 e traduzido

O instrumento de avaliação de QV da OMS, o WHOQOL, é uma escala genérica que avalia a QV em um contexto internacional. Originou-se primeiro o WHOQOL-100 e posteriormente o Bref (versão abreviada). É um instrumento de medida da QV composto por 100 itens dispostos em seis (6) domínios: psicológico, físico, nível de independência, relações sociais, ambiente, espiritualidade/ religião/ crenças pessoais. Este questionário baseia-se nos pressupostos de que QV é um construto subjetivo (percepção do indivíduo em questão), multidimensional^{111,163}.

1.12 MSQOL-54

O MSQOL-54 é o primeiro instrumento específico para ser aplicado em portadores de EM.²⁶ Foi desenvolvido em 1995, nos Estados Unidos (Universidade da Califórnia, em Los Angeles)²⁶, baseado no SF-36 e é o instrumento genérico de QV mais aplicado nos Estados Unidos. Foi construído para satisfazer as normas mínimas psicométricas necessárias para a comparação de grupos envolvendo as diversas condições de saúde, não é específico para a doença, idade ou grupo de tratamento.¹⁶⁴ A escala é protegida por direitos autorais e sua aplicação requer a permissão dos autores.

Esta escala é uma modificação do SF-36, para o qual as 18 questões específicas para o MS foram adicionados. O MSQOL-54²⁶, consiste em 52 itens agrupados em 12 subescalas e duas questões distintas que tratam da mudança no estado de saúde e da avaliação do paciente em relação a satisfação com a função sexual. Estas 52 questões avaliam dois componentes, ou escalas finais, que são o componente de saúde físico e mental.

Os itens específicos medem a ansiedade provocada por um estado de saúde (quatro itens) funcionamento sexual (quatro itens), satisfação com a vida sexual (um item), QV em geral (dois itens), função cognitiva (quatro itens), de energia (um item), dor (um item) e o social (um item). Esses itens mencionados estão contidos nas seguintes escalas de multiquestões: função física (10 itens) função cognitiva (4 itens), função sexual (4 itens) e um

ítem adicional sobre satisfação da função sexual.^{26,164} No item relacionado a mudança do estado de saúde, o questionário solicita que o paciente compare a sua saúde atual com a de um ano atrás. Os itens de saúde como um todo, função física e QV no geral, usam sempre o tempo presente e todos os demais solicitam que a resposta seja dada em relação às últimas quatro semanas²⁶.

As subescalas que compõem os dois componentes e o número de itens (questões) genérico e específico estão apresentados na Tabela 6. Pode ser observado nesta tabela que o questionário possui 35 questões genéricas e 17 específicas, as 2 faltantes para totalizar as 54 são os dois itens distintos já citados, a satisfação com a função sexual é um dos 18 itens acrescidos e a mudança no estado de saúde fazia parte do SF-36.

Tabela 6. Quantidade de itens das respectivas subescalas, o número do item no instrumento e os componentes (escalas finais) formados pelas subescalas

Domínios (subescalas)	Itens		Componentes (escalas)	
	Genéricos* (n)	Específicos* (n)	SF (n)	SM (n)
Função Física	3,4,5,6,7,8,9,10,11 e 12 (10)		*	
Limitações no desempenho Físico	13,14,15 e 16 (4)		*	
Limitações no papel emocional	17,18 e 19 (3)			*
Dor	21 e 22 (2)	52 (1)	*	
Bem-estar emocional	24, 25, 26, 28 e 30 (5)			*
Vitalidade (Energia/Fadiga)	23, 27, 29, 31 (4)	32 (1)	*	
Percepção da saúde	1, 34, 35, 36 e 37 (5)		*	
Função Social	20 e 33 (2)	51 (1)	*	
Função Cognitiva		42, 43, 44 e 45 (4)		*
Preocupação com a saúde		38, 39, 40 e 41 (4)	*	*
Qualidade de vida - geral		53 e 54 (2)		*
Função Sexual		46, 47, 48 e 49 (4)	*	
Total	(35)	(17)		
Mudança no estado de saúde	2 (1)			

Satisfação com a função sexual		50 (1)
Total	(36)	(18)

* Representa o número do item no questionário, SF= Saúde Física, SM= Saúde Mental

O instrumento é composto pela escala de Likert e itens de múltipla escolha. Os escores das escalas foram criados transformando os escores dos itens linearmente em uma escala de 0 a 100, e após foi feita a média dos escores dos itens que foram transformados nos dois componentes que são as escalas finais. Em todos as subescalas e escalas, os valores mais altos indicam melhor QV.²⁶

Dos dois itens que avaliam a QV como um todo (questões 53 e 54), um deles foi adaptado a partir da Escala de Faces (Figura 4). Em relação à adição de questões sobre a função sexual ao questionário genérico, a questão 50, satisfação com a função sexual, e as questões 46 a 49, os autores basearam-se em um estudo que relata que mais de 90% dos homens e mais de 70% das mulheres tem alteração da função sexual após o início da EM.¹⁶⁵ A EM pode afetar o funcionamento sexual por fatores psicológicos, efeitos colaterais dos medicamentos e/ou por sintomas físicos como fadiga, fraqueza muscular, alterações menstruais (para avaliação em mulheres), dor, e ainda por preocupações com a incontinência urinária e intestinal que também podem estar envolvidas.¹⁶⁶

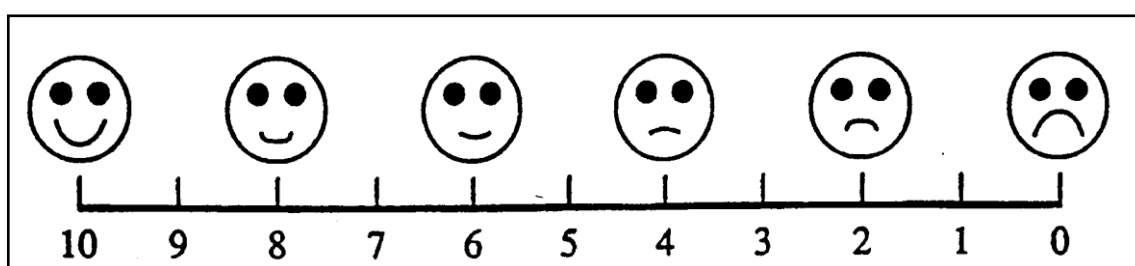


Figura 4. Escala de Faces – item 53 do MSQOL-54

OUTRAS ESCALAS UTILIZADAS NA ESCLEROSE MÚLTIPLA

Muitos autores confirmaram a importância da avaliação do estado funcional na QV de pacientes com EM, embora seja menor do que os distúrbios emocionais. O EDSS¹⁶⁷ (ANEXO 2) é um dos instrumentos mais comuns utilizado na prática clínica e na pesquisa clínica para avaliar a evolução da doença EM.²⁵ É utilizada para o estadiamento da doença e para monitorizar o seguimento do paciente.¹⁶⁷ O paciente é avaliado pelo EDSS por um neurologista de acordo com os sinais e sintomas observados durante um exame neurológico padrão. A escala é utilizada para avaliar numericamente a incapacidade de uma pessoa, é uma escala ordinal clínica de classificação que varia de 0 (exame neurológico normal) a 10 (morte por MS) em incrementos de meio ponto conforme o grau de incapacidade do paciente. O paciente é avaliado em oito sistemas funcionais: piramidal, cerebelo, tronco cerebral, sensorial, do intestino e da bexiga, visual, cerebrais e outras. Cada sistema funcional utiliza uma escala de classificação clínica ordinal que varia de 0 a 5 ou 6. O EDSS apresenta grande influência na mobilidade e não consegue captar o impacto da doença sobre outros importantes aspectos da QV.^{167,168}

A depressão tem sido apresentada como sendo um dos fatores de maior impacto na QV de pacientes com EM¹⁶⁹, estudos indicam claramente o efeito negativo da depressão na QV-EM^{164,170,171}. Para a avaliação da depressão na EM, entre os métodos mais aplicados^{164,172-174}, está o Inventário de Depressão de Beck (BDI, do inglês, *Beck Depression Inventory*)^{175,176}. O BDI é uma medida eficaz e amplamente utilizada nos casos de sintomas depressivos¹⁷⁷, este questionário é composto de 21 questões de múltipla escolha e é um inventário de auto-relato de sintomas de depressão, as questões devem ser respondidas em função de como o paciente se sentiu na última semana. Cada uma destas questões têm um conjunto de, pelo menos, quatro opções de resposta possíveis, que variam de intensidade. Quando o teste é pontuado, é fornecido um valor de 0 a 3 a cada uma das 4 respostas e, em seguida, a pontuação total é atribuída a uma resposta que foi pré-determinada pelo ponto de corte, que são: 0 a 9 indica que não há sintomas de depressão, 10 a 18 indica depressão leve, 19 a 29 depressão moderada e de 30 a 63 depressão grave¹⁷⁵. Todos os itens da escala são derivados de observações clínicas que demonstraram ter alta confiabilidade e estabilidade e também apresentou alta correlação com outras medidas de auto-relato de depressão e com as classificações dos clínicos¹⁷⁸.

O BDI foi traduzido para a língua Portuguesa¹⁷⁶ e tem sido amplamente utilizado no Brasil. Benedict, et al (2005) observaram que a QV do componente função física do

instrumento MSQoL-54 apresentou associação com a fadiga, depressão e deficiência física e com o componente mental apenas com a depressão e a fadiga¹⁶⁴.

1.13 TRATAMENTOS E QUALIDADE DE VIDA - EM

A saúde e o bem estar dos pacientes com EM podem sofrer forte impacto, pela doença e/ou efeitos colaterais dos medicamentos usados no tratamento, com interferência significativa na QV destes.²⁶

A QV é consideravelmente prejudicada nos estágios iniciais da doença EM.²¹ Estudos mostraram que ocorre um impacto negativo na QV ao longo do tempo em pacientes tratados com IFN- β .^{19,21,179} Outro estudo, que foi realizado na Alemanha em 2009, com 1157 pacientes com EM-RR que não faziam tratamento e passaram a utilizar IFN- β por 12 meses, também mostrou que o início do tratamento com IFN- β IM atenua a atividade da doença e melhora a QV^{21,179}.

Simone et al. (2006), observaram que, particularmente, a influência do uso de IFN- β na QV foi em relação ao composto mental e que tem um impacto negativo com o passar do tempo, mas em um curto período, não afetou a população estudada. O comprometimento da QV está fortemente associada com o aumento da fadiga e da depressão, também mostrou, porém em menor proporção, um impacto negativo em relação à incapacidade clínica.¹⁴

O resultado do estudo de Abolfazli et al (2012), com pacientes em tratamento com IFN- β 1a, mostrou que a terapia fez com que a QV não alterasse após um ano de tratamento. Um outro estudo, também realizado com pacientes em tratamento com IFN- β 1a, com EM-RR e acompanhados por 30 meses, mostrou que houve um aumento da QV após um ano de tratamento, especialmente nos mais jovens e com baixa deficiência. Os pacientes que interromperam o tratamento com IFN- β 1a IM no início do estudo tiveram a QV física e mental menor em comparação aos demais.¹⁷⁹

Pacientes com EM-RR, sem tratamento prévio e que iniciaram o uso com AG mostraram um aumento da QV nos primeiros 6 meses, que foi mantida por 12 meses. Além disso, este aumento esteve associado com diminuição da fadiga. Os pesquisadores concluíram

que em cada 10 pacientes com EM, 4 obtiveram melhora da QV nos primeiros 12 meses após o início do tratamento. Acreditam que pacientes com EM-RR, clinicamente ativos, sem antes terem utilizado tratamento com imunomodulador ou imunossupresor tenham aproximadamente 40% de chance de melhora na QV um ano após o início do tratamento com AG.¹⁸⁰

Em um estudo multicêntrico com 534 pacientes que tinham a doença EM tratados e que estavam em tratamento com AG SC na dosagem de 20mg por dia durante pelo menos 12 meses, avaliou a QV destes pacientes. Os dados foram comparados com os de outro estudo multicêntrico, de 1.420 pacientes tratados com IFN- β 1a 44 mcg três vezes por semana, e foi possível observar uma melhora significativa da QV - após 12 meses de tratamento – naqueles tratados com AG SC. Os pacientes tratados com IFN- β 1a 44 mcg após 6 meses, apresentaram mudanças positivas em alguns domínios do instrumento utilizado.²⁰

JUSTIFICATIVA

A EM acomete adultos jovens em que os primeiros sintomas ocorrem principalmente entre 20 e 40 anos. Sabe-se que esta é uma doença que evolui de forma progressiva, prolongada e irreversível. As conseqüências físicas, cognitivas e psicossociais causadas pela EM são freqüentemente muito abrangentes, variáveis e complexas e que acarretam um grande comprometimento na QV destes pacientes. A EM é uma doença crônica e incurável e os tratamentos existentes, em muitos casos, podem reduzir a incidência e a gravidade dos ataques, no entanto estes medicamentos têm efeitos adversos que contribuem com a doença quando se fala em QV.

Os instrumentos que avaliam a QV indicam o impacto da doença sobre aspectos que reduzem dramaticamente nestes indivíduos, o mais utilizado no Brasil ainda é o SF-36, mas este é um instrumento genérico e não específico para a doença, sendo que, para medir a QV de portadores de EM parece ser mais apropriado utilizar ferramentas que sejam específicas. O primeiro instrumento específico desenvolvido para avaliar QVRS na EM é o MSQoL-54, porém não está validado no Brasil.

Existem poucos estudos realizados sobre este assunto no país e nenhum com esta ferramenta específica, em nosso Estado não foi encontrado nenhum estudo.

OBJETIVO

1.14 OBJETIVO GERAL

Este estudo tem como objetivo principal traduzir e validar a ferramenta MSQOL-54 para o português do Brasil.

1.15 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar QV na coorte gaúcha de EM;
- Medir o impacto da EM-RR e na EM-SP na QV de seus portadores com o instrumento específico MSQOL-54 traduzido e validado para a versão brasileira;
- Avaliar o desfecho de QV (MSQOL-54, SF-36) nas diferentes alternativas de tratamento da EM nas formas clínicas EM-RR e EM-SP;

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zeigelboim BS, Arruda WO, Iório MCM, Jurkiewicz AL, Martins-Bassetto J, Klagenberg KF. Vestibulococlear evaluation in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: a preliminary study. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2006;10(4):297-305.
2. Finlayson M. Concerns about the future among older adults with multiple sclerosis. *Am J Occup Ther*. Jan-Feb 2004;58(1):54-63.
3. Milo R, Miller A. Revised diagnostic criteria of multiple sclerosis. *Autoimmun Rev*. 2014 April - May 2014;13(4-5):518-524.
4. Milo R, Kahana E. Multiple sclerosis: Geoepidemiology, genetics and the environment. *Autoimmunity Reviews*. 2010;9(5):A387-A394.
5. Pena JA, Lotze TE. Pediatric multiple sclerosis: current concepts and consensus definitions. *Autoimmune Dis*. 2013.
6. Stüve O. OJ. Multiple Sclerosis Overview. In: Pagon R.A. AMP, Ardinger H.H., ed. *GeneReviews® [Internet]*. Seattle (WA): University of Washington; 2006 Jan 10 [Updated 2010 May 11].
7. Inaloo S, Haghbin S. Multiple Sclerosis in Children. *Iran J Child Neurol*. 2013;7(2):1-10.
8. Sadiq S. Esclerose Múltipla. In: Rowland L, ed. *Merritt Tratado de Neurologia*. 11 ed. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A.; 2007.
9. McDonald WI, Noseworthy JH. *Multiple Sclerosis 2: Blue books of practical neurology*: Butterworth-Heinemann; 2003.
10. Paty D, Noseworthy J, Ebers G. Diagnosis of multiple sclerosis. In: Paty DW, Ebers GC, eds. *Multiple sclerosis*. Philadelphia: Davis; 1998.
11. Frohman EM. Multiple sclerosis. *Med Clin North Am*. Jul 2003;87(4):867-897, viii-ix.

12. Patwardhan MB, Matchar DB, Samsa GP, McCrory DC, Williams RG, Li TT. Cost of multiple sclerosis by level of disability: a review of literature. *Mult Scler*. Apr 2005;11(2):232-239.
13. Nortvedt MW, Riise T, Myhr KM, Nyland HI. Quality of life in multiple sclerosis: measuring the disease effects more broadly. *Neurology*. Sep 1999;53(5):1098-1103.
14. Kurtzke JF. A new scale for evaluating disability in multiple sclerosis. *Neurology*. Aug 1955;5(8):580-583.
15. J L. León J, Morales J, Navarro J, Mitchell A. A review about the impact of multiple sclerosis on healthrelated quality of life. *Disabil Rehabil*. 2003; 25(23):1291-303. 2003.
16. Finkelsztejn A, Chaves M, Andry F. Esclerose Múltipla. In: Picon PD, Gadelha MIP, Alexandre RF eds, *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas*. 2 ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2013:265-288.
17. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria n. 1323, de 25 de novembro de 2013. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla. *Diário Oficial da União* nº 230, 2013 nov 27; seção 1. p.153. Retificado no *Diário Oficial da União* nº 46, 2014 mar 10;Seção I. p.42.
18. Goksel Karatepe A, Kaya T, Gunaydn R, Demirhan A, Ce P, Gedizlioglu M. Quality of life in patients with multiple sclerosis: the impact of depression, fatigue, and disability. *Int J Rehabil Res*. Dec 2011;34(4):290-298.
19. Simone IL, Ceccarelli A, Tortorella C, et al. Influence of Interferon beta treatment on quality of life in multiple sclerosis patients. *Health Qual Life Outcomes*. 2006;4:96.
20. Boïko OV, Popova EV, Boïko AN. [Quality of life of patients receiving long-term treatment with first-line disease-modifying drugs: results of a Russian multicenter study using MusiQoL]. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova*. 2013;113(10 Pt 2):86-92.
21. Putzki N, Fischer J, Gottwald K, et al. Quality of life in 1000 patients with early relapsing-remitting multiple sclerosis. *Eur J Neurol*. Jun 2009;16(6):713-720.

22. Jongen PJ, Sindic C, Carton H, et al. Improvement of health-related quality of life in relapsing remitting multiple sclerosis patients after 2 years of treatment with intramuscular interferon-beta-1a. *J Neurol*. Apr 2010;257(4):584-589.
23. WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHOQOL Group. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Social Science and Medicine*. 41(10):1403-9, Nov 1995.
24. Meeberg G. Quality of life: a concept analysis. *J Adv Nurs*. 1993; 18:32-8.
25. Nortvedt MW, Riise T. The use of quality of life measures in multiple sclerosis research. *Mult Scler*. Feb 2003;9(1):63-72.
26. Vickrey BG, Hays RD, Harooni R, Myers LW, Ellison GW. A health-related quality of life measure for multiple sclerosis. *Qual Life Res*. Jun 1995;4(3):187-206.
27. Murray TJ. The history of multiple sclerosis: the changing frame of the disease over the centuries. *Journal of the Neurological Sciences*. 2/1/ 2009;277, Supplement 1(0):S3-S8.
28. Kuhlmann T, Lassmann H, Brück W. Diagnosis of inflammatory demyelination in biopsy specimens: a practical approach. *Acta Neuropathol*. Mar 2008;115(3):275-287.
29. Raymond AS, Moore GR. Demyelinating diseases. *Greenfield's Neuropathology Eighth Edition. 2 Volume Set and DVD*: CRC Press; 2008:1513-1608.
30. Compston A, Confavreux C, Lassmann H, et al. *McAlpine's Multiple Sclerosis*: Philadelphia: Churchill Livingstone/Elsevier; 2006.
31. O'Connor P, Group CMSW. Key issues in the diagnosis and treatment of multiple sclerosis. An overview. *Neurology*. Sep 2002;59(6 Suppl 3):S1-33.
32. Frohman EM, Shah A, Eggenberger E, Metz L, Zivadinov R, Stüve O. Corticosteroids for multiple sclerosis: I. Application for treating exacerbations. *Neurotherapeutics*. Oct 2007;4(4):618-626.
33. Repovic P, Lublin FD. Treatment of multiple sclerosis exacerbations. *Neurol Clin*. May 2011;29(2):389-400.

34. Schumacker G, Beebe G, Kibler R, et al. Problems of experimental trials of therapy in Multiple Sclerosis: Report by the panel on the evaluation of experimental trials of therapy in. *Ann N Y Acad Sci.* Mar 1965;122:552-568.
35. Tintoré M, Rovira A, Río J, et al. Baseline MRI predicts future attacks and disability in clinically isolated syndromes. *Neurology.* Sep 2006;67(6):968-972.
36. Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA, et al. Defining the clinical course of multiple sclerosis: The 2013 revisions. *Neurology.* Jul 2014;83(3):278-286.
37. Lublin FD, Reingold SC. Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis. *Neurology.* 1996;46(4):907-911.
38. Stüve O, Oksenberg J. Multiple Sclerosis Overview. In: Pagon R.A. AMP, Ardinger H.H., ed. *GeneReviews® [Internet]*. Seattle (WA): University of Washington, Seattle, Seattle (WA); 2006 Jan 10 [Updated 2010 May 11].
39. Ebers GC. Environmental factors and multiple sclerosis. *Lancet Neurol.* Mar 2008;7(3):268-277.
40. Orton SM, Herrera BM, Yee IM, et al. Sex ratio of multiple sclerosis in Canada: a longitudinal study. *Lancet Neurol.* Nov 2006;5(11):932-936.
41. Banwell B, Krupp L, Kennedy J, et al. Clinical features and viral serologies in children with multiple sclerosis: a multinational observational study. *Lancet Neurol.* Sep 2007;6(9):773-781.
42. Polliack ML, Barak Y, Achiron A. Late-onset multiple sclerosis. *J Am Geriatr Soc.* Feb 2001;49(2):168-171.
43. Tintore M, Tur C. Understanding the role of gender and hormones in multiple sclerosis. *Mult Scler.* Apr 2014;20(5):518-519.
44. Polman CH, Reingold SC, Edan G, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria". *Ann Neurol.* 2005;58(6):840-846.

45. Ascherio A, Munger KL, White R, et al. Vitamin D as an early predictor of multiple sclerosis activity and progression. *JAMA Neurol.* Mar 2014;71(3):306-314.
46. Lublin FD, Baier M, Cutter G. Effect of relapses on development of residual deficit in multiple sclerosis. *Neurology.* Dec 2003;61(11):1528-1532.
47. Grytten N, Torkildsen Ø, Aarseth JH, et al. Month of birth as a latitude-dependent risk factor for multiple sclerosis in Norway. *Mult Scler.* Jul 2013;19(8):1028-1034.
48. Ramagopalan SV, Sadovnick AD. Epidemiology of multiple sclerosis. *Neurol Clin.* May 2011;29(2):207-217.
49. Ascherio A, Munger K. Epidemiology of multiple sclerosis: from risk factors to prevention. *Semin Neurol.* Feb 2008;28(1):17-28.
50. Disanto G, Morahan JM, Ramagopalan SV. Multiple sclerosis: risk factors and their interactions. *CNS Neurol Disord Drug Targets.* Aug 2012;11(5):545-555.
51. Ascherio A, Munger KL, Lünemann JD. The initiation and prevention of multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol.* Nov 2012;8(11):602-612.
52. Ascherio A, Munger KL. Not too late to take vitamin D supplements. *Ann Neurol.* Sep 2014;76(3):321-322.
53. Ascherio A, Munger KL. Epstein-barr virus infection and multiple sclerosis: a review. *J Neuroimmune Pharmacol.* Sep 2010;5(3):271-277.
54. Munger KL, Levin LI, O'Reilly EJ, Falk KI, Ascherio A. Anti-Epstein-Barr virus antibodies as serological markers of multiple sclerosis: a prospective study among United States military personnel. *Mult Scler.* Oct 2011;17(10):1185-1193.
55. Ascherio A, Munger KL. Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part I: the role of infection. *Ann Neurol.* Apr 2007;61(4):288-299.
56. Ascherio A, Munger KL. Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part II: Noninfectious factors. *Ann Neurol.* Jun 2007;61(6):504-513.
57. Jelinek GA, Hassed CS. Managing multiple sclerosis in primary care: are we forgetting something? *Qual Prim Care.* 2009;17(1):55-61.

58. Young CA. Factors predisposing to the development of multiple sclerosis. *QJM*. May 2011;104(5):383-386.
59. Djelilovic-Vranic J, Alajbegovic A, Tiric-Campara M, et al. Stress as provoking factor for the first and repeated multiple sclerosis seizures. *Mater Sociomed*. 2012;24(3):142-147.
60. D'hooghe MB, Nagels G, Bissay V, De Keyser J. Modifiable factors influencing relapses and disability in multiple sclerosis. *Mult Scler*. Jul 2010;16(7):773-785.
61. Mirzaei F, Michels KB, Munger K, et al. Gestational vitamin D and the risk of multiple sclerosis in offspring. *Ann Neurol*. Jul 2011;70(1):30-40.
62. Torkildsen O, Grytten N, Aarseth J, Myhr KM, Kampman MT. Month of birth as a risk factor for multiple sclerosis: an update. *Acta Neurol Scand Suppl*. 2012(195):58-62.
63. McDowell TY, Amr S, Langenberg P, et al. Time of birth, residential solar radiation and age at onset of multiple sclerosis. *Neuroepidemiology*. 2010;34(4):238-244.
64. Munger KL, Levin LI, Hollis BW, Howard NS, Ascherio A. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis. *JAMA*. Dec 2006;296(23):2832-2838.
65. Di Pauli F, Reindl M, Ehling R, et al. Smoking is a risk factor for early conversion to clinically definite multiple sclerosis. *Mult Scler*. Sep 2008;14(8):1026-1030.
66. Machado SO, al. e. *Recomendações esclerose múltipla*. 1º ed. São Paulo: Editora Omnifarma Ltda; 2012.
67. Ascherio A. Environmental factors in multiple sclerosis. *Expert Rev Neurother*. Dec 2013;13(12 Suppl):3-9.
68. Simon KC, O'Reilly EJ, Munger KL, Finerty S, Morgan AJ, Ascherio A. Epstein-Barr virus neutralizing antibody levels and risk of multiple sclerosis. *Mult Scler*. Aug 2012;18(8):1185-1187.
69. Levin LI, Munger KL, O'Reilly EJ, Falk KI, Ascherio A. Primary infection with the Epstein-Barr virus and risk of multiple sclerosis. *Ann Neurol*. Jun 2010;67(6):824-830.

70. De Jager PL, Simon KC, Munger KL, Rioux JD, Hafler DA, Ascherio A. Integrating risk factors: HLA-DRB1*1501 and Epstein-Barr virus in multiple sclerosis. *Neurology*. Mar 2008;70(13 Pt 2):1113-1118.
71. Ascherio A. Epstein-Barr virus in the development of multiple sclerosis. *Expert Rev Neurother*. Mar 2008;8(3):331-333.
72. Lucas RM, Hughes AM, Lay ML, et al. Epstein-Barr virus and multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. Oct 2011;82(10):1142-1148.
73. Lucas-Carrasco R, Sastre-Garriga J, Galán I, Den Oudsten BL, Power MJ. Preliminary validation study of the Spanish version of the satisfaction with life scale in persons with multiple sclerosis. *Disabil Rehabil*. Aug 2013.
74. Pakpoor J, Disanto G, Gerber JE, et al. The risk of developing multiple sclerosis in individuals seronegative for Epstein-Barr virus: a meta-analysis. *Mult Scler*. Feb 2013;19(2):162-166.
75. Disanto G, Pakpoor J, Morahan JM, et al. Epstein-Barr virus, latitude and multiple sclerosis. *Mult Scler*. Mar 2013;19(3):362-365.
76. Brønnum-Hansen H, Koch-Henriksen N, Stenager E. The Danish Multiple Sclerosis Registry. *Scand J Public Health*. Jul 2011;39(7 Suppl):62-64.
77. Bentzen J, Flachs EM, Stenager E, Brønnum-Hansen H, Koch-Henriksen N. Prevalence of multiple sclerosis in Denmark 1950--2005. *Mult Scler*. May 2010;16(5):520-525.
78. Federation MSI. What is Multiple Sclerosis? London2014.
79. Organization WH, MSI F. Atlas: Multiple Sclerosis resources in the World 2008: WHO Library Cataloguing-in-Publication Data; 2008.
80. Callegaro D, Goldbaum M, Morais L, et al. The prevalence of multiple sclerosis in the city of São Paulo, Brazil, 1997. *Acta Neurol Scand*. Oct 2001;104(4):208-213.
81. Fragoso YD, Arruda NM, Arruda WO, et al. We know how to prescribe natalizumab for multiple sclerosis, but do we know how to withdraw it? *Expert Rev Neurother*. Feb 2014;14(2):127-130.

82. Ribeiro SB, Maia DF, Ribeiro JB, Cardoso FA, Silva C. Clinical and epidemiological profile of patients with multiple sclerosis in Uberaba, Minas Gerais, Brazil. *Arq Neuropsiquiatr*. Apr 2011;69(2A):184-187.
83. Lana-Peixoto MA, Frota ER, Campos GB, Monteiro LP, Sclerosis BCfTaRiM. The prevalence of multiple sclerosis in Belo Horizonte, Brazil. *Arq Neuropsiquiatr*. Feb 2012;70(2):102-107.
84. Rocha F, Herrera L, Morales R. Rocha F, Herrera LC, Morales RR. Multiple sclerosis in Botucatu, Brazil: a population study. *Multiple Sclerosis* 2002;8(Suppl):S41.
85. Gama PD, Trigo LX, Andrade CRR, Sala CR. Epidemiological study of multiple sclerosis in the city of Sorocaba, Brazil. *Arq Neuropsiquiatr* 2004;62(Suppl1):S13.
86. Fragoso YD, Peres M. Prevalence of multiple sclerosis in the city of Santos SP. *Rev Bras Epidemiol* 2007;10:479-482.
87. Diniz D, Melo M, Moraes L, Arantes E. Estudo epidemiológico da prevalência de portadores de esclerose múltipla na cidade de Goiânia – protocolo e resultados iniciais. *Arq Neuro-Psiquiatr*. 2008;66:163.
88. Grzesiuk AK. [Clinical and epidemiologic characteristics of 20 patients with multiple sclerosis in Cuiabá-Mato Grosso, Brazil]. *Arq Neuropsiquiatr*. Sep 2006;64(3A):635-638.
89. Kaimen-Maciel D, Medeiros M, Piori R, Biaggio C, Rocha F, Lopes L. The prevalence of multiple sclerosis in two cities in north of Paraná State, Brazil. *Mult Scler*. 2004;10(Suppl):S158.
90. Finkelsztejn A, Lopes JS, Noal J, Finkelsztejn JM. The prevalence of multiple sclerosis in Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brazil. *Arq Neuropsiquiatr*. Feb 2014;72(2):104-106.
91. Brasil. Lei n. 8.080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/18080.htm. Brasília 1990.
92. Brasil. Ministérios da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria n. 97, de 22 de março de 2001. Aprova, na forma do Anexo desta Portaria, o PROTOCOLO CLÍNICO E

DIRETRIZES TERAPÊUTICAS - ESCLEROSE MÚLTIPLA. Diário Oficial da União. 2001 mar. nº 58-E, Seção 1, p. 114.2001.

93. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº 493, de 23 de setembro de 2010. Diário Oficial da União nº 184. 2010 set 24; Seção 1. p. 679.
94. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Portaria n. 24, de 27 de junho de 2014. Torna pública a decisão de incorporar o fingolimode no Sistema Único de Saúde nos casos de: pacientes com esclerose múltipla remitente-recorrente; com surtos incapacitantes após falha ao uso de betainterferona e de glatirâmer; com impossibilidade de uso de natalizumabe e sem contraindicação ao uso de fingolimode conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/conitec>.2014.
95. Chaudhuri A, Behan PO. Treatment of multiple sclerosis: beyond the NICE guidelines. *QJM*. May 2005;98(5):373-378.
96. Rowland LP. *Tratado de Neurologia*. 11 ed. New York: 2005; 2007.
97. Plosker GL. Interferon- β -1b: a review of its use in multiple sclerosis. *CNS Drugs*. Jan 2011;25(1):67-88.
98. Paolicelli D, Direnzo V, Trojano M. Review of interferon beta-1b in the treatment of early and relapsing multiple sclerosis. *Biologics*. 2009;3:369-376.
99. Manfredonia F, Pasquali L, Dardano A, Iudice A, Murri L, Monzani F. Review of the clinical evidence for interferon beta 1a (Rebif) in the treatment of multiple sclerosis. *Neuropsychiatr Dis Treat*. Apr 2008;4(2):321-336.
100. Tilbery CP, Moreira MA, Mendes MF, Lana-Peixoto MA. Recommendations for the use of immunomodulatory drugs in multiple sclerosis: the BCTRIMS consensus. Brazilian Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis. *Arq Neuropsiquiatr*. Sep 2000;58(3A):769-776.
101. Bosca I, Pascual AM, Casanova B, Coret F, Sanz MA. Four new cases of therapy-related acute promyelocytic leukemia after mitoxantrone. *Neurology*. Aug 2008;71(6):457-458.

102. Casetta I, Iuliano G, Filippini G. Azathioprine for multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007(4):CD003982.
103. Cross AH, Naismith RT. Established and novel disease-modifying treatments in multiple sclerosis. *J Intern Med.* Apr 2014;275(4):350-363.
104. Callegaro D, Lana-Peixoto MA, Moreira MA, et al. The BCTRIMS Expanded Consensus on treatment of multiple sclerosis: I. The evidences for the use of immunosuppressive agents, plasma exchange and autologous hematopoietic stem cell transplantation. *Arq Neuropsiquiatr.* Sep 2002;60(3-B):869-874.
105. Minayo M, Hartz Z, Buss P. Quality of life and health: a necessary debate. *Ciencia & Saúde Colectiva.* 2000;5:7-18.
106. Testa MA, Simonson DC. Assesment of quality-of-life outcomes. *N Engl J Med.* Mar 1996;334(13):835-840.
107. Mitchell AJ, Benito-León J, González JM, Rivera-Navarro J. Quality of life and its assessment in multiple sclerosis: integrating physical and psychological components of wellbeing. *Lancet Neurol.* Sep 2005;4(9):556-566.
108. Labiano-Fontcuberta A, Mitchell AJ, Moreno-García S, Puertas-Martín V, Benito-León J. Impact of anger on the health-related quality of life of multiple sclerosis patients. *Mult Scler.* Nov 2014.
109. Hincapié-Zapata ME, Suárez-Escudero JC, Pineda-Tamayo R, Anaya JM. Quality of life in multiple sclerosis and other chronic autoimmune and non-autoimmune diseases. *Rev Neurol.* 2009 Mar 1-15 2009;48(5):225-230.
110. Rudick RA, Miller D, Clough JD, Gragg LA, Farmer RG. Quality of life in multiple sclerosis. Comparison with inflammatory bowel disease and rheumatoid arthritis. *Arch Neurol.* Dec 1992;49(12):1237-1242.
111. Fleck MP, Louzada S, Xavier M, et al. [Application of the Portuguese version of the instrument for the assessment of quality of life of the World Health Organization (WHOQOL-100)]. *Rev Saude Publica.* Apr 1999;33(2):198-205.

112. Detmar SB. Use of HRQOL questionnaires to facilitate patient-physician communication. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* Jun 2003;3(3):215-217.
113. 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.
114. Dantas RA, Sawada NO, Malerbo MB. Research on quality of life: review of the scientific production of public universities from the state of Sao Paulo. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2003 Jul-Aug 2003;11(4):532-538.
115. Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL. Measuring health-related quality of life. *Ann Intern Med.* Apr 1993;118(8):622-629.
116. de Boer AG, Spruijt RJ, Sprangers MA, de Haes JC. Disease-specific quality of life: is it one construct? *Qual Life Res.* Feb 1998;7(2):135-142.
117. Garratt AM, Hutchinson A, Russell I, (NEBPINY) NfE-BPiNaY. The UK version of the Seattle Angina Questionnaire (SAQ-UK): reliability, validity and responsiveness. *J Clin Epidemiol.* Sep 2001;54(9):907-915.
118. Vickrey BG, Hays RD, Genovese BJ, Myers LW, Ellison GW. Comparison of a generic to disease-targeted health-related quality-of-life measures for multiple sclerosis. *J Clin Epidemiol.* May 1997;50(5):557-569.
119. Oliveira M, Orsini M. Escala de avaliação da qualidade de vida em pacientes brasileiros após acidente vascular encefálico. *Revista de Neurociências.* Vol 172008:255-262.
120. Rush A, Pincus H, First M, et al. *Handbook of psychiatric measures: Task Force for the Handbook of Psychiatric Measures.* Washington (DC): American Association; 2000.
121. Snaith R. Rating Scales. *Br J Psychiatry.* 1981;138:512-514.
122. Pasquali L, (organizador). Teoria e métodos de medida em ciências do comportamento. Brasília: INEP; 1996.
123. Streiner D, Norman. G. *Health measurement scales: a practical guide to their development and use.* London: Oxford University Press; 1995.

124. Hair J, Anderson R, Tatham R, Black W. *Análise multivariada de dados*. 5 ed. São Paulo: Bookman; 2005.
125. Schmidt D, Dantas R, Marziale M. Qualidade de vida no trabalho: avaliação da produção científica na enfermagem brasileira. *Acta Paulista de Enfermagem*. 2008;21(2).
126. Keszei AP, Novak M, Streiner DL. Introduction to health measurement scales. *J Psychosom Res*. Apr 2010;68(4):319-323.
127. Reichenheim ME, Moraes CL. Operationalizing the cross-cultural adaptation of epidemiological measurement instruments. *Rev Saude Publica*. Aug 2007;41(4):665-673.
128. Laurenti R. A mensuração da qualidade de vida. *Rev Ass Med Bras*. Vol 49. São Paulo, 2003;349-366.
129. Jorge M. *Adaptação transcultural de instrumentos de pesquisa em saúde mental*. São Paulo: Lemos editorial; 2000.
130. Lohr KN, Aaronson NK, Alonso J, et al. Evaluating quality-of-life and health status instruments: development of scientific review criteria. *Clin Ther*. 1996 Sep-Oct 1996;18(5):979-992.
131. Sperber AD. Translation and validation of study instruments for cross-cultural research. *Gastroenterology*. Jan 2004;126(1 Suppl 1):S124-128.
132. Herdman M, Fox-Rushby J, Badia X. A model of equivalence in the cultural adaptation of HRQoL instruments: the universalist approach. *Qual Life Res*. May 1998;7(4):323-335.
133. Guillemin F, Bombardier C, Beaton D. Cross-cultural adaptation of health-related quality of life measures: literature review and proposed guidelines. *J Clin Epidemiol*. Dec 1993;46(12):1417-1432.
134. Beaton DE, Bombardier C, Guillemin F, Ferraz MB. Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *Spine (Phila Pa 1976)*. Dec 2000;25(24):3186-3191.
135. Pereira GI, Costa CD, Geocze L, Borim AA, Ciconelli RM, Camacho-Lobato L. Cross-cultural adaptation and validation for Portuguese (Brazil) of health related quality of life

instruments specific for gastroesophageal reflux disease. *Arq Gastroenterol.* 2007 Apr-Jun 2007;44(2):168-177.

136. Mear I. Difficulties of international clinical trials: cultural adaptation of quality of the life questionnaires. In: Chassany O, Caulin C, eds. *Health-related quality of life and patient-reported outcomes: Scientific and useful outcome criteria*. Paris: Springer Verlag Publishers; 2002:55-62.
137. Scattolin F. Qualidade de vida: a evolução do conceito e os instrumentos de medida. *Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba*. Vol 8. Sorocaba; 2006.
138. Confavreux C, O'Connor P, Comi G, et al. Oral teriflunomide for patients with relapsing multiple sclerosis (TOWER): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Neurol.* Mar 2014;13(3):247-256.
139. McHorney CA, Ware JE, Lu JF, Sherbourne CD. The MOS 36-item Short-Form Health Survey (SF-36): III. Tests of data quality, scaling assumptions, and reliability across diverse patient groups. *Med Care.* Jan 1994;32(1):40-66.
140. Fachel Jc, S. Avaliação psicométrica: a qualidade das medidas e o entendimento dos Dados. In: Cunha J, editor, eds. *Psicodignóstico*. Porto Alegre: ARTMED; 2000.
141. Pereira M. *Epidemiologia: Teoria e prática*. 17 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2014.
142. Gorenstein C, Andrade L, Zuardi A. *Escala de Avaliação clínica em psiquiatria e Psicofarmacologia*. São Paulo: Lemos editorial; 2000.
143. Cortina J. *Escala de Avaliação clínica em psiquiatria e Psicofarmacologia*. São Paulo: Lemos editorial; 2000.
144. Tsuang M, Tohen M. *Textbook in psychiatric epidemiology*. New York: John Wiley & Sons, 2002.
145. Guyatt GH, Naylor CD, Juniper E, Heyland DK, Jaeschke R, Cook DJ. Users' guides to the medical literature. XII. How to use articles about health-related quality of life. Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA.* Apr 1997;277(15):1232-1237.
146. Beck A, Steer R. *Beck Depression Inventory. Manual*. Psychological Corporation, 1995.

147. Streiner D, Norman G. Validity. In: Streiner D, Norman G, eds. *Health Measurement Scales - A practical guide to their development and use*. New York: Oxford University Press Inc.; 2003:172-193.
148. Freeman JA, Hobart JC, Thompson AJ. Does adding MS-specific items to a generic measure (the SF-36) improve measurement? *Neurology*. Jul 2001;57(1):68-74.
149. Olascoaga J. Quality of life and multiple sclerosis. *Rev Neurol*. Sep 2010;51(5):279-288.
150. Cella DF, Dineen K, Arnason B, et al. Validation of the functional assessment of multiple sclerosis quality of life instrument. *Neurology*. Jul 1996;47(1):129-139.
151. Gold SM, Heesen C, Schulz H, et al. Disease specific quality of life instruments in multiple sclerosis: validation of the Hamburg Quality of Life Questionnaire in Multiple Sclerosis (HAQUAMS). *Mult Scler*. Apr 2001;7(2):119-130.
152. Ferrans CE, Powers MJ. Psychometric assessment of the Quality of Life Index. *Res Nurs Health*. Feb 1992;15(1):29-38.
153. 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*. Aug 1999;5(4):251-259.
154. Ford HL, Gerry E, Tennant A, Whalley D, Haigh R, Johnson MH. Developing a disease-specific quality of life measure for people with multiple sclerosis. *Clin Rehabil*. Jun 2001;15(3):247-258.
155. McGuigan C, Hutchinson M. The multiple sclerosis impact scale (MSIS-29) is a reliable and sensitive measure. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. Feb 2004;75(2):266-269.
156. Lankhorst GJ, Jelles F, Smits RC, et al. Quality of life in multiple sclerosis: the disability and impact profile (DIP). *J Neurol*. Jun 1996;243(6):469-474.
157. Simeoni M, Auquier P, Fernandez O, et al. Validation of the Multiple Sclerosis International Quality of Life questionnaire. *Mult Scler*. Mar 2008;14(2):219-230.
158. Pedro L, Pais-Ribeiro J. Psychometric characteristics of the instruments used to assess quality of life in multiple sclerosis: a literature review. *Fisoter. Pesq*. Vol 15. São Paulo 2008.

159. Opara JA, Jaracz K, Broła W. Quality of life in multiple sclerosis. *J Med Life*. 2010 Oct-Dec 2010;3(4):352-358.
160. Mendes MF, Balsimelli S, Stangehaus G, Tilbery CP. Validation of the functional assessment of multiple sclerosis quality of life instrument in a Portuguese language. *Arq Neuropsiquiatr*. Mar 2004;62(1):108-113.
161. Lopes J, Kaimen-Maciel D, Matsuo T. Adaptação Transcultural e Validação da Escala de Impacto de Esclerose Múltipla. *Rev. Neurocienc*. 2011;19(3):433-440.
162. Hobart J, Lamping D, Fitzpatrick R, Riazi A, Thompson A. The Multiple Sclerosis Impact Scale (MSIS-29): a new patient-based outcome measure. *Brain*. May 2001;124(Pt 5):962-973.
163. Fleck MP, Louzada S, Xavier M, et al. Application of the Portuguese version of the abbreviated instrument of quality life WHOQOL-bref. *Rev Saude Publica*. Apr 2000;34(2):178-183.
164. Benedict RH, Wahlgig E, Bakshi R, et al. Predicting quality of life in multiple sclerosis: accounting for physical disability, fatigue, cognition, mood disorder, personality, and behavior change. *J Neurol Sci*. Apr 2005;231(1-2):29-34.
165. Schapiro RT, Langer SL. Symptomatic therapy of multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol*. Jun 1994;7(3):229-233.
166. Guo ZN, He SY, Zhang HL, Wu J, Yang Y. Multiple sclerosis and sexual dysfunction. *Asian J Androl*. Jul 2012;14(4):530-535.
167. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*. Nov 1983;33(11):1444-1452.
168. Hobart J, Freeman J, Thompson A. Kurtzke scales revisited: the application of psychometric methods to clinical intuition. *Brain*. May 2000;123 (Pt 5):1027-1040.
169. D'Alisa S, Miscio G, Baudo S, Simone A, Tesio L, Mauro A. Depression is the main determinant of quality of life in multiple sclerosis: a classification-regression (CART) study. *Disabil Rehabil*. Mar 2006;28(5):307-314.

170. Riise T, Kirkeleit J, Aarseth JH, et al. Risk of MS is not associated with exposure to crude oil, but increases with low level of education. *Mult Scler*. Jul 2011;17(7):780-787.
171. Fragoso YD, Adoni T, Anacleto A, et al. Recommendations on diagnosis and treatment of depression in patients with multiple sclerosis. *Pract Neurol*. Feb 2014.
172. Benedict RH, Fishman I, McClellan MM, Bakshi R, Weinstock-Guttman B. Validity of the Beck Depression Inventory-Fast Screen in multiple sclerosis. *Mult Scler*. Aug 2003;9(4):393-396.
173. Riise T, Mohr DC, Munger KL, Rich-Edwards JW, Kawachi I, Ascherio A. Stress and the risk of multiple sclerosis. *Neurology*. May 2011;76(22):1866-1871.
174. Anhoque CF, Domingues SC, Carvalho T, Teixeira AL, Domingues RB. Anxiety and depressive symptoms in clinically isolated syndrome and multiple sclerosis. *Arq Neuropsiquiatr*. Dec 2011;69(6):882-886.
175. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry*. Jun 1961;4:561-571.
176. Gorestein C, Andrade L. Inventário de Depressão de Beck: propriedades psicométricas da versão em português. *Rev Psiq Clin*. Vol 25. São Paulo 1998:245-250.
177. Kargarfard M, Eetemadifar M, Mehrabi M, Maghzi AH, Hayatbakhsh MR. Fatigue, depression, and health-related quality of life in patients with multiple sclerosis in Isfahan, Iran. *Eur J Neurol*. Oct 4 2011.
178. Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *J Consult Clin Psychol*. Dec 1988;56(6):893-897.
179. Abolfazli R, Hosseini A, Gholami K, Javadi MR, Torkamandi H, Emami S. Quality of Life Assessment in Patients with Multiple Sclerosis Receiving Interferon Beta-1a: A Comparative Longitudinal Study of Avonex and Its Biosimilar CinnoVex. *ISRN Neurol*. 2012.
180. Jongen PJ, Lehnick D, Sanders E, et al. Health-related quality of life in relapsing remitting multiple sclerosis patients during treatment with glatiramer acetate: a prospective, observational, international, multi-centre study. *Health Qual Life Outcomes*. 2010;8:133.

181. *Cecil medicina [recurso eletrônico] / editado por Goldman, L., Ausiello, D; [tradução Adriana Pittella Sudré et al.] - Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.*
182. Brazil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. *Portaria nº 493 de 23 de setembro de 2010. DOU nº 184 de 24 de setembro de 2010. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Esclerose Múltipla. Brasília2010.*

ARTIGOS EM INGLÊS

ARTIGO 1

- Submetido para a Revista de Saúde Pública

ARTIGO 2

- Será submetido para a Revista Quality of Life Research

1.16 ARTIGO 1

Translation of the Multiple Sclerosis Quality of Life-54: Brazilian version

R. Soares¹, D. Ferme², M. P. Socal³, P. Schestatsky^{4,5}, A. Finkelzstejn⁴, and P. D. Picon^{5,6}

(1) Doctoral student (MD) Graduate degree in Medicine: Medical Sciences (PPGCM), Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil

(2) Coronary Care Unit (Unidade de Cuidados Coronarianos - UCC), Hospital de Clínicas de Porto Alegre - HCPA, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil

(3) Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Baltimore, Maryland, United States and Hospital Moinhos de Vento - H MV, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil

(4) Neurology Service, Hospital de Clínicas de Porto Alegre - HCPA, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil.

(5) Faculty of Medicine and Graduate degree in Medicine: Medical Sciences (PPGCM), Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil

(6) Department of Internal Medicine, Hospital de Clínicas de Porto Alegre - HCPA, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil.

Corresponding author:

Rosane Soares

Hospital de Clínicas de Porto Alegre - Setor: COMEX (2º andar)

Rua Ramiro Barcelos, 2350

CEP: 90035903, Porto Alegre, RS, Brasil.

Telephone +55 51 33598752

E-mail: sanesoares@gmail.com

Funding Statement: This work was supported by FIPE-HCPA (Research and Events Support Fund at Hospital de Clínicas de Porto Alegre) grant number 110155.

ABSTRACT

Objective: This study translated the Portuguese version of the Multiple Sclerosis Quality of Life-54 (MSQOL-54) questionnaire. **Methods:** The original version of 18 items from the MSQOL-54 was translated into Brazilian Portuguese using international guidelines. Two independent translations were completed by Brazilians fluent in English and the results were evaluated and harmonized, concluding version 1. This version was back-translated by an American living in Brazil and then another analysis was conducted, resulting in version 2. Concluding the translation and harmonization phase, the final version was pre-tested with ten participants from the Reference Center for Multiple Sclerosis at the Porto Alegre Clinical Hospital in Rio Grande do Sul (RS) - Brazil. **Results:** The questionnaire was well accepted by the 10 patients who tested the 18 specific items. They presented no conceptual problems. **Conclusion:** Patients with multiple sclerosis (MS) felt the questionnaire was easy to understand. We thus attained terms of conceptual equivalence between the original questionnaire and the translation.

Descriptors: Quality of life, Multiple Sclerosis, Cross-cultural adaptation, MSQOL-54

INTRODUCTION

MS is a neurological disease that primarily affects young adults. Its prevalence varies by ethnicity and location decreasing in the lower latitudes.⁶ According to recent data from the World Health Organization (WHO), the estimated number of people with MS worldwide increased from 2.1 million in 2008 to 2.3 million in 2013.⁹ Although its etiology remains uncertain, evidence suggests that MS is an immune-mediated attack on myelin with secondary destruction of axons causing progressive disability.⁷ The disease's symptoms include weakness, fatigue, sensory loss, dizziness, lack of coordination, sexual dysfunction, urinary incontinence, optic atrophy, dysarthria, and mental problems. The longevity of patients with MS is about eight years less than that of a healthy person. Longevity is bimodally distributed with many patients having normal longevity and some dying at a significantly younger age depending on disease aggressiveness, disability severity, infection, or suicide.^{18,17} One third of patients with MS will need to use a wheelchair. About two-thirds will have disabilities that prevent them from working.¹⁰ It is important to incorporate a quality of life (QoL) evaluation from the beginning, during patient monitoring, and when evaluating the effects of the treatment used.⁴

In 1995, Vickrey et al.¹⁷ at the University of California in Los Angeles (UCLA) developed a specific instrument for the MS population with 12 sub-scales; all showed good internal consistency with Cronbach's alphas, 0.75–0.96, and good reliability, with test-retest intraclass correlation coefficients in ranging from 0.66–0.96. This instrument, the MSQOL-54, was translated into multiple languages^{2,3,5,11-13,15,16,18} and has since been one of the most utilized questionnaires in the scientific community.

The objective of this study was to translate and transculturally adapt the MSQOL-54 to Brazilian Portuguese. Then, its validity and reliability will be evaluated, making it available for use in the Brazilian scientific community.

METHODS

The research project followed the Declaration of Helsinki approved by the Brazil Plataform (CAAE 17172313.5.0000.5327). All patients received clarification regarding the research process and signed the informed consent form. Legal guardians signed the forms for minors and patients with severe illness.

Permission to use the MSQOL-54 instrument was requested from the original author of this questionnaire who approved the translation into Brazilian Portuguese. In general, there are four main steps involved in a linguistic validation of an instrument: translation (from the original to the intended language), back-translation (quality control), comprehension testing, and international harmonization. The function of each step is to improve the translation's quality for conceptual equivalence between the original and translated instruments enabling easy patient understanding.¹ The Free and Informed Consent Form was signed by the participants in the pre-test phase. They received all research information, including that data would be kept confidential and that they could leave the study at any time.

Instrument

The MSQOL-54 has 54 items, 36 of which belong to the generic Short Form 36 Health Survey (SF-36). It then added 18 additional specific items related to MS. It is a structured self-report questionnaire that the patient can usually complete with little or no assistance, except for those with disease-related clinical deficiencies. Of the 54 items that comprise the instrument, 52 measure 12 health-related QoL scales, evaluating two major components: physical health and mental health (Table 1). There are also two additional measurements; one is part of the SF-36, "change in health," and the other is from the 18 specific items, "satisfaction with sexual function."

Linguistic validation

This article describes the linguistic validation of 18 specific items for evaluating QoL in MS patients translated into Portuguese, a process similar to what occurred in other languages where the SF-36 had also already been translated.^{1,3,15,18} The SF-36 was previously translated, adapted, translated, and published in Brazilian Portuguese⁸ and is widely used. The translation and cultural adaptation of the MSQOL-54 instrument to Brazilian Portuguese was completed per international recommendations¹⁴ and other articles that used equivalent methodology.^{2,15}

Stage 1: Translation

The two qualified independent translators were both Brazilian neurologists fluent in English and residing in the questionnaire's country of origin. They translated the 18 specific items of the MSQOL-54 into Portuguese. Both were aware of the study's objective. Then they compared the translations and worked on the discrepancies electronically until they reached a consensus on the linguistic, conceptual, and semantic aspects, resulting in version 1. In cases where they still diverged, the first author and a nurse with experience in translation research and transcultural questionnaire adaptation into Brazilian Portuguese intervened and finalized this process, resulting in version 2.

Stage 2: Back-translation

Version 2 was back-translated by a teacher who is a native speaker of English living in Brazil. He did not participate in the previous step and was not aware of the study's objective. Then the first author conducted a comparison between the original version and the back-translation. There were minor differences between the two.

Stage 3: Content validity

Version two of the MSQOL-54 - Portuguese was evaluated by a neurologist specialist in MS on the item relevance to the intended measure. The interpretation and meaning of the sentences was evaluated by a nurse with secondary training in literature. The first author participated in both evaluations and no modifications took place at this stage. In this respect, the content validity was approved.

Stage 4: Face validity

To evaluate face validity, a pre-test was conducted with 10 patients selected during their routine visit to the Centro de Referência em Esclerose Múltipla (CREEM) at the HCPA. They were invited to read, complete, and express their opinions on their understanding and the relevance of the 18 items from version 2. The criteria for receiving the invitation were as follows: MS diagnosis, over 18 years old, and ability to read and answer the questionnaire without help. The 18 items included the option “not applicable” to identify those that were difficult to understand or not culturally appropriate. The patients received prior explanation about the option. The evaluators also instructed them on the importance of signaling or suggesting, either verbally or in writing, the items about which they had doubts or with which they did not agree. All of them had a positive opinion. Since there was no need for changes in version 2, this was the final version of the MSQOL-54 in Portuguese.

RESULTS

The 10 patients who participated in the last phase to translate the conceptual equivalence were mostly women (70%) with a mean age of 42 ± 9.67 years (26–59 years), diagnosed with MS for a mean of 7.67 ± 4.36 years. Of them, 70% had completed secondary

school. All 10 were in MS treatment, eight with glatiramer acetate (80%) and two with beta interferon. The mean response time for the 18 items was five minutes.

The MSQOL-54 was well accepted and easily administered to the study population. None of the items was identified by the patient sample as being embarrassing.

Four (40%) of the participants marked the option “not applicable,” which had been added to evaluate face validity. They said that they did not know how to proceed. They understood the items, but since they had not had sexual relations in the last four weeks, they had no way to mark any of the alternatives. Thus, there was no need to revise version 2, as described in the results.

DISCUSSION

Of the 10 patients who participated in the pre-test, four marked the option “not applicable.” This was not an interpretation, embarrassment, or misunderstanding problem, but rather because they had not had sexual intercourse in the last four weeks. This can also be observed in other studies on translations of the MSQOL-54,^{11-13,15,16} including the original.¹⁸ Among these, some also observed that the highest percentage of items with no response on sexual function and satisfaction with sexual function come from female patients.^{11,13,16} This differs from our results where the proportion was 1:1, but in a smaller sample than that of the validation. To explain these results, the study conducted in Turkey suggested that this was due to the fact that people with MS may find sex-related items distressing, difficult to understand, or too private.¹³ Solari et al.¹⁶ (1999) also found this in the Italian validation study, and they attributed this result to the social and cultural characteristics of Italian society.

The fact that the MSQOL-54 was well accepted and that there was no embarrassment about answering the items was also observed in other studies. However, these results are presented primarily in the validation phase.¹³ The Turkish version presented a similar result, but the women said that they only found the sexual satisfaction and sexual function domain-related items to be embarrassing.¹³

It was not possible to discuss linguistics, which deals with tool translation into a language different from both the original and the other languages in which articles on the transcultural translation of the MSQOL-54 have been published.^{2,3,5} Therefore, the researchers conducted a conceptual review on the idiomatic, semantic, and conceptual equivalence of item content of the final Portuguese version.

We wanted to understand the specific items and alternatives that presented discrepancies in translation, as well as the committee's work to improve the semantics prior to the final version. Below we individually describe the items they addressed to improve understanding.

To better follow the translation of items from 38 through 45, it is important to present the English instruction to which they refer. "How much of the time during the past four weeks..." is translated into Portuguese as "Quanto tempo, nas últimas 4 semanas." To understand this phrase in Portuguese, it is not necessary to maintain the word "durante" as in the original ("during"). This title is used in two domains: "Health Distress," which comprises items 38 through 41, and "Cognitive Function," formed by items 42–45. In Portuguese, these are "Função Cognitiva" and "Preocupação com a Saúde," respectively, discussed below.

Item 38: "Were you discouraged by your health problems?"

The word "discouraged" was translated as "desencorajado" [discouraged] or "desanimado" [dispirited]. "Desanimado" was then chosen, since being dispirited occurs after being discouraged, and is a feeling that can be constant for a period of time, as with depression. However, a discouraged person can change their psychological state daily depending on the disease stage, the side effect progression, etc. Therefore, the word "desencorajado" was chosen as it is more consistent with what one expects to know of the patient and also suits the translation of the word "discouraged." In this item, the words "were you discouraged" were translated to Portuguese as "se sentiu..." because the period when the patient will be answering the questionnaire will still be part of the last four weeks, consistent with the title.

Item 39: "Were you frustrated about your health?"

The best translation was “Você se sentiu frustrado com sua saúde?” This is because at some point in the past four weeks, you (the person responding to the questionnaire) have felt frustrated, which would make more sense than “você esteve frustrado.”

Item 41: “Did you feel weighed down by your health problems?”

Initially the words “weighed down” were translated by the two translators as “para baixo” [down] and “desanimado” [dispirited]. After they evaluated both translations, they remained unable to reach consensus. The words defined at this point were “desanimado” and “diminuído” [diminished]. The committee disagreed, thinking that either “desanimado” or “para baixo” would make more sense than “diminuído.” It is a word that refers more to a social judgment made about the person in question than about their state of health. Thus, the final version used the word “desanimado.”

Item 43: “Did you have trouble keeping your attention on an activity for long?”

Here, version 1 was “...na mesma atividade...” and version 2 was “...em uma mesma atividade...” We opted for version 2 based on the previously translated Portuguese version of the SF-36.

Item 45: “Have others, such as family members or friends, noticed that you have trouble with your memory or problems with your concentration?”

In this sentence, the translation (version 1) had been “...perceberam que você estava com...” but it was reformulated by the committee to use the word “tem” instead of “estava.” In Portuguese, when a person has a condition (e.g., a disease) (expressed using the verb “ter”) that person experiences this at the present moment; however, this term does not imply whether the person will suffer from this condition in the future. However, when “estava” is used, it implies that a person had this condition in the past but no longer has it in the present. For this reason, the translation was modified.

Item 46: “Lack of sexual interest?”

In this item, the translators reevaluated the words “perda” [loss] and “falta” [lack] and decided to use “Falta de interesse sexual” rather than “Perda...” in version 1. The committee agreed with the definition because a person who lacks something may return to their prior state, but a person who has lost something does not return to their prior state.

Item 49: “Ability to satisfy a sexual partner” (same item for the men’s and women’s questionnaires)

The word “ability” was translated by one translator as “habilidade” [skill] and by the other as “capacidade” [capability]. In both the translators’ and the committees’ evaluations, “habilidade” was chosen due to the understanding that capability could adversely affect the patient. A person is born with capability and may develop it, but skill is learned throughout life. Therefore, it is understood that a person is still capable, but due to their disease, skill may be affected.

Item 50: “Overall, how satisfied were you with your sexual function during the past four weeks?”

The translations were “você ficou” and “você está” for thinking about their sexual function during the last four weeks. The item focuses on their feeling about what happened in the past four weeks, i.e., the moment when they are filling out the questionnaire is still the moment of reference because it says “durante” [during]. If we used the word “ficou,” it would mean the person stopped to think about how the last four weeks were, and not how the person still is. These four weeks end on the day when the patient responds to the questionnaire.

Item 51: “During the past four weeks, to what extent have problems with your bowel or bladder function interfered ...?”

In Brazil, the words commonly used and known to best translate “bowel or bladder function” are “função *urinária* ou *intestinal*” and not “função da sua *bexiga* ou *intestino*” which would be a literal translation from English. Thus, there was nothing to discuss for this item, i.e., version 2: “...função urinária ou intestinal...”

Item 50: “Overall, how satisfied were you with your sexual function during the past four weeks?” and 53: “Overall, how would you rate your own quality-of-life?”

In the two items that begin with the word “overall,” the translation was “De maneira geral/No geral” and the reviewers chose “De maneira geral” in both. This was simply for the discourse effect, which conveys the message and the recipient’s clear understanding without losing the sentence’s aesthetic.

In item 53, the two translations differ in one of the words with a significant impact on understanding how to answer the item. “...How would you rate...” was translated as “...como você avaliaria...” and “...como você classificaria...?” In the final evaluation, the translations diverged; one suggested “...como você graduaria sua qualidade de vida” and the other did not agree with the verb “graduar,” suggesting a new translation: “...que nota você daria para sua qualidade de vida.” We agreed that it would be best to use the word “nota” [grade], as the item is scaled from 1 to 10.

Continuing with this same item, the translation did not conform to the English, which is confirmed in back-translation. In Portuguese, the sentence would be better understood if “worst possible quality of life” were translated as “pior qualidade de vida possível” rather than “qualidade de vida pior possível.” Another change to the item for meaning precision in Portuguese would be to use “igual ou pior do que estar morto” rather than “tão ruim ou pior do que estar morto.” They are two extremes, i.e., just like being dead or even worse than this situation.

Item 54: “Which best describes how you feel about your life as a whole?”

Here, to give meaning to the alternatives provided in the item, it would be best to begin the sentence with “Qual alternativa melhor descreve...” even though this added a word [“alternative”] to the sentence, which modified the original version in the back-translation. The committee also saw this necessity to understand what was being asked. In the same sentence, the translations for the remainder were “...com relação à sua vida como um todo” and “... (about) sobre a sua vida como um todo.” When the translators were discussing what version 1 would be, there was a divergence in the results. The committee, in order to bring the sentence closer to the Brazilian language agreed with one of the translations. The complete sentence in version 2 was “Qual alternativa descreve melhor como você se sente com relação a sua vida como um todo?” maintaining the sentence meaning and clarity of understanding in Portuguese.

Responses to the items

Concluding the discussion about the items in version 2, we moved to the translation of the responses to the items. Only the most relevant ones were discussed. Three types were considered relevant. The first were cases in which changes occurred consistent with the original. The second were those in which version 1 was not retained in order to maintain the

standard of already-translated translations of the SF-36. The third were those translators or the committee evaluated and changed to improve comprehension of the item posed, without disregarding the English word meaning.

Responses to Item 54: “Terrible/Unhappy/Mostly dissatisfied/Mixed – about equally satisfied and dissatisfied/Mostly satisfied/Pleased/Delighted”

The response “mixed – about equally satisfied and dissatisfied” in the final version was “misto – praticamente igual entre satisfeito e insatisfeito.” Thus, the phrase could be understood without causing disagreement in the back-translation, with “about” in the original translated as “equally.” In the phrase “mostly dissatisfied/satisfied,” the translators agreed in version 1 that for consistency with other responses, the best response would be “praticamente insatisfeito/satisfeito.” However, the committee used the phrase “na maioria das vezes insatisfeito/satisfeito” in version 2 as what is predominant, predominates. If something happens most of the time, it does not mean that it predominates, i.e., it may fluctuate, sometimes occurring more and sometimes less. This latter response fits the context of the others translated as “misto...” and “infeliz/satisfeito” better.

The patients judged the questionnaire to be quick and easy to understand, but we must consider that this sample responded only to the 18 items evaluated² out of the 54 that comprise the tool. Considering that they took an average of five minutes to answer, the 54 items would thus take 15 minutes, which is consistent with what the instrument’s author suggests.¹⁸ The most debated items were also cited by Acquadro in the French Canadian version;² the problems occurred mainly due to semantics. For the Portuguese questionnaire to have the same result when it is used, it should follow the patterns of the study’s circumstances. It is well known that it is an instrument that can be completed in an environment with other patients, i.e., in waiting rooms. It is also well known that the result will only be reliable if the patient does not receive any support from their family on the best response. This does not prevent the patient from receiving help to read or complete the items due to any clinical difficulties, despite being a self-assessment questionnaire. If the respondent has trouble understanding it, they should read it as many times as necessary, but may not receive any help with interpreting it.

The results of this study were positive and the Portuguese-language MSQOL-54 instrument is in the process of being translated.

Acknowledgements

The authors would like to thank the translator Jonathan Hutchins who worked on the back-translation, the study participants, the neurology ambulatory - HCPA, the FIPE, and Dr. Barbara Vickrey for her authorization and support.

REFERENCES

1. Acquadro C, Conway K, Giroudet C, Mear I. *Linguistic Validation Manual for Patient-Reported Outcomes (PRO) Instruments*: MAPI Research Institute; 2004.
2. Acquadro C, Lafortune L, Mear I. Quality of life in multiple sclerosis: translation in French Canadian of the MSQOL-54. *Health Qual Life Outcomes*. 2003;1:70.
3. Aymerich M, Guillamón I, Perkal H, Nos C, Porcel J, Berra S, et al. Spanish adaptation of the disease-specific questionnaire MSQOL-54 in multiple sclerosis patients [In Spanish]. *Neurologia*. 2006;21(4):181-7.
4. Brønnum-Hansen H, Koch-Henriksen N, Stenager E. The Danish Multiple Sclerosis Registry. *Scand J Public Health*. Jul 2011;39(7 Suppl):62-64.
5. Bonniaud V, Parratte B. Cross-cultural adaptation of health-related quality of life questionnaire: English version of Qualiveen abstract [In French]. *Ann Readapt Med Phys*. 2006;49(3):92-9.
6. Brønnum-Hansen H, Koch-Henriksen N, Stenager E. The Danish Multiple Sclerosis Registry. *Scand J Public Health*. 2011; 39(Suppl 7):62-4.
7. *Cecil medicina [recurso eletrônico] / editado por Goldman, L., Ausiello, D; [tradução Adriana Pittella Sudré et al.] - Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.*
8. Ciconelli R, Ferraz M, Santos W, Meinão I, Quaresma M. Brazilian-Portuguese version of the SF-36. A reliable and valid quality of life outcome measure. *Brazilian Journal of Rheumatology*. 1999;39(3):143-50.
9. Federation MSI. What is Multiple Sclerosis? London: 2014.
10. Fragoso YD, Adoni T, Anacleto A, Da Gama PD, Goncalves MV, Matta AP et al. Recommendations on diagnosis and treatment of depression in patients with multiple sclerosis. *Pract Neurol*. 2014; 14(4):206-9.
11. Füvesi J, Bencsik K, Benedek K, Mátyás K, Mészáros E, Rajda C et al. Cross-cultural adaptation and validation of the 'Multiple Sclerosis Quality of Life Instrument' in Hungarian. *Mult Scler*. 2008;14(3):391-98.

12. Ghaem H, Borhani Haghighi A, Jafari P, Nikseresht AR. Validity and reliability of the Persian version of the multiple sclerosis quality of life questionnaire. *Neurol India*. 2007;55(4):369-75.
13. Idiman E, Uzunel F, Ozakbas S, Yozbatiran N, Oguz M, Callioglu B et al. Cross-cultural adaptation and validation of multiple sclerosis quality of life questionnaire (MSQOL-54) in a Turkish multiple sclerosis sample. *J Neurol Sci*. 2006;240(1-2):77-80.
14. Mear I. Difficulties of international clinical trials: cultural adaptation of quality of the life questionnaires. In: Chassany O, Caulin C, editors. Health-related quality of life and patient-reported outcomes: Scientific and useful outcome criteria. Paris: Springer Verlag Publishers; 2002. p. 55-62.
15. Pekmezovic T, Kistic Tepavcevic D, Kostic J, Drulovic J. Validation and cross-cultural adaptation of the disease-specific questionnaire MSQOL-54 in Serbian multiple sclerosis patients sample. *Qual Life Res*. 2007;16(8):1383-87.
16. Solari A, Filippini G, Mendozzi L, Gehzzi A, Cifani S, Barbieri E et al. Validation of Italian multiple sclerosis quality of life 54 questionnaire. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999;67(2):158-62.
17. Vickrey BG, Hays RD, Harooni R, Myers LW, Ellison GW. A health-related quality of life measure for multiple sclerosis. *Qual Life Res*. 1995;4(3):187-206.
18. Yamamoto T, Ogata K, Katagishi M, et al. Validation of the Japanese-translated version Multiple Sclerosis Quality of Life-54 instrument. *Rinsho Shinkeigaku*. 2004;44(7):417-21.

Table 1. Schema representing the 2 components, 12 domains, and 54 items of the MSQOL-54

Domain	Item		Component	
	Generics - FH-36 (n)	Specifics (n)	FH (n)	MH (n)
Physical Function	3,4,5,6,7,8,9,10,11 and 12 (10)		*	
Role limitations due to physical problems	13,14,15 and 16 (4)		*	
Role limitations due to mental problems	17,18 and 19 (3)			*
Pain	21 and 22 (2)	52 (1)	*	
Emotional well-being	24, 25, 26, 28 and 30 (5)			*
Energy	23, 27, 29, 31 (4)	32 (1)	*	
Perception of health	1, 34, 35, 36 and 37 (5)		*	
Social Function	20 and 33 (2)		*	
Cognitive Function		42, 43, 44 and 45 (4)		*
Health distress		38, 39, 40 and 41 (4)	*	*
Overall Quality of life		53 and 54 (2)		*
Sexual Function	(35)	46, 47, 48 and 49 (4)	*	
Total		(17)		

FH = Physical Health, MH = Mental Health, *component that pertains to each of the 12 domains (first column)

Versão do Instrumento MSQOL-54 (Português) – Rosane Soares e colaboradores.

Qualidade de Vida e Esclerose Múltipla

MSQoL-54 (português)

Obrigada por responder

Estudo da Qualidade de Vida de pacientes com Esclerose Múltipla

Sua Saúde

Este questionário possui uma ampla variedade de questões sobre sua saúde e sua vida.

Se você está inseguro sobre como responder a uma pergunta, por favor assinale a resposta que melhor se aproxima de como você está se sentindo ou deixe a questão em branco caso não tenha realmente como responder.

Marque um [X] na resposta selecionada por você.

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

Excelente <input type="checkbox"/> 1	Muito boa <input type="checkbox"/> 2	Boa <input type="checkbox"/> 3	Ruim <input type="checkbox"/> 4	Muito ruim <input type="checkbox"/> 5
---	---	-----------------------------------	------------------------------------	--

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

Muito melhor <input type="checkbox"/> 1	Um pouco melhor <input type="checkbox"/> 2	Quase a mesma <input type="checkbox"/> 3	Um pouco pior <input type="checkbox"/> 6	Muito pior <input type="checkbox"/> 5
--	---	---	---	--

3-12. Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer durante um dia comum. Devido à sua saúde, você teria dificuldade para fazer estas atividades? Neste caso, quando?

	Sim, dificulta muito	Sim, dificulta um pouco	Não, não dificulta de modo algum
3. Atividades rigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar de esportes árduos.	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
4. Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
5. Levantar ou carregar mantimentos	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
6. Subir vários lances de escada	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
7. Subir um lance de escada	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
8. Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
9. Andar mais de 1 quilômetro	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
10. Andar vários quarteirões	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
11. Andar 1 quarteirão	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
12. Tomar banho ou vestir-se	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3

13-16. Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou outra atividade regular, como consequência a sua saúde física?

	Sim	Não
13. Você reduziu a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
14. Realizou menos tarefas do que você gostaria?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
15. Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou a outras atividades.	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
16. Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (por exemplo: necessitou de um esforço extra).	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2

17-19. Durante as 4 últimas semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como se sentir deprimido ou ansioso)?

	Sim	Não
17. Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
18. Realizou menos tarefas do que você gostaria?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
19. Não realizou ou fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz.	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2

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

De forma nenhuma	Ligeiramente	Moderadamente	Bastante	Extremamente
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

21. Quanto de dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas?

Nenhuma	Muito leve	Leve	Moderada	Grave	Muito grave
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

22. Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu no seu trabalho normal (incluindo o trabalho dentro de casa)?

De maneira alguma	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

23-32. Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor, dê uma resposta que mais se aproxime de maneira como você se sente, em relação as última 4 semanas.

	Todo tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
23. Quanto tempo você tem se sentido cheio de vigor, de vontade, de força?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
24. Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
25. Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode animá-lo?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
26. Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranqüilo?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
27. Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

CONTINUAÇÃO....	Todo tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
28. Quanto tempo você tem se sentido desanimado ou abatido?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
29. Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
30. Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
31. Quanto tempo você tem se sentido cansado?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
32. Quanto tempo você tem se sentido descansado ao acordar pela manhã	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

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

Todo o tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhuma parte do tempo
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

34-37. O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?

	Definitivamente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falso	Definitivamente falso
34. Eu costumo adoecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
35. Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que conheço	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
36. Eu acho que a minha saúde vai piorar	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
37. Minha saúde é excelente	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

38-41. Quanto tempo, nas últimas 4 semanas...

<u>Preocupação com a saúde</u>	Todo tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
38. Você se sentiu desencorajado devido a seus problemas de saúde?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
39. Você se sentiu frustrado com sua saúde?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
40. A sua saúde foi uma preocupação na sua vida?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
41. Você se sentiu desanimado por causa dos seus problemas de saúde?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

42-45. Quanto tempo, nas últimas 4 semanas...

<u>Função Cognitiva</u>	Definitivamente verdadeira	A maioria das vezes verdadeira	Não sei	Algum tempo	A maioria das vezes falso	Definitivamente falso
42. Você teve dificuldade de se concentrar e de pensar?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
43. Você teve dificuldade em manter sua atenção na mesma atividade por um longo tempo?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
44. Você teve problemas de memória?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
45. Outras pessoas, como familiares e amigos, perceberam que você teve problemas de memória ou concentração?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

Função Sexual

46-49. O próximo conjunto de perguntas refere-se à sua função sexual e sua satisfação com sua função sexual. Por favor, responda o mais precisamente possível a respeito de sua função somente durante as últimas 4 semanas.

O quanto cada item abaixo foi um problema para você nas últimas 4 semanas?

HOMENS	Nenhum problema	Um pequeno problema	Algum problema	Um grande problema
46. Falta de interesse sexual	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
47. Dificuldade em ter ou manter ereção	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
48. Dificuldade em ter um orgasmo	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
49. Habilidade de satisfazer o(a) parceiro(a) sexual	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4

MULHERES	Nenhum problema	Um pequeno problema	Algum problema	Um grande problema
46. Falta de interesse sexual	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
47. Lubrificação inadequada	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
48. Dificuldade em ter um orgasmo	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
49. Habilidade de satisfazer o(a) parceiro(a) sexual	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4

51. Durante as últimas 4 semanas, até que ponto problemas com sua função urinária ou intestinal interferiram nas suas atividades sociais normais com sua família, amigos, vizinhos ou grupos?

Nem um pouco	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
--------------	----------	---------------	----------	--------------







<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------

52. Durante as últimas 4 semanas, o quanto *dor* interferiu com seu aproveitamento da vida?

Nem um pouco	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

53. De maneira geral, que nota você daria para sua própria qualidade de vida?

Circule um número na escala abaixo:

										
10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0
Melhor qualidade de vida possível						Pior qualidade de vida possível <i>Igual ou pior do que estar morto</i>				

54. Qual alternativa melhor descreve como você se sente com relação à sua vida como um todo?

Terrível	Infeliz	Na maioria das vezes insatisfeito(a)	Misto – praticamente igual entre satisfeito(a) e insatisfeito(a)	Na maioria das vezes satisfeito(a)	Satisfeito(a)	Muito satisfeito
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	<input type="checkbox"/> 7

1.17 ARTIGO 2

Table 1. Cost of drugs dispensed by the Rio Grande do Sul State Department of Health to MS patients, June 2012

Drug	Dosage	Route	*UHS		*Patients	**UHS cost (US\$)	***Market cost (US\$)
			Unit cost (US\$)	Monthly cost (US\$)			
Interferon beta-1a 44 mcg	3 times a week	SQ	123.61	1,483.32	178	264,030.96	866,955.20
Interferon beta-1a 22 mcg	3 times a week	SQ	96.38	1,156.62	76	87,903.12	421,119.80
Interferon beta-1a 30 mcg	Once weekly	IM	261.57	1,046.30	280	292,964.00	817,364.80
Interferon beta-1b 300 mcg	Once every 48h	SQ	71.92	1,078.80	126	135,928.80	388,830.33
Glatiramer 20 mg	Once daily	SQ	33.60	1,007.85	264	266,072.40	738,450.20
Natalizumab 300 mg	Once monthly	IV	1,222.50	1,222.50	23	28,117.50	64,809.06
Total				6,995.39	947	1,075.016.70	3,297,529.39

SQ, subcutaneous; IM, intramuscular; PO, by mouth; IV, intravenous

*Source: Rio Grande do Sul State Drug Management System (AME)

**Source: Brazilian Ministry of Health, Department of Pharmaceutical Assistance/Bureau of Science, Technology and Strategic Supplies. Personal communication.

***Source: www.consultaremedios.com.br

Table 2. Estimated number of patients on treatment for MS in Brazil*

Drug	Units dispensed per year	Dosage	Maximum number of patients
Interferon beta-1a 44 mcg	267,249	3 times a week	1,856
Interferon beta-1a 22 m cg	135,736	3 times a week	943
Interferon beta-1a 30 mcg	105,425	Once weekly	2,196
Interferon beta-1b 300 mcg	330,643	Once every 48h	2,837
Glatiramer Acetate 20 mg	738,437	Once daily	2,051
Natalizumab 300 mg (per vial)	39	Once monthly	3
Total			8,886

Source: Brazilian Ministry of Health, Department of Pharmaceutical Assistance/Bureau of Science, Technology and Strategic Supplies. Based on approved outpatient care output and distribution of supplies by the Ministry of Health, July 2010–June 2011. Dosage as stipulated in Multiple Sclerosis Clinical Protocol and Practice Guideline (Brazilian Ministry of Health, Department of Health Care, Ordinance no. 493 of 23 September 2010).¹⁸²

Validity and Reliability of the MSQoL-54 instrument: Brazilian version

R. Soares¹, P.N. Kops², J. Vicenzi³, A. Finkelzstejn⁴, and P. D. Picon⁶

(1) Doctoral student (MD) Graduate degree in Medicine: Medical Sciences (PPGCM), Federal University of Rio Grande do Sul (Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS), Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil

(2) Faculty of Pharmacy, Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil

(3) Faculty of Medicine, Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil

(4) Neurology Service

(5) Department of Internal Medicine, Porto Alegre Clinical Hospital (HCPA), Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil

Corresponding author:

Rosane Soares

Hospital de Clínicas de Porto Alegre - Setor: COMEX (2º andar)

Rua Ramiro Barcelos, 2350

CEP: 90035903, Porto Alegre, RS, Brasil.

Telephone +55 51 33598752

E-mail: sanesoares@gmail.com

Abstract

Objective: Evaluating the reliability, sensitivity and the validity of tMSQoL-54 previously translated for Brazilian Portuguese, concluding the Brazilian version validation of this instrument. **Methods:** the test-retest reproducibility (n=20) was evaluated by the Intra-class Correlation Coefficient. The instrument was applied in a sample of 100 patients to evaluate the reliability through the internal consistence, the validity of the construction through the correlation between MSQoL-54 with BDI and WHOQOL-Bref, and the criterion correlating EDSS with the translated instrument. **Results:** The average age was 41 years old, a higher proportion of female sex (2.4:1), 78% with EDSS \leq 3.5, 98% relapsing-remitting and 58% under treatment with Glatiramer Acetate. The internal consistence in the components physical health and mental health was of 0.85 and 0.80 respectively, among the 12 subscales it was between 0.63 and 0.93. In relation to the criterion validity, EDSS presented moderate correlation in the domain function with health ($r=-0.545$, $p\leq 0.001$). In the construction validity, BDI had a strong correlation ($r=-0.78$) with the mental health component and a moderate one with physical health ($r=-0.61$). The component physical health correlated moderately with almost all other domains of WHOQOL-Bref, and the mental health correlated strongly with general WHOQOL-Bref and moderately with the 4 domains, what may evince good correlation with other instruments which have the same purpose. **Conclusion:** The adaptation of the Brazilian version of MSQoL-54 Portuguese was considered satisfactory in order to evaluate quality of life regarding the health of the patients with multiple sclerosis.

Keywords: Quality of life, Multiple sclerosis, Validation and MSQoL-54

INTRODUCTION

The multiple sclerosis (MS) is a chronic degenerative disease and one of the main causes of young adults disability [1]. The multiplicity of symptoms which may emerge means that the physical, cognitive and psychosocial consequences are very extensive , variable and complex [2]. The urges are frequently associated with significant functional losses and QL decrease in relation to the health [3].

A *Health-related Quality of Life - HRQL* (quality of life related to the health) is an English expression very used in a way that it is very close to QL. The expression refers to the QL which depends on or is related to the disease and the treatment in such a way that it is connected to the physical, psychological and social domains of health. Even though they are related, QL has a wider sense, but they are used frequently as synonyms, mainly when related to disease. In the last years, the researches have dedicated greatly to the QL study [4].

The specific instruments evaluate in an individual and specific manner certain aspects related to the pathology in which QL is being evaluated [5]. *Multiple Sclerosis Quality of life* (MSQoL-54) is a specific evaluation instrument for QL evaluation in patients with MS. Created in 1995 by Barbara Vickrey [6], it is very used in scientific environment and it was translated in several languages [7-14]. Qhen a questionnaire is elaborated, its measure properties need to be tested and translated by a group, and afterwards they can be used in population studies [15].

The objectives of this study were evaluating the psychometric measures of MSQoL-54 translated previously to Brazilian Portuguese language in a sample of patients with MS in Brazil' South region and which was accepted and comprehended by this population, being approved in the transcultural adaptation process of Portuguese translated version (Brazil).

METHODS

After the translation and the transcultural adaptation of MSQoL-54 (published in another essay) the reproducibility, reliability and the validity of criterion and construction were analyzed [16]. The individuals were recruited from a convenience sample of patients attended in the neurology ambulatory of Hospital das Clínicas de Porto Alegre (HCPA) and in the State' Secretariat (SS) of Rio Grande do Sul (RS). The study was evaluated and approved by the HCPA Research Ethic Committee. The eligible were informed about the study objective and the information non-disclosure and, in advance, they signed the Informed Consent Form.

MSQoL-54 is an instrument of 36 general items (SF-36) that was complemented with more 18 specific items that are divided in 5 domains, totaling 12 domains and two additional measures (sole items). These domains are divided in two scores: Physical Health Component (PHC) and Mental Health Component (MHC). The item' scores are transformed in a scale of 0 up to 100, where the higher score indicates better QL related to the health.

The study was performed within the period of 2013 January- December with patients with MS which take medicines provided by SS-RS through Brazil's Health Ministry (HM), some of them are under medical supervision in HCPA. HM provide high cost treatment for several diseases for free. For the ones which have right to the ordered treatment for SS through administrative process, the patients must meet the criteria of inclusion and exclusion of the clinical protocol specific for the disease up-to-date and published in Union Official Diary. In MS case, the Decree no. 1,353, of November 25th, 2013, which approves the Clinical Protocol and the Therapy Guidelines to Multiple Sclerosis [17].

The test-retest occurred in two distinct occasions with maximum interval of 20 days between them. The reproducibility analysis of MSQoL-54 Portuguese was assessed by the intra-class correlation coefficient (ICC) and the internal consistence (IC), through Cronbach's alpha coefficient. Values of ICC above 0.75 indicate excellent concordance; 0.6 – 0.74 good concordance; 0.4 – 0.59 fair to moderate, and weak below 0.4 [18].

For reliability it was analyzed through IC if the 12 domains had congruence with the two components. The higher the correlation between the domains themselves and between the domains with the correspondent components, the higher the accuracy [19]. The values of Cronbach's alpha coefficient are comprehended among 0 up to 1, where: 0 and 0.6 present an unsatisfactory reliability; 0.6 and 0.7, satisfactory and > 0.7 high reliability [20]; these are the

standardized values for the evaluation in all domains and components of MSQoL-54 Brazilian version.

The concurrent criterion validity was evaluated through the correlation between Kurtzke's Expanded Disability Status Scale (EDSS) [21,22], the diagnosis time with the domains of MSQOL-54- Portuguese. For the convergent construction validity, the PHC and MHC correlation with the ones of Beck's Depression Inventory (BDI)[23,24], and with the domains of the World Health Organization Quality of Life Evaluation Instrument (abbreviation - WHOQOL-Bref) [25]. EDSS was applied in all the participants by a neurologist. The correlations were calculated by Pearson and Spearman's Coefficient.

Along with all the mentioned instruments, it was applied a form about clinical and sociodemographical characteristics and another complementary defining Brazil's economical classification [26]. The economical class definitions determined by the average familiar income are: (R\$): A1 (11,480.00), A2 (8,295.00), B1 (4,754.00), B2 (2,656.00), C1 (1,459.00), C2 (962.00), D (680.00) e E (415.00).

WHOQOL-bref is the abbreviated version of WHOQOL-100 developed by the QL Group of World Health Organization in 2000; the questionnaire has 26 domains composed by 4 domains: Physical, Psychological, Social Relations and Environment [27]. BDI (in English, *Beck Depression Inventory*) is a self-report inventory constituted by 21 items of multiple choice related to depressive symptoms [23,24].

The descriptive analysis was made by the frequency of the categorical variables and position measures as well as the dispersion of the continuous ones. The distribution of the scores of the domains to analyze normality was evaluated by Shapiro-Wilk test. The statistical analyses were performed with the support of the software *Statistic Package for Social Science* (SPSS), version 21.0.

RESULTS

100 patients with MS were included in the study, all of them comprehended the questionnaire, and only 20 of them needed assistance. They took in average 19 minutes (7 – 39 min) to conclude the 54 questions. 100% of them were answered by all the participants.

The characteristics of the sample of patients studied are described in table 1. They were 16 up to 69 years old, predominantly female with a proportion of 2.4:1. Regarding the social class, the majority are from B class (51%), whereas 19% are from B1 and 31% from the other with higher frequency, 38% are from C, 28% from C1 and 10% C2. From the 100 patients, 47% completed secondary grade/ high school and 57% work (active).

All of them were under treatment within the period, 50% used Glatiramer Acetate and the minority (9%) used other substances (azathioprine, natalizumab, fingolimod). The clinical form Relapsing-remitting (EM-RR) was shown in 94% of the patients. The diagnosis time varied between ≤ 1 up to 31 years, but the majority had the diagnosis between 2 up to 4 years old.

EDSS varied between 0.0 up to 7.0, 78% presented low disability, with an average equal to 2.65 (standard deviation of ± 1.82). EDSS most frequent values are: 1.0 (18%), 2.0 (16%), 2.5 (11%), 1.5 (10%) and 3.0 (9%), the other, with 28% between 3.5 up to 7.0. In table 1, EDSS scale value was stratified in ≤ 3.5 and ≥ 4.0 .

The highest average value of the domains' score was the social function one (68.3 ± 24.0), and the lowest, the physical performance limitations (PPL) (47.0 ± 41.1). According to the table 2, the PHC and MHC were very similar, although MHC presented much lower minimum scores.

According to the medicine taken, Tukey test ($p=0.05$) showed that AG and Betainterferon (β -INF) ($p=0.02$) presented difference between averages only in the Social Function domain, where β -INF presents a higher average score than AG.

Reproducibility

The 20 patients who participated of the test-retest took an average of 15 minutes to fulfill MSQoL-54- Portuguese. In a scale of 0 (min.) up to 100 (max.), the average (+ standard deviation) varied from 47.0 ± 42.1 up to 68.3 ± 24.0 in the domains PPL and social function respectively.

According to what table 3 shows, 8% of the domains presented minimum effect in the scale PPL and 22% maximum, as many in PPL as in mental performance limitations (MPL).

IC among test-retest scales varied from 0.63 up to 0.98, the majority surpassed the standard value for comparison among groups, with exception of MPL domain, which remained a little below. The reliability of test-retest measured by ICC presented a variation among domains and components of 0.46 (MPL) up to 0.95 (PHC). It was observed that there is little evince of systematic average variation over retest evaluation, with ICC equaling or almost equaling the reliability correlations of test-retest for all scales. These and other information are present in table 3.

Reliability

In the sample of 100 patients, the average time for answering MSQoL-54 was of 19 minutes (10 up to 30 minutes). Cronbach's alpha coefficient of scores (PHC and MHC) was of 0.85 and 0.80 respectively; for the 12 scales it varied from 0.63 up to 0.94. The table 4 shows IC among the 12 scales, among themselves and the two components.

Convergent Construction Validity

WHOQOL-Bref and BDI don't present a normal distribution in Shapiro-Wilk test, except for WHOQOL-Bref general result ($p=0.2$). The score of the two components of MSQoL-54 Portuguese, PHC and MHC, with BDI had a moderate ($r=-0.61$) and strong ($r=-0.78$) correlation respectively. Regarding these MSQoL-54 Portuguese scales, they were correlated with the 4 domains and the general result of WHOQOL-Bref was a positive and

significant correlation ($p=0,001$). The general QL of WHOQOL-Bref presented strong correlation ($r=-0.76$) with MHC, in the other domains they were moderate. PHC correlated moderately in all domains, except for the social relations ($r=0.46$), although it is a domain more directed to the physical issues (table 5).

Concurrent Criterion Validity

The correlation of the domains and components of MSQoL-54-Portuguese with EDSS was performed through Pearson correlation test. EDSS presented moderate correlation in the physical health domain ($r=-0.545$, $p\leq 0.001$), weak in PHC ($r=-0.252$, $p=0.01$), in cognitive function ($r=0.214$, $p=0.04$) and in PPL ($r=-0.220$, $p=0.03$). The diagnosis time presented weak correlation with MPL ($\rho=-0.240$, $p=0.004$) and the cognitive function ($\rho=-0.198$, $p=0.05$).

DISCUSSION

20% of the patients who needed help to read and/or answer were in relation to the disabilities presented by the disease and not for lack of comprehension. The average time was close to the Serbian, Italian and Turk studies [7,9,10]. As the results found by Vickrey B, et al.(1995), most part of the scales presented wide dissemination in the scores, the same was observed in the American study, however all its scales presented minimum (0) and maximum (100) values. Within the last, the domains emotional well-being, energy, health concerns and QL in general had no minimum effect (0), but presented very low scores, which show that these are scores that don't interfere so much in QL in comparison to others, and the energy domain didn't present maximum effect (100).

The highest average score observed was in the satisfaction domain with social function and the lowest in PPL, which means that these are the ones that cause higher positive and negative effect in the studied sample, strengthening even more with the higher subsequent

scales that are: energy/fatigue and cognitive function. Tadic D. et al (2011) found close results to this one in their study [28].

In this study, the reliability results showed that the questionnaire translated to Portuguese language presented adequate reliability co efficiency within our population, what shows the measured scales for MSQoL-54 are measured adequately. Our patients sample (n=100) with MS presented an IC varying from 0.63 up to 0.94, with values below 0.7 in the social function domain. The same can be observed in the Serbian [9] and in the Israeli studies [29], which obtained similar results, the IC in both studies also in the social function domain was of 0.66 and 0.69 respectively. In the Japanese study [14] the variation was from 0.65 up to 0.93 in a sample of 65 patients. A study performed in United States (USA) showed a good IC (Cronbach's alpha from 0.75 up to 0.96). In our study, except by the mentioned domain, the others presented an IC above 0.71.

The questions 17-19 only presented two scores, 0 (minimum) for the *positive* answer and 100 (maximum) for the *negative* one. From the 20 patients, two of them had a variation of these answers between the test and the retest (the one who answered *yes* in the test, answered *no* in the retest, or vice versa). With one of the patients, the answers change occurred in the questions 7 and 18, and with the other one, 17 and 19. The MPL domain (composed by the items 17-19) presented ICC = 0.46. The domains presented a variation in ICC from 0.46 up to 0.95.

MSQoL-54-Portuguese had good construction validity with both the instruments applied simultaneously, presented in most of the correlations. Most part presented moderate correlation, occurring weak correlation between the Social Relation domain (WHOQOL-Bref) with PHC and MHC (MSQOL-54-Portuguese). Between BDI and MHC there was strong correlation, what confers with the expected result, strengthening even more due to the fact the Psychological domain (WHOQOL-Bref) had a greater correlation with MHC in comparison with PHC. These results cannot be compared with the ones of other studies due to the non-application of WHOQOL-Bref, but regarding BDI, the Italian study presented similar results [7].

The diagnosis time presented weak correlation with MPL ($\rho=-0.240$, $p=0.004$) and cognitive function ($\rho=-0.198$, $p=0.05$), which means that in the course of time the psychological issue affects more the patient than the physical issue. EDSS presented moderate

correlation in the physical health domain ($r=-0.545$, $p\leq 0.001$), weak in the component PHC ($r=-0.252$, $p=0.01$), in the cognitive function domain ($r=0.214$, $p=0.04$) and in PPL ($r=-0.220$, $p=0.03$). The higher the score presented by EDSS, the lower the quality of life scores related mainly to the physical health issues.

Thus, MSQoL-54 scales are reliable in Serbian population as in other places. Coherent with recently published data from an Israel validation study, we also discovered that great part of the scales showed adequate reliability and related with the instruments used as comparatives.

Final Considerations

The results allow considering as satisfactory MSQoL-54 Portuguese adaptation, being effective the quality of life evaluation related to the health of patients with MS. In comparison with the original essay in English, MSQoL-54 validation in Brazilian version may be accepted.

Ethical approval: All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards.

Acknowledgements

The authors would like to thank the study participants, the Research and Events Incentive Fund at the HCPA/UFRGS, the statistical group of HCPA and Dr. Barbara Vickrey for her authorization and support. We thank all our patients for their participation in the study.

REFERENCES

1. Milo R, Miller A. Revised diagnostic criteria of multiple sclerosis. *Autoimmun Rev* 2014;13:518-524.
2. Finlayson M. Concerns about the future among older adults with multiple sclerosis. *Am J Occup Ther* 2004;58:54-63.
3. Lublin FD, Baier M, Cutter G. Effect of relapses on development of residual deficit in multiple sclerosis. *Neurology* 2003;61:1528-1532.
4. Pais-Ribeiro, J. (2009). A importância da qualidade de vida para a psicologia da saúde. In: J.P.Cruz, S.N. de Jesus, & C Nunes (Coords.). *Bem-Estar e Qualidade de Vida* (pp.31-49). Alcochete: Textiverso.
5. Dantas RA, Sawada NO, Malerbo MB. Research on quality of life: review of the scientific production of public universities from the state of Sao Paulo. *Rev Lat Am Enfermagem* 2003;11:532-538.
6. Vickrey BG, Hays RD, Harooni R, Myers LW, Ellison GW. A health-related quality of life measure for multiple sclerosis. *Qual Life Res* 1995;4:187-206.
7. Solari A, Filippini G, Mendozzi L, et al. Validation of Italian multiple sclerosis quality of life 54 questionnaire. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999;67:158-162.
8. Aymerich M, Guillamón I, Perkal H, et al. Spanish adaptation of the disease-specific questionnaire MSQOL-54 in multiple sclerosis patients. *Neurologia* 2006;21:181-187
9. Pekmezovic T, Kusic Tepavcevic D, Kostic J, Drulovic J. Validation and cross-cultural adaptation of the disease-specific questionnaire MSQOL-54 in Serbian multiple sclerosis patients sample. *Qual Life Res* 2007;16:1383-1387.
10. Idiman E, Uzunel F, Ozakbas S, et al. Cross-cultural adaptation and validation of multiple sclerosis quality of life questionnaire (MSQOL-54) in a Turkish multiple sclerosis sample. *J Neurol Sci* 2006;240:77-80.

11. Bonniaud V, Parratte B. [Cross-cultural adaptation of health-related quality of life questionnaire: English version of Qualiveen abstract]. *Ann Readapt Med Phys* 2006;49:92-99.
12. Füvesi J, Bencsik K, Benedek K, et al. Cross-cultural adaptation and validation of the 'Multiple Sclerosis Quality of Life Instrument' in Hungarian. *Mult Scler* 2008;14:391-398.
13. Ghaem H, Borhani Haghighi A, Jafari P, Nikseresht AR. Validity and reliability of the Persian version of the multiple sclerosis quality of life questionnaire. *Neurol India* 2007;55:369-375.
14. Yamamoto T, Ogata K, Katagishi M, et al. [Validation of the Japanese-translated version Multiple Sclerosis Quality of Life-54 instrument]. *Rinsho Shinkeigaku* 2004;44:417-421.
15. Ciconelli R, Ferraz M, Santos W, Meinão I, Quaresma M. Brazilian-Portuguese version of the SF-36. A reliable and valid quality of life outcome measure. *Brazilian Journal of Rheumatology* 1999;39:143-150.
16. Fitzpatrick R, Fletcher A, Gore S, Jones D, Spiegelhalter D, Cox D. Quality of life measures in health care. In: *Applications and issues in assessment*. BMJ. 1992; 305(6861):1074-7.
17. Finkelsztejn A, Chaves M, Andry F. Esclerose Múltipla. In: Picon PD, Gadelha MIP, Alexandre RF eds, *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas*. 2 ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2013:265-288.
18. McDowell I. *Measuring Health: A Guide to Rating Scales and Questionnaires*. 3 ed: Oxford University Press; 2006.
19. Primi, R. *Psicometria: fundamentos matemáticos da Teoria Clássica dos Testes*. *Aval. psicol.* [online]. 2012, vol.11, n.2, pp. 297-307.
20. Lopes J, Kaimen-Maciel D, Matsuo T. Adaptação Transcultural e Validação da Escala de Impacto de Esclerose Múltipla. *Rev Neurocienc* 2011;19:433-440.
21. Kurtzke JF. A new scale for evaluating disability in multiple sclerosis. *Neurology* 1955;5:580-583.
22. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 1983;33:1444-1452.

23. Beck AT, Steer RA. Internal consistencies of the original and revised Beck Depression Inventory. *J Clin Psychol* 1984;40:1365-1367.
24. Cunha, J. A. (2001) Manual da versão em português das Escalas Beck. São Paulo: Casa do Psicólogo.
25. Fleck MP, Louzada S, Xavier M, et al. Application of the Portuguese version of the abbreviated instrument of quality life WHOQOL-bref. *Rev Saude Publica* 2000;34:178-183.
26. ABEP - Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa. Dados com base no Levantamento Sécio Econômico (2009). IBOPE www.abep.org – abep@abep.org.
27. Fleck MP, Louzada S, Xavier M, et al. [Application of the Portuguese version of the abbreviated instrument of quality life WHOQOL-bref]. *Rev Saude Publica* 2000;34:178-183.
28. Tadic D, Drulovic J, Pekmezovik T, Dajic V, Buzadzija V. The impact of disease duration on quality of life in multiple sclerosis patients in republika Srpska, Bosnia and Herzegovina. *Cur Top Psychiatr relat Discip* 2011;19:7-12.
29. Miller A, Dishon S. Health-related quality of life in multiple sclerosis: psychometric analysis of inventories. *Mult Scler* 2005;11:450-458.

Table 1. Demographic and clinical data of the patients

Characteristic	n (%) [†]	Average (±SD)
Age		41±10,99
Diagnosis time (years)		5,74 ± 6,19
EDSS		
≤ 3,5	78 (78%)	1,84 ± 0,92
≥ 4,0	22 (22%)	5,54 ± 1,14
Marital status		
Single	36 (36)	
Married/Cohabiting	48 (48)	
Widowed	15 (1)	
Separated/Divorced	1 (1)	
Current employment status		
employed outside home/student	55(55%)	
Retired (service life/invalidity)	30 (30%)	
Hanger-on	13 (13%)	
Unemployed	2 (2%)	
*Economy Class		
A 2	9 (9%)	
B 1 e 2	51 (51%)	
C 1 e 2	38 (38%)	
D	2 (2%)	
Education		
Illiterate	6 (6%)	
Primary	19 (19%)	
Secondary	47 (47%)	
University	8 (8%)	
Postgraduate	10(10%)	
Gender		
Female	71(71%)	
Male	20 (20%)	
MS type		
RR	94 (94%)	
PP	2 (2%)	
SP	4 (4%)	
Treatment		
*INF-β1A (22, 30 e 44mcg)	29 (29%)	
*INF -β1B 300mcg	12 (12%)	
Glatiramer, Acetate	50 (50%)	
Others	9 (9%)	

*Beta interferon (INF-β),[†] n = 100, [‡] Source: Brazil Criterion - www.abep.org, EDSS= Expanded disability status scale, SD= Standard deviation, R = Relapsing-remitting, PP= Primary progressive, SP= Secondary progressive

Table 2. Description of MSQOL-54 composite scores

Component Score	*Mean ± SD	*Score minimum - maximum
Physical health component score	58.07 ± 21.19	22.42 – 97.46
Mental health component score	58.03 ± 21.33	8.27 – 96.78

*Score (0-100), SD= Standard deviation

Table 3. Descriptive statistics and reliabilities for MSQoL-54

Scale	n	Number of items	Mean	Standard deviation	Percentage scoring minimum	Percentage scoring maximum	Cronbach's alpha	Test-retest reliability	Intra-class correlation coefficient
Physical function	20	10	55.9	31.1	4	7	0.84	0.72	0.72
Role-limitations – physical	20	4	47.0	42.1	8	22	0.96	0.93	0.93
Role-limitations – emotional	20	3	50.0	39.8	2	22	0.63	0.46	0.46
Pain	20	3	65.8	26.8	0	8	0.94	0.89	0.88
Emotional well-being	20	5	63.4	21.0	0	0	0.92	0.86	0.86
Energy	20	5	49.7	22.0	0	1	0.92	0.86	0.86
Health perceptions	20	5	58.4	23.3	0	1	0.84	0.72	0.72
Social function	20	3	68.3	24.0	0	11	0.91	0.84	0.84
Cognitive function	20	4	49.4	32.4	0	11	0.86	0.78	0.76
Health distress	20	4	58.4	26.6	0	5	0.80	0.67	0.66
Overall quality of life	20	2	67.9	16.9	0	1	0.88	0.78	0.78
Satisfaction with sexual function	20	1	57.2	39.1	2	15	0.91	0.84	0.84
Sexual function	20	4	64.6	37.1	1	9	0.85	0.75	0.73
Change in health	20	1	59.0	28.1	0	11	0.89	0.80	0.80
Physical Health	20	38	58.1	21.2	- ^a	- ^a	0.98	0.95	0.95
Mental Health	20	18	58.0	21.3	- ^a	- ^a	0.97	0.94	0.94

^a Component Score

Table 4. Correlation between domains and composite (physical and mental) of MSQoL-54

Scale	Composite		Scale	
	Physical Health component	Mental health component	Cronbach's alpha	Mean (\pm SD)
Physical function	0.75	0.55	0.93	55.9 \pm 31.1
Role limitation-physical	0.78	0.83	0.86	47.0 \pm 41.1
Role limitation-emotional	0.50	0.66	0.71	50.0 \pm 39.8
Pain	0.73	0.62	0.87	65.8 \pm 26.8
Emotional well-being	0.60	0.79	0.85	63.4 \pm 21.0
Energy/Fatigue	0.75	0.77	0.83	49.7 \pm 22.0
Health perceptions	0.66	0.60	0.77	58.4 \pm 23.3
Social function	0.71	0.68	0.63	68.3 \pm 24.0
Cognitive function	0.43	0.67	0.84	49.4 \pm 32.4
Health distress	0.70	0.76	0.88	58.4 \pm 26.6
Overall quality of life	0.69	0.75	0.78	64.6 \pm 37.1
Sexual function	0.41	0.35	0.84	59.0 \pm 28.1

SD= Standard deviation

Table 5. Correlation between component (PHC and MHC) of MSQoL-54 with domains of WHOQOL-Bref and of BDI

BDI – WHOQOL total domains	MSQoL-54 items	
	Physical health Component (ρ)	Mental Health Component (ρ)
BDI	-0.61**	-0.78***
WHOQOL- Bref – Physical	0.73***	0.73***
WHOQOL-Bref – Psychological	0.59**	0.71***
WHOQOL-Bref – Social Relations	0.46*	0.53**
WHOQOL-Bref – Environment	0.61**	0.56**
WHOQOL-Bref - General	0.72***	0.76***

p \leq 0.001, *weak correlation, **moderate correlation, ***strong correlation

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A avaliação da QV em pacientes com EM tem sido considerada muito importante, tanto na prática clínica quanto em pesquisas. Tratar-se de uma situação clínica que pelo qual não tem cura até o momento, que atinge em sua maioria adultos jovens em fase de produção.

A impossibilidade de prever os surtos da EM e as alterações geradas pelos sintomas que muitas vezes não permitem uma vida diária “normal” frequentemente são causa de depressão, ansiedade e medo. Planejar o futuro torna-se difícil e repercute na vida familiar, no trabalho e nas interações e atividades sociais, e, conseqüentemente, na QV do portador de EM.

As medidas de QVRS levam em consideração as perspectivas dos pacientes em relação suas condições de saúde. É considerada uma medida significativa de avaliação do impacto das doenças crônicas, das intervenções terapêuticas e de comparação entre doenças. A saúde e o bem estar dos pacientes com EM sofrem grande impacto, tanto pela doença quanto pelos efeitos colaterais dos medicamentos usados no tratamento, com interferência significativa na QV e quando comparada com outras doenças crônicas, tem mostrado a pior QV entre elas.

Nos últimos anos, a literatura médica tem procurado parâmetros mais amplos para ser utilizado na avaliação de tratamentos, onde não se leva em consideração apenas a eficácia deste pela redução da taxa de eventos, aumento da expectativa de vida ou ainda pela diminuição da taxa de mortalidade, mas também pelo fato os tratamentos devem ser avaliados também pelo benefício proporcionado ao paciente com as suas práticas diárias, no trabalho, atividades sociais e bem estar.

O questionário MSQOL-54 é um dos mais utilizados na prática clínica e pesquisas clínicas em diversos países, é um instrumento de uso internacional. Sendo assim, além de ser uma ferramenta que passará a ser utilizada na prática clínica, a sua tradução e validação irá proporcionar a integração do Brasil em estudos multicêntricos que fazem uso deste instrumento de avaliação da QV na EM.

Devido ao fato de ser um dos instrumentos mais utilizados na pesquisa clínica, a versão portuguesa poderá auxiliar as políticas públicas na tomada de decisões, sendo que os medicamentos para a doença são de alto custo e subsidiados pelo MS.

ANEXOS

ANEXO 1. Formulário de Dados do Paciente

Esclerose Múltipla

Data: ___/___/___

Número do protocolo: _____

Dados de Identificação:

Nome: _____

Data de nascimento: ___/___/___ Sexo: (1) Masculino (2) Feminino

Rua: _____

Bairro: _____ Cidade: _____

Telefone: (____) _____ Celular: (____) _____

Estado Civil:

(1) Solteiro(a)

(4) Divorciado(a)

(2) Casado(a)

(5) Viúvo(a)

(3) Separado(a)

(6) outros. Quais? _____

Filhos? (1) Sim (2) Não Quantos? _____

Escolaridade:

(1) Analfabeto

(6) 2º grau completo

(2) Lê e Escreve

(7) superior incompleto

(3) 1º grau incompleto

(8) superior completo

(4) 1º grau completo

(9) Pós-graduação

(5) 2º grau incompleto

Dados Complementares e Clínicos:

Profissão: _____ Ocupação: _____

Esclerose Múltipla – tipo: _____

Possue algum seqüela por surtos? (1) Sim (2) Não

Quais? _____

EDSS: _____ Ano do 1º surto: _____ Data/tempo do Diagnóstico: _____

Medicamentos em uso: _____

ANEXO 2. EDSS

ESCALA DE EDSS - SISTEMAS FUNCIONAIS (SF) PARA A ESCALA EDSS	
FUNÇÕES PIRAMIDAIAS:	
Normal	0
Sinais anormais sem incapacidade	1
Incapacidade mínima	2
Discreta ou moderada paraparesia ou hemiparesia; monoparesia grave	3
Paraparesia ou hemiparesia acentuada; quadriparesia moderada; ou monoplegia	4
Paraplegia, hemiplegia ou acentuada quadriparesia	5
Quadriplegia	6
Desconhecido	(*)
FUNÇÕES CEREBELARES:	
Normal	0
Sinais anormais sem incapacidade	1
Ataxia discreta em qualquer membro	2
Ataxia moderada de tronco ou de membros	3
Incapaz de realizar movimentos coordenados devido a ataxia.	4
Desconhecido	(*)
FUNÇÕES DO TRONCO CEREBRAL:	
Normal	0
Somente sinais anormais	1
Nistagmo moderado ou outra incapacidade leve	2
Nistagmo grave, acentuada paresia extraocular ou incapacidade moderada de outros cranianos	3
Disartria acentuada ou outra incapacidade acentuada	4
Incapacidade de deglutir ou falar	5
Desconhecido	(*)
FUNÇÕES SENSITIVAS:	
Normal	0
Diminuição de sensibilidade ou estereognosia em 1-2 membros	1
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.	2

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.	3
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.	4
Perda da sensibilidade de -2 membros; ou moderada diminuição de tato ou dor e/ou perda da propriocepção na maior parte do corpo abaixo da cabeça.	5
Anestesia da cabeça para baixo	6
Desconhecido	(*)
FUNÇÕES VESICAIS:	
Normal	0
Sintomas urinários sem incontinência	1
Incontinência < ou igual uma vez por semana	2
Incontinência > ou igual uma vez por semana	3
Incontinência diária ou mais que 1 vez por dia	4
Caracterização contínua	5
Grau 5 para bexiga e grau 5 para disfunção retal	6
Desconhecido	(*)
FUNÇÕES INTESTINAIS:	
Normal	0
Obstipação menos que diária sem incontinência	1
Obstipação diária sem incontinência	2
Incontinência < uma vez semana	3
Incontinência > uma vez semana mas não diária	4
Sem controle de esfíncter retal	5
Grau 5 para bexiga e grau 5 para disfunção retal	6
Desconhecido	(*)
FUNÇÕES VISUAIS:	
Normal	0
Escotoma com acuidade visual (AV) igual ou melhor que 20/30	1
Pior olho com escotoma e AV de 20/30 a 20/59	2
Pior olho com grande escotoma, ou diminuição moderada dos campos, mas com AV de 20/60 a 20/99	3
Pior olho com diminuição acentuada dos campos a AV de 20/100 a 20/200; ou grau 3 com AV do melhor olho igual ou menor que 20/60	4

Pior olho com AV menor que 20/200; ou grau 4 com AV do melhor olho igual ou menor que 20/60	5
Grau 5 com AV do melhor olho igual ou menor que 20/60	6
Desconhecido	(*)
FUNÇÕES MENTAIS	
Normal	0
Alteração apenas do humor	1
Diminuição discreta da mentação	2
Diminuição normal da mentação	3
Diminuição acentuada da mentação (moderada síndrome cerebelar crônica)	4
Demência ou grave síndrome cerebral crônica	5
Desconhecido	(*)
OUTRAS FUNÇÕES:	
Nenhuma	0
Qualquer outro achado devido à EM	1
Desconhecido	(*)

Escala de EDSS - Sistemas funcionais para a escala EDSS

A soma dos escores é expressa como (*), quando a informação é desconhecida e, portanto, não soma valor.

INTERPRETAÇÃO DOS SISTEMAS FUNCIONAIS E ESCALA DE EDSS	EDSS
Exame neurológico normal (todos SF grau 0; Grau 1 SF mental é aceitável)	0
Nenhuma incapacidade, sinais mínimos em 1 SF. (por ex.: sinal de Babinski ou diminuição da sensibilidade vibratória).	1
Nenhuma incapacidade, sinais mínimos em mais de 1 SF.	1,5
Incapacidade mínima em 1 SF (1 SF grau 2, outros 0 ou 1)	2,0
Incapacidade mínima em 2 SF (2 SF grau 2, outros 0 ou 1)	2,5
Incapacidade moderada em 1 SF (1 SF grau 3, outros 0 ou 1), ou incapacidade discreta em 3 ou 4 SF (3 ou 4 SF grau 2, outros 0 ou 1).	3,0
Pode caminhar a distância que quiser. Incapacidade moderada em 1 SF (grau 3) e 1 ou 2 SF grau 2; ou 2 SF grau 3; ou 5 SF grau 2 (outros 0 ou 1).	3,5
Pode caminhar sem ajuda ou descanso até 500m. Auto-suficiente. (1 SF grau 4 (outros 0 ou 1), ou vários graus 3 ou menores)	4,0
Pode caminhar sem ajuda ou descanso até 300m. Hábil para trabalhar todo o dia, podendo apresentar alguma limitação ou requerer mínima assistência. (1 SF grau 4 - outros 0 ou 1 - ou combinação de graus menores que excedam limites de estágios anteriores)	4,5
Pode caminhar sem ajuda ou descanso até 200m. Apresenta incapacidade que compromete as atividades diárias. (1 SF grau 5 -outros 0 ou 1 -ou combinação de graus menores que excedam especificações para o grau 4).	5,0
Pode caminhar sem ajuda ou descanso até 100m. Incapacidade grave suficiente para impedir a realização das atividades diárias. (1 SF grau 5 outros 0 ou 1 - ou combinação de graus menores que excedam especificações para o grau 4)	5,5
Auxílio intermitente ou unilateral constante (bengalas,muletas) para caminhar cerca de 100m com ou sem descanso. (combinações de SF com mais de 2 com grau 3)	6,0
Auxílio bilateral constante para caminhar 20m sem descanso. (combinações de SF com mais de 2 com grau 3).	6,5
Incapacidade para caminhar mais de 5m, mesmo com auxílio; uso de cadeira de rodas; capaz de entrar e sair da cadeira sem ajuda. (combinações com mais de 1 SF grau 4; mais raramente, SF piramidal grau 5 isolado).	7,0
Não consegue dar mais do que alguns poucos passos, essencialmente restrito à cadeira de rodas; pode precisar de ajuda para entrar e sair da cadeira; não consegue permanecer na cadeira de rodas comum o dia inteiro (somente na motorizada). Combinações com mais de 1 SF grau 4.	7,5

Essencialmente confinado à cadeira de rodas ou à cama. Consegue se locomover com a cadeira de rodas, porém não consegue ficar fora da cama por muito tempo. Consegue realizar algumas funções de sua higiene e mantém o uso dos braços. (combinações, geralmente grau 4 em várias funções).	8,0
Permanece na cama a maior parte do dia; consegue realizar algumas funções para cuidar de sua própria higiene e mantém algum uso dos braços. (combinações, geralmente grau 4 em várias funções).	8,5
Acamado e incapacitado; consegue se comunicar e comer. Não realiza higiene própria.(combinações, geralmente grau 4 em várias funções).	9,0
Totalmente incapacitado; não consegue se comunicar efetivamente ou de comer/engolir. (combinações, geralmente grau 4 em várias funções).	9,5
Morte devido envolvimento tronco ou falência respiratória; ou morte conseqüente longo tempo acamado no leito com pneumonia, sepsis, uremia ou falência respiratória.	10

Fonte: Chaves MLF, Finkelsztejn A, Stefani MA. Rotinas em Neurologia e Neurocirurgia. Porto Alegre. Artmed, 2008. Capítulo "Escala em Neurologia".

ANEXO 3. Classificação Econômica



O Critério de Classificação Econômica Brasil, enfatiza sua função de estimar o poder de compra das pessoas e famílias urbanas, abandonando a pretensão de classificar a população em termos de "classes sociais". A divisão de mercado definida abaixo é de classes econômicas.

SISTEMA DE PONTOS

Posse de itens

	Quantidade de Itens				
	0	1	2	3	4 ou +
Televisão em cores	0	1	2	3	4
Rádio	0	1	2	3	4
Banheiro	0	4	5	6	7
Automóvel	0	4	7	9	9
Empregada mensalista	0	3	4	4	4
Máquina de lavar	0	2	2	2	2
Videocassete e/ou DVD	0	2	2	2	2
Geladeira	0	4	4	4	4
Freezer (aparelho independente ou parte da geladeira duplex)	0	2	2	2	2

Grau de Instrução do chefe de família

Nomenclatura Antiga	Nomenclatura Atual	
Analfabeto/ Primário incompleto	Analfabeto/ Fundamental 1 Incompleto	0
Primário completo/ Ginasial incompleto	Fundamental 1 Completo / Fundamental 2 Incompleto	1
Ginasial completo/ Colegial incompleto	Fundamental 2 Completo/ Médio Incompleto	2
Colegial completo/ Superior incompleto	Médio Completo/ Superior Incompleto	4
Superior completo	Superior Completo	8

CORTES DO CRITÉRIO BRASIL

Classe	Pontos
A1	42 - 46
A2	35 - 41
B1	29 - 34
B2	23 - 28
C1	18 - 22
C2	14 - 17
D	8 - 13
E	0 - 7

ABEP - Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa - 2012 - www.abep.org - abep@abep.org
 Dados com base no Levantamento Sócio Econômico 2010 - IBOPE

1

RENDA FAMILIAR POR CLASSES

Classe	Pontos	Renda média familiar (Valor Bruto em R\$)
		2010
A1	42 a 46	12.926
A2	35 a 41	8.418
B1	29 a 34	4.418
B2	23 a 28	2.563
C1	18 a 22	1.541
C2	14 a 17	1.024
D	8 a 13	714
E	0 a 7	477

ANEXO 4. Escala de Depressão de Beck

Inventário de Depressão de Beck

Nome: _____ Idade: _____ Estado Civil: _____
 Profissão: _____ Escolaridade: _____ Data de aplicação: _____ Pontuação: _____

Instruções

Neste questionário existem grupos de afirmações. Por favor leia cuidadosamente cada uma delas. A seguir seleccione a afirmação, em cada grupo, que melhor descreve como se sentiu NA SEMANA QUE PASSOU, INCLUINDO O DIA DE HOJE. Desenhe um círculo em torno do número ao lado da afirmação seleccionada. Se escolher dentro de cada grupo várias afirmações, faça um círculo em cada uma delas. Certifique-se que leu todas as afirmações de cada grupo antes de fazer a sua escolha.

- | | |
|--|--|
| <p>1.
 0 Não me sinto triste.
 1 Sinto-me triste.
 2 Sinto-me triste o tempo todo e não consigo evitá-lo.
 3 Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar.</p> | <p>6.
 0 Não me sinto que esteja a ser punido(a).
 1 Sinto que posso ser punido(a).
 2 Sinto que mereço ser punido(a).
 3 Sinto que estou a ser punido(a).</p> |
| <p>2.
 0 Não estou particularmente desencorajado(a) em relação ao futuro.
 1 Sinto-me desencorajado(a) em relação ao futuro.
 2 Sinto que não tenho nada a esperar.
 3 Sinto que o futuro é sem esperança e que as coisas não podem melhorar.</p> | <p>7.
 0 Não me sinto desapontado(a) comigo mesmo(a).
 1 Sinto-me desapontado(a) comigo mesmo(a).
 2 Sinto-me desgostoso(a) comigo mesmo(a).
 3 Eu odeio-me.</p> |
| <p>3.
 0 Não me sinto fracassado(a).
 1 Sinto que falhei mais do que um indivíduo médio.
 2 Quando analiso a minha vida passada, tudo o que vejo é uma quantidade de fracassos.
 3 Sinto que sou um completo fracasso.</p> | <p>8.
 0 Não me sinto que seja pior que qualquer outra pessoa.
 1 Critico-me pelas minhas fraquezas ou erros.
 2 Culpo-me constantemente pelas minhas faltas.
 3 Culpo-me de todas as coisas más que acontecem.</p> |
| <p>4.
 0 Eu tenho tanta satisfação nas coisas, como antes.
 1 Não tenho satisfações com as coisas, como costumava ter.
 2 Não consigo sentir verdadeira satisfação com alguma coisa.
 3 Estou insatisfeito(a) ou entediado(a) com tudo.</p> | <p>9.
 0 Não tenho qualquer ideia de me matar.
 1 Tenho ideias de me matar, mas não sou capaz de as concretizar.
 2 Gostaria de me matar.
 3 Matar-me-ia se tivesse uma oportunidade.</p> |
| <p>5.
 0 Não me sinto particularmente culpado(a).
 1 Sinto-me culpado(a) grande parte do tempo.
 2 Sinto-me bastante culpado(a) a maior parte do tempo.
 3 Sinto-me culpado(a) durante o tempo todo.</p> | <p>10.
 0 Não costumo chorar mais do que o habitual.
 1 Choro mais agora do que costumava fazer.
 2 Actualmente, choro o tempo todo.
 3 Eu costumava conseguir chorar, mas agora não consigo, ainda que queira.</p> |

<p>11.</p> <p>0 Não me irrito mais do que costumava.</p> <p>1 Fico aborrecido(a) ou irritado(a) mais facilmente do que costumava.</p> <p>2 Actualmente, sinto-me permanentemente irritado(a).</p> <p>3 Já não consigo ficar irritado(a) com as coisas que antes me irritavam.</p>	<p>17.</p> <p>0 Não fico mais cansado(a) do que o habitual.</p> <p>1 Fico cansado(a) com mais dificuldade do que antes.</p> <p>2 Fico cansado(a) ao fazer quase tudo.</p> <p>3 Estou demasiado cansado(a) para fazer qualquer coisa.</p>
<p>12.</p> <p>0 Não perdi o interesse nas outras pessoas.</p> <p>1 Interesse-me menos do que costumava pelas outras pessoas.</p> <p>2 Perdi a maior parte do meu interesse nas outras pessoas.</p> <p>3 Perdi todo o meu interesse nas outras pessoas.</p>	<p>18.</p> <p>0 O meu apetite é o mesmo de sempre.</p> <p>1 Não tenho tanto apetite como costumava ter.</p> <p>2 O meu apetite, agora, está muito pior.</p> <p>3 Perdi completamente o apetite.</p>
<p>13.</p> <p>0 Tomo decisões como antes.</p> <p>1 Adio as minhas decisões mais do que costumava.</p> <p>2 Tenho maior dificuldade em tomar decisões do que antes.</p> <p>3 Já não consigo tomar qualquer decisão.</p>	<p>19.</p> <p>0 Não perdi muito peso, se é que perdi algum ultimamente.</p> <p>1 Perdi mais de 2,5 kg.</p> <p>2 Perdi mais de 5 kg.</p> <p>3 Perdi mais de 7,5 kg.</p>
<p>14.</p> <p>0 Não sinto que a minha aparência seja pior do que costumava ser.</p> <p>1 Preocupo-me porque estou a parecer velho(a) ou nada atraente.</p> <p>2 Sinto que há mudanças permanentes na minha aparência que me tomam nada atraente.</p> <p>3 Considero-me feio(a).</p>	<p>Estou propositadamente a tentar perder peso, comendo menos.</p> <p>Sim ____ Não ____</p> <p>20.</p> <p>0 A minha saúde não me preocupa mais do que o habitual.</p> <p>1 Preocupo-me com problemas físicos, como dores e aflições, má disposição do estômago, ou prisão de ventre.</p> <p>2 Estou muito preocupado(a) com problemas físicos e torna-se difícil pensar em outra coisa.</p> <p>3 Estou tão preocupado(a) com os meus problemas físicos que não consigo pensar em qualquer outra coisa.</p>
<p>15.</p> <p>0 Não sou capaz de trabalhar tão bem como antes.</p> <p>1 Preciso de um esforço extra para começar qualquer coisa.</p> <p>2 Tenho que me forçar muito para fazer qualquer coisa.</p> <p>3 Não consigo fazer nenhum trabalho.</p>	
<p>16.</p> <p>0 Durmo tão bem como habitualmente.</p> <p>1 Não durmo tão bem como costumava.</p> <p>2 Acordo 1 ou 2 horas antes que o habitual e tenho dificuldade em voltar a adormecer.</p> <p>3 Acordo várias vezes mais cedo do que costumava e não consigo voltar a dormir.</p>	<p>21.</p> <p>0 Não tenho observado qualquer alteração recente no meu interesse sexual.</p> <p>1 Estou menos interessado(a) na vida sexual do que costumava.</p> <p>2 Sinto-me, actualmente, muito menos interessado(a) pela vida sexual.</p> <p>3 Perdi completamente o interesse na vida sexual.</p>

WHOQOL - ABREVIADO

Versão em Português

PROGRAMA DE SAÚDE MENTAL
ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE
GENEVA

Coordenação do GRUPO WHOQOL no Brasil

Dr. Marcelo Pio de Almeida Fleck
Professor Adjunto
Departamento de Psiquiatria e Medicina Legal
Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Porto Alegre - RS - Brasil

Instruções

Este questionário é sobre como você se sente a respeito de sua qualidade de vida, saúde e outras áreas de sua vida. **Por favor, responda a todas as questões**. Se você não tem certeza sobre que resposta dar em uma questão, por favor, escolha entre as alternativas a que lhe parece mais apropriada. Esta, muitas vezes, poderá ser sua primeira escolha.

Por favor, tenha em mente seus valores, aspirações, prazeres e preocupações. Nós estamos perguntando o que você acha de sua vida, tomando como referência as **duas últimas semanas**. Por exemplo, pensando nas últimas duas semanas, uma questão poderia ser:

	nada	muito pouco	médio	muito	completamente
Você recebe dos outros o apoio de que necessita?	1	2	3	4	5

Você deve circular o número que melhor corresponde ao quanto você recebe dos outros o apoio de que necessita nestas últimas duas semanas. Portanto, você deve circular o número 4 se você recebeu "muito" apoio como abaixo.

	nada	muito pouco	médio	muito	completamente
Você recebe dos outros o apoio de que necessita?	1	2	3	4	5

Você deve circular o número 1 se você não recebeu "nada" de apoio.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

		muito insatisfeito	insatisfeito	nem satisfeito nem insatisfeito	satisfeito	muito satisfeito
16	Quão satisfeito(a) você está com o seu sono?	1	2	3	4	5
17	Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade de desempenhar as atividades do seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
18	Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade para o trabalho?	1	2	3	4	5
19	Quão satisfeito(a) você está consigo mesmo?	1	2	3	4	5
20	Quão satisfeito(a) você está com suas relações pessoais (amigos, parentes, conhecidos, colegas)?	1	2	3	4	5
21	Quão satisfeito(a) você está com sua vida sexual?	1	2	3	4	5
22	Quão satisfeito(a) você está com o apoio que você recebe de seus amigos?	1	2	3	4	5
23	Quão satisfeito(a) você está com as condições do local onde mora?	1	2	3	4	5
24	Quão satisfeito(a) você está com o seu acesso aos serviços de saúde?	1	2	3	4	5
25	Quão satisfeito(a) você está com o seu meio de transporte?	1	2	3	4	5

As questões seguintes referem-se a **com que frequência** você sentiu ou experimentou certas coisas nas últimas duas semanas.

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

Alguém lhe ajudou a preencher este questionário?.....

Quanto tempo você levou para preencher este questionário?.....

Você tem algum comentário sobre o questionário?

OBRIGADO PELA SUA COLABORAÇÃO

ANEXO 6. MSQOL-54 (Inglès)

Multiple Sclerosis Quality of Life (MSQOL)-54 Instrument

For Further Information, Contact:

**Barbara G. Vickrey, MD, MPH
UCLA Department of Neurology
C-128 RNRC; Box 951769
Los Angeles, CA 90095-1769
Voice: 310.206.7671
Fax: 310.794.7716**

INSTRUCTIONS:

This survey asks about your health and daily activities. Answer every question by circling the appropriate number (1, 2, 3, ...).

If you are unsure about how to answer a question, please give the best answer you can and write a comment or explanation in the margin.

Please feel free to ask someone to assist you if you need help reading or marking the form.

1. In general, would you say your health is:

(circle one number)

- Excellent..... 1
- Very good.....2
- Good.....3
- Fair.....4
- Poor.....5

2. **Compared to one year ago**, how would you rate your health in general **now**?

(circle one number)

- Much better now than one year ago 1
- Somewhat better now than one year ago.....2
- About the same 3
- Somewhat worse now than one year ago..... 4
- Much worse now than one year ago 5

- 3-12. The following questions are about activities you might do during a typical day. Does **your health** limit you in these activities? If so, how much?

(Circle 1, 2, or 3 on each line)

	Yes, Limited a Lot	Yes, Limited a Little	No, Not Limited at All
3. Vigorous activities , such as running, lifting heavy objects, participating in strenuous sports	1	2	3
4. Moderate activities , such as moving a table, pushing a vacuum cleaner, bowling, or playing golf	1	2	3
5. Lifting or carrying groceries	1	2	3
6. Climbing several flights of stairs	1	2	3
7. Climbing one flight of stairs	1	2	3
8. Bending, kneeling, or stooping	1	2	3
9. Walking more than a mile	1	2	3
10. Walking several blocks	1	2	3
11. Walking one block	1	2	3
12. Bathing and dressing yourself	1	2	3

- 13-16. During the **past 4 weeks**, have you had any of the following problems with your work or other regular daily activities **as a result of your physical health**?

(Circle one number on each line)

	YES	NO
13. Cut down on the <u>amount of time</u> you could spend on work or other activities	1	2
14. <u>Accomplished less</u> than you would like	1	2
15. Were limited in the <u>kind</u> of work or other activities	1	2
16. Had <u>difficulty</u> performing the work or other activities (for example, it took extra effort)	1	2

- 17-19. During the **past 4 weeks**, have you had any of the following problems with your work or other regular daily activities **as a result of any emotional problems** (such as feeling depressed or anxious).

(Circle one number on each line)

	YES	NO
17. Cut down on the <u>amount of time</u> you could spend on work or other activities	1	2
18. <u>Accomplished less</u> than you would like	1	2
19. Didn't do work or other activities as <u>carefully</u> as usual	1	2

20. During the **past 4 weeks**, to what extent has your physical health or emotional problems interfered with your normal social activities with family, friends, neighbors, or groups?

(circle one number)

- Not at all 1
- Slightly 2
- Moderately 3
- Quite a bit 4
- Extremely 5

Pain

21. How much **bodily** pain have you had during the **past 4 weeks**?

(circle one number)

- None 1
- Very mild 2
- Mild 3
- Moderate 4
- Severe 5
- Very severe 6

22. During the **past 4 weeks**, how much did **pain** interfere with your normal work (including both work outside the home and housework)?

(circle one number)

- Not at all 1
- A little bit 2
- Moderately 3
- Quite a bit 4
- Extremely 5

- 23-32. These questions are about how you feel and how things have been with you **during the past 4 weeks**. For each question, please give the one answer that comes closest to the way you have been feeling.

How much of the time during the **past 4 weeks**...

(Circle one number on each line)

	All of the Time	Most Of the Time	A Good Bit of the Time	Some of the Time	A Little of the Time	None of the Time
23. Did you feel full of pep?	1	2	3	4	5	6
24. Have you been a very nervous person?	1	2	3	4	5	6
25. Have you felt so down in the dumps that nothing could cheer you up?	1	2	3	4	5	6
26. Have you felt calm and peaceful?	1	2	3	4	5	6
27. Did you have a lot of energy?	1	2	3	4	5	6
28. Have you felt downhearted and blue?	1	2	3	4	5	6
29. Did you feel worn out?	1	2	3	4	5	6
30. Have you been a happy person?	1	2	3	4	5	6
31. Did you feel tired?	1	2	3	4	5	6
32. Did you feel rested on waking in the morning?	1	2	3	4	5	6

33. During the **past 4 weeks**, how much of the time has your **physical health or emotional problems** interfered with your social activities (like visiting with friends, relatives, etc.)?

(circle one number)

- All of the time 1
 Most of the time..... 2
 Some of the time 3
 A little of the time..... 4
 None of the time 5

Health in General

- 34-37. How TRUE or FALSE is **each** of the following statements for you.

(Circle one number on each line)

	Definitely True	Mostly True	Not Sure	Mostly False	Definitely False
34. I seem to get sick a little easier than other people	1	2	3	4	5
35. I am as healthy as anybody I know	1	2	3	4	5
36. I expect my health to get worse	1	2	3	4	5
37. My health is excellent	1	2	3	4	5

Health DistressHow much of the time during the **past 4 weeks...**

(Circle one number on each line)

	All of the Time	Most of the Time	A Good Bit of the Time	Some of the Time	A Little of the Time	None of the Time
38. Were you discouraged by your health problems?	1	2	3	4	5	6
39. Were you frustrated about your health?	1	2	3	4	5	6
40. Was your health a worry in your life?	1	2	3	4	5	6
41. Did you feel weighed down by your health problems?	1	2	3	4	5	6

Cognitive FunctionHow much of the time during the **past 4 weeks...**

(Circle one number on each line)

	All of the Time	Most of the Time	A Good Bit of the Time	Some of the Time	A Little of the Time	None of the Time
42. Have you had difficulty concentrating and thinking?	1	2	3	4	5	6
43. Did you have trouble keeping your attention on an activity for long?	1	2	3	4	5	6
44. Have you had trouble with your memory?	1	2	3	4	5	6
45. Have others, such as family members or friends, noticed that you have trouble with your memory or problems with your concentration?	1	2	3	4	5	6

Sexual Function

46-50. The next set of questions are about your sexual function and your satisfaction with your sexual function. Please answer as accurately as possible about your function during the last 4 weeks only.

How much of a problem was each of the following for you during the past 4 weeks?

(Circle one number on each line)

MEN	Not a problem	A Little of a Problem	Somewhat of a Problem	Very Much a Problem
46. Lack of sexual interest	1	2	3	4
47. Difficulty getting or keeping an erection	1	2	3	4
48. Difficulty having orgasm	1	2	3	4
49. Ability to satisfy sexual partner	1	2	3	4

(Circle one number on each line)

WOMEN	Not a problem	A Little of a Problem	Somewhat of a Problem	Very Much a Problem
46. Lack of sexual interest	1	2	3	4
47. Inadequate lubrication	1	2	3	4
48. Difficulty having orgasm	1	2	3	4
49. Ability to satisfy sexual partner	1	2	3	4

50. Overall, how satisfied were you with your sexual function **during the past 4 weeks?**

(circle one number)

- Very satisfied 1
- Somewhat satisfied 2
- Neither satisfied nor
dissatisfied 3
- Somewhat dissatisfied 4
- Very dissatisfied 5

51. During the **past 4 weeks**, to what extent have problems with your bowel or bladder fun
interfered with your normal social activities with family, friends, neighbors, or groups?

(circle one number)

- Not at all..... 1
- Slightly 2
- Moderately 3
- Quite a bit..... 4
- Extremely 5

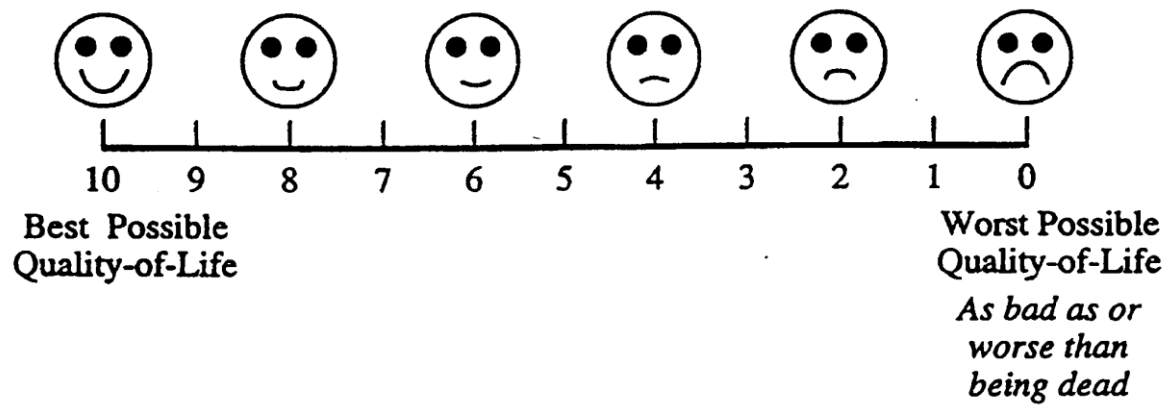
52. During the **past 4 weeks**, how much did *pain* interfere with your enjoyment of life?

(circle one number)

- Not at all..... 1
- Slightly 2
- Moderately 3
- Quite a bit..... 4
- Extremely 5

53. Overall, how would you rate your own quality-of-life?

Circle one number on the scale below:



54. Which best describes how you feel about your life as a whole?

(circle one number)

- Terrible 1
- Unhappy..... 2
- Mostly dissatisfied 3
- Mixed - about equally
satisfied and dissatisfied 4
- Mostly satisfied..... 5
- Pleased 6
- Delighted..... 7

Scoring Forms for Multiple Sclerosis Quality of Life (MSQOL) -54

Table 1

MSQOL-54 Scoring Form

Table 2

MSQOL-54 Physical Health Composite Score

Table 3

MSQOL-54 Mental Health Composite Score

Table 1

MSQOL-54 Scoring Form

Scale/Item Number	Response						Subtotal	Final Score 0-100 point scale
	1	2	3	4	5	6		
Physical Health								
3.	0	50	100				_____	
4.	0	50	100				_____	
5.	0	50	100				_____	
6.	0	50	100				_____	
7.	0	50	100				_____	
8.	0	50	100				_____	
9.	0	50	100				_____	
10.	0	50	100				_____	
11.	0	50	100				_____	
12.	0	50	100				_____	
Total:							_____ ÷ 10 = _____	
Role limitations due to physical problems								
13.	0	100					_____	
14.	0	100					_____	
15.	0	100					_____	
16.	0	100					_____	
Total:							_____ ÷ 4 = _____	
Role limitations due to emotional problems								
17.	0	100					_____	
18.	0	100					_____	
19.	0	100					_____	
Total:							_____ ÷ 3 = _____	
Pain								
21.	100	80	60	40	20	0	_____	
22.	100	75	50	25	0		_____	
52.	100	75	50	25	0		_____	
Total:							_____ ÷ 3 = _____	
Emotional well-being								
24.	0	20	40	60	80	100	_____	
25.	0	20	40	60	80	100	_____	
26.	100	80	60	40	20	0	_____	
28.	0	20	40	60	80	100	_____	
30.	100	80	60	40	20	0	_____	
Total:							_____ ÷ 5 = _____	
Energy								
23.	100	80	60	40	20	0	_____	
27.	100	80	60	40	20	0	_____	
29.	0	20	40	60	80	100	_____	
31.	0	20	40	60	80	100	_____	
32.	100	80	60	40	20	0	_____	
Total:							_____ ÷ 5 = _____	

Table 1 (cont.) Scale/Item Number	Response						Subtotal	Final Score 0-100 point	
	1	2	3	4	5	6			
Health Perceptions									
1.	100	75	50	25	0		_____		
34.	0	25	50	75	100		_____		
35.	100	75	50	25	0		_____		
36.	0	25	50	75	100		_____		
37.	100	75	50	25	0		_____		
	Total:						_____ ÷ 5 =	_____	
Social function									
20.	100	75	50	25	0		_____		
33.	0	25	50	75	100		_____		
51.	100	75	50	25	0		_____		
	Total:						_____ ÷ 3 =	_____	
Cognitive function									
42.	0	20	40	60	80	100	_____		
43.	0	20	40	60	80	100	_____		
44.	0	20	40	60	80	100	_____		
45.	0	20	40	60	80	100	_____		
	Total:						_____ ÷ 4 =	_____	
Health distress									
38.	0	20	40	60	80	100	_____		
39.	0	20	40	60	80	100	_____		
40.	0	20	40	60	80	100	_____		
41.	0	20	40	60	80	100	_____		
	Total:						_____ ÷ 4 =	_____	
Sexual function*									
46.	100	66.7	33.3	0			_____		
47.	100	66.7	33.3	0			_____		
48.	100	66.7	33.3	0			_____		
49.	100	66.7	33.3	0			_____		
	Total:						_____ ÷ 4 =	_____	
Change in health									
2.	100	75	50	25	0		_____		
Satisfaction with sexual function									
50.	100	75	50	25	0		_____		
Overall quality of life									
	Response								
	1	2	3	4	5	6	7		
53.	(multiply response by 10)							_____	
54.	0	16.7	33.3	50	66.7	83.3	100		
	Total:						_____ ÷ 2 =	_____	

Note: The total number of items in each scale is listed as the divisor for each subtotal. However, due to missing data, the divisor might actually be less than that if not every item within a given scale has been answered. For example, if item 38 in the Health Distress scale was left blank and the other 3 items in the scale were answered, then the "Total" score for Health Distress would be divided by '3' (instead of '4') to obtain the "Final Score."

* Males and females can be combined in the analysis even though question 47 is different for the two groups. The scale scores can also be reported separately for males and females.

ANEXO 7. Termo de Consentimento Livre Esclarecido**PROTOCOLO Nº: _____****Termo de Consentimento Livre Esclarecido****Projeto de Pesquisa: QUALIDADE DE VIDA EM UMA COORTE DE PACIENTES COM ESCLEROSE MÚLTIPLA DO RIO GRANDE DO SUL**

Como portador da doença Esclerose Múltipla (EM), sabe que esta, na maioria das vezes, pode progredir, se prolongar e é irreversível, podendo resultar em vários sinais e sintomas neurológicos. Os sintomas que podem ocorrer variam muito de paciente. As conseqüências físicas, cognitivas e psicossociais desta doença são freqüentemente muito abrangentes, variáveis e complexas. Os vários níveis de incapacidade que o paciente apresenta com a progressão da doença fazem com que procurem recursos como a reabilitação física e funcional. Esta é uma doença em que o bem-estar não pode ser levado em consideração, somente em relação aos critérios de incapacidade e/ou deficiência, existindo uma importante correlação entre a saúde e a Qualidade de Vida. A Saúde deve ser relacionada não só com os transtornos que a doença pode trazer na saúde física, mas também, emocional, social e ocupacional, bem como na capacidade deste indivíduo adaptar-se à doença. Conforme a Organização Mundial de Saúde, a Qualidade de Vida é definida como a forma que o ser humano se posiciona na vida relacionado aos fatores culturais, estando de acordo com os objetivos, expectativas, padrões e preocupações pessoais. Essa definição está relacionada aos seguintes aspectos: saúde física, estado psicológico, níveis de independência, relacionamento social, características ambientais e padrão espiritual.

O objetivo desta pesquisa é validar e adaptar para a língua portuguesa brasileira o instrumento “Multiple Sclerosis Quality of life” (MSQOL-54) utilizado para medir o impacto da EM na qualidade de vida dos pacientes. O resultado desse estudo deve fornecer informações que possam melhorar o planejamento e prestações de serviços de saúde auxiliando na tomada de decisões para melhor atender os portadores de EM do Estado do Rio Grande do Sul. Tem também, como objetivo, avaliar o desfecho da Qualidade de Vida nas diferentes alternativas de tratamento da EM.

Serão convidados a participarem desse estudo, pacientes com EM que fazem uso dos medicamentos para essa patologia, que são fornecidos pelo estado.

Caso aceite participar dessa pesquisa, os primeiros 20, deverão responder o questionário MSQOL-54 com 54 questões específicas para EM, que avaliam a qualidade de vida, e deverão retornar para refazê-lo após 15 dias. Demais participantes responderão os questionários: MSQOL-54, WHOQOL e o Inventário de Depressão de Beck. O MSQOL-54, ferramenta em estudo, mede o comportamento físico e mental. As questões relativas ao comportamento físico são classificadas em: capacidade funcional, dor, estado geral de saúde e aspectos físicos (4 questões) e as questões voltadas ao componente mental são classificadas em: saúde mental, vitalidade, aspecto social e bem-estar emocional. Haverá também uma pergunta de auto-avaliação sobre a mudança no estado de saúde. Esse questionário terá outras questão que são voltadas diretamente para pacientes com EM, que são relacionadas com as seguintes escalas de multi-questões: função física, cognitiva, sexual e uma questão adicional sobre satisfação da função sexual. O WHOQOL-abreviado é um questionário genérico, com 26 questões autoaplicáveis, que também tem a função de medir a qualidade de vida e o Inventário de depressão de Beck é composto de 21 grupos de questões autoaplicáveis que mede a intensidade de sintomas depressivos. Os dois últimos são aplicados para confirmar a validade do primeiro. Para aqueles que fazem acompanhamento no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), será consultado o prontuário eletrônico para obter o resultado da sua escala EDSS que avalia a disfunção motora, e os demais, deverão fornecer essa informação.

O fato de responder algumas dessas perguntas pode haver constrangimento da sua parte e você pode se recusar a participar deste estudo.

Você tem o pleno direito de se recusar a participar do estudo e essa recusa não afetará de maneira alguma a assistência recebida no HCPA, para aqueles pacientes que fazem acompanhamento nesse hospital, nem mesmo quanto ao fornecimento dos medicamentos fornecidos pelo Estado. Também é garantida a retirada de consentimento a qualquer momento se deixar de participar do estudo.

As informações dessa pesquisa são mantidas em sigilo, sendo apenas utilizadas de forma científica e anônima, em relatos especializados.

Não existirão despesas ou compensações pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento de pesquisa.

Os pesquisadores responsáveis por esse projeto são Dr. Paulo Dornelles Picon e a Farmacêutica Rosane Soares, que estão à disposição para esclarecimentos pelo telefone (51) 3359-8752 e/ou na Rua Ramiro Barcelos 2350, 2º andar – Comex.

O contato do Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre pode ser feito através do fone 3359-8304 e/ou na Rua Ramiro Barcelos 2350, 2º andar.

Consentimento:

Concordo em participar dessa pesquisa e declaro que fui informado de forma clara e detalhada e que tive todas as minhas dúvidas esclarecidas. Recebi uma cópia desse documento para meus arquivos pessoais.

Nome do paciente

Assinatura do paciente

Data

Nome do responsável (se necessário)

Assinatura do responsável

Data

ANEXO 8. Comprovante de Envio do Projeto

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE
PORTO ALEGRE - HCPA /
UFRGS

**COMPROVANTE DE ENVIO DO PROJETO****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: Qualidade de Vida em uma Coorte de pacientes com Esclerose Múltipla do Rio Grande do Sul
Pesquisador:
Versão: PAULO DORNELLES PICON
CAAE: 1
17172313.5.0000.5327
Instituição Proponente: Hospital de Clínicas de Porto Alegre

DADOS DO COMPROVANTE

Número do Comprovante: 071277/2013
Patrocinador Principal: Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Endereço: Rua Famiro Barcelos 2.350 sala 2227 F
Bairro: Bom Fim **CEP:** 90.035-903
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)359-7640 **Fax:** (51)359-7640 **E-mail:** cephcpa@hcpa.ufrgs.br

ANEXO 9. Artigo**Multiple sclerosis in Rio Grande do Sul: an example of public policy as a means of expanding treatment access**

Rosane Soares,¹ Camila Blos Ribeiro,² Paulo Vitor Crestani,³ Bárbara Corrêa Krug,⁴
Alessandro Finkelsztejn,⁵ Paulo Dornelles Picon⁶

¹ Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Comissão de Medicamentos Excepcionais e de Fontes Limitadas (COMEX); Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Programa de Pós-graduação em Medicina: Ciências Médicas, Porto Alegre, RS, Brasil. E-mail: sanesoares@gmail.com

² Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Faculdade de Farmácia; Secretaria do Estado do Rio Grande do Sul (SES-RS), Porto Alegre, RS, Brasil. Email: camiblosribeiro@hotmail.com

³ Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Faculdade de Medicina; Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Comissão de Medicamentos Excepcionais e de Fontes Limitadas (COMEX), Porto Alegre, RS, Brasil. E-mail: pvcrestani@gmail.com

⁴ Secretaria do Estado do Rio Grande do Sul (SES-RS); Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Comissão de Medicamentos Excepcionais e de Fontes Limitadas (COMEX), Porto Alegre, RS, Brasil. E-mail: krug.barbara@gmail.com

⁵ Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Neurologia; Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Programa de Pós-graduação em Epidemiologia, Porto Alegre, RS, Brasil.

⁶ Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Comissão de Medicamentos Excepcionais e de Fontes Limitadas (COMEX); Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Programa de Pós-graduação em Medicina: Ciências Médicas, Porto Alegre, RS, Brasil. E-mail: paulopicon@gmail.com

Corresponding author:

Rosane Soares

Hospital de Clínicas de Porto Alegre - Setor: COMEX (2º andar)

Rua Ramiro Barcelos, 2350

CEP: 90035903, Porto Alegre, RS, Brasil.

Telephone +55 51 33598752

E-mail: sanesoares@gmail.com

Abstract

Objective: To investigate the costs of drugs used for treating multiple sclerosis (MS) treatment to the Brazilian Unified Health System (UHS). **Design:** Single-center retrospective study. **Setting:** Centro de Referência de Esclerose Múltipla, Porto Alegre, Brazil. **Main outcomes measures:** Data from a sample of MS sclerosis patients who receive treatment through the UHS were analyzed in terms of medicines used, dosage, route of administration, and the direct costs of these products to the UHS. **Results:** On the basis of these values, the direct annual cost of drugs dispensed to all 947 MS patients currently registered with the Rio Grande do Sul State Department of Health— not accounting for any new cases or deaths - would be US\$12,900,200.00. **Conclusions:** Excellence in these activities can play a crucial role in decreasing countrywide costs and financial impacts by improving patient care, increasing treatment efficacy, and expanding treatment access.

Keywords: Multiple Sclerosis, Public Health Policy, Drug Safety

Article summary

Strengths and limitations of this study

- Studies have shown that the worldwide incidence of multiple sclerosis has been increasing. While there is no known cure for multiple sclerosis, there are therapies that may slow its progression. The treatment is aimed at controlling the symptoms and helping maintain a normal quality of life. Therefore, patients' follow-up by a team of health professionals is of paramount importance.
- The Multiple Sclerosis Referral Center of Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) and the Rio Grande do Sul State Department of Health cooperate to ensure that patients receive adequate treatment (state-funded drug dispensation). Such cooperation is aimed at providing the best possible treatment available as well as controlling the costs for the Brazilian Unified Health System. Thus, there is evidence that the partnership between these institutions can contribute to decrease countrywide costs and financial impacts by improving patient care, increasing treatment efficacy, and expanding treatment access.
- Our findings demonstrated the paramount importance of the role played by the centers of excellence based on the recommendations of clinical protocols, helping the patients with the rational use of medications and reducing drug costs. Therefore, the data described in the present study support the implementation of centers of excellence for multiple sclerosis (MS) because they enable better organization and management of pharmaceutical assistance for MS patients.

INTRODUCTION

Multiple sclerosis (MS) is a chronic inflammatory condition characterized by white matter demyelination, with potential involvement of the optic nerve, brainstem, cerebellum, cerebral hemispheres, or spinal cord [1-4]. In the majority of cases, symptoms present as acute attacks or flare-ups; remission may occur spontaneously or be induced by pulsed corticosteroid therapy [5].

Signs and symptoms may be systemic or dependent on local involvement; the most common are weakness, fatigue, optic neuritis, and loss of muscle strength. Symptoms may occur not only as temporary exacerbations, but also as recurrent episodes or as part of a gradual, progressive course. Disease progression depends on the severity of inflammation and the rate of demyelination [5-9]. MS mainly affects young adults, particularly women (approximately 70% of cases); symptom onset usually occurs between the ages of 20 and 40 [10-12].

The natural history of the disease may follow four distinct courses:

a) Relapsing-remitting (RR) form, characterized by acute attacks followed by complete or partial remission (to the preexisting level of disability) and absence of disease progression between relapses;

b) Primary progressive (PP) form, characterized by gradual disease progression from the time of onset, with no attacks or exacerbations;

c) Secondary progressive (SP) form, characterized by a relapsing-remitting phase later followed by relapse-independent disease progression;

d) Progressive relapsing (PR) form, characterized by gradual disease progression from the time of onset with some acute exacerbations (of lower frequency and severity as compared with RR flares) [13].

MS usually presents or begins as the RR form, which affects 80–85% of patients; 10% to 15% have PP disease, and <5% have the PR subtype [14].

Diagnosis of MS is established on the basis of the Revised McDonald Diagnostic Criteria. The differential diagnosis is quite broad and complex [15 16]. Magnetic resonance imaging (MRI) of the brain shows demyelinating lesions. A laboratory workup is required to rule out other diseases associated with radiological findings similar to those of MS. Cerebrospinal fluid (CSF) testing is mandatory when the diagnosis is equivocal, and visual evoked potentials (VEP) testing is useful to identify optic nerve involvement. Once the diagnosis has been established, disease severity is assessed by means of the Expanded Disability Status Scale (EDSS) [6 15 16].

The geographic distribution and socioeconomic distribution of MS have prompted a wide range of research, as a result of the belief that a better understanding of the epidemiology of MS can provide clues as to its underlying cause (or causes) [17 18]. Kurtzke [19] was one of the first investigators to use an epidemiological approach toward MS research. On the basis of studies available at the time, he classified MS prevalence in populations as high (≥ 30 cases per 100,000), medium (5–29 cases per 100,000), or low (< 5 cases per 100,000). Recent findings suggest that racial and ethnic differences within geographic areas may also play an important role in the worldwide distribution of MS [20-23]. The prevalence of MS is highest in populations living in temperate and cold climates in the Northern Hemisphere, roughly between the 40th and 60th parallels north and south [21].

According to a World Health Organization (WHO)-led study, an estimated 2.5 million people worldwide are afflicted with MS [24 25]. The Multiple Sclerosis International Federation (MSIF), in turn, provides a prevalence estimate of 1.3 million. Again, this is only an estimate, due to low country response rates; of the 193 WHO member states who received survey questionnaires, only 111 replied. The mean worldwide incidence, as estimated by the MS Atlas, is 2.5 per 100,000 population (range, 1.1–4), for a prevalence rate of 30 per 100,000 population (range, 5–80). The estimated mean prevalence of MS is highest in Europe (80 per 100,000), followed by the Eastern Mediterranean (14.9), the Americas (8.3), the West Pacific (5.0), Southeast Asia (2.8), and Africa (0.3) [26]. There is a dearth of reliable, valid, robust data from epidemiological and economic impact studies in the medical literature, particularly from Africa and parts of Asia, where the prevalence of MS is relatively low [26]. There are no data on the number of patients on treatment for MS worldwide.

Most current research on MS focuses on the immunopathology and etiology of the disease. Some association and NGO websites provide prevalence data, but none make any claim of precision; all are merely estimates. Other than worldwide WHO data, no information exists on the prevalence of MS in Brazil; a search of the literature yielded no publications by official Brazilian organizations, such as the Ministry of Health (MoH) and state health departments. Nevertheless, according to MoH data, the number of MS patients currently on treatment through the country's Unified Health System (UHS) exceeds 12,000.

Brazilian pharmaceutical assistance policies are designed to ensure population access to medicinal products, according to criteria defined in MoH Clinical Protocols and Practice Guidelines (CPPGs) [27]. Drugs used in the treatment of MS have been supplied by the government pursuant to Federal Law no. 8080 of 19 September 1990, on the Unified Health System (UHS), with particular emphasis on Article 6, section VI, which regulates the right to access to medicinal products for health care [28]. In view of high treatment costs and the need for reorientation of pharmaceutical assistance programs and promotion of rational use of medicines, in 2002, the MoH published a series of CPPGs for high-cost diseases, including MS [29-30]. These protocols and guidelines contain criteria for diagnosis, treatment exclusion and inclusion, and tools for regulation, control, and assessment to be used by state and municipal departments of health [27-30].

The Brazilian MoH encourages decentralized management and promotion of rational use of medicines at the state level, so as to optimize and improve the efficacy of the public sector distribution system and encourage the development of initiatives to reduce the price of medicinal products [31]. Pharmaceutical assistance programs currently have a major financial impact on State Departments of Health, due to increasing demand for medicines and, consequently, the need for effective management at the state level. Funding of pharmaceutical assistance is provided by all three levels of government involved in the UHS (federal, state, municipal) and agreed upon by the Tripartite Intermanagers Committee (*Comissão Intergestores Tripartite*, CIT) [32]. MoH Ordinance no. 204 of 29 January 2007 establishes that federal resources are to be granted to lower levels of government as "blocks" of funding. Access to medicines is guaranteed by means of agreements between the federal government, states (and Federal

District) and municipalities, in accordance with the responsibilities defined in the relevant Ordinance [32].

Delivery and management of pharmaceutical assistance services involves several stages: application, approval, dispensing, and renewal of approval for continued treatment. Delivery of most MS medicines (interferon beta-1a, interferon beta-1b, glatiramer 20 mg, azathioprine 50 mg) is decentralized to the state departments of health, which are tasked with keeping municipalities apprised of the dynamics of pharmaceutical assistance delivery and the criteria for access thereto. Several documents are required for patients who wish to apply for MS medicines: a copy of the patient's National Health Card (*Cartão Nacional de Saúde*, CNS) and ID, a medical report supporting the application, the actual application for and authorization to receive medicines that fall under the Specialized Component of Pharmaceutical Assistance (*Laudo para Solicitação de Medicamento Especializado*, LME), a physician's prescription, and proof of address. Each user can be registered only once on the Component database, regardless of the number of LMEs issued [27 30].

A technical assessment of the application for pharmaceutical assistance is then carried out, taking into account the information present in the "Assessment" section of the patient's LME. Authorization is issued after this assessment has been officially approved; only then can medicines be dispensed to the patient. Delivery is terminated according to Clinical Protocol criteria or when patients discontinue treatment. Renewal of the authorization for treatment requires submission of an LME, a physician's prescription containing all information required by the current legislation, and all documentation required for treatment monitoring as set forth in the latest version of the CPPGs published by the MoH [27].

The responsibility for procurement, storage, and distribution of medicines lies with the State (or Federal District) Department of Health. The MoH and these departments may also establish agreements for centralized procurement of medicines.

The criteria for dispensing of immunomodulatory agents (such as interferon beta-1a 22 mcg, 30 mcg and 44 mcg, interferon beta-1b 250 mcg, and glatiramer acetate) were established in MoH Ordinance no. 97 of 22 March 2001 and last updated by Ordinance No. 493 of 23 September 2010. The following medicines are currently

dispensed through the UHS for treatment of multiple sclerosis: interferon beta-1a (22 mcg, 30 mcg, and 44 mcg), interferon beta-1b 300 mcg, glatiramer acetate 20 mg, azathioprine 50 mg, methylprednisolone 500 mg (exclusively for treatment of exacerbations, at a dosage of 1 g per day over the course of 3 days), and natalizumab 300 mg [29].

In the state of Rio Grande do Sul, the medicines most commonly dispensed by the State Department of Health are those considered first-line drugs in the MS Clinical Protocol: interferon beta-1a, followed by glatiramer and interferon beta-1b; azathioprine and natalizumab are dispensed in much lower volumes, as they are considered alternatives to first-line therapy [6].

To obtain these medicines through the UHS, patients or their legal guardians make their way to the nearest specialized dispensing facility once a month, fill out a document known as an application for special treatment, and pick up their prescriptions.

The total cost of MS is difficult to estimate due to a variety of factors, such as differences in prevalence across different regions, heterogeneity in disease course, and qualitative and quantitative differences in medical intervention. Direct costs include expenses related to hospitalization, medicines, and physician and health professional fees, whereas the indirect costs those associated with missed work, unemployment, and the costs of social services [25].

The objective of this study is to report data from a sample of UHS users who receive MS treatments through the system in the state of Rio Grande do Sul, both in terms of medicines used and of the direct costs of these products to the UHS. Secondary objectives are to report the process whereby an academic partnership was established between the Rio Grande do Sul State Department of Health and a university hospital so as to improve process management and expand treatment access.

METHODS

The first Multiple Sclerosis Referral Center (*Centro de Referência de Esclerose Múltipla*, CREEM) in Rio Grande do Sul was created in 2006, within the Department of Neurology of Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), the teaching hospital of Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). The center provides care and follow-up to patients with multiple sclerosis, and its purpose is to qualify medical and pharmaceutical care by means of assessing the adherence of diagnosis and treatment to CPPG recommendations in an attempt to speed processing of the administrative claim dossier (a brief containing all documents required for treatment).

Since the CREEM opened for business, all administrative claim dossiers filed with the Rio Grande do Sul State Department of Health requesting dispensing of medicines for treatment of MS (ICD code G35) have been forwarded once weekly to the HCPA. A technical assessment of each of these applications is carried out by a hospital staff neurologist who is registered with the local board of medicine as a claims examiner, as required by the state. Analysis of administrative claim dossiers takes into account the information in all LME fields concerning assessment, the patient's prescription, and all documentation required for treatment monitoring as set forth in the MS CPPGs. This assessment is recorded onto two documents: a paper document that is attached to the dossier and an electronic document completed in the computerized AME system, which is maintained by the Rio Grande do Sul State Data Processing Company (Procergs) and made available to medical claims examiners. This electronic system provides a choice of three assessment statuses: *approved*, *rejected*, or *incomplete*. An assessment may only be marked *rejected* or *incomplete* if a rationale is provided. At the time of assessment, the examiner must also check whether the amount of drug specified in the prescription is in compliance with CPPG recommendations. This is a very important step to prevent excessive or insufficient dispensing, which could lead to either a waste of public resources or treatment failure. When an application for switching therapy is filed, the examiner will reject renewal of authorization for the current therapy and approve authorization for the new therapy, as long as both the choice of therapy and the submitted documentation are in compliance with the current MS CPPGs. In case of disagreements between the claims examiner and the prescriber, or if the dossier does not contain all required documents as defined in the relevant Ordinance, the examiner will select one of two options available on the AME system, *rejected* or *incomplete*, which will generate a message to the prescriber requesting a rationale for switching therapy,

further testing, and/or other actions. A history of applications and medicines dispensed for each patient is logged in the system database.

Once assessment has been completed, both on paper and through the computerized system, the administrative claim dossier is returned to the State Department of Health Pharmaceutical Assistance Policy Coordination office (CPAF) and then sent back to its municipality of origin. When applications are rejected, patients must attach any missing documents to the dossier and send it back to the CREEM for reassessment; in the meantime, the process remains pending in the system, listed as *incomplete*. The process is completed as soon as it is approved by the assessor, at which time the system tags it as cleared for dispensing and this information is written into the dossier.

Once the request has been *approved*, the patient can pick up his or her medications at the nearest state pharmacy, once monthly for 6 months, at which time the administrative claim dossier must be returned to the medical claims examiner for reassessment.

The work carried out at the CREEM—from assessment of applications to direct care of some patients with MS—enables easier identification of flaws in the process: patients vocalize their concerns during appointments, and these reports are then forwarded to the competent bodies of the State Department of Health, with a view to improvement of existing processes and—whenever possible—creation of new ones, so as to reduce processing time and ensure that patients have access to treatment.

RESULTS

The state of Rio Grande do Sul provides care to 947 MS patients—71% of whom are women—per month. On average, the CREEM receives 126 requests for assessment and reassessment per month, 15 of which (on average) are new applications.

The total cost to the MoH of immunomodulatory agents dispensed for the treatment of MS in the State of Rio Grande do Sul was US\$1,075,016.70 in June 2012 alone (Table 1).

Were patients required to acquire these drugs on the market, their out-of-pocket costs would amount to approximately US\$3,297,529.39.

On the basis of these values, the direct annual cost of drugs dispensed to all 947 MS patients currently registered with the Rio Grande do Sul State Department of Health—not accounting for any new cases or deaths—would be US\$12,900,200.00.

According to the latest available data, between July 2010 and June 2011, no more than 12,761 patients with MS were on treatment throughout Brazil (Table 2). Even after accounting for dropouts, deaths, and new cases, this is a high figure. Comparison between country wide expenditures on MS treatment during the year 2011 (approximately US\$122,329,419.00) and statewide expenditures in Rio Grande do Sul during the same period showed that the state accounted for 10.5% of total UHS expenditures on MS treatment alone.

DISCUSSION

According to a summary of the 2010 Population Census, Brazil had a population of 190,755,799, and the state of Rio Grande do Sul, 10,693,929 inhabitants (5.6% of the Brazilian population). According to the available data and the 1966 Kurtzke classification [19], Brazil has a low overall prevalence of MS (0.66 per 100,000), whereas Rio Grande do Sul has a medium-high prevalence (8.85 per 100,000). These rates are, of course, restricted to treated patients; no data are available on untreated patients. South American reports used in compiling the WHO Atlas of MS concluded that the region has a medium prevalence of MS, whereas other studies have reported a low regional prevalence. The present investigation confirms that at least in Rio Grande do Sul, the southernmost state in Brazil, the prevalence of MS is “medium” as defined

by Kurtzke; previous studies conducted in São Paulo [33] and Botucatu [34] (state of São Paulo) and Belo Horizonte (state of Minas Gerais) [35] reported similar findings.

The prevalence rates found in this region are arguably attributable to its geographic location. Approximately 90% of the Brazilian territory—which extends precisely from Monte Caburaí, Roraima, at latitude 5°16'20" north, and Arroio Chuí, Rio Grande do Sul, at 33°45'03" south—is located in the Southern Hemisphere. Our findings confirm those of previous studies that have shown MS to be more common in the Northern Hemisphere and between the 40th and 60th parallels north and south [25].

According to the Brazilian Ministry of Health CPPGs for MS, glatiramer and interferon beta are the first-line treatments of choice, and have similar efficacy. When deciding on an optimal treatment agent, prescribers must take into account the route of administration, dosage schedule, adverse effects, and treatment cost [6]. If monthly treatment costs alone were taken into account, without any regard for patient comfort (side effects and dosage schedule), the most commonly dispensed medicines would be, in order: glatiramer 20 mg, interferon beta-1a 30 mcg, interferon beta-1b 300 mcg, interferon beta-1a 22 mcg, natalizumab 300 mg, and interferon beta-1a 44 mcg. Comparison of data shown in Table 1 (dispensing figures) and those shown in Table 2 demonstrates that a difference in the Rio Grande do Sul and countrywide rankings of MS medicines by number of prescriptions filled, except for interferon beta-1a 44 mcg, which is both the third most commonly dispensed medicine and the third costliest. Analysis of these data also shows that glatiramer and interferon beta-1a 30 mcg have the lowest monthly treatment cost and are the most widely dispensed medicines in Rio Grande do Sul, whereas in Brazil as a whole, of the six medicines available through the UHS, interferon beta-1a 30 mcg ranks 5th. As medicine cost and superior dosage schedule are not always correlated, prescribers must decide on an optimal management strategy, as this choice can have a major impact on patients and state coffers alike.

Although Brazil is a federation divided politically and administratively into 26 states and a Federal District, the state of Rio Grande do Sul spent US\$1,975,016.70 on MS treatment in June 2012, which accounts for 10% of countrywide expenditures. This is a relatively high figure if the total number of states is considered, but acceptable when one considers that some regions, particularly Northeast Brazil, have a comparatively lower prevalence of MS, such as the state of Pernambuco, with a prevalence rate of 1.36

MS cases per 100,000 population [36]. In 2004, Prescott et al. conducted a study of the direct costs of MS treatment in the U.S. on a sample of approximately 9 million patients and estimated the total annual cost at US\$12,879.00 per patient, also finding that treatment costs had increased by 35% from 1995 to 2004 [37]. Another U.S. study, conducted in 2006 by Kolbet et al., estimated the direct costs of MS treatment at US\$20,000 to US\$30,000 per patient per year [38]. The direct cost per patient in Brazil is approximately US\$10,240.00 per year.

Establishment of the Rio Grande do Sul CREEM has enabled better organization and management of pharmaceutical assistance for MS patients in the state. Organizational improvements were made in drug dispensing and customer service, increasing the processing speed of administrative claims, decisions on which are now supported by technical opinions—issued both to patients and their treating physicians—based on Brazilian MS treatment protocols.

This has also provided an opportunity for continued education and discussion between physicians involved in the care of MS patients and the CREEM physician, with the objective of improving the excellence of care, expanding treatment access, and encouraging the rational use of medicines.

Effectiveness and pharmacovigilance studies of these drugs in the Brazilian reality are required. Our research group is currently conducting an assessment of quality of life and cost minimization strategies in MS that may prove useful for decision makers, UHS managers, and stakeholders in other countries. Epidemiological studies have shown an increase in the worldwide incidence of MS over the last few years, although some authors believe this is actually due to an increase in research into the topic.

We conclude that, at the time of writing, the available data is insufficient to calculate the actual number of MS patients in Rio Grande do Sul or worldwide, although we do know the exact number of patients who are receiving treatment for MS in the state. The CREEM and Rio Grande do Sul State Department of Health are contributing to a shift in the reality of MS care in the state by seeking to make the best possible therapy available to UHS patients, with evidence-based care supported by up-to-date CPPGs recommendations, assessment of administrative claims, and follow-up of

MS patients who seek treatment at the CREEM and at other facilities across the state that provide care through the UHS. Excellence in these activities can play a crucial role in decreasing countrywide costs and financial impacts by improving patient care, increasing treatment efficacy, and expanding treatment access.

REFERENCES

- 1 Zeigelboim BS, Arruda WO, Iório MCM, et al. Vestibulococlear evaluation in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: a preliminary study. *Int Arch Otorhinolaryngol* 2006;**10**:297-305
- 2 Butzkueven H, Chapman J, Cristiano E, et al. MSBase: an international, online registry and platform for collaborative outcomes research in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2006;**12**:769-74
- 3 Sabinelli MAMF, Cohen R, Ramalho AM, et al. Ocular manifestations in patients with multiple sclerosis in São Paulo. *Arq Bras Oftalmol* 2000;**63**:287-91
- 4 Torres A, Serrano J, Rojas R, et al. Voriconazole as primary antifungal prophylaxis in patients with neutropenia after hematopoietic stem cell transplantation or chemotherapy for acute myeloid leukemia. *Eur J Haematol* 2010;**84**:271-3 doi: 10.1111/j.1600-0609.2009.01367.x
- 5 Frohman EM, Kramer PD, Dewey RB, et al. Benign paroxysmal positioning vertigo in multiple sclerosis: diagnosis, pathophysiology and therapeutic techniques. *Mult Scler* 2003;**9**:250-5
- 6 Brazil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº 493 de 23 de setembro de 2010. DOU nº 184 de 24 de setembro de 2010. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Esclerose Múltipla. Brasília, 2010.
- 7 Polman CH, Reingold SC, Banwell B, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol* 2011;**69**:292-302 doi: 10.1002/ana.22366
- 8 McDonald WI, Noseworthy JH. Multiple Sclerosis 2: Blue books of practical neurology. Butterworth-Heinemann, 2003.
- 9 Paty D, Noseworthy J, Ebers G. Diagnosis of multiple sclerosis. In: Paty DW, Ebers GC, eds. Multiple sclerosis. Philadelphia: Davis, 1998.
- 10 O'Connor P. Key issues in the diagnosis and treatment of multiple sclerosis. An overview. *Neurology* 2002;**59**:S1-33

- 11 Mc Donald I. Diagnostic methods and investigations in multiple sclerosis. In: Compston A, Ebers G, Lassmann H, et al., eds. *McAlpine's multiple sclerosis*. New York: Churchill Livingstone, 1999:251-79.
- 12 Lana-Peixoto M, Callegaro D, Moreira M, et al. [The BCTRIMS Expanded Consensus on treatment of multiple sclerosis: III. Evidence and recommendation-based guidelines]. *Arq Neuropsiquiatr* 2002;**60**:881-6
- 13 Lublin FD, Reingold SC. Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis. *Neurology* 1996;**46**:907-11
- 14 Miller A. Clinical features. In: Cook SD, ed. *Handbook of Multiple Sclerosis*. 3rd ed. New York: Marcel Dekker, 2001:231-32.
- 15 Polman CH, Reingold SC, Edan G, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria". *Ann Neurol* 2005;**58**:840-6 doi: 10.1002/ana.20703
- 16 Poser CM, Brinar VV. Diagnostic criteria for multiple sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg* 2001;**103**:1-11
- 17 Sadovnick AD, Ebers GC. Epidemiology of multiple sclerosis: a critical overview. *Can J Neurol Sci* 1993;**20**:17-29
- 18 Alonso A, Hernan MA. Temporal trends in the incidence of multiple sclerosis: a systematic review. *Neurology* 2008;**71**:129-35 doi: 10.1212/01.wnl.0000316802.35974.34
- 19 Kurtzke JF. An epidemiologic approach to multiple sclerosis. *Arch Neurol* 1966;**14**:213-22
- 20 Kurtzke JF. Geographic distribution of multiple sclerosis: An update with special reference to Europe and the Mediterranean region. *Acta Neurol Scand* 1980;**62**:65-80
- 21 Rosati G. The prevalence of multiple sclerosis in the world: an update. *Neurol Sci* 2001;**22**:117-39

- 22 Pugliatti M, Sotgiu S, Rosati G. The worldwide prevalence of multiple sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg* 2002;**104**:182-91
- 23 Houzen H, Niino M, Hata D, et al. Increasing prevalence and incidence of multiple sclerosis in northern Japan. *Mult Scler* 2008;**14**:887-92 doi: 10.1177/1352458508090226
- 24 Porter RS, Kaplan JL, Homeier BP. The Merck Manual Home Health Handbook. Rahway: Merck, 2007.
- 25 Luzzio C. Multiple Sclerosis. 20 October 2012. <http://emedicine.medscape.com/article/1146199-overview>
- 26 Multiple Sclerosis International Federation. Atlas of MS. 14 September 2012. http://www.msif.org/en/about_msif/what_we_do/atlas_of_ms
- 27 Brazil. Ministério da Saúde. Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. Portaria nº 2981 de 26 de novembro de 2009. Brasília, 2009.
- 28 Brazil. Ministério da Saúde. Lei Federal 8080 de 19 de setembro de 1990. Brasília, 1990.
- 29 Brazil. Ministério da Saúde. Serviço de Assistência à Saúde. Departamento de Sistemas e Redes Assistenciais. Medicamentos Excepcionais. Série A. Normas e Manuais Técnicos. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Brasília, 2002.
- 30 Brazil. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Portaria nº 97 de 22 março de 2001 - Esclerose Múltipla - Forma Clínica Surto-Remissão. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - Medicamentos Excepcionais. Brasília, 2002.
- 31 Brazil. Ministério da Saúde. Portaria nº 3916 de 30 de outubro de 1998. Brasília, 1998.
- 32 Brazil. Ministério da Saúde. Portaria nº 204 de 29 de janeiro de 2007. Brasília, 2007.
- 33 Callegaro D, Goldbaum M, Morais L, et al. The prevalence of multiple sclerosis in the city of Sao Paulo, Brazil, 1997. *Acta Neurol Scand* 2001;**104**:208-13

- 34 Rocha F, Herrera L, Morales R. Multiple sclerosis in Botucatu, Brazil: a population study. *Mult Scler* 2002;**8**:S41
- 35 Lana-Peixoto MA, Frota ER, Campos GB, et al. The prevalence of multiple sclerosis in Belo Horizonte, Brazil. *Arq Neuropsiquiatr* 2012;**70**:102-7
- 36 Ferreira MLB, Machado MÍM, Vilela ML, et al. [Epidemiology of 118 cases of multiple sclerosis after 15 years of follow-up on the reference center of Hospital da Restauração, Recife, Pernambuco, Brazil]. *Arq Neuropsiquiatr* 2004;**62**:1027-32
- 37 Prescott JD, Factor S, Pill M, et al. Descriptive analysis of the direct medical costs of multiple sclerosis in 2004 using administrative claims in a large nationwide database. *J Manag Care Pharm* 2007;**13**:44-52
- 38 Kobelt G, Berg J, Atherly D, et al. Costs and quality of life in multiple sclerosis: a cross-sectional study in the United States. *Neurology* 2006;**66**:1696-702