

# **Qualidade de vida nos doentes com esclerose múltipla: Revisão Sistemática da Literatura**

**Marcos Rafael Martins Correia Cardoso**

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em  
**Medicina**  
(mestrado integrado)

Orientador: Prof. Doutora Anabela Antunes de Almeida  
Co-orientador: Prof. Doutor Francisco José Alvarez Pérez

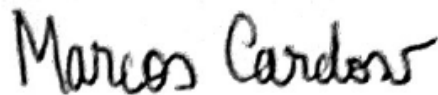
**fevereiro de 2024**



## **Declaração de Integridade**

Eu, Marcos Rafael Martins Correia Cardoso, que abaixo assino, estudante com o número de inscrição 41006 do curso de mestrado integrado em Medicina da Faculdade de Ciências de Saúde, declaro ter desenvolvido o presente trabalho e elaborado o presente texto em total consonância com o **Código de Integridades da Universidade da Beira Interior**.

Mais concretamente afirmo não ter incorrido em qualquer das variedades de Fraude Académica, e que aqui declaro conhecer, que em particular atendi à exigida referência de frases, extratos, imagens e outras formas de trabalho intelectual, e assumindo assim na íntegra as responsabilidades da autoria.



Universidade da Beira Interior, Covilhã 14 /02 /2024



## Agradecimentos

À minha mãe, Fernanda, e ao meu irmão, Gabriel, provedores de amor incondicional, cada um da sua maneira, no desafio da distância física. Nas linhas invisíveis das nossas chamadas telefônicas e mensagens de texto, encontramos a proximidade que mantém viva a chama do nosso afeto. Agradeço-lhes por estarem sempre presentes, conectados não apenas pelos fios do telefone, mas pelos laços indestrutíveis do coração.

À Inês e ao Bart, agradeço pelas inúmeras noites de trabalho passadas à luz de candeeiro, o vosso apoio foi vital para alcançar este marco na minha jornada académica. O meu mais profundo obrigado por estarem sempre ao meu lado.

Aos meus amigos mais próximos André Viríssimo, Daniel Fonseca, José Carvalho e Tiago Morais, o percurso ainda é longo, obrigado por fazerem parte da caminhada. Estarei sempre presente para cada um de vós, seja para narrações improvisadas, jogatinas a horas tardias, gargalhadas desmedidas, momentos musicais ou confrontos culinários.

À Professora Doutora Anabela de Almeida, minha orientadora, e ao Professor Doutor Francisco Alvarez Pérez, meu co-orientador, expresso a minha sincera gratidão por terem aceitado orientar esta dissertação e por todo o apoio e orientação dedicados ao longo deste trabalho desafiador.

À Dra. Graça Gabriel, gostaria de expressar a minha gratidão pela prontidão e valiosa assistência fornecida nas principais etapas de pesquisa deste trabalho.

Cada um de vós desempenhou um papel fundamental no meu percurso académico, e a vossa generosidade, orientação e apoio foram inestimáveis ao longo desta jornada.



## Resumo

A Esclerose Múltipla (EM) enquanto doença crónica incapacitante e de curso incerto, tem um impacto negativo profundo na Qualidade de Vida (QoL). Atualmente, a avaliação da QoL na EM é de elevada importância em diversos contextos clínicos e de investigação, contudo a utilização de instrumentos genéricos de avaliação da QoL não permite a compreensão mais completa e direcionada à realidade dos doentes com EM. Realizou-se uma revisão sistemática da literatura (RSL), com o objetivo de identificar os instrumentos de avaliação específicos da QoL em pacientes com EM, por se considerarem como fundamentais na captura das nuances e desafios únicos enfrentados por estes pacientes. Nesta RSL, a pesquisa foi realizada nas bases de dados *Pubmed*, *Cochrane*, *EBSCO* e *B-on*. A pesquisa foi restrita a artigos escritos em inglês, espanhol e português, e publicados entre maio de 2018 e maio de 2023. A data da última pesquisa foi a 19 de novembro de 2023. Foram incluídos estudos que abordassem instrumentos de avaliação da qualidade de vida aplicados a doentes com diagnóstico confirmado de EM. Da pesquisa nas bases de dados, e após exclusão de artigos duplicados, foram obtidos 1410 registros. Após leitura do título e resumo, foram excluídos 1038 artigos. Após recuperação integral dos artigos (n=372) e avaliação para elegibilidade (n=341), foram submetidos 56 artigos para avaliação da qualidade através da ferramenta baseada de Hawker et al, sendo incluídos 56 artigos no estudo. Os artigos eram de diferentes países, com múltiplas metodologias e *outcomes*. A maioria das amostras eram compostas por participantes do sexo feminino, com EM recorrente-remitente. No que concerne aos instrumentos de avaliação da QoL em doentes com EM, o MSIS-29 é o instrumento mencionado com maior frequência (n=22), seguido do MusiQoL (n=18), MSQoL-54 (n=11), SF-36 (n=4), EQ-VAS (n=3), EQ-5D-5L (n=2), FAMS (n=2), LMSQOL (n=2), EQ-5D-3L (n=1), MSQLI (n=1) e HAQUAMS (n=1). Entre os instrumentos identificados, destaca-se uma presença transversal dos domínios: mobilidade (n=9) e humor (n=9), seguidos de fadiga (n=8), função social (n=8), dor (n=8) e autocuidados (n=7), existindo uma certa tendência para os itens estarem relacionados à

componente física da doença, o que se traduz numa valorização desta no score final da QoL. A realização desta RSL, evidencia a complexidade de avaliar a QoL na vivência da EM, existindo, pelo menos à luz da pesquisa realizada, onze instrumentos para a sua avaliação. Dos estudos identificados, não existe uma razão bem delimitada pelos autores para o uso de determinado instrumento específico, em primazia de outro, existindo apenas a premissa que instrumentos genéricos não são capazes de serem usados isoladamente para avaliar QoL nos doentes com EM. Para a investigação futura, existe a necessidade premente em reunir um corpo de peritos a nível mundial para construir um instrumento gold standard, com visão holística e personalizada à EM, com aplicabilidade transversal, de modo a ser possível a obtenção de resultados facilmente comparáveis, interpretados, e comunicáveis entre investigadores e profissionais de saúde em todo o mundo.

## **Palavras-chave**

Esclerose múltipla; Qualidade de vida; Qualidade vida relacionada à saúde; Revisão sistemática da literatura

## Abstract

Multiple Sclerosis (MS), as a chronic and disabling disease with an uncertain course, has a profound negative impact on Quality of Life (QoL). Currently, assessing QoL in MS holds high importance in various clinical and research contexts; however, the use of generic QoL assessment tools does not allow a more comprehensive and targeted understanding of the reality faced by patients with MS. A systematic literature review (SLR) was conducted with the aim of identifying specific QoL assessment instruments for MS patients, as they are considered crucial for capturing the nuances and unique challenges faced by these patients. In this SLR, searches were conducted on the Pubmed, Cochrane, EBSCO, and B-on databases. The search was restricted to articles written in English, Spanish, and Portuguese, published between May 2018 and May 2023, with the last search conducted on November 19, 2023. Studies addressing QoL assessment instruments applied to patients with a confirmed diagnosis of MS were included. From the database searches, 1410 records were obtained after excluding duplicate articles. After reviewing titles and abstracts, 1038 articles were excluded. Following a full-text review (n=372) and eligibility assessment (n=341), 56 articles were submitted for quality assessment using the tool developed by Hawker et al., with all 56 articles included in the study. The articles originated from different countries, employing diverse methodologies and outcomes. The majority of samples consisted of female participants with relapsing-remitting MS. Regarding QoL assessment instruments in MS patients, the MSIS-29 was the most frequently mentioned instrument (n=22), followed by MusiQoL (n=18), MSQoL-54 (n=11), SF-36 (n=4), EQ-VAS (n=3), EQ-5D-5L (n=2), FAMS (n=2), LMSQOL (n=2), EQ-5D-3L (n=1), MSQLI (n=1), and HAQUAMS (n=1). Among the identified instruments, there was a cross-cutting presence of domains: mobility (n=9) and mood (n=9), followed by fatigue (n=8), social function (n=8), pain (n=8), and self-care (n=7), with a certain trend for items to be related to the physical component of the disease, translating into its emphasis in the final QoL score. The completion of this SLR highlights the complexity of assessing QoL in the experience of MS, revealing at least eleven instruments for its evaluation in light of the conducted research. Among the identified studies, authors did not provide a well-defined rationale for the use of a specific instrument over another, with only the premise that generic instruments are insufficient when used in isolation for assessing QoL in MS patients. For future research, there is a pressing need to assemble a global panel of experts to develop a gold standard instrument with a holistic and personalized vision for MS, ensuring transversal applicability to facilitate easily comparable, interpretable, and communicable results among researchers and healthcare professionals worldwide.

## **Keywords**

Multiple sclerosis; Quality of life; Health-related quality of life; Systematic literature review

# Índice

Agradecimentos	v
Resumo	vii
Palavras-chave	viii
Abstract	ix
Keywords	x
Lista de Figuras	xiii
Lista de Tabelas	xv
Lista de Acrónimos	xvii
Lista de Siglas	xix
1. Introdução	1
2. Metodologia	5
2.1- Caracterização do estudo	5
2.2- Definição da questão de investigação	5
2.3- Critérios de elegibilidade dos estudos	6
2.4- Descrição dos métodos de pesquisa	7
2.5- Seleção dos estudos	8
2.6- Avaliação da qualidade	8
2.7- Extração de dados	9
2.8- Síntese dos dados e avaliação da qualidade da evidência	9
3. Resultados	11
3.1- Processo de seleção dos estudos	11
3.2- Avaliação da qualidade dos estudos	12
3.3- Características dos estudos	14
3.4- Metodologia dos estudos	22
3.5- Descrição dos instrumentos de QoL	31
3.5.1- MSIS-29	32
3.5.2- MusiQoL	32
3.5.3- MSQoL-54	33
3.5.4- SF-36	33
3.5.5- EQ-VAS	34
3.5.6- EQ-5D-5L	34
3.5.7- FAMS	34
3.5.8- LMSQOL	35
3.5.9- EQ-5D-3L	35

3.5.10- MSQLI	36
3.5.11- HAQUAMS	37
3.6- Resultados dos estudos	38
4. Discussão	45
5. Conclusão	49
6. Referências bibliográficas	51
Apêndices	63
Apêndice 1 - Avaliação da qualidade dos estudos, baseada na ferramenta de Hawker et al	63
Apêndice 2 -Resultados dos estudos em detalhe	67
Anexos	77
Anexo 1 - Ferramenta de Hawker et al para avaliação da qualidade dos estudos	77
Anexo 2 - Itens do questionário MSIS-29	78
Anexo 3 - Itens do questionário MusiQol	79
Anexo 4 - Itens do questionário MSQoL-54	80
Anexo 5 - Itens do questionário SF-36	83
Anexo 6 - Itens do questionário EQ-5D-3L e a escala visual analógica (EQ-VAS)	85
Anexo 7 - Itens do questionário EQ-5D-5L	86
Anexo 8 - Itens do instrumento FAMS	87
Anexo 9 - Itens do instrumento LMSQOL	89
Anexo 10 - Itens do questionário do PDQ - escala pertencente ao MSQLI	90
Anexo 11 - Itens do questionário do MHI - escala pertencente ao MSQLI	91
Anexo 12 - Itens do questionário do instrumento HAQUAMS	93

## **Lista de Figuras**

Figura 1 - Diagrama PRISMA representativo do processo de seleção dos estudos



## **Lista de Tabelas**

Tabela 1 - Equações de pesquisa

Tabela 2 - Quadro resumo incluindo instrumentos de avaliação da QoL na EM e pontuação total da qualidade dos estudos segundo ferramenta baseada em Hawker et al (14)

Tabela 3 - Resumo das características dos estudos

Tabela 4 - Resumo das características dos instrumentos de QoL aplicados na EM

Tabela 5 - Resumo dos resultados dos estudos analisados



## Lista de Acrónimos

HAQUAMS	Hamburg Quality of Life Questionnaire in Multiple Sclerosis
MESH	Medical Subject Headings
MSQoL-54	Multiple Sclerosis Quality of Life–54 questionnaire
MusiQoL	Multiple Sclerosis International Quality-of-Life questionnaire
PICO	População, Intervenção, Comparação, Resultados
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews
QoL	Qualidade de vida
WHOQoL-BREF	World Health Organization Quality of Life Brief Form



## Lista de Siglas

BLCS	Bladder Control Scale
BWCS	Bowel Control Scale
EDSS	Expanded Disease Severity Scale
EM	Esclerose Múltipla
EQ-5D	EuroQOL 5 Dimensions
EQ-5D-3L	EuroQol Five Dimensions Questionnaire - Three Layers
EQ-5D-5L	EuroQol Five Dimensions Questionnaire - Five Layers
EQ-VAS	EuroQOL - Visual Analog Scale
FAMS	Functional Assessment of Multiple Sclerosis
FSS	Fatigue Severity Scale
HRQoL	Health-Related Quality of Life
IC	Intervalo de Confiança
IVIS	Impact of Visual Impairment Scale
LMSQoL	The Leeds Multiple Sclerosis Quality of Life scale
MCS	Mental Component Summary Score
MFIS	Modified Fatigue Impact Scale
MHI	Mental Health Inventory
MOS	Medical Outcomes Study
MSIS-29	Multiple Sclerosis Impact Scale
MSSS	MOS Modified Social Support Survey
MSQLI	Multiple Sclerosis Quality of Life Inventory
NCORR	Number of Correct Sequences
NR	Reabilitação Neurovascular
OMS	Organização Mundial de Saúde
PCIS	Physical Component Summary Score
PDQ	Perceived Deficits Questionnaire
PES	MOS Pain Effects Scale
PPMS	Primary Progressive Multiple Sclerosis
RRMS	Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis
RV	Realidade Virtual
SCIE	Science Citation Index Expanded
SF-36	36-Item Short-Form Health Survey
SNC	Sistema Nervoso Central
SPMS	Secondary Progressive Multiple Sclerosis
SRT	Simple Reaction Time
SSS	Sexual Satisfaction Scale
tDCS	Transcranial Direct Current Stimulation
WBV	Whole-Body Vibration Training



# 1. Introdução

A Organização Mundial de Saúde (OMS) define qualidade de vida (QoL) como: “A percepção de um indivíduo sobre a sua posição na vida no contexto da cultura em que vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações. É um conceito abrangente afetado de forma complexa pela saúde física da pessoa, estado psicológico, nível de independência, relações sociais e pela sua relação com características importantes do seu ambiente” (1).

Em paralelo, o termo qualidade de vida relacionada à saúde ou *health-related quality of life* (HRQoL) refere-se: “aos aspetos de saúde da qualidade de vida, geralmente considerado como reflexo do impacto da doença e do tratamento na incapacidade e funcionamento diário; também considerado como reflexo do impacto da saúde percebida na capacidade de um indivíduo viver uma vida satisfatória (1). A HRQoL é um indicador importante dos resultados dos cuidados de saúde, sendo um conceito multidimensional que abrange a saúde física, o nível de independência, a saúde psicológica, a espiritualidade, as relações sociais e as características ambientais (2).

A investigação recente sobre QoL destaca a sua importância para melhorar o alívio de sintomas, direcionar modificações nos tratamentos, identificar terapias eficazes, antecipar consequências dos tratamentos e auxiliar na tomada de decisões médicas, especialmente em doenças crónicas (1). Atualmente, a QoL é cada vez mais utilizada como um componente de elevada importância em ensaios clínicos, como parte da avaliação de diferentes resultados de tratamento ou intervenção (1).

Assim, a QoL é um conceito complexo, interpretado e definido de várias maneiras, o que resulta na utilização de diversos instrumentos para avaliar a QoL. Estes instrumentos foram desenvolvidos principalmente com base em considerações empíricas, sem um modelo conceptual ou definição clara (1). Os instrumentos de avaliação da QoL podem ser diferenciados em duas categorias principais, genéricos ou específicos, consoante se destinem a ser aplicáveis a diversos tipos e gravidades de doença e a todos os subgrupos demográficos e culturais; ou a populações ou grupos diagnósticos específicos (3). A maioria dos instrumentos genéricos são multidimensionais e autoadministrados. A maioria dos questionários oferece entre três e seis opções de resposta (escala de Likert) ou uma resposta dicotómica (sim/não). Alguns apresentam opções de resposta em formato de escala analógica visual (3).

A esclerose múltipla (EM) é uma doença autoimune crónica do sistema nervoso central (SNC), caracterizada por inflamação, desmielinização, gliose e perda neuronal. Patologicamente, infiltrados linfocíticos perivasculares e macrófagos produzem degradação das bainhas de mielina que envolvem os neurónios (4). A EM geralmente

surge entre os 20 e 40 anos e é duas vezes mais comum em mulheres (2). A prevalência global da EM foi reportada como sendo de 30 por cada 100.000 pessoas (5). Em Portugal, estima-se que a prevalência como sendo 50 doentes por cada 100.000 pessoas (6).

Existem várias formas de EM, por um lado, novos sintomas podem ocorrer em ataques/surtos isolados (formas recorrentes), com possibilidade de seguirem-se períodos com recuperação parcial a completa dos sintomas; ou acumulando-se ao longo do tempo (formas progressivas) (5). Assim, a EM apresenta 3 fenótipos “nucleares”, nomeadamente: EM recorrente-remitente (RRMS) (a forma mais comum); EM secundária progressiva (SPMS); EM primária progressiva (PPMS). O termo EM recorrente progressiva tornou-se obsoleto, e esta entidade considera-se como PPMS com doença ativa. Contudo, no espectro da EM podem ainda se considerar a síndrome clínica isolada, descrita como um episódio único de inflamação e desmielinização do SNC; a forma fulminante, caracterizada por EM grave com múltiplas recaídas e rápida progressão para a incapacidade; e a forma benigna, referente a uma doença em que o paciente permanece totalmente funcional, do ponto de vista neurológico, 15 anos após o início da doença, sendo sempre um diagnóstico retrospectivo (7).

Como fenómeno mais frequente, destaca-se a RRMS, caracterizada pela alternância de recaídas ou surtos e fases de remissão. Aproximadamente 85% dos pacientes com EM são inicialmente diagnosticados com RRMS, que com o tempo pode-se transformar em SPMS. Na SPMS, embora os pacientes possam ainda ter recaídas, os défices neurológicos acumulam-se independentemente das recaídas, levando a uma progressão contínua da incapacidade. Cerca de 15% dos pacientes são diagnosticados com esclerose múltipla primária progressiva (PPMS), onde a doença progride sem recaídas desde a sua inauguração (5). Esta última apresenta-se frequentemente com a apresentação clínica de síndrome da medula espinhal, com paraparésias espásticas (7).

De uma forma geral, a EM apresenta uma panóplia de sintomas clínicos tais como fadiga, perturbações visuais, fraqueza nos membros, problemas na marcha, perturbações gastrointestinais, urinários e comprometimento cognitivo. Os sintomas variam entre os pacientes, e o tipo e a gravidade dos sintomas dependem do local do dano nervoso e do nível de progressão da doença (5). O diagnóstico da EM é principalmente clínico, sendo a história clínica e o exame objetivo fundamentais para esse diagnóstico. Os critérios de McDonald para o diagnóstico de EM são aplicáveis principalmente a pacientes com síndrome clinicamente isolada típica, sugestiva de RRMS. O requisito fundamental para o diagnóstico da EM é a demonstração objetiva de disseminação das lesões no sistema nervoso central tanto no tempo como no espaço (7).

Sendo uma doença crónica incapacitante com um curso ambíguo e com elevada comorbilidade psiquiátrica, a EM tem um impacto negativo profundo na HRQoL (8).

Embora a sobrevivência dos pacientes com esclerose múltipla (EM) tenha melhorado, estes ainda apresentam uma HRQoL mais baixa em comparação com a população em geral e pacientes com outras doenças crónicas (9). Muitos instrumentos de QoL genéricos ou específicos da doença foram utilizados em ensaios clínicos randomizados relacionados à EM, estudos observacionais e registos de pacientes em bases de dados. Enquanto os instrumentos genéricos possibilitam a comparação dos resultados de HRQoL com os da população em geral, os instrumentos específicos da doença podem fornecer resultados mais adaptados à doença em questão. Os instrumentos genéricos comumente utilizados para a EM são o *Medical Outcomes Study Questionnaire Short Form-36* (SF-36), o questionário *EuroQOL 5 dimensions* (EQ-5D) e o *World Health Organization Quality of Life Brief Form* (WHOQoL-BREF) (2). A título de exemplo, o instrumento WHOQoL-BREF apesar de ser um instrumento mais rápido de administrar, comparativamente com instrumentos específicos da EM, como o MSQoL-54, este último é capaz de uma forma confiável, avaliar a QoL dos doentes com EM, tanto em momentos críticos de maior agressividade da doença, como na fase de remissão, para além de detetar os efeitos do tratamento nestes doentes (10).

Estudos recentes indicam que, até agora, os efeitos da EM na QoL dos pacientes possivelmente são subestimados (2). O uso combinado de instrumentos genéricos e específicos da doença de HRQoL permite uma compreensão mais precisa e holística sobre necessidades de saúde específicas dos pacientes com EM, sendo que para aumentar a comparabilidade dos dados entre países a partir de diversos estudos, é essencial utilizar os mesmos instrumentos de forma consistente (2).

Esta RSL concentra-se na identificação de instrumentos de avaliação específicos da qualidade de vida em pacientes com esclerose múltipla, reconhecendo que a precisão desses instrumentos é fundamental para capturar as nuances e desafios únicos enfrentados por estes pacientes, possibilitando assim uma compreensão mais completa e direcionada à sua realidade.



## 2. Metodologia

A presente secção irá descrever a metodologia adotada para a condução deste estudo, sob a forma de RSL.

### 2.1- Caraterização do estudo

Para a realização desta RSL, foi aplicada uma metodologia bem definida, rigorosa e reproduzível, baseando-se em uma pesquisa bibliográfica abrangente e completa, incluindo artigos considerados relevantes para o tema abordado (11).

Deste modo, é recomendado estabelecer claramente um protocolo de investigação, que deve denominar as várias etapas do processo de RSL nomeadamente: formular uma questão de investigação; definição do objetivo do estudo; definição dos critérios de inclusão e de exclusão; desenvolvimento da estratégia de pesquisa; seleção dos estudos; avaliação da qualidade dos mesmos; culminando na extração e síntese dos dados. (11)

Para a elaboração desta RSL foi utilizada a metodologia PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews*) (12).

### 2.2- Definição da questão de investigação

A construção da questão de investigação, baseou-se no modelo definido pelo acrónimo PICO (população, intervenção, comparação, resultados) (11).

Relativamente ao P, definiu-se para esta RSL, a população alvo como pacientes com esclerose múltipla.

No que diz respeito ao I, isto é, a intervenção à qual a população alvo foi submetida, consideram-se instrumentos de avaliação de QoL.

No que concerne ao C, uma vez que não se considerou grupo de controlo, neste caso particular, não é aplicável.

Considerando o O, no que diz respeito aos resultados esperados, pretende-se a identificação dos principais instrumentos de avaliação de QoL específicos para pacientes com esclerose múltipla.

Assumindo os componentes anteriores do acrónimo previamente descritos, a questão de investigação definida consiste: “Quais são os principais instrumentos de avaliação de qualidade de vida específicos em pacientes com esclerose múltipla?”

Assim sendo, esta RSL tem por objetivo identificar os principais instrumentos de avaliação da QoL utilizados especificamente em doentes com esclerose múltipla.

### **2.3- Critérios de elegibilidade dos estudos**

A RSL requer a definição explícita dos estudos incluídos e excluídos, por fim a adequar os estudos mais relevantes para responder à questão e objetivo de investigação anteriormente considerados.

Os critérios de inclusão delimitados compreendem a pesquisa de artigos quantitativos e qualitativos que 1) abordem a QoL de doentes com mais de 18 anos com diagnóstico confirmado de esclerose múltipla; 2) incluam instrumentos de avaliação da QoL; 3) sejam publicados nos últimos 5 anos, nomeadamente entre 06 de maio de 2018 e 06 de maio de 2023; 4) sejam redigidos nos idiomas português, inglês ou espanhol.

Os critérios de exclusão compreendem artigos que 1) não sejam redigidos nos idiomas português, inglês ou espanhol; 2) sejam redigidos fora do intervalo temporal previamente definido; 3) não abordem instrumentos de avaliação da QoL específicos para doentes com EM; 4) incluam população pediátrica; 5) incluam outras comorbilidades física ou mentais; 6) estudos quantitativos ou qualitativos cujo título ou *abstract* não mencionem o tema da RSL em causa; 7) artigos de opinião, estudos de caso ou casos clínicos, comentários, pósteres, resumos de conferências, protocolos de investigação e/ou literatura cinzenta; 8) fator de impacto inferior a 2,7.

Esta RSL abrange estudos quantitativos e qualitativos a fim de proporcionar uma compreensão completa e abrangente da QoL de pacientes com esclerose múltipla, permitindo a análise tanto de dados objetivos quanto de experiências subjetivas.

A seleção criteriosa de estudos cuja população alvo apresenta idade superior a 18 anos e diagnóstico confirmado de esclerose múltipla visa garantir que os estudos selecionados sejam especificamente relevantes para o grupo demográfico em foco. O intervalo de datas definido justifica-se pela necessidade de incluir informações atualizadas e relevantes, refletindo o progresso recente na pesquisa sobre QoL em pacientes com esclerose múltipla. A restrição aos idiomas português, inglês e espanhol foi estabelecida para permitir a compreensão e avaliação adequada dos estudos selecionados.

Foram excluídos estudos que incluam outras comorbilidades físicas ou mentais com vista a assegurar a aplicabilidade direta dos resultados à esclerose múltipla e à QoL dos pacientes com esta condição, sem a influência adicional de comorbilidades. A exclusão de estudos quantitativos ou qualitativos cujo título ou resumo não mencionam o tema da RSL em causa, assegura a inclusão de estudos diretamente relacionados à QoL de pacientes com esclerose múltipla.

A exclusão de artigos de opinião, estudos de caso/casos clínicos, comentários, pósteres, resumos de conferências, protocolos de investigação e/ou literatura cinzenta foi uma escolha metodológica deliberada na condução desta RSL.

Outro critério de exclusão considerado foi o fator de impacto (FI), sendo o seu uso estrategicamente justificado pela necessidade de reduzir a quantidade de artigos a serem analisados. Foi considerado o FI médio de 2,7 para a área médica clínica da edição *Science Citation Index Expanded* (SCIE) (13). Este fator de impacto médio representa a média de citações recebidas pelos artigos nessas revistas, refletindo a relevância dessas publicações dentro do campo específico da medicina clínica (13). Assim, todos os artigos cuja revista apresente fator de impacto inferior a 2,7 foram excluídos.

Embora tenha considerado o FI, reconhecem-se as suas limitações, pois o FI pode variar anualmente e ser influenciado por outros fatores externos como financiamento, prestígio dos autores e instituições (13). Consciente das limitações associadas ao FI, os artigos inicialmente excluídos por este critério foram sujeitos a uma nova análise, dando primazia à sua metodologia, rigor científico e qualidade do conteúdo. Foram assim incluídos 4 artigos (43,45,54,56), que por apresentarem uma qualidade notável, foram resgatados para inclusão na RSL.

## **2.4- Descrição dos métodos de pesquisa**

A estratégia de pesquisa assume uma estrutura lógica, integrando os termos de pesquisa, os operadores booleanos, e componentes do acrónimo PICO (11).

Desta forma, para o presente estudo foram inicialmente utilizados os seguintes descritores: *Quality of life, QoL, Multiple Sclerosis, Health Care Surveys*.

As bases de dados eletrónicas *Pubmed, Cochrane, Ebsco* e *B-on* foram as escolhidas para este estudo, por serem as bases com maior potencial de incluir os artigos médicos relevantes para a esta RSL. Especificamente para a *Pubmed*, foi realizada uma pesquisa dos termos *Medical Subject Headings* (MESH), de forma a utilizar os termos mais corretos. Tendo em conta que cada uma destas bases de dados apresenta descritores indexados distintos para os mesmos conceitos, foram considerados os seus sinónimos, que combinados com os operadores booleanos, permitiram chegar às seguintes equações de pesquisa, apresentadas na Tabela 1.

Adicionalmente, foi restrita a pesquisa de artigos ao período entre 06 de maio de 2018 e 06 de maio de 2023, e seguidamente aplicados os filtros linguísticos para os idiomas português, inglês ou espanhol. A data da última pesquisa foi realizada em 19 de novembro de 2023.

Tabela 1 - Equações de pesquisa

Bases de dados	Equações de pesquisa
<i>Pubmed</i>	"quality of life" AND "Multiple Sclerosis" AND ("Health Care Surveys" OR "Surveys and Questionnaires"), pesquisa em <i>Title/Abstract</i> .
<i>Cochrane</i>	(multiple sclerosis or ms or multiple-sclerosis) AND (quality of life or well-being or well being or health-related quality of life or life satisfaction or life experience or qol or hrqol or patient satisfaction or patients experiences or patients perceptions) AND (survey or questionnaire or instrument or measure or assessment or scale), pesquisa em <i>Resumo</i> ou <i>Título (AB ou TI)</i> .
<i>EBSCO</i>	(multiple sclerosis or ms or multiple-sclerosis) AND (quality of life or well-being or well being or health-related quality of life or life satisfaction or life experience or qol or hrqol or patient satisfaction or patients experiences or patients perceptions) AND (survey or questionnaire or instrument or measure or assessment or scale), pesquisa em <i>Resumo</i> ou <i>Título (AB ou TI)</i> .
<i>B-on</i>	(multiple sclerosis or ms or multiple-sclerosis) AND (quality of life or well-being or well being or health-related quality of life or life satisfaction or life experience or qol or hrqol or patient satisfaction or patients experiences or patients perceptions) AND (survey or questionnaire or instrument or measure or assessment or scale), pesquisa em <i>Resumo</i> ou <i>Título (AB ou TI)</i> .

## 2.5- Seleção dos estudos

Após a pesquisa dos artigos, estes foram adicionados manualmente ao software *Zotero*, com o objetivo de gerir os artigos identificados, remover duplicados e organizar as referências a utilizar. Os títulos e as respectivas hiperligações de cada artigo resultante da pré-triagem na ferramenta *Zotero*, foram adicionados manualmente à plataforma *Google Docs*, sob forma de tabela, para facilitar a análise dos artigos. Procedeu-se assim à análise dos títulos e seus *abstracts*, eliminando assim artigos irrelevantes, sem *abstract*, ou não recuperados na sua totalidade. Aquando da leitura inicial dos títulos e *abstracts* dos artigos, se estes colocassem dúvidas ou não fossem claros, os investigadores optaram por não os excluir. Cada um dos artigos foi confrontado com os critérios de elegibilidade.

## 2.6- Avaliação da qualidade

A qualidade dos artigos selecionados foi testada através da ferramenta baseada em Hawker *et al* (14) (Apêndice 1). Esta ferramenta contém nove questões cujas respostas podem ser “muito fraco”, “fraco”, “médio”, e “bom”. A partir destas respostas, pontuações de 1 a 4 foram atribuídas (1 - muito fraco; 2 - fraco; 3 - médio; 4 - bom) e criado um

sistema que permitiu classificar os artigos como tendo qualidade “boa” (30-36 pontos), “média” (24-29 pontos) e “fraca” (9-23 pontos). Todos os artigos de “muito fraca” ou “fraca” qualidade seriam excluídos. Uma vez que todos os 56 artigos obtiveram *score* superior a 30, estes foram incluídos na RSL.

## **2.7- Extração de dados**

O processo de extrair informações dos estudos selecionados, para a inclusão nesta RSL, foi conduzido de maneira metódica e estruturada. Inicialmente, envolveu a extração de elementos identificativos dos estudos, como título, autores, ano de publicação, país de origem, revista de publicação e tipologia de estudo. Posteriormente, procedeu-se à identificação de informações mais detalhadas que caracterizam os estudos, tais como participantes, intervenções e resultados.

A totalidade dos dados mencionados foi extraída pelo autor desta dissertação durante o período compreendido entre 10 de setembro de 2023 e 19 de novembro de 2023.

## **2.8- Síntese dos dados e avaliação da qualidade da evidência**

A síntese e apresentação dos resultados podem ser realizadas de maneira quantitativa ou qualitativa, podendo, adicionalmente, coexistirem ambas as abordagens. Em revisões de natureza qualitativa, como a presente, a combinação dos resultados dos estudos é realizada de forma narrativa (1).

No presente estudo, foi realizada uma síntese descritiva, recorrendo a tabelas portadoras de informações referentes ao título, autores, revista, ano e país de publicação, tipo de estudo, participantes e instrumentos da qualidade de vida.

Quanto à avaliação da qualidade das evidências, foi avaliada a existência de dados suficientes para responder de maneira conclusiva à questão de investigação inicial (1).



### 3. Resultados

#### 3.1- Processo de seleção dos estudos

A amostra inicial consistia em 1442 artigos provenientes das bases de dados *PubMed*, *EBSCO*, *Cochrane* e *B-on*, resultado da aplicação de critérios específicos de pesquisa. Estes critérios incluíram a limitação temporal entre 06 de maio de 2018 a 06 de maio de 2023, limitação linguística (português, inglês e espanhol) e uma combinação de descritores indexados: *Quality of life*, *QoL*, *Multiple Sclerosis*, *Health Care Surveys*, estando os seus sinónimos discriminados acima em 2.4 - *Descrição dos métodos de pesquisa*.

As etapas de seleção de artigos e as características dos estudos excluídos estão sintetizadas no fluxograma PRISMA (Figura 1).

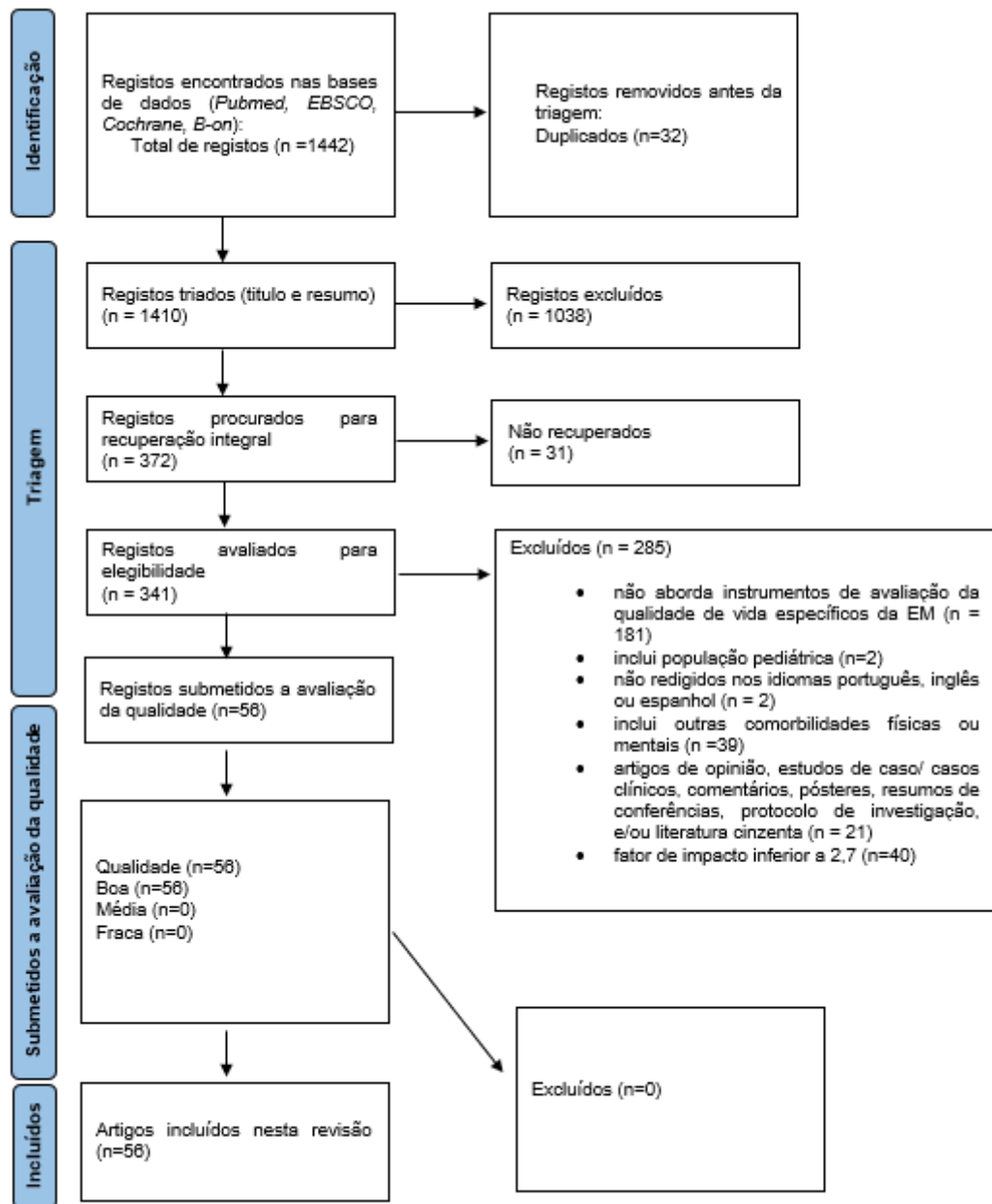


Figura 1 – Diagrama PRISMA representativo do processo de seleção dos estudos

Desta forma, foram submetidos para avaliação da qualidade 56 artigos, sendo esta totalidade de artigos incluída nesta RSL.

### 3.2- Avaliação da qualidade dos estudos

Um total de 56 artigos foram submetidos a avaliação da qualidade através da ferramenta baseada em *Hawker et al (14)* (Anexo 1). Uma vez que todos os 56 artigos obtiveram *score* superior a 30, representando “boa qualidade” dos estudos, nenhum foi excluído da RSL, estando os resultados descritos no Apêndice 1.

Tabela 2 - Quadro resumo incluindo instrumentos de avaliação da QoL na EM e pontuação total da qualidade dos estudos segundo ferramenta baseada em *Hawker et al (14)*

Autores	Instrumento de avaliação da QoL na EM	Pontuação total da qualidade dos estudos
Bakirtzis et al. (15)	<b>MSIS-29 e MusiQol</b>	33
Goverover et al. (16)	<b>FAMS</b>	34
Salhofer-Polanyi et al. (17)	<b>MusiQol</b>	34
Coyle et al. (18)	<b>MusiQol</b>	34
Traboulse et al. (19)	<b>MSQoL-54</b>	34
Marck et al. (20)	<b>MSQoL-54</b>	33
Kahraman et al. (21)	<b>MusiQol</b>	33
Abbasi et al. (22)	<b>MSQoL-54</b>	34
Wilski et al. (23)	<b>MSIS-29</b>	34
Pineau et al. (24)	<b>MSIS-29</b>	34
Plow et al. (25)	<b>MSIS-29</b>	36
Rooney et al. (26)	<b>MSIS-29 e EQ-5D-3L</b>	34
Al Khader et al. (27)	<b>MSQLI</b>	33
Merlo et al. (28)	<b>MusiQol</b>	34
Marck et al. (29)	<b>MSQoL-54</b>	34
Kasser et al. (30)	<b>LMSQOL</b>	34
Smedema S. (31)	<b>LMSQOL</b>	34
O’Kearney et al. (32)	<b>MSQoL-54</b>	34
Carmisciano et al. (33)	<b>MSQoL-54</b>	34
Purmonen et al. (5)	<b>MSIS-29 e EQ5D-3L com EQ-VAS</b>	34
Young et al. (34)	<b>MSQoL-54</b>	35
Arroyo et al. (35)	<b>FAMS, SF-36 e EQ-VAS</b>	34
Stuchiner et al. (36)	<b>MSIS-29</b>	33
Yazgan et al. (37)	<b>MusiQol</b>	36
Maurino et al. (38)	<b>MSIS-29</b>	34
Kołtuniuk et al. (39)	<b>MusiQol</b>	36
Noffs et al. (40)	<b>MSIS-29</b>	33
Moravejolahkami et al. (41)	<b>MSQoL-54</b>	34
Gedik et al. (2)	<b>MusiQoL</b>	33

Tabela 2 - Quadro resumo incluindo instrumentos de avaliação da QoL na EM e pontuação total da qualidade dos estudos segundo ferramenta baseada em Hawker et al (14) (continuação).

Autores	Instrumento de avaliação da QoL na EM	Pontuação total da qualidade dos estudos
Koch et al. (42)	<b>MSIS-29</b> e <i>SF-36</i>	33
Carnero et al. (43)	<b>MSIS-29</b>	34
Gulde et al. (44)	<b>MusiQoL</b>	34
Štern et al. (45)	<b>MSQoL-54</b>	34
Al Jumah et al. (46)	<b>MusiQoL</b> e <i>SF-36</i>	33
Meyer-Arndt et al. (47)	<b>HAQUAMS</b>	34
Kołtuniuk et al. (48)	<b>MusiQoL</b>	33
Rózycka J. (49)	<b>MSIS-29</b>	34
Granja-Domínguez et al. (50)	<b>MusiQoL</b>	36
Krause et al. (51)	<b>MSIS-29</b>	33
Ozdogar et al. (52)	<b>MusiQoL</b>	36
Tang et al. (53)	<b>MSIS-29</b>	33
Grotheet al. (54)	<b>MusiQol</b>	36
Kołtuniuk et al. (55)	<b>MusiQol</b>	34
Higuera et al. (56)	<b>MSIS-29</b>	34
Simpson-Yap et al. (57)	<b>MSQoL-54</b>	34
Manchon et al. (58)	<b>MusiQoL</b> e <i>EQ-5D-5L com EQ-VAS</i>	34
Louie et al. (59)	<b>MSIS-29</b>	35
Altmann et al. (60)	<b>MSIS-29</b>	36
Saladino et al. (61)	<b>MusiQol</b>	34
Zanotto et al. (62)	<b>MSQoL-54</b>	33
Theodorsdottir et al. (63)	<b>MSIS-29</b> , <i>SF-36</i> e <i>EQ-5D-5L com EQ-VAS</i>	34
Ryerson et al. (64)	<b>MSIS-29</b> e <i>EQ-5D-5L com EQ-VAS</i>	36
Marcos-Antón S et al. (65)	<b>MSIS-29</b>	34
Kamm et al. (66)	<b>MSIS-29</b>	34
Lamy et al. (67)	<b>MusiQol</b>	33
Perumal et al. (68)	<b>MSIS-29</b>	33

Legenda: a **negrito** - instrumento específico de QoL na EM; a *itálico* - instrumento generalista de QoL; pontuação total superior a 30 equivale a boa qualidade do estudo.

### **3.3- Características dos estudos**

A partir das estratégias de pesquisa e de seleção adotadas foram incluídos 56 artigos na presente RSL. Os artigos selecionados foram analisados de forma criteriosa e foram extraídos dados que possibilitaram a compilação de várias tabelas. A referência aos autores do artigo, ano de publicação, país, revista (com menção do fator de impacto respetivo) (13), tipo de estudo, participantes e instrumentos de avaliação da QoL encontra-se exposta na Tabela 3.

Os estudos foram publicados entre os anos 2018 e 2023, destacando-se o maior número de publicações no ano de 2020 e o ano de 2022 com 15 e 11 artigos, respetivamente. De entre os estudos integrantes na RSL em questão, 9 foram realizados na Austrália, 8 nos Estados Unidos da América, 4 na Espanha, Alemanha, Polónia e Turquia, sendo que nos restantes países a frequência varia entre 1 a 3 artigos, tal como descrito na Tabela 3.

Relativamente ao tipo de estudo, foram selecionados 23 estudos transversais, 15 estudos prospectivos, 12 ensaios clínicos randomizados, 3 estudos longitudinais, 1 mixed-method, 1 ensaio clínico não randomizado, e 1 estudo de viabilidade.

No que diz respeito aos participantes dos estudos, estes são maioritariamente doentes com RRMS e do sexo feminino. O tamanho das amostras nos diversos estudos foi variável entre 11 participantes (51) e 1974 participantes (32). Dos 56 estudos, 31 apresentam amostras acima de 100 participantes. No que concerne aos instrumentos de avaliação da QoL implementados, o MSIS-29 é o instrumento mencionado com maior frequência (n=22), seguido da MusiQoL (n=18), MSQoL-54 (n=11), SF-36 (n=4), EQ-VAS (n=5), EQ-5D-5L (n=3), FAMS (n=2), LMSQOL (n=2), EQ-5D-3L (n=2), MSQLI (n=1) e HAQUAMS (n=1). Quanto ao idioma, os estudos incluídos encontram-se todos em inglês. As características dos estudos encontram-se detalhadas na Tabela 3.

Tabela 3 - Resumo das características dos estudos.

<b>Autores</b>	<b>Ano de publicação</b>	<b>País</b>	<b>Revista [Fator de Impacto]</b>	<b>Tipo de estudo</b>	<b>Participantes</b>	<b>Instrumentos de avaliação da QoL</b>
Bakirtzis et al. (15)	2018	Grécia	Journal of the Neurological Sciences [4.4]	Prospetivo	60 doentes com EM (31 do sexo feminino; 27,5% com relapsing-remitting multiple sclerosis ou RRMS)	<i>Multiple Sclerosis Impact Scale (MSIS-29)</i> e <i>MS International Quality-of-Life questionnaire (MusiQoL)</i> , no início do estudo e após 6 e 12 meses.
Goverover et al. (16)	2018	EUA	Multiple Sclerosis Journal [5.8]	Ensaio clínico randomizado	35 doentes com EM (24 com RRMS)	<i>Functional Assessment of Multiple Sclerosis (FAMS)</i> antes e após treino.
Salhofer-Polanyi et al. (17)	2018	Austria	BMC Psychiatry [4.4]	Transversal	139 doentes com EM (70.5% do sexo feminino; 76.3% com RRMS)	MusiQoL, com recrutamento entre abril de 2014 a março de 2016.
Coyle et al. (18)	2018	Global (14 países)	Multiple Sclerosis and Related Disorders [4.0]	Prospetivo	594 doentes com RRMS (76.4% do sexo feminino)	MusiQoL, no início do estudo e após 48 semanas.
Traboulsee et al. (19)	2018	Canadá	Neurology [10.1]	Ensaio clínico randomizado	104 doentes com EM (62% com RRMS)	<i>MS Quality of Life-54 questionnaire (MSQoL-54)</i> , no início do estudo e após 48 semanas.
Marck et al. (20)	2018	Austrália	PLoS One [3.75]	Prospetivo	95 doentes com EM (71.6% com RRMS)	MSQoL-54, no início do estudo, 1 ano e 3 anos após.
Kahraman et al. (21)	2019	Turquia	Multiple Sclerosis and Related Disorders [4.0]	Transversal	223 doentes com EM (93% com RRMS)	MusiQoL
Abbasi et al. (22)	2019	Irão	Multiple Sclerosis and Related Disorders [4.0]	Ensaio clínico randomizado	50 doentes com EM (41 do sexo masculino)	MSQoL-54, no início e 2 meses após.

Tabela 3 - Resumo das características dos estudos (continuação).

<b>Autores</b>	<b>Ano de publicação</b>	<b>País</b>	<b>Revista [Fator de Impacto]</b>	<b>Tipo de estudo</b>	<b>Participantes</b>	<b>Instrumentos de avaliação da QoL</b>
Wilski et al. (23)	2019	Polónia	Disability and Health Journal [4.5]	Transversal	382 doentes com EM (67% do sexo feminino; 41.4% com RRMS)	MSIS-29
Pineau et al. (24)	2019	França	Revue Neurologique [3.0]	Prospetivo	45 doentes com EM (36 do sexo feminino; 31 com RRMS)	MSIS-29, ao longo de 7 meses.
Plow et al. (25)	2019	EUA	Archives of Physical Medicine and Rehabilitation [4.06]	Ensaio clínico randomizado	208 doentes com EM (84.6% do sexo feminino; 84.6% com RRMS)	MSIS-29, no início do estudo, e após 14 e 26 semanas.
Rooney et al. (26)	2019	Reino Unido, EUA e Austrália	Multiple Sclerosis and Related Disorders [4.0]	Transversal	365 doentes com EM (81.9% sexo feminino; 69.3% com RRMS)	MSIS-29 e EuroQol Five Dimensions Questionnaire - Three Layers (EQ-5D-3L)
Al Khader et al. (27)	2019	Kuwait	Multiple Sclerosis and Related Disorders [4.0]	Transversal	224 doentes com EM (72.2% do sexo feminino)	Multiple Sclerosis Quality of Life Inventory (MSQLI)
Merlo et al. (28)	2019	Austrália	Therapeutic Advances in Neurological Disorders [6.43]	Prospetivo	450 doentes com EM (75% do sexo feminino; 97% com RRMS).	MusiQol, no início e a cada 6 meses
Marck et al. (29)	2020	Global	Journal of Occupational Rehabilitation [3.3]	Prospetivo	1276 doentes com EM (83.7% do sexo feminino, 65.1% RRMS)	MSQoL-54, no início e 2.5 anos após.
Kasser et al. (30)	2020	EUA	Archives of Physical Medicine and Rehabilitation [4.06]	Transversal	271 doentes com EM (233 do sexo feminino; 213 doentes com RRMS)	The Leeds Multiple Sclerosis Quality of Life scale (LMSQOL)

Tabela 3 - Resumo das características dos estudos (continuação).

<b>Autores</b>	<b>Ano de publicação</b>	<b>País</b>	<b>Revista [Fator de Impacto]</b>	<b>Tipo de estudo</b>	<b>Participantes</b>	<b>Instrumentos de avaliação da QoL</b>
Smedema S. (31)	2020	EUA	Quality of Life Research [fator de impacto 3.44]	Transversal	624 doentes com EM (81.3% do sexo feminino; 72.3% RRMS)	LMSQOL
O'Kearney et al. (32)	2020	Austrália	Multiple Sclerosis and Related Disorders [4.0]	Transversal	1974 doentes com EM (82.7% do sexo feminino, 63.3% RRMS)	MSQoL-54
Carmisciano et al. (33)	2020	Itália	European Journal of Neurology [6.288]	Transversal	65 doentes com EM, (47 do sexo feminino; 71% RRMS)	MSQoL-54
Purmonen et al. (5)	2020	Finlândia	Journal of Medical Economics [2.95]	Transversal	498 adultos com EM (85.2% do sexo feminino; 224 com RRMS)	MSIS-29, EQ5D-3L com <i>EuroQOL-Visual Analog Scale</i> (EQ-VAS)
Young et al. (34)	2020	Austrália	Pain Medicine [3.75]	Ensaio clínico randomizado	30 doentes com EM (24 do sexo feminino, 16 com RRMS)	MSQoL-54, semanalmente durante 4 semanas.
Arroyo et al. (35)	2020	Global	Multiple Sclerosis Journal [5.85]	Ensaio clínico randomizado	338 doentes com RRMS	FAMS, <i>36-Item Short-Form Health Survey</i> (SF-36), e EQ-VAS, ao longo de 6 anos.
Stuchiner et al. (36)	2020	EUA	BMC Neurology [2.9]	Prospetivo	1542 doentes com RRMS	MSIS-29, 2 vezes com intervalo máximo de 36 meses.
Yazgan et al. (37)	2020	Turquia	Multiple Sclerosis and Related Disorders [4.0]	Ensaio clínico randomizado	47 doentes com EM (42 do sexo feminino; 23 com RRMS)	MusiQol
Maurino et al. (38)	2020	Espanha	Multiple Sclerosis and Related Disorders [4.0]	Transversal	199 doentes com EM (60.8% do sexo feminino; 86.4% com RRMS)	MSIS-29

Tabela 3 - Resumo das características dos estudos (continuação).

<b>Autores</b>	<b>Ano de publicação</b>	<b>País</b>	<b>Revista [Fator de Impacto]</b>	<b>Tipo de estudo</b>	<b>Participantes</b>	<b>Instrumentos de avaliação da QoL</b>
Kołtuniuk et al. (39)	2020	Polónia	Sexual Medicine [3.937]	<i>Mixed-Method</i>	101 doentes do sexo feminino com EM (81.1% RRMS)	MusiQoL
Noffs et al. (40)	2020	Austrália	The Cerebellum [3.648]	Transversal	85 doentes com EM (63 do sexo feminino) e 21 controlos saudáveis (15 do sexo feminino)	MSIS-29
Moravejolahkami et al. (41)	2020	Irão	Nutritional Neuroscience [3.64]	Transversal	261 doentes com EM (210 do sexo feminino; 216 com RRMS)	MSQoL-54
Gedik et al. (2)	2020	Turquia	The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences [5.69]	Transversal	89 doentes com EM (75.3% do sexo feminino)	MusiQoL
Koch et al. (42)	2021	Global	Multiple Sclerosis Journal [5.85]	Longitudinal	889 doentes com EM (61.9% do sexo feminino)	SF-36 e MSIS-29 no início, 24, 48, 72, e 96 semanas
Carnero Contentti et al. (43)	2021	Argentina	Neurological Research [2.529]	Transversal	249 doentes com EM (74.7% do sexo feminino)	MSIS-29
Gulde et al. (44)	2021	Alemanha	Multiple Sclerosis and Related Disorders [4.0]	Transversal	72 doentes com EM (68% do sexo feminino; 50% com RRMS)	MusiQoL
Štern et al. (45)	2021	Eslovénia	Wien Klin Wochenschr [2.4]	Transversal	134 doentes com EM (68.7% do sexo feminino; 78.4% com RRMS)	MSQoL-54

Tabela 3 - Resumo das características dos estudos (continuação).

<b>Autores</b>	<b>Ano de publicação</b>	<b>País</b>	<b>Revista [Fator de Impacto]</b>	<b>Tipo de estudo</b>	<b>Participantes</b>	<b>Instrumentos de avaliação da QoL</b>
Al Jumah et al. (46)	2021	Arábia Saudita, Kuwait, Tunísia e Egípto.	Multiple Sclerosis International [5.85]	Prospetivo	439 doentes com EM (71.5% do sexo feminino)	SF-36 e MusiQoL, no início do estudo e 6 meses após.
Meyer-Arndt et al. (47)	2021	Alemanha	Frontiers in Neurology [3.5]	Longitudinal	28 doentes com EM (18 do sexo feminino; 23 com RRMS)	<i>Hamburg Quality of Life Questionnaire in Multiple Sclerosis</i> (HAQUAMS), em 2 visitas, com tempo médio de intervalo de 902 dias.
Kołtuniuk et al. (48)	2021	Polónia	Psychology Research and Behavior Management [3.97]	Transversal	109 doentes com RRMS	MusiQoL
Rózycka J. (49)	2021	Itália	PLoS One [3.75]	Prospetivo	90 doentes com RRMS (48.89% do sexo feminino)	MSIS-29
Granja-Domínguez et al. (50)	2022	Espanha	Brazilian Journal of Physical Therapy [3.4]	Ensaio clínico randomizado	44 doentes com RRMS (84.4% do sexo feminino)	MusiQoL, no início do estudo, imediatamente após ação experimental e 3 meses após.
Krause et al. (51)	2022	Alemanha	PLoS One [3.75]	Longitudinal	15 doentes com EM (11 do sexo feminino)	MSIS-29, antes da ação experimental, e 6 meses após.
Ozdogar et al. (52)	2022	Turquia	Multiple Sclerosis and Related Disorders [4.0]	Ensaio clínico randomizado	30 doentes com EM, (21 do sexo feminino; 26 com RRMS).	MusiQoL, antes da ação experimental, imediatamente após, e 1 mês depois.
Tang et al. (53)	2022	Austrália	Multiple Sclerosis and Related Disorders [4.0]	Transversal	57 doentes com EM (41 do sexo feminino)	MSIS-29

Tabela 3 - Resumo das características dos estudos - (continuação).

<b>Autores</b>	<b>Ano de publicação</b>	<b>País</b>	<b>Revista [Fator de Impacto]</b>	<b>Tipo de estudo</b>	<b>Participantes</b>	<b>Instrumentos de avaliação da QoL</b>
Grothe et al. (54)	2022	Alemanha	International Journal of Behavioral Medicine [2.5]	Transversal	101 doentes com EM (71.8% do sexo feminino; 89.1% com RRMS)	MusiQol
Kołtuniuk et al. (55)	2022	Polónia	International Journal of Environmental Research and Public Health [4.61]	Transversal	344 doentes com RRMS (73% do sexo feminino)	MusiQol
Higuera et al. (56)	2022	Espanha	Patient Preference and Adherence (fator de impacto 2.314)	Transversal	302 doentes com EM (64.2% do sexo feminino; 90.4% RRMS)	MSIS-29
Simpson-Yap et al. (57)	2022	Austrália	Multiple Sclerosis and Related Disorders [4.0]	Prospetivo	948 doentes com EM (80.2% do sexo feminino; 72.5% com RRMS)	MSQoL-54, ao longo de 7,5 anos, em intervalos de 2,5 anos.
Manchon et al. (58)	2022	França	Multiple Sclerosis and Related Disorders [4.0]	Ensaio clínico não randomizado	422 doentes com EM (311 do sexo feminino; 376 com RRMS)	<i>EuroQol Five Dimensions Questionnaire - Five Layers (EQ-5D-5L)</i> com EQ-VAS e MusiQoL, no início do estudo, às 2, 24 e 48 semanas.
Louie et al. (59)	2022	Austrália	Clinical Rehabilitation [2.88]	Ensaio clínico randomizado	23 doentes com EM (13 do sexo feminino, 19 com RRMS)	MSIS-29, no início, 6, 12 e 24 semanas.
Altmann et al. (60)	2022	Áustria	Digital Health [4.68]	Estudo de viabilidade	50 doentes com EM (57% do sexo feminino; 91% com RRMS)	MSIS-29, 1 vez por mês, durante 6 meses.
Saladino et al. (61)	2023	Argentina	Multiple Sclerosis and Related Disorders [4.0]	Prospetivo	54 doentes com EM (31 do sexo feminino, 42 com RRMS)	MusiQol, no início, 6 semanas e 12 semanas.

Tabela 3 - Resumo das características dos estudos - (continuação).

<b>Autores</b>	<b>Ano de publicação</b>	<b>País</b>	<b>Revista [Fator de Impacto]</b>	<b>Tipo de estudo</b>	<b>Participantes</b>	<b>Instrumentos de avaliação da QoL</b>
Zanotto et al. (62)	2023	EUA	Multiple Sclerosis and Related Disorders [4.0]	Transversal	48 doentes com EM (81.3% do sexo feminino)	MSQoL-54
Theodorsdottir et al. (63)	2023	Dinamarca	Multiple Sclerosis and Related Disorders [4.0]	Prospetivo	65 doentes com <i>Secondary Progressive Multiple Sclerosis</i> (SPMS) (66.2% do sexo feminino).	MSIS-29, SF-36 e EQ-5D-5L com EQ-VAS, entre março de 2018 e abril de 2019.
Ryerson et al. (64)	2023	Global	Multiple Sclerosis and Related Disorders [4.0]	Ensaio Clínico Randomizado	489 doentes com RRMS (71.6% do sexo feminino)	MSIS-29 e EQ-5D-5L com EQ-VAS, no início do estudo, às 12, 24, 36, 48, e 72 semanas.
Marcos-Antón S et al. (65)	2023	Espanha	Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation [5.21]	Ensaio Clínico Randomizado	30 doentes com EM (16 do sexo feminino; 15 com RRMS,)	MSIS-29, antes e imediatamente após ação experimental, e após 2 semanas desta.
Kamm et al. (66)	2023	Suíça	Multiple Sclerosis and Related Disorders [4.0]	Prospetivo	11 doentes com EM (9 com RRMS, 7 mulheres).	MSIS-29, no início, 2 e 4 semanas.
Lamy et al. (67)	2023	França	Multiple Sclerosis and Related Disorders [4.0]	Prospetivo	30 adultos com EM( 29 com RRMS)	MusiQoL, no início e 12 meses.
Perumal et al. (68)	2023	EUA	CNS Drugs [6.497]	Prospetivo	222 doentes com RRMS	MSIS-29, avaliado anualmente durante 4 anos.

### 3.4- Metodologia dos estudos

A abordagem metodológica dos estudos foi bastante variável. Assim, será realizada uma breve descrição de cada metodologia, com ênfase na QoL.

No estudo observacional IGNITE de Bakirtzis et al (15) de 2018, 60 doentes com EM foram expostos no início do estudo a um tratamento com fampridina de libertação a longo prazo, com o intuito de perceber os efeitos na função cognitiva, fadiga, humor e QoL nestes doentes. Quanto aos instrumentos para avaliar a QoL foram utilizados: MSIS-29 e MusiQoL, no início do estudo e após 6 e 12 meses.

No ensaio clínico randomizado self-GEN de Goverover et al (16) de 2018, com o objetivo de melhorar a aprendizagem e memória de doentes com EM, 19 doentes foram incluídos num grupo de tratamento com 6 sessões de treino comportamental, e 16 incluídos num grupo de controlo (6 sessões de treino placebo). A QoL foi avaliada através do instrumento FAMS, antes do treino e após o treino, em cada um dos 2 grupos, como outcome secundário.

No estudo de Salhofer-Polanyi et al (17) de 2018, com o objetivo de compreender a relação entre o temperamento e QoL em doentes com EM, 139 participantes foram avaliados entre abril de 2014 e março de 2016. A QoL foi avaliada pelo instrumento MusiQoL, e correlacionada ao temperamento, que foi avaliado através do questionário briefTEMPS-M.

No estudo de Coyle et al (18) de 2018, com o objetivo de compreender o impacto da mudança de terapias modificadoras da doença (*disease-modifying therapies*) para o fármaco teriflunomida na vida diária e no curso da doença de pacientes com EM, em 594 doentes com RRMS foram administrados 14mg de teriflunomida diariamente durante 48 semanas. A QoL foi avaliada pelo instrumento MusiQoL, no início do estudo e após 48 semanas.

No ensaio clínico randomizado de Traboulsee et al (19) de 2018, com o objetivo de determinar a segurança e eficácia da venoplastia com balão versus um procedimento placebo na desobstrução das veias jugulares e ázigos extracranianas em pacientes com EM, 104 doentes foram intervencionados cirurgicamente, consoante critérios clínicos específicos. A QoL foi avaliada segundo o instrumento MSQoL-54, no início do estudo e após 48 semanas da intervenção.

No estudo de Marck et al (20) de 2018, com o objetivo de avaliar a adoção e adesão a comportamentos de estilo de vida saudável, assim como os *outcomes* em saúde, três anos após a implementação de uma intervenção de modificação de estilo de vida em 95 pessoas com EM. A QoL foi avaliada com MSQoL-54, no início do estudo, 1 ano e 3 anos após a intervenção.

No estudo de Kahraman et al (21) de 2019, teve como objetivo examinar a frequência, tipo, distribuição e fatores relacionados à dor musculoesquelética e neuropática em 223 doentes com EM. A QoL destes doentes foi avaliada com recurso ao instrumento MusiQoL.

O estudo de Abbasi et al (22) de 2019, consistiu em examinar os efeitos de um programa de treino utilizando vibração de corpo inteiro (WBV), com a duração de seis semanas, com enfoque na força e resistência dos músculos centrais (core) em pacientes diagnosticados com EM. O estudo incluiu 50 pacientes, distribuídos em dois grupos: um submetido ao treino WBV (intervenção) e outro sem qualquer tipo de tratamento (grupo de controlo). A QoL foi avaliada através do instrumento MSQoL-54, no início do estudo e 2 meses após a intervenção.

No estudo de Wilski et al (23) de 2019, com o objetivo principal de examinar o papel recíproco da aceitação, *coping* e gravidade da EM na HRQoL, incluiu 382 doentes com EM, e aplicou o instrumento MSIS-29 para avaliar a QoL.

O estudo de Pineau et al (24) de 2019, teve como objetivo investigar o impacto do programa psicoeducativo ADACOG na autopercepção de défices cognitivos, QoL, ansiedade, e autoestima, incluindo 45 pacientes com EM sendo divididos em dois grupos: o grupo ADACOG (n=24) e o grupo controlo (n=21). A QoL foi avaliada com o instrumento MSIS-29, ao longo de 7 meses.

No estudo de Plow et al (25) de 2019, o objetivo foi comparar a eficácia de intervenções por telefone na fadiga, atividade física e QoL em adultos com EM. Os 208 participantes foram randomizados em 3 grupos: intervenção de controlo, intervenção apenas de atividade física, e intervenção de atividade física mais autogestão da fadiga. Foram realizadas três a seis teleconferências em grupo, seguidas por quatro chamadas telefónicas individualmente adaptadas, durante 12 semanas. A QoL foi avaliada com MSIS-29, no início do estudo, e após 14 e 26 semanas.

O estudo de Rooney et al (26) de 2019, teve como objetivo determinar a diferença clinicamente significativa na fadiga para pessoas com EM, através da definição de “diferença mínima clinicamente” importante nas escalas *Fatigue Severity Scale* (FSS) e *Modified Fatigue Impact Scale* (MFIS). No total participaram 365 doentes com EM. A QoL foi avaliada através dos instrumentos MSIS-29 e EQ-5D.

O estudo de Al Khader et al (27) de 2019, teve como objetivo estimar a prevalência de comprometimento cognitivo e de saúde mental entre pacientes com EM no Kuwait, além de investigar a sua associação com fatores socioeconómicos. Foram recolhidos dados de 224 pacientes com EM. A QoL foi avaliada utilizando o instrumento MSQLI, especificamente dois dos seus componentes, *Perceived Deficits Questionnaire* (PDQ) que avalia a cognição, e *Mental Health Inventory* (MHI) avalia a saúde mental.

O estudo de Merlo et al (28) de 2019, teve como objetivo desenvolver e validar o *MSReactor*, uma ferramenta de triagem cognitiva para pessoas com EM, visando detectar de forma eficiente e confiável alterações cognitivas subclínicas. Incluiu 450 doentes com EM. As tarefas realizadas no ambiente clínico foram concluídas no início e aos seis meses, enquanto os testes domiciliares foram realizados de um a três meses. A QoL foi avaliada com o instrumento MusiQoL, no início do estudo e após 6 meses.

O estudo de Marck et al (29) de 2020, teve como objetivo avaliar as mudanças no emprego, bem como os fatores preditivos associados a essas mudanças, e a alteração correspondente na HRQoL em pessoas com EM. Para conduzir a pesquisa, 1276 doentes com EM foram recrutados através de redes sociais, fóruns e boletins informativos, para preencher um questionário online em inglês em 2012 e novamente em 2015, a fim de avaliar as mudanças no emprego e nas características clínicas. A QoL foi avaliada recorrendo ao MSQoL-54, no início do estudo e após 2,5 anos.

O estudo de Kasser et al (30), teve como objetivo examinar a relação entre fatores de risco relacionados à doença, fatores protetores, estratégias de coping e resiliência na QoL de adultos com esclerose múltipla (EM). O estudo incluiu 271 doentes com EM, sendo a recolha de dados realizada por meio de um questionário online. A QoL foi avaliada através da LMSQOL.

O estudo de Smedema (31), teve como objetivo examinar a relação entre os pontos fortes da personalidade e a QoL (QoL) em indivíduos com EM. Para conduzir a pesquisa, 624 pessoas com EM responderam a um questionário online sobre os pontos fortes de personalidade. A QoL foi avaliada pelo instrumento LMSQOL.

O estudo de O’Kearney et al. (32) teve como objetivo explorar a ligação entre o domínio pessoal e a HRQOL em indivíduos com EM. Duas coortes transversais de adultos com EM (n = 1401 e n = 573) preencheram um questionário online. A QoL foi medida através da MSQoL-54.

O estudo de Carmisciano et al (33) de 2020, apresentava como objetivos: confirmar a associação entre variáveis obtidas com luvas sensorizadas e medidas padrão de incapacidade na EM; e determinar se as variáveis obtidas com as luvas oferecem vantagens sobre o teste *gold standard 9-Hole Peg Test* para avaliar a função do membro superior na EM. A luva sensorizada avalia quatro parâmetros relacionados ao movimento dos dedos durante uma tarefa específica, 1- *Touch duration*: A duração média do contato entre os dedos durante a tarefa de toque; 2- *Rate*: O número de toques por segundo; 3- *Number of correct sequences (NCORR)*: O número de sequências corretamente realizadas durante a conclusão da tarefa com uma única mão; 4- *Inter-hand interval*: O intervalo de tempo absoluto entre o início do toque ocorrido na mão esquerda e o toque

correspondente na mão direita. Este estudo incluiu 65 doentes com EM. A QoL foi avaliada com recurso ao MSQoL-54.

O estudo de Purmonen et al (5) visou quantificar as discrepâncias nos custos e na QoL entre diferentes fenótipos da EM. O estudo incluiu 498 pacientes com EM. As informações incluíram tipo de doença, gravidade da doença com base na *Expanded Disease Severity Scale* (EDSS) autorrelatada, uso de recursos de saúde e medicamentos, emprego e reforma precoce. A QoL foi avaliada com EQ-5D-VAS e MSIS-29.

O estudo de Young et al (34), teve por objetivo avaliar a eficácia de um novo protocolo envolvendo cinco dias de estimulação transcraniana por corrente contínua (tDCS), na redução da dor neuropática crónica em 30 pacientes com EM, sendo 15 participantes randomizados para um grupo controlo e 15 randomizados para um grupo com tDCS. A dor foi avaliada pela Escala Analógica Visual e Escala de Dor Neuropática. A avaliação da QoL foi através do instrumento MSQoL-54, semanalmente durante 4 semanas.

No ensaio clínico randomizado de Arroyo et al (35), objetivou-se avaliar a HRQoL em pacientes do estudo CARE-MS II tratados com alentuzumab ao longo de 6 anos, incluindo aqueles com doença altamente ativa. Foram incluídos 338 doentes com RRMS. A QoL foi avaliada pelos instrumentos FAMS, SF-36, e EQ-5D-VAS, ao longo de 6 anos.

O estudo de Stuchiner et al (36), investigou a QoL e o status de incapacidade entre pacientes que mudaram de terapias injetáveis para medicamentos orais para a EM, comparando-os com pacientes que permaneceram em terapias injetáveis continuamente durante o mesmo período de tempo. Este estudo incluiu 1542 doentes com RRMS. Os participantes que permaneceram em terapias injetáveis foram definidos como "stayers", enquanto os que mudaram para fingolimod, teriflunomida ou fumarato de dimetila foram designados como "switchers" durante o mesmo intervalo de tempo. A QoL foi avaliada através do instrumento MSIS-29, em 2 momentos, com intervalo máximo de 36 meses.

O estudo de Yazgan et al (37), investigou e comparou os efeitos do treino de exercício com dois sistemas diferentes de *exergaming* face ao equilíbrio, funcionalidade, fadiga e QoL em pessoas com EM. Deste modo, 47 doentes foram incluídos e randomizados nos grupos I (*Nintendo Wii Fit*), II (*Balance Trainer*) e III (grupo controlo). Os participantes dos grupos de estudo passaram por um programa de exercícios supervisionados por um fisioterapeuta durante 2 dias por semana, ao longo de 8 semanas. A QoL foi avaliada segundo o instrumento MusiQoL.

O estudo de Maurino et al (38), procurou examinar as relações entre características da doença, dificuldades no trabalho, HRQoL, e estigma, e como esses fatores afetam o *status* de emprego em pessoas com EM. Foi realizada uma pesquisa multicêntrica, transversal e não intervencionista a 199 doentes e aplicados questionários autorrelatados. A QoL foi avaliada através do instrumento MSIS-29.

O estudo de Kołtuniuk et al (39) avaliou a ocorrência de distúrbios sexuais em mulheres com EM e as correlações entre a QoL, prevalência de distúrbios sexuais e o nível de satisfação sexual. O estudo inclui 101 doentes do sexo feminino. A QoL foi avaliada com o instrumento MusiQoL.

O estudo de Noffs et al (40) teve por objetivo construir um *score* de fala objetivamente medido que refletisse a função cerebelar, patologia e QoL na EM. O estudo envolveu 85 pessoas com EM e 21 participantes saudáveis como grupo controlo. A fala foi avaliada por meio de análise acústica objetiva. A função cerebelar e a incapacidade geral da doença foram medidas por meio de *scores* clínicos validados; a patologia cerebelar foi avaliada por ressonância magnética. A QoL foi avaliada com o instrumento MSIS-29.

No estudo de Moravejolahkami et al (41), o objetivo principal foi identificar os padrões dietéticos e investigar a relação destes com a inflamação sistémica, a HRQoL, a gravidade da doença, a taxa de recorrência de surtos, a gravidade da fadiga e as medidas antropométricas em pacientes com EM. Este estudo transversal envolveu 261 pacientes com EM. Os padrões dietéticos foram avaliados por meio do *Food Frequency Questionnaire*. A QoL foi avaliada com o instrumento MSQoL-54.

O estudo de Gedik et al (2), teve como objetivo examinar a associação entre a HRQoL com a saúde mental, autoestima e autocompaixão em pacientes com EM. Foram incluídos 89 doentes com EM. A QoL foi avaliada com o instrumento MusiQoL.

O estudo de Koch et al (42) de 2021, avaliou a associação longitudinal entre a HRQoL e *outcome* clínico e de imagem em pessoas com SPMS. Utilizaram dados do estudo ASCEND, um grande ensaio clínico randomizado com 889 participantes, para investigar a associação entre declínio significativo na escala de incapacidade EDSS, entre outros parâmetros. A QoL foi avaliada com os instrumentos SF-36 e MSIS-29 no início do estudo e às 24, 48, 72, e 96 semanas.

O estudo de Carnero Contentti et al (43), procurou analisar estratégias de adaptação em pacientes argentinos com EM e a sua associação com variáveis clínicas e HRQoL. Realizou-se um estudo transversal nacional com 249 pacientes com EM. Foram aplicados instrumentos de triagem para recolher dados demográficos e clínicos. A QoL foi avaliada com o instrumento MSIS-29.

O estudo de Gulde et al (44) teve como objetivo investigar os fatores que influenciam a QoL de pessoas com EM por meio da avaliação adicional de fadiga, satisfação com a vida e uma bateria de avaliações sensoriomotoras. Foram utilizados modelos de regressão linear múltipla para analisar a associação entre diferentes variáveis e a QoL. O estudo incluiu 72 doentes com EM. Foi utilizada a QoL através do instrumento MusiQoL.

O estudo de Štern et al (45) buscou explorar o impacto do sentido de coerência na HRQoL de pacientes com EM, com o intuito de encontrar formas eficazes de capacitá-los a lidar

com a doença. Assim, 134 pacientes completaram o questionário de QoL relacionada à EM, MSQoL-54, e o questionário para avaliação do sentido de coerência.

O estudo de Al Jumah et al (46), procurou avaliar prospectivamente a HRQoL entre 439 pacientes árabes com EM tratados com interferão subcutâneo  $\beta$ -1a ao longo de 12 meses, usando o questionário MusiQoL e SF-36.

O estudo de Meyer-Arndt et al (47), teve como objetivo investigar se a atividade de redes neurais desencadeadas por *stress* psicológico ou término do *stress* (i.e. relaxamento) tem impacto na variação da HRQoL em pacientes com EM entre dois períodos. Assim, 28 pacientes foram submetidos a uma tarefa de ressonância magnética funcional envolvendo cálculos mentais com feedback para induzir *stress* psicológico leve e relaxamento. A QoL foi avaliada com auxílio do instrumento HAQUAMS, em 2 visitas, com tempo médio de intervalo de 902 dias.

O estudo de Kołtuniuk et al (48) procurou avaliar a QoL de pacientes com EM e a relação dessa QoL com níveis de *stress* e estratégias de *coping*. Conduziu-se um estudo descritivo com 109 pacientes diagnosticados com RRMS. A QoL foi avaliada segundo o instrumento MusiQoL.

O estudo de Rózycka (49) procurou avaliar o papel da percepção da doença na adaptação à doença crónica, em pacientes com RRMS. A representação da doença foi avaliada no início através do *Illness Representation Questionnaire Revised*. Foram incluídos 90 doentes com RRMS. A QoL foi avaliada segundo o instrumento MSIS-29.

O estudo de Granja-Domínguez et al (50) de 2022, teve como objetivo investigar o efeito da terapia com campo eletromagnético pulsado de baixa frequência, comparada ao placebo, no nível de fadiga, desempenho da marcha, sintomas de depressão e QoL em pacientes com RRMS. Este estudo incluiu 44 doentes com RRMS. A QoL foi avaliada através do instrumento MusiQoL, no início do estudo, imediatamente após ação experimental e 3 meses após.

O estudo de Krause et al (51) teve como objetivo investigar se seis semanas de treino com WBV melhoram a função motora na articulação do tornozelo, a coordenação e QoL em pacientes com EM grave (avaliada pela EDSS). Foram incluídos 15 doentes com EM. A QoL foi avaliada com MSIS-29, antes da ação experimental, e 6 meses após.

O estudo de Ozdogar et al (52) avaliou e comparou os efeitos e a segurança do *exergaming* e da reabilitação convencional em pessoas com EM durante o tratamento com corticosteróides. Um ensaio clínico randomizado foi conduzido com dois grupos: *exergaming* (n=15) e reabilitação convencional (n=15). A QoL foi avaliada com MusiQoL, antes da ação experimental (T1), imediatamente após, e 1 mês depois (T3).

O estudo de Tang et al (53) teve como objetivo quantificar a QoL relacionada ao tremor em pessoas com EM. Foram incluídos 57 doentes com EM. A QoL foi avaliada pelo instrumento MSIS-29.

O estudo de Grothe et al (54) teve como objetivo investigar a relação entre estigma percebido e experienciado, sentido de coerência e QoL em pacientes com EM, identificando os mecanismos subjacentes que influenciam a QoL. Foi realizado um estudo transversal com 101 pacientes diagnosticados com EM. Os participantes completaram questionários sobre estigma percebido e experienciado, sentido de coerência e QoL (MusiQoL).

O estudo de Kołtuniuk et al (55) investigou a relação entre a QoL e a adesão ao tratamento com medicamentos modificadores da doença em pacientes com EM. O estudo incluiu 344 pacientes com RRMS, sendo que 107 pacientes receberam injeções de interferão- $\beta$ 1b, 94 pacientes interferão- $\beta$ 1a, e 34 pacientes acetato de glatirâmero. O tratamento oral incluiu teriflunomida em 14 pacientes, fumarato de dimetilo em 86 pacientes e fingolimod em nove pacientes. Foram utilizados o instrumento MusiQoL para avaliar a QoL, e um questionário de adesão ao tratamento na EM.

No estudo INFOSEEK-MS de Higuera et al (56), teve como propósito avaliar as estratégias utilizadas por pessoas com EM ao procurarem informações sobre a sua doença, incluindo fontes, frequência, confiabilidade e conteúdo preferido. O questionário InfoSeek foi utilizado para avaliar as estratégias de 302 pacientes ao procurarem informações sobre a doença. Características clínicas e outras variáveis, como incapacidade, fadiga, cognição, ansiedade e depressão, foram analisadas. A QoL foi avaliada com o instrumento MSIS-29.

O estudo de Simpson-Yap et al (57), pretendeu avaliar a relação prospectiva entre a qualidade da dieta e a QoL em pessoas com EM ao longo de 7.5 anos. Utilizando dados do estudo HOLISM, uma coorte internacional de 948 pessoas com EM, a qualidade da dieta foi avaliada com o *Diet Habits Questionnaire*. A QoL foi avaliada com o instrumento MSQoL-54, ao longo de 7,5 anos, em intervalos de 2,5 anos.

O estudo de Manchon et al (58) teve como objetivo avaliar a eficácia do ocrelizumab no tratamento da EM recorrente ativa, e também analisar a sua segurança e os resultados relatados pelos 422 pacientes incluídos. A QoL foi avaliada com os instrumentos EQ-5D-5L com VAS e MusiQoL, no início do estudo, às 2, 24 e 48 semanas.

O estudo de Louie et al (59) teve como objetivo investigar a viabilidade e eficácia preliminar de um programa de exercícios e educação de autogestão em grupo para pessoas com EM. De um total de 23 adultos incluídos, foram randomizados 12 para o grupo de intervenção que participou em um programa de 12 semanas com educação em mudança de comportamento, exercícios e integração na comunidade, e comparado a um grupo

controlo de 11 doentes em lista de espera. A QoL foi avaliada com o instrumento MSIS-29, no início, 6, 12 e 24 semanas.

O estudo de viabilidade de Altmann et al (60) investigou se a aplicação de *smartphone haMster*, uma solução de saúde móvel para monitorização remota e longitudinal de resultados reportados pelos doentes em pessoas com EM. A *haMster* fornece três questionários relevantes para EM (ansiedade/depressão, QoL relacionada à EM e fadiga), que os pacientes podem preencher uma vez por mês. Neste estudo, 50 voluntários utilizaram a *haMster* ao longo de seis meses. Após esse período, participaram numa consulta de estudo, onde puderam discutir os resultados dos seus questionários com o médico. A QoL foi avaliada com o instrumento MSIS, 1 vez por mês, durante 6 meses.

O estudo de Saladino et al (61) de 2023, teve como objetivo investigar a eficácia do tratamento de reabilitação neurovascular (NR) baseado em Realidade Virtual (RV) em pacientes com EM, tanto em centros de reabilitação presenciais quanto em tele-reabilitação. O estudo incluiu 54 doentes com EM num programa de intervenção de 12 semanas em centros de reabilitação presenciais e tele-reabilitação. A QoL foi avaliada com o instrumento MusiQoL, no início, 6 semanas e 12 semanas.

O estudo de Zanotto et al (62) teve como objetivo investigar as diferenças nas características relacionadas a quedas, particularmente quedas lesivas versus não lesivas, entre pessoas com EM que usam cadeiras de rodas ou *scooters*. Uma amostra conveniente de 48 pessoas com EM, utilizando cadeiras de rodas motorizadas como principal auxílio de mobilidade, completou um questionário sobre histórico de quedas, características e consequências da queda mais recente. A QoL foi avaliada com o instrumento MSQoL-54.

O estudo de Theodorsdottir et al (63) teve por objetivo analisar como os resultados relatados pelos pacientes refletem a carga da doença na SPMS. Assim, este estudo prospectivo observacional envolveu 65 pacientes com SPMS que foram avaliados quanto à fadiga, QoL, produtividade no trabalho e incapacidade. A QoL foi avaliada com os instrumentos MSIS-29, SF-36 e EQ-5D-5L, entre março de 2018 e abril de 2019.

O estudo de Ryerson et al (64) procurou comparar a eficácia da administração de natalizumab a cada 6 semanas versus a cada 4 semanas em pacientes com RRMS, explorando *outcomes* clínicos e de QoL relacionados ao tratamento. O estudo incluiu 489 doentes com RRMS. A QoL foi avaliada com os instrumentos MSIS-29 e EQ-5D-5L, no início do estudo, às 12, 24, 36, 48, e 72 semanas.

O estudo de Marcos-Antón S et al (65) teve como objetivo avaliar a eficácia de jogos sérios (i.e. atividades interativas digitais com intenção terapêutica) desenvolvidos especificamente para o sensor de captura *MYO Armband®* no que diz respeito à melhoria da mobilidade do antebraço e pulso, força muscular do membro superior, destreza, fadiga, funcionalidade, QoL, satisfação, efeitos adversos e adesão. Assim, realizou-se um ensaio

clínico randomizado, com 30 doentes com EM, sendo que o grupo experimental recebeu tratamento baseado em jogos sérios, além de reabilitação convencional, e um grupo controlo recebeu apenas reabilitação convencional. Ambos os grupos tiveram duas sessões semanais de 60 minutos durante oito semanas. A QoL foi avaliada com o instrumento MSIS-29, antes e imediatamente após ação experimental, e após 2 semanas desta.

O estudo de Kamm et al (66) teve como objetivo avaliar a viabilidade, usabilidade e satisfação dos pacientes com EM ao utilizar um treino de destreza baseado em realidade virtual em casa. Os 11 participantes com EM executaram um treino específico de destreza em casa usando um *Oculus Quest 2* por duas semanas, com cinco sessões semanais de aproximadamente 20 minutos cada. A QoL foi avaliada com o instrumento MSIS 29, no início, 2 e 4 semanas.

O estudo de Lamy et al (67) avaliou a percepção dos pacientes em relação à qualidade do cuidado após a transição da administração de natalizumab em meio hospitalar para a administração domiciliar, durante a pandemia de COVID-19. Assim, 30 doentes com EM tratados com natalizumab foram avaliados prospectivamente por um ano após a mudança para um tratamento domiciliar. A QoL foi avaliada com o instrumento MusiQol, no início e aos 12 meses.

O estudo STRIVE de Perumal et al (68) teve como objetivos analisar os efeitos do natalizumab na velocidade de processamento cognitivo, melhoria confirmada na incapacidade e resultados reportados pelos pacientes. Foram incluídos 222 doentes com RRMS. A QoL foi avaliada com o instrumento MSIS-29, anualmente durante 4 anos.

### 3.5- Descrição dos instrumentos de QoL

Esta secção abordará em detalhe as características de cada instrumento de avaliação da QoL identificado na pesquisa, seguindo a sequência dos instrumentos mais mencionados nos estudos encontrados, para os menos mencionados.

Tabela 4 - Resumo das características dos instrumentos de QoL aplicados na EM

Instrumentos de avaliação da QoL	Número de parâmetros avaliados	Tipologia de resposta	Estimativa do tempo de administração	Pontuação
MSIS-29	20 itens de componente física, 9 itens de componente psicológica	escala de Likert de 5 pontos	5 a 10 minutos	0 a <b>100</b>
MusiQoL	31 itens abordando 9 domínios da HRQoL	escala de Likert de 6 pontos	5 a 10 minutos	0 a 100
MSQoL-54	36 itens do SF-36 + 18 itens específicos da EM	escala de Likert de 5 pontos	11 a 18 minutos	0 a 100
SF-36	36 itens acerca de oito conceitos de saúde	escala de Likert de 5 pontos + opções de escolha múltipla	10 minutos	2 scores sumários da componente física e mental: de 0 a 100
EQ-VAS	1 item relacionado ao estado de saúde atual	escala vertical de 0 a 100	Não disponível	0 a 100
EQ-5D-5L	5 itens relacionados ao estado de saúde atual	escala de 5 níveis desde 1- “nenhum problema” a 5- “problemas extremos”	2 a 5 minutos	sequência numérica representativa um estado de saúde específico, por exemplo “54223”
FAMS	59 itens em que 44 são pontuados abrangendo seis dimensões de QoL	escala de Likert de 5 pontos	20 minutos	0 a 176
LMSQOL	8 itens	escala de Likert de 4 pontos	2 minutos	8 a <b>32</b>
EQ-5D-3L	5 itens relacionados ao estado de saúde atual	três níveis: “sem problemas”, “alguns problemas” ou “problemas extremos” (numerados de 1 a 3)	2 a 5 minutos	sequência numérica representativa um estado de saúde específico, por exemplo “11223”
MSQLI	bateria composta por 10 escalas individuais, com 138 itens	escalas de Likert de 4, 5 ou 6 pontos + opções de escolha múltipla	30 a 45 minutos	não existe score global, cada escala apresenta score específico
HAQUAMS	38 itens	escala de Likert de 5 pontos + opções escolha múltipla	10 minutos	score global resultado da média das subescalas entre 5,6 e <b>28</b>

Legenda: pontuação aproximada do valor a **negrito** representa um maior impacto negativo na QoL.

### **3.5.1- MSIS-29**

O instrumento *Multiple Sclerosis Impact Scale-29* (MSIS-29) foi desenvolvido por Hobart et al, em 2001 (69). A ferramenta inclui 20 questões contendo parâmetros físicos e 9 questões abordando problemas psicológicos específicos à EM. De assinalar que este instrumento foi traduzido para 77 idiomas (82), sendo conhecido por ser confiável e com boa validade interna (53). A componente física abrange os itens de 1 a 20, enquanto a componente psicológica vai do item 21 ao 29. Os participantes são solicitados a responder a cada item sobre o impacto da EM na sua vida diária nas últimas duas semanas (Anexo 2). Os pacientes selecionam a resposta que melhor representa o seu estado e respondem em uma escala de Likert de 5 pontos para cada item (1- "not at all", 2- "a little", 3- "moderately", 4- "quite a bit", 5- "extremely"). O tempo de administração é aproximadamente de 5 a 10 minutos. As pontuações dos pacientes nas duas subescalas podem ser somadas e convertidas para uma medida entre 0 e 100. Pontuações altas indicam um grande impacto da EM na QoL dos doentes.

Segundo os criadores deste questionário (69), o MSIS-29 permite avaliar o impacto da EM, sendo um instrumento adequado para ensaios clínicos e estudos epidemiológicos.

### **3.5.2- MusiQoL**

O questionário *MS International Quality of Life* (MusiQoL), criado por Simeoni et al, em 2008 (70), é um instrumento multidimensional e autoadministrado, válido e confiável em 14 idiomas, concebido para avaliar especificamente a QoL em pacientes com EM, sendo aplicável a nível internacional (52). As perguntas do questionário (Anexo 3) focadas no paciente com EM, investigam o período das últimas quatro semanas e compreendem 31 questões, abordando 9 domínios da HRQoL: atividades diárias, bem-estar físico, sintomas, interações sociais com amigos e familiares, vida sentimental e sexual, capacidade de  *coping*, sentimentos de rejeição e interações com o sistema de saúde (17). Os pacientes selecionam a resposta que melhor representa o seu estado e respondem em uma escala de Likert de 6 pontos para cada item (1- "nunca", 2- "raramente", 3- "algumas vezes", 4- "ocasionalmente", 5- "sempre", 6- "não aplicável"). O tempo de administração é de aproximadamente 5 a 10 minutos. Todas as pontuações parciais e a pontuação do índice global são convertidas linearmente numa escala com um máximo de 100 pontos, sendo pontuações mais altas indicativas de uma melhor HRQoL. De acordo com as instruções dos criadores, o cálculo do índice global é recomendado apenas para pacientes em que foi possível calcular todos os nove domínios (sendo considerado ausente o valor de uma dimensão se pelo menos 50% dos itens desse domínio estiverem em falta) (17).

### **3.5.3- MSQoL-54**

O *Multiple Sclerosis Quality of Life-54* (MSQoL-54), desenvolvido por Vickrey et al, em 1995 (71), é um questionário específico para avaliar a QoL de doentes com EM disponível em 55 idiomas, extensivamente validado (83). É considerado um questionário híbrido, pois inclui todos os itens do instrumento genérico SF-36, além de 18 itens específicos da doença que medem a ansiedade provocada pelo estado de saúde (4 itens), funcionamento sexual / satisfação com a vida sexual (5 itens), QoL global (2 itens), função cognitiva (4 itens), energia (1 item), dor (1 item) e funcionamento social (1 item) (Anexo 4). Estes itens podem ser aglomerados em 2 domínios: QoL física e QoL mental (este inclui componentes emocionais). Os pacientes selecionam a resposta que melhor representa o seu estado nas últimas 4 semanas e respondem em uma escala de Likert de 5 pontos para cada item ou opções de escolha múltipla. O tempo de administração é aproximadamente de 11 a 18 minutos (80).

Assim, o propósito deste questionário foi criar um método de avaliação autodeclarado da HRQOL para pessoas com EM, que une as vantagens das abordagens genéricas e específicas da doença na avaliação da HRQOL. Esta estratégia permite, segundo os criadores (71), comparar a HRQOL entre pessoas com EM, e outras doenças e a população em geral, utilizando um conjunto genérico de perguntas.

O *score* de QoL global, bem como os *scores* compostos de saúde física e mental, variam de 0 a 100, sendo que pontuações mais altas indicam um resultado melhor (71).

### **3.5.4- SF-36**

Como resultado do *Medical Outcomes Study* (MOS), um estudo multicêntrico e de vários anos para explicar variações nos resultados dos pacientes, a corporação RAND desenvolveu o *36-Item Short Form Health Survey* (SF-36) em 1992 (72). O SF-36 é um questionário genérico de autoavaliação validado que capta as perceções dos pacientes sobre a sua saúde e como esta afeta a sua QoL. O SF-36 contém 36 itens, abordando oito conceitos de saúde: funcionamento físico, dor corporal, limitações nas atividades devido a problemas de saúde física, limitações nas atividades devido a problemas pessoais ou emocionais, saúde mental geral, funcionamento social, energia/fadiga e perceção geral de saúde (Anexo 5). Também inclui um único item que fornece uma indicação de mudança percebida na saúde. Os pacientes respondem em uma escala de Likert de 5 pontos para cada item ou opções de escolha múltipla. O tempo de administração é de aproximadamente 10 minutos (81). Os itens são combinados em 2 *scores* sumários da componente física e mental (PCS e MCS, respetivamente). As pontuações variam de 0 a 100 tanto para o MCS quanto para o PCS (35). Pontuações mais altas indicam melhor QoL (72).

### **3.5.5- EQ-VAS**

A Escala Visual Analógica do *EuroQOL* (EQ-VAS; parte 2 do EQ-5D-3L ou EQ-5D-5L, descritos abaixo) (Anexo 6) é um instrumento genérico, validado e padronizado na qual os pacientes marcam o seu estado de saúde atual em uma escala vertical variando de 0 (pior estado de saúde imaginável) a 100 (melhor estado de saúde imaginável), sendo um instrumento muito simples, de rápido preenchimento e com ampla aplicabilidade (35).

### **3.5.6- EQ-5D-5L**

A versão EQ-5D de 5 níveis (EQ-5D-5L) é um instrumento genérico introduzido pelo grupo *EuroQol* em 2009 para melhorar a sensibilidade do instrumento EQ-5D-3L e reduzir os seus efeitos de teto. O EQ-5D-5L consiste essencialmente em 2 páginas: o sistema descritivo do EQ-5D-5L e a EQ-VAS. (74)

O sistema descritivo compreende cinco dimensões: mobilidade, autocuidado, atividades habituais, dor/desconforto e ansiedade/depressão, tal como o EQ-5D-3L, contudo cada dimensão possui 5 níveis: “nenhum problema”, “problemas leves”, “problemas moderados”, “problemas graves” e “problemas extremos” (Anexo 7) (74). O paciente é solicitado a indicar o seu estado de saúde assinalando a caixa ao lado da declaração mais apropriada em cada uma das cinco dimensões. O tempo de administração é de aproximadamente 2 a 5 minutos. Essa escolha resulta em um número de 1 dígito que expressa o nível selecionado para essa dimensão. Os dígitos das cinco dimensões podem ser combinados em uma sequência de 5 dígitos que descreve o estado de saúde do paciente.

### **3.5.7- FAMS**

O *Functional Assessment of Multiple Sclerosis* (FAMS) desenvolvido por Cella et al (75) em 1996, é um instrumento específico validado para avaliar a QoL na EM, que contém 59 itens, dos quais 44 são pontuados, abrangendo seis dimensões (mobilidade, sintomas, bem-estar emocional, contentamento geral, cognição e fadiga, bem-estar familiar/social). (35)

As pessoas que preenchem o instrumento respondem ao itens em uma escala de Likert de 5 pontos, onde "0" significa "nada" e "4" significa "muito" (Anexo 8). O tempo de administração é de aproximadamente 20 minutos. Os participantes são solicitados a responder a cada item sobre o impacto da EM na sua vida diária nos últimos 7 dias. A pontuação total do FAMS é obtida somando: Mobilidade (variação = 0 a 28); Sintomas (variação = 0 a 28); Bem-estar emocional (variação = 0 a 28); Satisfação geral (variação = 0 a 28); Pensamento e fadiga (variação = 0 a 36); Bem-estar familiar/social (variação = 0 a

28). Preocupações adicionais não estão incluídas na pontuação total do FAMS (75). A pontuação total do FAMS varia de 0 a 176, sendo que pontuações mais altas se traduzem em maior QoL (35).

### **3.5.8- LMSQOL**

A *Leeds Multiple Sclerosis Quality of Life Scale* (LMSQOL), desenvolvida por Ford et al (76), foi utilizada para medir a QoL em doentes com EM. A escala consiste em oito itens que abordam o cansaço, solidão, energia, preocupações com a saúde, relacionamento familiar, aparência, e atitudes de outras pessoas e o futuro (Anexo 9), nos quais os participantes são solicitados a expressar o grau em que cada afirmação os afetou nos últimos 30 dias, usando uma escala de Likert de quatro pontos (1 = "Nada" a 4 = "A maior parte do tempo"). O instrumento é conhecido por ser confiável, com validade interna, e também responsivo à mudança de QoL nos doentes com EM (30). O tempo de administração é de aproximadamente 2 minutos. A pontuação resultante varia de 8 a 32, sendo que pontuações mais altas indicam níveis mais baixos de QoL (31).

### **3.5.9- EQ-5D-3L**

O EQ-5D na versão de três níveis (EQ-5D-3L) foi introduzido em 1990 (73), sendo um dos instrumentos genéricos mais amplamente utilizados para medir a HRQoL. Atualmente, existem mais de 180 versões oficiais do EQ-5D-3L em diversos idiomas.

O EQ-5D-3L essencialmente consiste em duas páginas: o sistema descritivo EQ-5D e a escala visual analógica do EQ-5D (EQ-VAS) (Anexo 6). O sistema descritivo EQ-5D-3L compreende cinco dimensões distintas, cada uma descrevendo um aspecto diferente da saúde: mobilidade, autocuidado, atividades usuais, dor / desconforto, e ansiedade / depressão. (73) Cada dimensão possui três níveis: "sem problemas", "alguns problemas" ou "problemas extremos" (numerados de 1 a 3). O tempo de administração é de aproximadamente 2 a 5 minutos. Cada sequência numérica no EQ-5D-3L representa um estado de saúde específico, que descreve o nível de problemas ou dificuldades que o indivíduo enfrenta em cinco dimensões de saúde diferentes, por exemplo "11223", indicativo de ausência de problemas com a mobilidade e o autocuidado, alguns problemas ao realizar atividades usuais, dor ou desconforto moderado e extrema ansiedade ou depressão.

Para calcular um *score* final de saúde entre 0 (morte) e 1 (saúde perfeita) a partir dessa sequência, são necessários diferentes "pesos" ou valores de utilidade associados a cada estado de saúde específico, determinados pelas características da população em geral de um país ou região (73).

### 3.5.10- MSQLI

O *Multiple Sclerosis Quality of Life Inventory* (MSQLI) é uma bateria composta por 10 escalas individuais, com 138 itens, que fornecem uma avaliação abrangente da QoL que é específica para a EM, nomeadamente: *Health Status Questionnaire* (SF-36), *Modified Fatigue Impact Scale* (MFIS), *MOS Pain Effects Scale* (PES), *Sexual Satisfaction Scale* (SSS), *Bladder Control Scale* (BLCS), *Bowel Control Scale* (BWCS), *Impact of Visual Impairment Scale* (IVIS), *Perceived Deficits Questionnaire* (PDQ), *Mental Health Inventory* (MHI), e *MOS Modified Social Support Survey* (MSSS) (77).

O objetivo de Fischer et al em 1999, ao desenvolver o MSQLI, era fornecer um instrumento de QoL especificamente adaptado à EM, mas que pudesse ser facilmente aplicável a outras condições médicas (78). Por esse motivo, o MSQLI utiliza o SF-36, um instrumento genérico para avaliar QoL, bem como escalas específicas para problemas relacionados à EM, como por exemplo disfunção da bexiga (BLCS) e fadiga (MFIS). Ao contrário de alguns instrumentos para avaliar a QoL, o MSQLI não fornece um único número ou score para resumir a QoL. Uma vez que existe alguma controvérsia sobre se um único score pode capturar adequadamente a complexidade inerente a um conceito como a QoL, o MSQLI fornece vários scores, sendo que cada um representa um aspecto específico da QoL. Se forem utilizadas as formas padrão e mais extensas, o MSQLI requer aproximadamente 45 minutos para ser aplicado (77). Este instrumento avalia o impacto da EM na sua vida diária nas últimas quatro semanas.

No único estudo desta RSL a mencionar este instrumento, os autores Al Khader et al (15), utilizaram duas escalas do MSQLI, o *Perceived Deficits Questionnaire* (PDQ) e o *Mental Health Inventory* (MHI) para quantificar algumas dimensões da QoL (Anexo 10 e 11). A pontuação da cognição dos doentes foi medida usando o PDQ, constituído por 20 questões. Por outro lado, a pontuação da saúde mental foi medida usando o MHI, constituído por 18 questões. Cada variável no questionário foi codificada usando uma escala Likert, variando de "sempre" (codificado como 1) a "nunca" (codificado como 6). Para obter uma pontuação final para cada participante em cada uma das áreas de cognição e saúde mental, é utilizado um sistema especial de pontuação somando as pontuações de 4 subescalas. As subescalas do PDQ são: atenção/concentração, memória retrospectiva, memória prospectiva, planejamento/organização e défices percebidos totais; sendo que pontuações mais altas indicam maior percepção de comprometimento cognitivo, variando a pontuação total de 0 a 80. As subescalas do MHI são: ansiedade total, depressão total, controlo comportamental total, afeto positivo total e pontuação total do índice de saúde mental. A pontuação total varia de 0 a 100, sendo que pontuações mais altas indicam melhor saúde mental.

### **3.5.11- HAQUAMS**

O *Hamburg Quality of Life Questionnaire in Multiple Sclerosis* (HAQUAMS) desenvolvido por Gold et al em 2001, é um instrumento composto por 38 itens, sendo 28 a base para o cálculo de cinco *scores* de subescalas que refletem as principais dimensões da HRQoL na EM: fadiga/pensamento (4 itens), mobilidade dos membros inferiores (5 itens), mobilidade dos membros superiores (5 itens), função social (6 itens) e humor (8 itens)(79).

O questionário também contém 10 itens adicionais que avaliam sintomas sensoriais (2 itens), controlo da bexiga/intestino/sexualidade (3 itens), principais sintomas (escolha múltipla de até 3 de 12 sintomas comuns de EM), mudanças recentes na saúde, ou seja, o estado atual (recaídas e progressão) da doença (comparado a 1 ano e 4 semanas atrás, respectivamente), visão prejudicada e uma autoavaliação geral de incapacidade. Cada dimensão é medida em uma escala de Likert de 5 pontos, onde 1 representa “muito melhor” e 5 representa “muito pior”, avaliando o impacto da EM na sua vida diária ao longo da última semana (Anexo 12).

Em comparação com outros questionários específicos para HRQoL em EM, o HAQUAMS oferece a vantagem de ser abrangente, incluindo fatores psicossociais e sintomas específicos da doença. O tempo de administração é de aproximadamente 10 minutos. A pontuação total para a HRQoL global varia entre 5,6 e 28, sendo calculada como a média entre as subescalas. Pontuações altas indicam baixa QoL.

### 3.6- Resultados dos estudos

Esta secção apresenta os resultados resumidos de cada um dos estudos analisados, tal como descrito na Tabela 5. No Apêndice 2 encontram-se os resultados em maior detalhe.

Tabela 5 - Resumo dos resultados dos estudos analisados.

Estudo	Resultados	Significância estatística
Bakirtzis et al (15)	Tratamento com fampridina de libertação prolongada pode ter efeitos benéficos na QoL dos doentes com EM.	Melhoria estatisticamente significativa nos instrumentos MSIS-29 aos 6 meses e 12 meses após tratamento, e na MusiQoL após 12 meses do tratamento.
Goverover et al (16)	Sessões de treino comportamental self-GEN podem ter efeitos benéficos na QoL dos doentes com EM. No grupo de controlo, não foram identificadas melhorias na QoL.	Melhoria estatisticamente significativa no instrumento FAMS após treino.
Salhofer-Polanyi et al (17)	Diferentes temperamentos têm impactos distintos na QoL de pacientes com EM.	Redução estatisticamente significativa na pontuação do MusiQoL para o temperamento depressivo e ciclotímico. O temperamento hipertímico está relacionado a um aumento significativo nesta pontuação.
Coyle et al (18)	<i>Switch</i> terapêutico para teriflunomida tem efeitos positivos na QoL em doentes com EM.	Melhoria estatisticamente significativa nas subescalas do MusiQoL: “atividades de vida diária”, “bem-estar psicológico”, “sintomas”, “relações familiares” e “coping” após 48 semanas do switch.
Traboulee et al (19)	A venoplastia com balão não tem influência na QoL dos doentes com EM.	Ausência de diferenças estatisticamente significativas nos scores do MSQoL-54.
Marck et al (20)	Intervenções de estilo de vida tem efeitos positivos na QoL em doentes com EM.	Melhoria estatisticamente significativa no componente físico e mental do MSQoL-54 após 1 e 3 anos da intervenção.
Kahraman et al (21)	A dor musculoesquelética e neuropática estão associadas a diminuição da HRQoL em doentes com EM.	Diminuição estatisticamente significativa na pontuação do MusiQoL.

Tabela 5 - Resumo dos resultados dos estudos analisados (continuação).

Estudo	Resultados	Significância estatística
Abbasi et al (22)	O treino WBV está associado à melhoria da QoL nos doentes com EM.	Melhorias significativas nos scores do MSQoL-54.
Wilski et al (23)	A aceitação da doença, a estratégia de coping emocional, por evitação e por resolução de problemas, a duração da doença e a idade têm influência na QoL dos doentes com EM.	Resultados estatisticamente significativos no score global do MSIS-29.
Pineau et al (24)	Efeito positivo do programa psicoeducativo ADACOG na QoL dos pacientes com EM.	Melhoria estatisticamente significativas no score do MSIS-29.
Plow et al (25)	Intervenções telefónicas personalizadas realizadas por profissionais de saúde sobre fadiga e atividade física não têm impacto na QoL dos doentes com EM.	Não há diferenças estatisticamente significativas nas componentes física e mental do MSIS-29.
Rooney et al (26)	Influência negativa da fadiga na QoL dos doentes com EM.	Diminuição estatisticamente significativa na pontuação do EQ-5D-3L e MSIS-29.
Al Khader et al (27)	A nacionalidade e o género têm um impacto na QoL dos doentes com EM no Kuwait.	Resultados estatisticamente significativos, com pontuação baixa do PDQ para a nacionalidade e do MHI para o género, na população em estudo.
Merlo et al. (28)	Correlação negativa fraca entre a QoL e o SRT nos doentes com EM.	Resultados estatisticamente significativos no score do instrumento MusiQoL.
Marck et al. (29)	Associação previsível entre a perda de emprego e um declínio na HRQoL mental, nos doentes com EM.	Diminuição estatisticamente significativa no score do MSQoL-54.
Kasser et al (30)	Intervenções que aumentem os fatores protetores e ampliem e fortaleçam a resiliência podem contribuir para a melhoria da QoL em indivíduos com EM.	Melhoria estatisticamente significativas no score do LMSQoL.
Smedema (31)	Correlação entre atributos de personalidade e QoL nos doentes com EM.	Resultados estatisticamente significativos no score do LMSQOL.
O’Kearney et al (32)	Correlação positiva entre um maior sentido de domínio pessoal e uma melhor QoL física e mental nos doentes com EM.	Melhoria estatisticamente significativas no score do MSQoL-54.
Carmisciano et al. (33)	Parâmetros medidos pelas luvas sensorizadas têm uma forte associação com a QoL dos doentes com EM.	Resultados estatisticamente significativos no componente físico e mental do MSQoL-54.

Tabela 5 - Resumo dos resultados dos estudos analisados (continuação).

Estudo	Resultados	Significância estatística
Purmonen et al. (5)	Independentemente da gravidade da doença, a QoL percebida pelos doentes é maior no fenótipo RRMS, seguido de PPMS, seguido de SPMS.	Resultados estatisticamente significativos, com <i>scores</i> mais altos no EQ5D-3L e EQ-VAS e <i>scores</i> mais baixos no componente físico e mental do MSIS-29, em doentes com RRMS.
Young et al. (34)	A tDCS não teve impacto na QoL dos doentes com EM.	Não existiram diferenças estatisticamente significativas na pontuação do MSQoL-54.
Arroyo et al. (35)	Tratamento com alentuzumab demonstrou melhorias na QoL ao longo de seis anos em doentes com EM.	Melhorias significativas na EQ-VAS, FAMS, e nos componentes físico e mental do SF-36.
Stuchiner et al. (36)	Não existiram diferenças na QoL entre switchers e stayers, nos doentes com EM.	Não existiram diferenças estatisticamente significativas no <i>score</i> do MSIS-29.
Yazgan et al. (37)	Concluiu-se que a prática de exergaming com Nintendo Wii Fit e Balance Trainer melhora a QoL em pessoas com EM.	Melhorias estatisticamente significativas no <i>score</i> MusiQoL.
Maurino et al. (38)	Os resultados sugerem que o grau de incapacidade, mais pronunciado na PPMS, tem impacto negativo na HRQoL.	Resultados estatisticamente significativos, com <i>scores</i> altos no MSIS-29, destacando-se nos doentes com PPMS.
Kořtuniuk et al. (39)	Distúrbios sexuais apresentam impacto negativo na QoL de mulheres com EM.	Diminuição estatisticamente significativa no <i>score</i> do MusiQoL.
Noffs et al. (40)	Melhorias na produção vocal e eventuais intervenções nessa esfera podem exercer um impacto positivo na QoL dos doentes com EM.	Resultados estatisticamente significativos, com <i>score</i> baixo do MSIS-29, relacionado a diversas variáveis acústicas.
Moravejolahkami et al. (41)	Padrões de dieta associados a frutas, vegetais e laticínios com baixo teor de gordura têm influência positiva na QoL em doentes com EM.	Melhorias estatisticamente significativas no <i>score</i> MSQoL-54.
Gedik et al. (2)	O desenvolvimento da autocompaixão pode aumentar a HRQoL no seu domínio físico, enquanto o trabalho da autoestima e autovalorização pode melhorar no domínio psicossocial, em doentes com EM.	Melhorias estatisticamente significativas no MusiQoL.
Koch et al. (42)	O agravamento da incapacidade impacta negativamente HRQoL global nos doentes com EM.	Resultados estatisticamente significativos, com <i>scores</i> aumentados do MSIS-29 e diminuídos do SF-36.

Tabela 5 - Resumo dos resultados dos estudos analisados (continuação).

Estudo	Resultados	Significância estatística
Carnero et al. (43)	Conclui-se que estratégias de coping desajustadas utilizadas por pacientes com EM têm impacto negativo na QoL dos doentes com EM.	Resultados estatisticamente significativos, com aumento tanto dos <i>scores</i> físicos como psicológicos do MSIS-29.
Gulde et al. (44)	Problemas nas atividades de vida diárias, seguidos por desafios no bem-estar psicológico e a gravidade dos sintomas neurológicos, identificadas como principais influências negativas na QoL dos doentes com EM.	Resultados estatisticamente significativos, com <i>scores</i> aumentados do MusiQoL.
Štern et al. (45)	O sentido de coerência poderá ser uma ferramenta a considerar em intervenções direcionadas aos pacientes com EM, com o intuito de melhorar a sua QoL.	Melhorias estatisticamente significativas da componente mental do MSQoL-54.
Al Jumah et al. (46)	Confirma-se a utilidade do uso do MusiQoL para avaliar mudanças na HRQoL durante o tratamento com interferão subcutâneo $\beta$ -1a em pacientes árabes com EM.	<i>Score</i> total do MusiQoL melhorou significativamente aos 6 meses. O <i>score</i> do SF-36 não sofreu mudanças estatisticamente significativas.
Meyer-Arndt et al. (47)	Medidas funcionais de redes neurais em resposta ao stress psicológico e ao relaxamento demonstraram conter informações prognósticas para a evolução futura da HRQoL em pacientes com EM.	Resultados estatisticamente significativos, com <i>score</i> global aumentado do instrumento HAQUAMS, em resposta ao stress.
Kołtuniuk et al. (48)	Estratégias de coping como distração pessoal e negação mostraram correlação negativa com a QoL, enquanto que enfrentamento ativo, reformulação positiva, e aceitação, estão correlacionadas positivamente com a QoL em doentes com EM.	Resultados estatisticamente significativos, com aumento ou redução do <i>score</i> do MusiQoL consoante estratégia de coping adotada.
Rózycka J. (49)	Pacientes com perceção de doença realista apresentam níveis mais baixos de ansiedade e depressão e possibilitam uma QoL mais elevada, em comparação com pacientes com perceção de doença ansiosa e fatalista.	Resultados estatisticamente significativos, com aumento ou redução do <i>score</i> do MSIS-29, consoante cluster de perceção de doença.
Granja-Domínguez et al. (50)	O efeito da terapia com campo eletromagnético pulsado de baixa frequência não é mais eficaz do que o placebo para produzir mudanças na QoL em pessoas com RRMS.	Não foram identificadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos na QoL avaliada através do instrumento MusiQoL.
Krause et al. (51)	O WBV tem influência positiva na perceção da QoL em doentes com EM.	Melhorias estatisticamente significativas do <i>score</i> do MSIS-29.
Ozdogar et al. (52)	Conclui-se que o exergaming e a reabilitação convencional são métodos eficazes e seguros para melhorar QoL em pessoas com EM durante o período de hospitalização.	Melhorias estatisticamente significativas do <i>score</i> global do MusiQoL.

Tabela 5 - Resumo dos resultados dos estudos analisados (continuação).

Estudo	Resultados	Significância estatística
Tang et al. (53)	O tremor dos membros superiores tem influência negativa na QoL dos doentes com EM.	Resultado estatisticamente significativo, com aumento do <i>score</i> global do MSIS-29.
Grotheet al. (54)	O sentido de coerência é um potencial mediador importante do estigma e representa um alvo promissor para refinar as intervenções existentes sobre estigma e melhorar a QoL nos pacientes com EM.	Resultado estatisticamente significativo, com diminuição do <i>score</i> MusiQoL associada à fadiga e experiência de estigmatização vivenciada; e aumento do <i>score</i> associado a forte sentido de coerência.
Kořtuniuk et al. (55)	Incentivar intervenções nas rotinas diárias e fomentar relações positivas com os profissionais de saúde para melhorar a adesão ao tratamento, pode culminar numa melhoria da QoL nos doentes com EM.	Resultado estatisticamente significativo, com <i>scores</i> mais altos nos domínios de “atividade de vida diária” e “relação com o sistema de saúde” da MusiQoL.
Higueras et al. (56)	A busca de informação sobre saúde na internet por doentes com EM é frequente; as variáveis que melhor predizem esta pesquisa são a QoL, número de surtos, e nível de incapacidade.	Resultado estatisticamente significativo, para a componente física e mental do MSIS-29.
Simpson-Yap et al. (57)	Melhor qualidade da dieta tem um impacto positivo apenas na componente física da QoL dos doentes com EM.	Melhoria estatisticamente significativa na componente física do MSQoL-54. Não há diferença significativa na componente mental do MSQoL-54.
Manchon et al. (58)	O ocrelizumab demonstrou um impacto positivo na QoL em doentes com EM.	Melhoria estatisticamente significativa nos <i>scores</i> do MusiQoL e EQ-5D-5L com EQ-VAS.
Louie et al. (59)	Este programa de exercícios teve um impacto positivo na componente física e mental do MSIS-29.	Melhoria no <i>score</i> da componente física e psicológica do MSIS-29 com significância estatística.
Altmann et al. (60)	A satisfação do uso da aplicação haMster pelos doentes com EM não tem correlação ao componente físico ou mental da QoL entre pacientes com o mesmo nível de incapacidade física.	Não foram identificadas diferenças estatisticamente significativas no <i>score</i> físico e mental do MSIS-29.
Saladino et al. (61)	O tratamento de neuroreabilitação baseado em realidade virtual na EM é uma ferramenta adicional eficaz, promovendo melhorias na QoL.	Melhorias estatisticamente significativas no <i>score</i> do MusiQoL.

Tabela 5 - Resumo dos resultados dos estudos analisados (continuação)

Estudo	Resultados	Significância estatística
Zanotto et al. (62)	Não existe diferença entre quedas lesivas e não lesivas, no impacto da QoL em doentes com EM.	Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas no <i>score</i> do MSQoL-54.
Theodorsdottir et al. (63)	Os resultados do estudo sugerem que a componente física tem um impacto mais pronunciado na QoL dos pacientes com SPMS do que os aspectos emocionais ou cognitivos.	Resultados estatisticamente significativos nos <i>scores</i> físicos do MSIS-29, SF-36 e EQ-5D-5L com EQ-VAS. Não há diferenças significativas nos <i>scores</i> dos componentes mentais do MSIS-29 e SF-36.
Ryerson et al. (64)	A administração de natalizumab não demonstrou diferenças significativas na QoL dos pacientes com EM.	Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas no <i>score</i> MSIS-29 e EQ-5D-5L com EQ-VAS.
Marcos-Antón et al. (65)	O uso de jogos sérios com o sensor MYO Armband® não teve impacto na QoL de doentes com EM.	Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas no <i>score</i> MSIS-29.
Kamm et al. (66)	O treino de destreza baseado em realidade virtual não teve impacto na QoL dos doentes com EM.	Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas no <i>score</i> global do (MSIS-29).
Lamy et al. (67)	A administração domiciliar de natalizumab tem potencial para melhorar a QoL nos doentes com EM.	Resultados estatisticamente significativos nas dimensões de “coping” e “friendship” do MusiQoL.
Perumal et al. (68)	O tratamento prolongado com natalizumab em doentes com RRMS tem impacto positivo na sua QoL.	Resultados estatisticamente significativos nos <i>scores</i> físico e psicológico do MSIS-29.



## 4. Discussão

No que concerne aos instrumentos de avaliação da QoL em doentes com EM, que foram implementados nos diversos estudos incluídos nesta RSL, e respondendo ao objetivo deste trabalho, o MSIS-29 é o instrumento mencionado com maior frequência (n=22), seguido do MusiQoL (n=18), MSQoL-54 (n=11), SF-36 (n=4), EQ-VAS (n=3), EQ-5D-5L (n=2), FAMS (n=2), LMSQOL (n=2), EQ-5D-3L (n=1), MSQLI (n=1) e HAQUAMS (n=1).

Dos 56 estudos incluídos nesta RSL, apenas 8 estudos mencionaram instrumentos genéricos de avaliação da QoL (5,26,35,42,46,58,63,64), destacando-se o instrumento SF-36, utilizado com mais frequência nesta tipologia de instrumento. Os outros instrumentos genéricos identificados foram EQ-5D-5L, EQ-5D-3L e EQ-VAS. De ressaltar que estes instrumentos genéricos aplicados foram acompanhados por outros instrumentos específicos de avaliação da QoL para a EM, não sendo aplicado um instrumento genérico em exclusivo em nenhum dos estudos incluídos, estando assim estes 8 artigos de acordo com a recomendação de estudos anteriores (2).

Em contraste, a maioria dos estudos (n=47) focaram-se na avaliação da QoL com apenas 1 instrumento específico para a EM, sendo o mais frequente, o MSIS-29 (n=16), seguido do MusiQoL (n=15), e do MSQoL-54 (n=11). Isto sugere que a comunidade científica apresenta uma tendência para aplicar um único instrumento específico para a avaliação da QoL na EM, potencialmente para facilitar a comparação entre resultados, promovendo maior consistência, e por outro lado essa abordagem singular demonstra-se mais prática e economicamente vantajosa em comparação à utilização de múltiplos instrumentos, possivelmente resultando em eficiência de recursos, como tempo e custos. Além disso, utilizar um único questionário para avaliar vários parâmetros alivia a carga administrativa para os pacientes (85).

Quanto ao número de itens, o instrumento específico com menor número corresponde ao LMSQOL, com 8 itens (respondidos em 2 a 3 minutos), e por outro lado, o mais extenso consiste no MSQLI com 138 itens (respondidos em 45 minutos). Essa discrepância no número de itens reflete a diversidade nos instrumentos disponíveis para avaliar a QoL na EM, oferecendo opções que variam de breves e rápidas a detalhadas e mais demoradas. A escolha do instrumento a ser utilizado dependerá da finalidade do estudo, da profundidade desejada na avaliação da QoL e da disponibilidade de tempo para administração do questionário. Contudo é de ressaltar que alguns estudos indicam que a extensão dos questionários não parece ser um problema para os participantes (84).

Dos 11 instrumentos identificados nos estudos, em apenas 3, os pacientes com EM estiveram totalmente envolvidos no processo de geração dos itens, assim como na sua seleção, nomeadamente o MSIS-29, o MusiQoL e o LMSQOL. A colaboração integral dos

pacientes no desenvolvimento destes instrumentos garante que os itens dos instrumentos de avaliação sejam mais relevantes e representativos das experiências reais vividas, aumenta a validade dos instrumentos, assegurando que os itens selecionados são clinicamente pertinentes, e aumenta a aceitação e a adesão dos pacientes em responder a estes questionários (70).

A única ferramenta capaz de avaliar a QoL na EM pela análise dos estudos, na sua totalidade e extensão, foi a MSQLI, contudo esta consiste numa bateria de 10 escalas, muito extensa e detalhada, que por consequência é extremamente morosa, o que impõe limites à sua utilização, facto este demonstrado por existir apenas um estudo nesta RSL a aplicá-lo, e apenas parcialmente.

Assim no panorama atual, o MSIS-29, conhecido por ser confiável e com boa validade interna, acaba por ser dos instrumentos de avaliação da QoL em EM mais aplicados a nível mundial, tendo em conta a amostra de estudos identificados no intervalo de tempo considerado nesta RSL. No entanto é importante ressaltar a predominância da componente física na pontuação final relacionada à QoL em pacientes com EM, e por outro lado, o seu aspeto psicológico parece ter uma influência mais restrita na orientação clínica desses pacientes.

Ainda, o instrumento HAQUAMS, que embora apresente o “humor” como dimensão avaliada, a sua ênfase está principalmente nos elementos físicos e funcionais.

Quanto aos instrumentos MusiQoL, FAMS e MSQoL-54, existe um equilíbrio na quantidade de itens da componente física, psicológica e emocional.

Por outro lado, em contraste com os instrumentos mencionados anteriormente, o LMSQOL destaca-se por priorizar os componentes psicológicos e emocionais.

Quanto às suas características: a maioria dos instrumentos identificados utiliza uma escala de Likert para avaliar os itens dos questionários, à exceção da EQ-5D e EQ-VAS, oferecendo assim várias vantagens, como a facilidade da sua aplicação e interpretação, possibilidade de padronização para posterior análise e comparação de resultados, e a flexibilidade de resposta, permitindo uma melhor expressão das perceções dos pacientes aos itens avaliados. Ademais, todos os instrumentos encontrados avaliam múltiplos domínios de saúde, destacando-se uma presença transversal dos domínios: mobilidade (n=9) e humor (n=9), seguidos de fadiga (n=8), função social (n=8), dor (n=8) e autocuidados (n=7), existindo uma certa tendência para os itens estarem relacionados à componente física da doença, o que se traduz numa maior percentagem do *score* total relativo à QoL, podendo negligenciar outros aspetos importantes da QoL, como o bem-estar emocional, cognitivo e social. Todavia, não há um consenso claro sobre quais resultados são mais significativos ou prioritários para melhorar a QoL das pessoas

afetadas pela EM, até porque certos doentes podem valorizar mais a fadiga e a dor, enquanto outros podem valorizar a autonomia, ou o suporte emocional (85).

Outro ponto importante a assinalar é que na maioria dos instrumentos identificados, quanto maior o *score* final, maior a QoL percebida, à exceção do MSIS-29, LMSQOL e HAQUAMS, na qual maior o *score*, menor a QoL percebida. Assim, a inversão de resultados em alguns instrumentos pode dificultar a sua interpretação.

Os estudos seleccionados, evidenciaram uma ampla aplicabilidade destes instrumentos de avaliação, revelando diversos *outcomes* na QoL de doentes com EM, abrangendo a avaliação de: terapêuticas modificadoras da doença (DMT's) (15,18,35,36,46,55,58,64,67,68), sessões de treino comportamental (16,59), tipos temperamentais e personalidade (2,17,31), intervenções cirúrgicas (19), intervenções de estilo de vida (20), tipologia de dor (21), efeitos motores do treino WBV (22,51), papel da aceitação, estratégias de  *coping*  e carga da doença (23,30,42,43,48,63), programa psicoeducativo direcionado a distúrbios cognitivos e emocionais (24), eficácia de intervenções por teleconferências em grupo e por chamadas telefónicas personalizadas (25), determinação da diferença clinicamente significativa na fadiga (26), influência de fatores sociodemográficos (27,38), tempo de reação no contexto de performance de tarefas (28), mudanças laborais (29), fatores de risco e protetores relacionados à doença (30), influência do domínio/controlo pessoal (32), parâmetros relacionados ao movimento dos membros superiores com luvas sensorizadas (33), impacto dos diferentes fenótipos (5, 38), protocolo de estimulação transcraniana por corrente contínua (34), treino de exercício com sistemas diferentes de  *exergaming*  (37,52,65), distúrbios sexuais (39), preditores de comprometimento cerebelar (40), padrões/qualidade da dieta (41, 57), problemas nas atividades de vida diárias (44), influência do sentido de coerência (45,54), papel de medidas funcionais de redes neurais (47), influência de diferentes clusters de percepção de doença (49), efeito da terapia com campo eletromagnético pulsado de baixa frequência (50), efeito do tremor dos membros superiores (53), efeito do estigma percebido e experienciado (54), adesão medicamentosa (55), estratégias adotadas na procura de informação sobre doença (56), viabilidade de app de smartphone para monitorização remota da saúde (60), e tratamento de neuroreabilitação baseado em Realidade Virtual (RV) (61,66). A aplicabilidade multifacetada dos diversos instrumentos de avaliação da QoL específicos para a EM, como destacado nesta compilação, evidencia a amplitude de contextos em que estas ferramentas são relevantes. Este resultado já era evidente em estudos anteriores (1,10), contudo nesta RSL está apresentado de forma mais enfática e extensa.

Esta RSL apresenta diversos pontos fortes, a enumerar: a amplitude dos estudos incluídos, uma vez que contempla 56 estudos, esta RSL proporciona uma visão abrangente do

cenário da avaliação da QoL na EM em diversos contextos, em várias regiões geográficas de todo o globo, com múltiplos *outcomes*, nos últimos 5 anos; fornece uma análise minuciosa dos instrumentos de avaliação da QoL na EM, destacando a sua frequência de uso, dimensões incluídas em cada um e regras de utilização, destacando-se a primazia da aplicação de instrumentos específicos de avaliação da QoL para a EM; a confiabilidade dos resultados dos estudos, assumida pela significância estatística assinalada, e pela seleção de estudos com bons níveis de qualidade garantidos pela ferramenta baseada na de Hawker et al (Apêndice 1) e através da eleição de artigos cuja revista científica apresenta um factor de impacto relevante.

No que concerne às limitações apontadas pelos autores dos estudos destacam-se: dimensão amostral reduzida (15, 16, 17, 20, 22, 24, 25, 30, 43, 45, 47, 49, 52, 53, 54, 61, 62, 66, 67), diversidade étnica e de género reduzida (31, 34, 36, 37, 55), sobrerrepresentação das formas progressivas de EM (5, 15), sobrerrepresentação da RRMS (2, 21, 28, 37, 49, 58); ausência de grupo de controlo devido à natureza do estudo (17, 18, 20, 21, 24, 46, 47, 67, 68), possível viés de seleção dos participantes (18, 24, 25, 32, 52, 56, 60, 65); possível distorção dos dados aquando do autopreenchimento pelos doentes (2, 20, 23, 26, 29, 32, 35, 36, 38, 41, 48, 56, 62), incapacidade de obtenção da totalidade dos dados no preenchimento dos instrumentos por questões culturais / religiosas (22, 39, 41), influência do estado de humor ou níveis de fadiga no autopreenchimento dos instrumentos (30, 31, 39), longa duração de preenchimento dos instrumentos (39, 41) aplicação de instrumentos genéricos da QoL (35), e desistência de participantes ao longo do estudo (29, 46, 57).

## 5. Conclusão

A realização desta RSL, evidencia a complexidade de avaliar a QoL na vivência da EM, existindo, pelo menos à luz da pesquisa realizada, onze instrumentos para a sua avaliação (MSIS-29, MusiQoL, MSQoL-54, SF-36, EQ-VAS, EQ-5D-5L, FAMS, LMSQOL, EQ-5D-3L, MSQLI e HAQUAMS), com múltiplos itens mais ou menos transversais, consoante o instrumento considerado, observando-se uma tendência para priorizar os parâmetros físicos em detrimento dos psicológicos e emocionais em alguns instrumentos, tais como o MSIS-29, que se destaca como um dos instrumentos mais amplamente aplicados globalmente, e o HAQUAMS, que enfatiza elementos físicos e funcionais da QoL na EM. O LMSQOL é o instrumento específico mais célere de ser aplicado na prática clínica, apesar de avaliar somente os componentes psicológicos e emocionais, enquanto o MSQLI é o instrumento mais moroso de ser preenchido, sendo a ferramenta de análise da QoL na EM mais minuciosa e exaustiva. Por outro lado, os instrumentos específicos MusiQoL, FAMS e MSQoL-54 dispõem de itens físicos, psicológicos e emocionais de forma mais equilibrada, com tempos de preenchimento mais exequíveis no quotidiano clínico, comparativamente ao MSQLI.

Dos estudos identificados, não existe uma razão bem delimitada pelos autores para o uso dos instrumentos específicos mais frequentes, como o MSIS-29, MusiQoL e MSQoL-54, existindo apenas a premissa que instrumentos genéricos, com destaque para o SF-36, não são capazes de avaliar isoladamente a QoL nos doentes com EM.

Esta RSL salientou a ampla diversidade de contextos em que os instrumentos identificados são relevantes, tais como na avaliação de terapêuticas imunomoduladoras, intervenções comportamentais, estilo de vida, dor, fadiga, aspectos emocionais e cognitivos, saúde sexual, adesão ao tratamento, uso de tecnologia de monitorização remota e neuroreabilitação com uso de realidade virtual. Contudo, pela natureza metodológica transversal da maioria dos estudos, e pela diversidade de instrumentos aplicados, surge como imperativo, validar os resultados com estudos longitudinais.

As limitações identificadas nesta RSL abrangem várias áreas que requerem uma interpretação cuidadosa dos resultados. Primeiramente, é crucial salientar os vários obstáculos que podem comprometer a generalização dos resultados. Estes incluem: o número reduzido de amostras em certos estudos; a concentração predominante nos casos de RRMS, e a dificuldade em generalizar a distribuição dos fenótipos da EM para a população em geral e para outras condições clínicas (5,26).

Em segundo lugar, a utilização predominante de instrumentos de autopreenchimento pode introduzir vieses e distorções nos dados (23), comprometendo a precisão das conclusões alcançadas.

Em terceiro lugar, os resultados desta RSL apontam para uma predominância de estudos transversais (n=23). Esta distribuição suscita desafios na interpretação causal, portanto é fundamental que a investigação futura valide e confirme os resultados destes estudos por meio de abordagens longitudinais detalhadas. Acrescenta-se também que, embora o MSIS-29 seja amplamente administrado (em 22 dos 56 estudos analisados), não existe um instrumento específico considerado *gold standard* entre os especialistas na área que possa ser consistentemente utilizado pela comunidade científica para avaliar a QoL em pessoas com EM nos diversos contextos (86).

Considerando as conclusões identificadas, para a investigação futura, existe a necessidade premente em reunir um corpo de peritos a nível mundial para construir um instrumento o mais próximo da realidade do doente com EM, enquadrando uma visão holística das áreas mais valorizadas pelos doentes, criando assim um possível *gold standard*, com aplicabilidade transversal, de modo a ser possível a obtenção de resultados facilmente comparáveis, interpretados, e comunicáveis entre investigadores e profissionais de saúde em todo o mundo.

## 6. Referências bibliográficas

1. Haraldstad K, Wahl A, Andenæs R, et al. A systematic review of quality of life research in medicine and health sciences. *Qual Life Res* [Internet]. 2019 June 19 [citado 2023 nov 18]; 28:2641–2650. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11136-019-02214-9> DOI: 10.1007/s11136-019-02214-9
2. Gedik Z, Idiman E. Health-related quality of life in multiple sclerosis: Links to mental health, self-esteem, and self-compassion. *Dusunen Adam J Psychiatry Neurol Sci* [Internet]. 2020 Jan [citado 2023 nov 18]; 33(1):59–70. Disponível em: <https://self-compassion.org/wp-content/uploads/2020/10/Gedik2020.pdf> DOI: 10.14744/DAJPNS.2019.00061
3. Hernández-Segura N, Marcos-Delgado A, Pinto-Carral A, et al. Health-Related Quality of Life (HRQOL) Instruments and Mobility: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2022 dez 8 [citado 2023 nov 18]; 19(24):16493. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9779526/> DOI: 10.3390/ijerph192416493.
4. Tafti D, Ehsan M, Xixis K. Multiple Sclerosis. 2022 set 7 [citado 2023 nov 18]. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29763024/>
5. Purmonen T, Hakkarainen T, Tervomaa M, et al. Impact of multiple sclerosis phenotypes on burden of disease in Finland. *J Med Econ* [Internet]. 2020 fev [citado 2023 nov 18]; 23(2):156–65. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31617776/> DOI: 10.1080/13696998.2019.1682004
6. Machado A, Valente F, Reis M, et al. Esclerose Múltipla – implicações sócio-económicas. *Acta Med Port* [Internet]. 2010 Jul 30 [citado 2023 nov 18]; 23(4):631-640. Disponível em: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/693> DOI: 10.20344/amp.693
7. Olek M, Howard J. Clinical presentation, course, and prognosis of multiple sclerosis in adults. In: Dashe J, editor. *UptoDate* [Internet]. 2023 nov [citado 2023 nov 28].

Disponível em:  
<https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-course-and-prognosis-of-multiple-sclerosis-in-adults?csi=49ae0f97-14d2-4fd5-9ff8-ec0b8de2ceca&source=contentShare>

8. Albuquerque C, Geraldo A, Martins R, et al. Quality of Life of People with Multiple Sclerosis: Clinical and Psychosocial Determinants. *Procedia - Social and Behavioral Sciences* [Internet]. 2015 jan 16 [citado 2023 nov 18];171:359-365. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1877042815001639> DOI: 10.1016/j.sbspro.2015.01.133.

9. Visser L, Louapre C, Uyl-de Groot C. et al. Health-related quality of life of multiple sclerosis patients: a European multi-country study. *Arch Public Health* [Internet]. 2021 mar 20 [citado 2023 nov 18];79:39. Disponível em: <https://archpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13690-021-00561-z> DOI: 10.1186/s13690-021-00561-z

10. Özakbas S, Akdede B, Kösehasanogullari G, et al. Difference between generic and multiple sclerosis-specific quality of life instruments regarding the assessment of treatment efficacy. *J Neurol Sci* [Internet]. 2007 mai 15 [citado 2023 nov 18];256(1-2):30–34. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17379247/> DOI:10.1016/j.jns.2007.01.080

11. Donato H, Donato M. Stages for Undertaking a Systematic Review. *Acta Med Port* [Internet]. 2019 mar 29 [citado 2023 nov 23];32(3):227-35. Disponível em: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/11923> DOI: 10.20344/amp.11923

12. Page M, McKenzie J, Bossuyt P, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *The BMJ* [Internet]. 2021 mar 29 [citado 2023 nov 18];372:71. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/372/bmj.n71> DOI: 10.1136/bmj.n71

13. JCR. Clarivate Analytics: 2023 journal impact factor, journal citation reports [Internet]. 2023 [citado a 29 de novembro de 2023]. Disponível em: <https://jcr.clarivate.com/jcr/browse-category-list>

14. Hawker S, Payne S, Kerr C, et al. Appraising the Evidence: Reviewing Disparate Data Systematically. *Qualitative Health Research* [Internet]. 2002 nov [citado 2023 nov 18];

12(9),1284–1299. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12448672/> DOI: 10.1177/1049732302238251

15. Bakirtzis C, Konstantinopoulou E, Langdon D, et al. Long-term effects of prolonged-release fampridine in cognitive function, fatigue, mood and quality of life of MS patients: The IGNITE study. *J Neurol Sci* [Internet]. 2018 dez 15 [citado 2023 nov 18];395:106–12. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30308444/> DOI: 10.1016/j.jns.2018.10.004

16. Goverover Y, Chiaravalloti N, Genova H, et al. A randomized controlled trial to treat impaired learning and memory in multiple sclerosis: The self-GEN trial. *Mult Scler* [Internet]. 2018 jul [citado 2023 nov 18];24(8):1096–104. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28485659/> DOI: 10.1177/1352458517709955

17. Salhofer-Polanyi S, Friedrich F, Löffler S, et al. Health-related quality of life in multiple sclerosis: temperament outweighs EDSS. *BMC Psychiatry* [Internet]. 2018 mai 23 [citado 2023 nov 18];18(1):143. Disponível em: <https://bmcp psychiatry.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12888-018-1719-6> DOI: 10.1186/s12888-018-1719-6

18. Coyle P, Khatri B, Edwards K, et al. Patient-reported outcomes in patients with relapsing forms of MS switching to teriflunomide from other disease-modifying therapies: Results from the global Phase 4 Teri-PRO study in routine clinical practice. *Mult Scler Relat Disord* [Internet]. 2018 nov [citado 2023 nov 18];26:211–8. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30273841/> DOI: 10.1016/j.msard.2018.09.017

19. Traboulsee A, Machan L, Girard J, et al. Safety and efficacy of venoplasty in MS: A randomized, double-blind, sham-controlled phase II trial. *Neurology* [Internet]. 2018 out 30 [citado 2023 nov 18];91(18):1660–8. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30266886/> DOI: 10.1212/WNL.00000000000006423

20. Marck C, De Livera A, Brown C, et al. Health outcomes and adherence to a healthy lifestyle after a multimodal intervention in people with multiple sclerosis: Three year follow-up. *PLoS One* [Internet]. 2018 mai 23 [citado 2023 nov 18];13(5):e0197759. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0197759> DOI: 10.1371/journal.pone.0197759

21. Kahraman T, Özdoğan A, Ertekin Ö, et al. Frequency, type, distribution of pain and related factors in persons with multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord* [Internet]. 2019 fev [citado 2023 nov 18];28:221–5. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30623861/> DOI: 10.1016/j.msard.2019.01.002

22. Abbasi M, Kordi A, Poursadeghfard M, et al. Whole body vibration improves core muscle strength and endurance in ambulant individuals with multiple sclerosis: A randomized clinical trial. *Mult Scler Relat Disord* [Internet]. 2019 jul [citado 2023 nov 18];32:88–93. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31071658/> DOI: 10.1016/j.msard.2019.04.028

23. Wilski M, Gabryelski J, Broła W, et al. Health-related quality of life in multiple sclerosis: Links to acceptance, coping strategies and disease severity. *Disabil Health J* [Internet]. 2019 out [citado 2023 nov 18];12(4):608–14. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31307908/> DOI: 10.1016/j.dhjo.2019.06.003

24. Pineau F, Socha J, Corvol J-C, et al. Impact of an adaptive program for cognitive and emotional deficits (ADACOG program) in multiple sclerosis patients with cognitive impairments. *Rev Neurol (Paris)* [Internet]. 2019 mai [citado 2023 nov 18];175(5):305–12. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30910222/> DOI: 10.1016/j.neurol.2018.08.008

25. Plow M, Finlayson M, Liu J, et al. Randomized Controlled Trial of a Telephone-Delivered Physical Activity and Fatigue Self-management Interventions in Adults With Multiple Sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil* [Internet]. 2019 nov [citado 2023 nov 18];100(11):2006–14. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31229528/> DOI: 10.1016/j.apmr.2019.04.022

26. Rooney S, McFadyen D, Wood D, et al. Minimally important difference of the fatigue severity scale and modified fatigue impact scale in people with multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord* [Internet]. 2019 out [citado 2023 nov 18];35:158–63. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31229528/> DOI: 10.1016/j.apmr.2019.04.022

27. Al Khader H, Emran B, Sulaimi M, et al. Estimating the prevalence of cognition and mental health among multiple sclerosis patients: A population-based cross-sectional study. *Mult Scler Relat Disord* [Internet]. 2019 nov [citado 2023 nov 18];36:101391. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31557677/> DOI: 10.1016/j.msard.2019.101391

28. Merlo D, Darby D, Kalincik T, et al. The feasibility, reliability and concurrent validity of the MSReactor computerized cognitive screening tool in multiple sclerosis. *Ther Adv Neurol Disord* [Internet]. 2019 jul 12 [citado 2023 nov 18];12:1756286419859183. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31320932/> DOI: 10.1177/1756286419859183

29. Marck C, Aitken Z, Simpson J, et al. Predictors of Change in Employment Status and Associations with Quality of Life: A Prospective International Study of People with Multiple Sclerosis. *J Occup Rehabil* [Internet]. 2020 mar [citado 2023 nov 18];30(1):105–14. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31392475/> DOI: 10.1007/s10926-019-09850-5
30. Kasser S, Zia A. Mediating Role of Resilience on Quality of Life in Individuals With Multiple Sclerosis: A Structural Equation Modeling Approach. *Arch Phys Med Rehabil* [Internet]. 2020 jul [citado 2023 nov 18];101(7):1152–61. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32169458/> DOI: 10.1016/j.apmr.2020.02.010
31. Smedema S. An analysis of the relationship of character strengths and quality of life in persons with multiple sclerosis. *Qual Life Res* [Internet]. 2020 mai [citado 2023 nov 18];29(5):1259–70. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31900759/> DOI: 10.1007/s11136-019-02397-1
32. O’Kearney E, Brown C, Jelinek G, et al. Mastery is associated with greater physical and mental health-related quality of life in two international cohorts of people with multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord* [Internet]. 2020 fev [citado 2023 nov 18];38:101481. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31756608/> DOI: 10.1016/j.msard.2019.101481
33. Carmisciano L, Signori A, Pardini M, et al. Assessing upper limb function in multiple sclerosis using an engineered glove. *Eur J Neurol* [Internet]. 2020 dez [citado 2023 nov 18];27(12):2561–7. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32805743/> DOI: 10.1111/ene.14482
34. Young J, Zoghi M, Khan F, et al. The Effect of Transcranial Direct Current Stimulation on Chronic Neuropathic Pain in Patients with Multiple Sclerosis: Randomized Controlled Trial. *Pain Med* [Internet]. 2020 dez 25 [citado 2023 nov 18];21(12):3451–7. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32594139/> DOI: 10.1093/pm/pnaa128
35. Arroyo R, Bury D, Guo J, et al. Impact of alemtuzumab on health-related quality of life over 6 years in CARE-MS II trial extension patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *Mult Scler* [Internet]. 2020 jul [citado 2023 nov 18];26(8):955–63. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31144568/> DOI: 10.1177/1352458519849796
36. Stuchiner T, Lucas L, Baraban E, et al. Quality of life among injectable and oral disease-modifying therapy users in the Pacific Northwest Multiple Sclerosis Registry. *BMC Neurol* [Internet]. 2020 dez 4 [citado 2023 nov 18];20(1):439. Disponível em: <https://bmcneurol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12883-020-02016-4> DOI:

10.1186/s12883-020-02016-4

37. Yazgan Y, Tarakci E, Tarakci D, et al. Comparison of the effects of two different exergaming systems on balance, functionality, fatigue, and quality of life in people with multiple sclerosis: a randomized controlled trial. *Mult Scler Relat Disord* [Internet]. 2020 abr [citado 2023 nov 18];39:101902. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31924591/> DOI: 10.1016/j.msard.2019.101902

38. Maurino J, Martínez-Ginés M, García-Domínguez J, et al. Workplace difficulties, health-related quality of life, and perception of stigma from the perspective of patients with Multiple Sclerosis. *Mult Scler Relat Disord* [Internet]. 2020 jun [citado 2023 nov 18];41:102046. Disponível: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32179482/> DOI: 10.1016/j.msard.2020.102046

39. Kołtuniuk A, Przestrzelska M, Karnas A, et al. The Association Between Sexual Disorders and the Quality of Life of Woman Patients With Multiple Sclerosis: Findings of a Prospective, Observational, and Cross-Sectional Survey. *Sex Med* [Internet]. 2020 jun [citado 2023 nov 18];8(2):297–306. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32238329/> DOI: 10.1016/j.esxm.2020.02.009

40. Noffs G, Boonstra F, Perera T, et al. Acoustic Speech Analytics Are Predictive of Cerebellar Dysfunction in Multiple Sclerosis. *Cerebellum* [Internet]. 2020 out [citado 2023 nov 18];19(5):691–700. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32556973/> DOI: 10.1007/s12311-020-01151-5

41. Moravejolahkami A, Paknahad Z, Chitsaz A. Association of dietary patterns with systemic inflammation, quality of life, disease severity, relapse rate, severity of fatigue and anthropometric measurements in MS patients. *Nutr Neurosci* [Internet]. 2020 dez [citado 2023 nov 18];23(12):920–30. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30896320/> DOI: 10.1080/1028415X.2019.1580831

42. Koch W, Mostert J, Repovic P, et al. Impact of clinical outcomes and imaging measures on health-related quality of life in secondary progressive MS. *Mult Scler J* [Internet]. 2021 jan [citado 2023 nov 18];28(8):1286–98. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34965774/> DOI: 10.1177/13524585211063623

43. Carnero Contentti E, López P, Alonso R, et al. Coping strategies used by patients with relapsing multiple sclerosis from Argentina: correlation with quality of life and clinical features. *Neurol Res* [Internet]. 2021 fev [citado 2023 nov 18];43(2):126–32. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33040711/> DOI: 10.1080/01616412.2020.1831304

44. Gulde P, Hermsdörfer J, Rieckmann P. Sensorimotor function does not predict quality of life in persons with multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord* [Internet]. 2021 jul [citado 2023 nov 18];52:102986. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33979773/> DOI: 10.1016/j.msard.2021.102986
45. Štern B, Zaletel-Kragelj L, Hojs T. Impact of sense of coherence on quality of life in patients with multiple sclerosis. *Wien Klin Wochenschr* [Internet]. 2021 mar [citado 2023 nov 18];133(5–6):173–81. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32617708/> DOI: 10.1007/s00508-020-01704-y
46. Al Jumah M, Kojan S, Alroughani R, et al. A Prospective Multicenter Study for Assessing MusiQoL Validity among Arabic-Speaking MS Patients Treated with Subcutaneous Interferon  $\beta$ -1a. *Mult Scler Int* [Internet]. 2021 jan 2 [citado 2023 nov 18];2021:6681431. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33747564/> DOI: 10.1155/2021/6681431
47. Meyer-Arndt L, Schmitz-Hübsch T, Bellmann-Strobl J, et al. Neural Processes of Psychological Stress and Relaxation Predict the Future Evolution of Quality of Life in Multiple Sclerosis. *Front Neurol* [Internet]. 2021 nov 23 [citado 2023 nov 18];12:753107. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34887828/> DOI: 10.3389/fneur.2021.753107
48. Kołtuniuk A, Kazimierska-Zajac M, Cisek K, et al. The Role of Stress Perception and Coping with Stress and the Quality of Life Among Multiple Sclerosis Patients. *Psychol Res Behav Manag* [Internet]. 2021 jun 18 [citado 2023 nov 18];14:805–15. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34177278/> DOI: 10.2147/PRBM.S310664
49. Rózycka J. How I see is how I feel. Identification of illness perception schema and its association with adaptation outcomes in multiple sclerosis - a 5-year prospective study. *PLoS One* [Internet]. 2021 out 28 [citado 2023 nov 18];16(10):e0258740. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34710124/> DOI: 10.1371/journal.pone.0258740
50. Granja-Domínguez A, Hochsprung A, Luque-Moreno C, et al. Effects of pulsed electromagnetic field therapy on fatigue, walking performance, depression, and quality of life in adults with multiple sclerosis: a randomized placebo-controlled trial. *Brazilian J Phys Ther* [Internet]. 2022 jan 1 [citado 2023 nov 18];26(5):100449. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36283240/> DOI: 10.1016/j.bjpt.2022.100449
51. Krause A, Lee K, König D, et al. Six weeks of whole-body vibration improves fine motor accuracy, functional mobility and quality of life in people with multiple sclerosis. *PLoS One* [Internet]. 2022 jul 11 [citado 2023 nov 18];17(7):e0270698. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35816473/> DOI: 10.1371/journal.pone.0270698

52. Ozdogar A, Baba C, Kahraman T, et al. Effects and safety of exergaming in persons with multiple sclerosis during corticosteroid treatment: a pilot study. *Mult Scler Relat Disord* [Internet]. 2022 jan 1 [citado 2023 nov 18];63:103823. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35523062/> DOI: 10.1016/j.msard.2022.103823

53. Tang C, Soh S, Boonstra F, et al. Quantifying the impact of upper limb tremor on the quality of life of people with multiple sclerosis: a comparison between the QUEST and MSIS-29 scales. *Mult Scler Relat Disord* [Internet]. 2022 fev [citado 2023 nov 18];58:103495. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35085981/> DOI: 10.1016/j.msard.2022.103495

54. Grothe L, Grothe M, Wingert J, et al. Stigma in Multiple Sclerosis: The Important Role of Sense of Coherence and Its Relation to Quality of Life. *Int J Behav Med* [Internet]. 2022 ago [citado 2023 nov 18];29(4):517–23. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34642890/> DOI: 10.1007/s12529-021-10030-0

55. Kołtuniuk A, Pytel A, Krówczyńska D, et al. The Quality of Life and Medication Adherence in Patients with Multiple Sclerosis-Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2022 nov 5 [citado 2023 nov 18];19(21). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36361427/> DOI: 10.3390/ijerph192114549

56. Higuera Y, Salas E, Meca-Lallana V, et al. Information-Seeking Strategies of People with Multiple Sclerosis in Spain: The INFOSEEK-MS Study. *Patient Prefer Adherence* [Internet]. 2022 jan 11 [citado 2023 nov 18];16:51–60. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35046641/> DOI: 10.2147/PPA.S344690

57. Simpson-Yap S, Nag N, Probst Y, et al. Prospective associations of better quality of the diet with improved quality of life over 7.5 years in people with multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord* [Internet]. 2022 abril [citado 2023 nov 18];60:103710. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211034822002255> DOI: 10.1016/j.msard.2022.103710

58. Manchon E, Laplaud D, Vukusic S, et al. Efficacy, safety and patient reported outcomes in patients with active relapsing multiple sclerosis treated with ocrelizumab: Final results from the PRO-MSACTIVE study. *Mult Scler Relat Disord* [Internet]. 2022 dez [citado 2023 nov 18];68:104109. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36007299/> DOI: 10.1016/j.msard.2022.104109

59. Louie J, Baquie K, Offerman J, et al. Maximising Abilities, Negotiating and Generating Exercise options (MANAGE) in people with multiple sclerosis: A feasibility randomised

controlled trial. Clin Rehabil [Internet]. 2022 abr [citado 2023 nov 18];36(4):498–510. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34881669/> DOI: 10.1177/02692155211064949

60. Altmann P, Ponleitner M, Monschein T, et al. Feasibility of a smartphone app to monitor patient reported outcomes in multiple sclerosis: The haMster interventional trial. Digit Heal [Internet]. 2022 nov 4 [citado 2023 nov 18];8:20552076221135388. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36353697/> DOI: 10.1177/20552076221135387

61. Saladino ML, Gualtieri C, Scaffa M, et al. Neuro rehabilitation effectiveness based on virtual reality and tele rehabilitation in people with multiple sclerosis in Argentina: Reavitelem study. Mult Scler Relat Disord [Internet]. 2023 fev [citado 2023 nov 18];70:104499. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36645996/> DOI: 10.1016/j.msard.2023.104499

62. Zanotto T, Sosnoff J, Backus D, et al. Characteristics and consequences of falls among people with multiple sclerosis who use wheelchairs or scooters: Differences between injurious and non-injurious falls. Mult Scler Relat Disord [Internet]. 2023 mai [citado 2023 nov 18];73:104631. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211034823001359> DOI: 10.1016/j.msard.2023.104631

63. Theodorsdottir A, Nielsen HH, Ravnborg MH, et al. Patient reported outcomes in a secondary progressive MS cohort related to cognition, MRI and physical outcomes. Mult Scler Relat Disord [Internet]. 2023 mar [citado 2023 nov 18];71:104550. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36842312/> DOI: 10.1016/j.msard.2023.104550

64. Ryerson L, Foley J, Defer G, et al. Exploratory clinical efficacy and patient-reported outcomes from NOVA: A randomized controlled study of intravenous natalizumab 6-week dosing versus continued 4-week dosing for relapsing-remitting multiple sclerosis. Mult Scler Relat Disord [Internet]. 2023 abr [citado 2023 nov 18];72:104561. Disponível em: <https://www.msard-journal.com/article/S2211-0348%2823%2900065-2/fulltext> DOI: 10.1016/j.msard.2023.104561

65. Marcos-Antón S, Jardón-Huete A, Oña-Simbaña E, et al. sEMG-controlled forearm bracelet and serious game-based rehabilitation for training manual dexterity in people with multiple sclerosis: a randomised controlled trial. J Neuroeng Rehabil [Internet]. 2023 ago 19 [citado 2023 nov 18];20(1):110. Disponível em: <https://jneuroengrehab.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12984-023-01233-5> DOI: 10.1186/s12984-023-01233-5

66. Kamm C, Blättler R, Kueng R, et al. Feasibility and usability of a new home-based immersive virtual reality headset-based dexterity training in multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord* [Internet]. 2023 mar [citado 2023 nov 18];71:104525. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36738693/> DOI: 10.1016/j.msard.2023.104525
67. Lamy S, Veillard D, Doyen H, et al. Switching from natalizumab administration at the day hospital to administration at home. A 1 year prospective study of patient experience and quality of life in 30 consecutive patients with multiple sclerosis (TYSAD-35). *Mult Scler Relat Disord* [Internet]. 2023 mai [citado 2023 nov 18];73:104657. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37001411/> DOI: 10.1016/j.msard.2023.104657
68. Perumal J, Balabanov R, Su R, et al. Correction to: Improvements in Cognitive Processing Speed, Disability, and Patient-Reported Outcomes in Patients with Early Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis Treated with Natalizumab: Results of a 4-year, Real-World, Open-Label Study. *CNS drugs* [Internet]. New Zealand; 2023 mar [citado 2023 nov 18]; 37: 275–89. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36064841/> DOI: 10.1007/s40263-022-00950-0
69. Hobart J, Lamping D, Fitzpatrick R, et al. The Multiple Sclerosis Impact Scale (MSIS-29): a new patient-based outcome measure. *Brain* [Internet]. 2001 mai [citado 2023 nov 18];124(Pt 5):962-73. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11335698/> DOI: 10.1093/brain/124.5.962.
70. Simeoni M, Auquier P, Fernandez O, et al. MusiQol study group. Validation of the Multiple Sclerosis International Quality of Life questionnaire. *Mult Scler* [Internet]. 2008 mar [citado 2023 nov 18];14(2):219-30. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17942521/> DOI: 10.1177/1352458507080733.
71. Vickrey B, Hays R, Harooni R, et al. A health-related quality of life measure for multiple sclerosis. *Qual Life Res* [Internet]. 1995 jun [citado 2023 nov 18]; 4:187-206. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7613530/> DOI: 10.1007/BF02260859
72. Hays R, Sherbourne C, Mazel R. The RAND 36-Item Health Survey 1.0. *Health Econ* [Internet]. 1993 out [citado 2023 nov 18];2(3):217-27. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8275167/> DOI: 10.1002/hec.4730020305.
73. Van Reenen M, Oppe M. EQ-5D-3L User Guide [Internet]. Rotterdam: EuroQol Research Foundation; 2015 [citado 2023 nov 18]. Disponível em: <https://euroqol.org/publications/user-guides/>
74. EuroQol Research Foundation. EQ-5D-5L User Guide [Internet]. Rotterdam: EuroQol Research Foundation; 2019 [citado 2023 nov 18]. Disponível em:

<https://euroqol.org/publications/user-guides>

75. Cella D, Dineen K, Arnason B, et al. Validation of the Functional Assessment of Multiple Sclerosis quality of life instrument. *Neurology* [Internet]; 1996 jul [citado 2023 nov 18]; 47(1), 129–139. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8710066/> DOI:10.1212/wnl.47.1.129

76. Ford H, Gerry E, Tennant A, et al. Developing a disease-specific quality of life measure for people with multiple sclerosis. *Clin Rehabil* [Internet]. 2001 jun [citado 2023 nov 18];15(3):247-58. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11386394/> DOI: 10.1191/026921501673658108

77. National Multiple Sclerosis Society. Multiple Sclerosis Quality of Life Inventory (MSQLI) [Internet]. Massachusetts: National Multiple Sclerosis Society. 2023 [citado 2023 dez 6]. Disponível em: [https://www.nationalmssociety.org/For-Professionals/Researchers/Resources-for-MS-Researchers/Research-Tools/Clinical-Study-Measures/Multiple-Sclerosis-Quality-of-Life-Inventory-\(MSQLI\)](https://www.nationalmssociety.org/For-Professionals/Researchers/Resources-for-MS-Researchers/Research-Tools/Clinical-Study-Measures/Multiple-Sclerosis-Quality-of-Life-Inventory-(MSQLI))

78. Fischer J, LaRocca N, Miller D, et al. Recent developments in the assessment of quality of life in multiple sclerosis (MS). *Mult Scler* [Internet]. 1999 ago [citado 2023 nov 18];5(4):251-9. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10467384/> DOI: 10.1177/135245859900500410

79. Gold S, 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* [Internet]. 2001 abr [citado 2023 nov 18];7:119–30. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11424632/> doi: 10.1177/135245850100700208

80. National Multiple Sclerosis Society. Multiple Sclerosis Quality of Life 54 (MSQoL-54) [Internet]. Massachusetts: National Multiple Sclerosis Society. 2023 [citado 2023 dez 6]. Disponível em: [https://www.nationalmssociety.org/For-Professionals/Researchers/Resources-for-MS-Researchers/Research-Tools/Clinical-Study-Measures/Multiple-Sclerosis-Quality-of-Life-54-\(MSQoL-54\)](https://www.nationalmssociety.org/For-Professionals/Researchers/Resources-for-MS-Researchers/Research-Tools/Clinical-Study-Measures/Multiple-Sclerosis-Quality-of-Life-54-(MSQoL-54)).

81. National Multiple Sclerosis Society. Health Status Questionnaire (SF-36) [Internet]. Massachusetts: National Multiple Sclerosis Society. 2023 [citado 2023 dez 6]. Disponível em: [https://www.nationalmssociety.org/For-Professionals/Researchers/Resources-for-MS-Researchers/Research-Tools/Clinical-Study-Measures/Health-Status-Questionnaire-\(SF-36\)](https://www.nationalmssociety.org/For-Professionals/Researchers/Resources-for-MS-Researchers/Research-Tools/Clinical-Study-Measures/Health-Status-Questionnaire-(SF-36))

[searchers/Research-Tools/Clinical-Study-Measures/Health-Status-Questionnaire-\(SF-36\)](#)

82. eProvide. Multiple Sclerosis Impact Scale (MSIS-29) [Internet]. 2023 [citado 2023 dez 7]. Disponível em:

<https://eprovide.mapi-trust.org/instruments/multiple-sclerosis-impact-scale>.

83. eProvide. Multiple Sclerosis Quality of Life-54 (MSQoL-54) [Internet] 2023 [citado 2023 dez 7]. Disponível em:

<https://eprovide.mapi-trust.org/instruments/multiple-sclerosis-quality-of-life-54>.

84. Moore F, Wolfson C, Alexandrov L, et al. Do General and Multiple Sclerosis-Specific Quality of Life Instruments Differ? Canadian Journal of Neurological Sciences / Journal Canadien des Sciences Neurologiques [Internet]. 2004 fev [citado 2023 nov 18];31(1):64-71. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15038473/> DOI:10.1017/S0317167100002857

85. Daniels K, Frequin S, van de Garde E, et al. Development of an international, multidisciplinary, patient-centered Standard Outcome Set for Multiple Sclerosis: The S.O.S.MS project. Multiple Sclerosis and Related Disorders [Internet]. 2023 jan 1 [citado 8 de dezembro de 2023];69:104461. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211034822009658> DOI: 10.1016/j.msard.2022.104461

86. Pomeroy I, Tennant A, Mills R. TONiC Study Group; Young CA. The WHOQOL-BREF: a modern psychometric evaluation of its internal construct validity in people with multiple sclerosis. Qual Life Res [Internet]. 2020 jul 19 [citado 8 de dezembro de 2023];29(7):1961-1972. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7295715/> DOI: 10.1007/s11136-020-02463-z.

## Apêndices

### Apêndice 1 - Avaliação detalhada da qualidade dos estudos, baseada na ferramenta de *Hawker et al* (14)

Autores	Resumo e título	Introdução e objetivos	Métodos e dados	Amostra	Análise dos dados	Ética e viés	Resultados	Generalização	Implicações e utilização	Total
Bakirtzis et al. (15)	4	4	3	3	4	4	4	3	4	33
Goverover et al. (16)	4	4	4	3	4	4	4	3	4	34
Salhofer-Polanyi et al. (17)	4	4	3	4	4	4	4	3	4	34
Coyle et al. (18)	4	4	3	4	4	4	4	3	4	34
Trabouise et al. (19)	4	4	4	3	4	4	4	3	4	34
Marck et al. (20)	4	4	3	3	4	4	4	3	4	33
Kahraman et al. (21)	4	4	3	3	4	4	4	3	4	33
Abbasi et al. (22)	4	4	4	3	4	4	4	3	4	34
Wilski et al. (23)	4	4	3	4	4	4	4	3	4	34
Pineau et al. (24)	4	4	3	4	4	4	4	3	4	34
Plow et al. (25)	4	4	4	4	4	4	4	4	4	36
Rooney et al. (26)	4	4	3	4	4	4	4	3	4	34
Al Khader et al. (27)	4	4	3	3	4	4	4	3	4	33
Merlo et al. (28)	4	4	3	4	4	4	4	3	4	34
Marck et al. (29)	4	4	3	4	4	4	4	3	4	34

**Apêndice 1 - Avaliação detalhada da qualidade dos estudos, baseada na ferramenta de Hawker et al (14) - continuação**

<b>Autores</b>	<b>Resumo e título</b>	<b>Introdução e objetivos</b>	<b>Métodos e dados</b>	<b>Amostra</b>	<b>Análise dos dados</b>	<b>Ética e viés</b>	<b>Resultados</b>	<b>Generalização</b>	<b>Implicações e utilização</b>	<b>Total</b>
Kasser et al. (30)	4	4	3	4	4	4	4	3	4	34
Smedema S. (31)	4	4	3	4	4	4	4	3	4	34
O'Kearney et al. (32)	4	4	3	4	4	4	4	3	4	34
Carmisciano et al. (33)	4	4	3	4	4	4	4	3	4	34
Purmonen et al. (5)	4	4	3	4	4	4	4	3	4	34
Young et al. (34)	4	4	4	4	4	4	4	3	4	35
Arroyo et al. (35)	4	4	4	3	4	4	4	3	4	34
Stuchiner et al. (36)	4	4	3	3	4	4	4	3	4	33
Yazgan et al. (37)	4	4	4	4	4	4	4	4	4	36
Maurino et al. (38)	4	4	3	4	4	4	4	3	4	34
Kołtuniuk et al. (39)	4	4	4	4	4	4	4	4	4	36
Noffs et al. (40)	4	4	3	3	4	4	4	3	4	33
Moravejolahkami et al. (41)	4	4	3	4	4	4	4	3	4	34
Gedik et al. (2)	4	4	3	3	4	4	4	3	4	33
Koch et al. (42)	4	4	3	3	4	4	4	3	4	33

**Apêndice 1 - Avaliação detalhada da qualidade dos estudos, baseada na ferramenta de *Hawker* et al (14) - continuação**

<b>Autores</b>	<b>Resumo e título</b>	<b>Introdução e objetivos</b>	<b>Métodos e dados</b>	<b>Amostra</b>	<b>Análise dos dados</b>	<b>Ética e viés</b>	<b>Resultados</b>	<b>Generalização</b>	<b>Implicações e utilização</b>	<b>Total</b>
Carnero Contentti et al. (43)	4	4	4	3	4	4	4	3	4	34
Gulde et al. (44)	4	4	3	4	4	4	4	3	4	34
Štern et al. (45)	4	4	3	4	4	4	4	3	4	34
Al Jumah et al. (46)	4	4	3	3	4	4	4	3	4	33
Meyer-Arndt et al. (47)	4	4	3	4	4	4	4	3	4	34
Kołtuniuk et al. (48)	4	4	3	3	4	4	4	3	4	33
Rózycka J. (49)	4	4	3	4	4	4	4	3	4	34
Granja-Domínguez et al. (50)	4	4	4	4	4	4	4	4	4	36
Krause et al. (51)	4	4	3	3	4	4	4	3	4	33
Ozdogar et al. (52)	4	4	4	4	4	4	4	4	4	36
Tang et al. (53)	4	4	3	3	4	4	4	3	4	33
Grothe et al. (54)	4	4	4	4	4	4	4	4	4	36
Kołtuniuk et al. (55)	4	4	3	4	4	4	4	3	4	34
Higuera et al. (56)	4	4	3	4	4	4	4	3	4	34
Simpson-Yap et al. (57)	4	4	3	4	4	4	4	3	4	34

**Apêndice 1 - Avaliação detalhada da qualidade dos estudos, baseada na ferramenta de *Hawker et al (14)* - continuação**

<b>Autores</b>	<b>Resumo e título</b>	<b>Introdução e objetivos</b>	<b>Métodos e dados</b>	<b>Amostra</b>	<b>Análise dos dados</b>	<b>Ética e viés</b>	<b>Resultados</b>	<b>Generalização</b>	<b>Implicações e utilização</b>	<b>Total</b>
Manchon et al. (58)	4	4	3	4	4	4	4	3	4	34
Louie et al. (59)	4	4	4	4	4	4	4	3	4	35
Altmann et al. (60)	4	4	4	4	4	4	4	4	4	36
Saladino et al. (61)	4	4	3	4	4	4	4	3	4	34
Zanotto et al. (62)	4	4	3	3	4	4	4	3	4	33
Theodorsdottir et al. (63)	4	4	3	4	4	4	4	3	4	34
Ryerson et al. (64)	4	4	4	4	4	4	4	4	4	36
Marcos-Antón S et al. (65)	4	4	4	3	4	4	4	3	4	34
Kamm et al. (66)	4	4	3	4	4	4	4	3	4	34
Lamy et al. (67)	4	4	3	3	4	4	4	3	4	33
Perumalet al. (68)	4	4	3	3	4	4	4	3	4	33

## Apêndice 2 - Resultados dos estudos em detalhe

No estudo IGNITE de Bakirtzis et al (15), verificou-se uma melhoria estatisticamente significativa nos instrumentos MSIS-29 aos 6 meses ( $p < 0.001$ ) e 12 meses ( $p = 0.004$ ) após tratamento, e na MusiQoL ( $p = 0.03$ ) após 12 meses. Assim conclui-se que o tratamento com fampridina de libertação prolongada pode ter efeitos benéficos na QoL dos doentes com EM.

No estudo de Goverover et al (16) verificou-se uma melhoria estatisticamente significativa no instrumento *FAMS* ( $p = 0.03$ ) após treino. Assim conclui-se que as sessões de treino comportamental *self-GEN*, podem ter efeitos benéficos na QoL dos doentes com EM. Já no grupo de controlo, não foram identificadas melhorias na QoL.

No estudo conduzido por Salhofer-Polanyi et al (17), foi observado que diferentes temperamentos têm impactos distintos na QoL de pacientes com EM. Tanto o temperamento depressivo quanto o ciclotímico estão associados a uma redução estatisticamente significativa na pontuação do índice global do MusiQoL ( $p = 0,005$ ;  $p = 0,002$ , respetivamente). Por outro lado, o temperamento hipertímico está relacionado a um aumento significativo nesta pontuação ( $p < 0,001$ ).

No estudo de Coyle et al (18) foi observado que a QoL avaliada pelo instrumento MusiQoL, após 48 semanas de switch terapêutico para teriflunomida, uma melhoria estatisticamente significativa nas subescalas “atividades de vida diária”, “bem-estar psicológico”, “sintomas”, “relações familiares” e “ *coping* ” ( $p=0.0097$ ,  $p<0.0001$ ,  $p=0.0427$ ,  $p=0.0013$  e  $p<0.0001$ , respetivamente).

No ensaio clínico de Traboulsee et al (19), os resultados não revelaram diferenças estatisticamente significativas nos *scores* do MSQoL-54 entre os grupos que receberam venoplastia com balão e o procedimento placebo.

No estudo de Marck et al (20), no componente mental do MSQoL-54, houve um aumento médio de 9.2 (com intervalo de confiança de 95% entre 5.8 e 12.6) em um ano, o que foi estatisticamente significativo ( $p < 0.001$ ). Aos três anos, esse aumento foi de 8.0 (com intervalo de confiança de 95% entre 4.2 e 11.8), novamente estatisticamente significativo ( $p < 0.001$ ). Quanto ao componente físico da QoL, em um ano, houve um aumento médio de 8.0 (com intervalo de confiança de 95% entre 5.2 e 10.8), estatisticamente significativo ( $p < 0.001$ ). Aos três anos, esse aumento foi de 8.7 (com intervalo de confiança de 95% entre 5.3 e 12.2), também estatisticamente significativo ( $p < 0.001$ ). Estes resultados indicam melhorias significativas na QoL mental e física ao longo do tempo após a implementação da intervenção de estilo de vida em doentes com EM.

No estudo de Kahraman et al (21), os resultados indicam que tanto a dor musculoesquelética quanto a neuropática estão associadas a níveis mais altos de fadiga

(correlação positiva) e diminuição na HRQoL (correlação negativa), estatisticamente significativa através da avaliação com a MusiQoL.

No estudo de Abbasi et al (22), os resultados revelaram que todos os indicadores de *outcome*, incluindo força e resistência dos músculos *core*, bem como os *scores* do MSQoL-54, apresentaram melhorias significativas no grupo submetido ao treino WBV em comparação com o grupo controlo.

No estudo de Wilski et al (23), obteve como resultados as seis variáveis do MSIS-29, identificadas como variáveis significativamente correlacionadas à HRQoL na EM: a aceitação da doença ( $p < 0,001$ ), a estratégia de *coping* emocional ( $p < 0,001$ ), a estratégia de *coping* por evitação ( $p < 0,001$ ), a duração da doença ( $p < 0,001$ ), a idade no momento do estudo ( $p = 0,009$ ) e a estratégia de *coping* por resolução de problemas ( $p = 0,05$ ),.

No estudo de Pineau et al (24), dentro do grupo ADACOG, observou-se com significância estatística, uma melhoria na QoL e uma redução dos sintomas de ansiedade no 1º mês em comparação com o início do estudo ( $p=0,03$  e  $p=0,04$ , respetivamente), demonstrando assim um pequeno efeito positivo do programa psicoeducativo voltado para os distúrbios cognitivos e emocionais em pacientes com EM.

No estudo de Plow et al (25), com base nos *p-values* fornecidos, não há diferenças estatisticamente significativas entre os grupos comparados em relação à função física e mental do instrumento MSIS-29 nos momentos de pós-teste. Contudo as teleconferências em grupo seguidas por chamadas telefónicas personalizadas têm um efeito pequeno, contudo estatisticamente significativo, na promoção da atividade física e na redução do impacto da fadiga em pessoas com EM.

No estudo de Rooney et al (26) é possível assumir que um maior *score* nas escalas FSS e MFIS, relativas a fadiga acrescida nos doentes com EM, implicam um maior declínio na QoL destes doentes, avaliada tanto pelo instrumento EQ-5D como pelo MSIS-29, em diferentes itens das escalas, com um *p-value* inferior a 0.001, o que traduz significância estatística robusta.

Com base nos dados apresentados no estudo de Al Khader et al (27), para o *score* total do PDQ em relação à nacionalidade, o *p-value* foi de 0,02; enquanto para o *score* total do MHI em relação ao género, o *p-value* foi de 0,001. Esses resultados sugerem que a nacionalidade e o género têm um impacto estatisticamente significativo na QoL dos doentes com EM no Kuwait, sugerindo assim que esses fatores podem influenciar de forma significativa a percepção da QoL nessa população específica.

O estudo de Merlo et al. (28), obteve como resultado uma correlação negativa fraca entre os *scores* de QoL e o tempo de reação simples (SRT), sendo estatisticamente significativo com um *p-value* inferior a 0,001. Essa correlação negativa sugere uma associação, contudo não muito forte, entre a QoL percebida e o desempenho no teste de SRT, indicando que

alterações na QoL podem ter alguma relação com o tempo de reação no contexto de performance de tarefas.

No estudo de Marck et al. (29), os resultados dos coeficientes de regressão na avaliação da HRQoL mental através do MSQoL-54 revelaram uma associação significativa, onde a reforma antecipada por motivo de incapacidade demonstrou um impacto adverso considerável. Desta forma, este estudo conseguiu demonstrar pela primeira vez, uma associação previsível entre a perda de emprego e um declínio na HRQoL mental, nos doentes com EM.

Os resultados do estudo de Kasser et al (30), indicam que desenvolver intervenções que aumentem os fatores protetores e ampliem e fortaleçam a resiliência podem contribuir para a melhoria da QoL em indivíduos com EM. Os fatores protetores aumentaram diretamente e de forma estatisticamente significativa a QoL ( $p < 0.001$ ). Por outro lado, estratégias de *coping* baseadas em emoção e problemas tiveram efeitos insignificantes na QoL.

O estudo conduzido por Smedema (31), demonstrou que os atributos de personalidade mais fortemente associados à QoL em doentes com EM foram o entusiasmo, a esperança e a gratidão, alcançando significância estatística.

O estudo de O’Kearney et al (32), revelou uma correlação positiva entre um maior sentido de domínio pessoal e uma melhor QoL física e mental. Estes achados indicam que implementar estratégias direcionadas para fortalecer o sentimento de controlo pessoal pode representar uma forma eficaz de melhorar a QoL em indivíduos afetados pela EM.

No estudo de Carmisciano et al (33), em relação ao componente mental do MSQoL-54, observa-se uma correlação significativa com Rate ( $p = 0.017$ ) e NCORR ( $p = 0.007$ ). Por outro lado, o componente físico do MSQoL-54, mostra correlações significativas com Rate ( $p < 0.001$ ), IHI ( $p = 0.004$ ) e NCORR ( $p = 0.003$ ). Por fim, a QoL global avaliada pelo MSQoL-54 apresenta correlações estatisticamente significativas com Rate ( $p = 0.002$ ) e NCORR ( $p = 0.013$ ). Assim, este estudo conclui que os parâmetros medidos pelas luvas têm uma forte associação com a saúde mental percebida (componente mental do MSQoL-54) e com a saúde física percebida (componente físico do MSQoL-54), além de correlações significativas com a QoL global avaliada pelo MSQoL-54, todas superiores ao teste *9-Hole Peg Test*.

O estudo de Purmonen et al (5) demonstra que os pacientes com RRMS apresentaram médias mais altas no EQ5D-3L, no EQ-VAS, e mais baixas no componente físico e mental do MSIS-29, concluindo-se assim que independentemente da gravidade da doença avaliada pela EDSS, a QoL percebida pelos doentes é maior no fenótipo RRMS, seguido de PPMS, seguido de SPMS.

No estudo de Young et al (34), os resultados revelaram que após um curso de cinco dias de tDCS ativo, os *scores* de dor pela Escala Visual Analógica foram significativamente reduzidos em comparação com o placebo e permaneceram significativamente baixos até a segunda semana após o tratamento. Não existiram alterações estatisticamente significativas nos *scores* médios do MSQoL-54, para o grupo controlo ou grupo tDCS ativo, no seguimento de quatro semanas. Isso sugere que, neste estudo específico, o tDCS não teve um impacto estatisticamente significativo na QoL dos participantes com EM que sofrem de dor neuropática crónica.

O estudo de Arroyo et al (35), verificou que os pacientes tratados com alentuzumab demonstraram melhorias significativas ou estabilização em todas as medidas de QoL ao longo dos seis anos. Houve melhorias significativas em relação aos valores basais em todos os pontos temporais no EQ-VAS, e por até cinco anos no FAMS, e nos componentes físico e mental do SF-36.

Os resultados do estudo de Stuchiner et al (36) revelaram não existir diferenças estatisticamente significativas entre *switchers* e *stayers* para QoL física ( $p = 0.78$ ) ou psicológica ( $p = 0.74$ ). Além disso, não foram observadas diferenças entre *switchers* e *stayers* no *status* de incapacidade autorrelatado. Portanto, pacientes com EM que trocaram de terapias injetáveis para medicamentos orais não tiveram diferenças significativas na QoL ou no *status* de incapacidade em comparação com os que mantiveram terapias injetáveis ao longo do mesmo período.

O estudo de Yazgan et al (37), revelou que após o tratamento, o grupo I demonstrou melhorias superiores à do grupo III ( $p < 0,001$ ); da mesma forma, o grupo II também apresentou melhorias superiores ao grupo III ( $p = 0,004$ ). Entre os grupos I e II, as mudanças na MusiQol foram superiores no grupo I ( $p = 0,005$ ). Este estudo concluiu que a prática de *exergaming* com *Nintendo Wii Fit* e *Balance Trainer* melhora a QoL em pessoas com EM.

No estudo de Maurino et al (38), os resultados revelaram que: pacientes com PPMS apresentaram pontuações mais altas no MSIS-29 para ambos os impactos físicos e psicológicos, em comparação com pacientes com RRMS ( $p < 0.001$  e  $=0.001$ , respetivamente); doentes com níveis de educação universitária apresentaram *scores* de impacto físico menores em comparação com pacientes com educação primária ou secundária ( $p = 0.009$ ); pacientes desempregados demonstraram *scores* mais altos tanto no impacto físico quanto no psicológico do MSIS-29 em comparação com pacientes empregados ( $p < 0.001$ ); doentes que se reformaram ou incapacitados também apresentaram *scores* mais altos de impacto físico e psicológico em comparação com os pacientes empregados, significativamente ocupados e desempregados ( $p < 0.001$ ). Por fim, houve uma forte correlação positiva entre a incapacidade (EDSS) e o impacto físico do

MSIS-29 ( $p < 0.001$ ), e uma correlação moderada positiva entre EDSS e o impacto psicológico do MSIS-29 ( $p < 0.001$ ). Isso sugere que quanto maior o grau de incapacidade, maior o impacto percebido na HRQoL.

Os resultados do estudo de Kołtuniuk et al (39) indicam que as pacientes diagnosticadas com distúrbios sexuais apresentavam uma QoL mais baixa em cada um dos domínios do MusiQoL, apresentando todos significância estatística. Também foi demonstrado que o nível de satisfação sexual correlaciona-se com todas as áreas de QoL no MusiQoL ( $p < 0.05$ ).

Os resultados de Noffs et al (40), indicam que os principais preditores de comprometimento cerebelar foram a repetição lenta de sílabas e o aumento na pausa durante a fala livre, juntamente com a instabilidade na produção de sons. Essas variáveis constituíram o *score* acústico composto. Este *score* correlacionou-se positivamente com o volume da substância branca no cerebelo ( $p = 0,017$ ) e com a QoL medida pelo instrumento MSIS-29 ( $p < 0,001$ ). Portanto, é plausível inferir que melhorias na produção vocal e eventuais intervenções nessa esfera podem exercer um impacto positivo na QoL dos doentes com EM.

O estudo de Moravejolahkami et al (41), identificou que os padrões de dieta associados a frutas, vegetais, laticínios com baixo teor de gordura e um padrão Mediterrâneo correlacionam-se maiores *scores* compostos de saúde física e mental relacionados à QoL ( $p < 0,001$ ), com menores níveis séricos de proteína C reativa ( $p < 0,01$ ), menor incidência de surtos ( $p < 0,05$ ), menor fadiga aguda e crônica ( $p < 0,01$ ), menor IMC ( $p < 0,01$ ) e percentual de gordura corporal ( $p < 0,01$ ). Em suma, a adesão a padrões dietéticos saudáveis pode melhorar a QoL em doentes com EM.

O estudo de Gedik et al (2) revelou que em doentes com humor deprimido apresentam significativamente menor HRQoL, autoestima e autocompaixão em comparação aos seus não deprimidos. A análise de regressão múltipla mostrou que a componente física da HRQoL foi significativamente prevista pelo *status* de incapacidade e autocompaixão, explicando 48% da variância total. A ansiedade e autoestima explicaram 52% da variância total da HRQoL psicológica. A HRQoL social foi significativamente prevista pela depressão e autoestima, explicando 21% da variância total. Deste modo, os achados indicam que o cultivo da autocompaixão pode aumentar a HRQoL no domínio físico, enquanto o trabalho da autoestima e autovalorização pode melhorar o domínio psicossocial.

O estudo de Koch et al (42), revelou que, às 96 semanas do estudo, indivíduos com agravamento significativo da incapacidade apresentaram significativamente pior HRQoL tanto na componente física como mental da MSIS-29 e SF-36. Todas as constatações foram estatisticamente significativas.

O estudo de Carnero Contentti et al (43), revela que a utilização de estratégias de *coping* desajustadas foi significativamente associada à idade mais jovem, EM ativa, fadiga mais intensa, *scores* totais do MSIS-29. Conclui-se que estratégias de *coping* desajustadas utilizadas por pacientes com EM estão associadas a aspectos clínicos relevantes da doença e a piores pontuações de HRQoL.

O estudo de Gulde et al (44) identificou que os problemas nas atividades de vida diárias, seguidos por desafios no bem-estar psicológico e na gravidade dos sintomas neurológicos, emergiram como principais influências na QoL. Uma proporção significativa de 56% na variação da QoL foi associada aos sintomas depressivos, satisfação com a vida e à interação entre satisfação com a vida e níveis de fadiga. Curiosamente, nenhum dos testes sensoriomotores mostrou-se um preditor significativo, corroborando a descoberta prévia de que os défices neurológicos têm limitações na predição da QoL.

No estudo de Štern et al (45), o *score* do sentido de coerência provou ser o preditor mais forte da componente mental do MSQoL-54 ( $b = 0,834$ ;  $p < 0,001$ ), explicando 35,6% de sua variância. Por outro lado, o *score* do sentido de coerência foi um preditor ligeiramente menos importante da componente física do MSQoL-54, sendo o quarto fator mais forte ( $b = 0,582$ ;  $p < 0,001$ ). Assim, o sentido de coerência poderá ser uma ferramenta a considerar em intervenções direcionadas aos pacientes com EM, com o intuito de melhorar a sua QoL.

No estudo de Al Jumah et al (46), o *score* total do MusiQoL melhorou significativamente aos 6 meses, mas diminuiu aos 12 meses ( $65,67 \pm 0,8$  no início vs.  $67,21 \pm 0,79$  aos 6 meses e  $65,75 \pm 0,8$  aos 12 meses;  $p = 0,0015$ ). Vários aspectos da HRQoL, incluindo atividades diárias, bem-estar físico, sintomas e adaptação, melhoraram. A HRQoL geral medida pelo SF-36 permaneceu geralmente inalterada ao longo do tempo ( $p = 0,215$ ). Houve uma relação inversa estatisticamente significativa entre a mudança no *score* do EDSS ao longo do tempo e a mudança no *score* total do MusiQoL ao longo do tempo.

Assim, os resultados confirmam a utilidade do uso do MusiQoL para avaliar mudanças na HRQoL durante o tratamento com interferão subcutâneo  $\beta$ -1a em pacientes árabes com EM.

O estudo de Meyer-Arndt et al (47), determinou que a atividade de uma rede neural desencadeada pelo relaxamento previu variações futuras na HRQoL geral ( $p = 0,008$ ). A atividade induzida pelo *stress* de uma rede pré-fronto-límbica previu variações futuras na subescala de mobilidade de membros inferiores do HAQUAMS ( $p = 0,020$ ). Deste modo conclui-se que medidas funcionais de redes neurais em resposta ao *stress* psicológico e ao relaxamento demonstram conter informações prognósticas para a evolução futura da HRQoL em pacientes com EM, independentemente de preditores clínicos estabelecidos.

O estudo de Kołtuniuk et al (48) obteve como resultados: quanto maior o nível de *stress*, menor a QoL em todos os domínios; e estratégias de *coping* como sentido de humor, recurso à religião, distração pessoal, negação, desabafo, uso de substâncias, desengajamento comportamental e autoacusação mostraram correlação negativa com a QoL com EM. Por outro lado, estratégias de *coping* como enfrentamento ativo, reformulação positiva, aceitação e busca por apoio emocional e instrumental, estão correlacionadas positivamente com a QoL em doentes com EM.

No estudo de Rózycka J. (49), três clusters diferentes de percepção da doença foram identificados. O cluster de percepção de doença realista demonstrou pontuação significativamente mais alta na QoL psicológica e no domínio físico. Isso sugere o mais alto nível de adaptação à doença. Conclui-se que pacientes com percepção de doença realista apresentam níveis mais baixos de ansiedade e depressão e possibilitam uma QoL mais elevada em comparação com pacientes com percepção de doença ansiosa e fatalista.

No estudo de Granja-Domínguez et al (50) não foram identificadas diferenças significativas entre os grupos na QoL avaliada através do instrumento MusiQoL, entre o início do estudo, e após 3 meses. Assim, o efeito da terapia com campo eletromagnético pulsado de baixa frequência não é mais eficaz do que o placebo para produzir mudanças na QoL em pessoas com RRMS.

O estudo de Krause et al (51), concluiu que os efeitos motores após o WBV estão alinhados com a percepção melhorada da QoL após seis semanas, sugerindo que o WBV poderia estimular uma maior autonomia global em pacientes com EM.

O estudo de Ozdogar et al (52), demonstrou que o MusiQol apresentara diferenças significativas entre T1 para T3 nos grupos de *exergaming* e reabilitação convencional ( $p < 0,05$ ). Assim, conclui-se que o *exergaming* e a reabilitação convencional são métodos eficazes e seguros para melhorar QoL em pessoas com EM durante o período de hospitalização.

O estudo de Tang et al (53) constatou que a QoL avaliada pela MSIS-29 em pessoas com EM com tremor dos membros superiores, foi reduzida, sendo este resultado estatisticamente significativo.

O estudo de Grothe et al (54) demonstrou que a fadiga ( $p < 0,001$ ), experiência de estigmatização vivenciada ( $p = 0,010$ ) e sentido de coerência ( $p < 0,001$ ) foram preditores significativos para a QoL. A associação do autoestigma com a QoL foi totalmente mediada pelo sentido de coerência. Assim, conclui-se que pacientes com EM são afetados pelo estigma, o que está associado a uma menor QoL. O sentido de coerência é um potencial mediador importante do estigma e representa um alvo promissor para refinar as intervenções existentes sobre estigma e melhorar a QoL nesses pacientes.

No estudo de Kołtuniuk et al (55) como resultados, concluiu-se que níveis mais altos de QoL nos domínios de “atividade de vida diária” ( $p=0.049$ ) e “relação com o sistema de saúde” ( $p=0.027$ ) da MusiQoL, afetam a adesão à medicação em pacientes com EM. Deste modo, incentivar intervenções nas rotinas diárias e fomentar relações positivas com os profissionais de saúde para melhorar a adesão ao tratamento, pode culminar numa melhoria da QoL nestes doentes.

No estudo INFOSEEK-MS de Higuera et al (56) os resultados mostraram: que a internet é uma fonte frequentemente relatada de informação; que informações relacionadas ao estilo de vida (67,2%), foi o tópico mais pesquisado; que neurologistas e enfermeiros foram considerados as fontes mais confiáveis de informação; e que as variáveis preditoras para maior frequência do uso da internet (nomeadamente uso de motores de busca e redes sociais) foram o número de surtos ( $p = 0,010$ ), pontuação EDSS ( $p = 0,022$ ), *scores* dos componentes físico ( $p = 0,004$ ) e psicológico ( $p = 0,022$ ) do MSIS-29, e sintomas depressivos ( $p = 0,022$ ).

O estudo de Simpson-Yap et al (57), revelou que indivíduos com *scores* mais altos no *Diet Habits Questionnaire* (i.e. melhor qualidade da dieta) no início do estudo tiveram uma melhoria estatisticamente significativa na QoL física ao longo do período de acompanhamento. No entanto, essa mesma associação não foi encontrada com a QoL mental ao longo do tempo. Além disso, os autores destacam que o consumo de carne no início do estudo foi associado a 0,38 pontos mais baixos na QoL física por ano, enquanto o consumo de laticínios no início do estudo foi associado a 0,50 e 0,41 pontos mais baixos na QoL física e mental por ano, respectivamente.

O estudo de Manchon et al (58), evidenciou que o ocrelizumab demonstrou eficácia em reduzir a atividade da doença e manter a estabilidade dos resultados reportados pelos doentes com EM ativa, com um perfil de segurança aceitável. Entrando em detalhe, no que diz respeito ao instrumento EQ-5D-5L, a pontuação média do estado de saúde no início foi de 66,8 e a melhoria média ao longo do estudo foi de +4,3. Relativamente ao MusiQoL, a pontuação média para a QoL relacionada à EM foi de 68,9 no início. Houve uma melhoria média de +1,76 na pontuação ao longo do estudo, indicando uma melhoria na QoL relacionada à EM. Portanto conclui-se uma melhoria da QoL com o uso deste medicamento, sendo esta melhoria mais significativa nos pacientes com EDSS >4 no início do estudo. Todos estes resultados foram transversais aos diferentes tipos de MS recorrentes avaliados.

O estudo de Louie et al (59) demonstrou que o grupo de intervenção apresentou melhorias positivas na resistência à caminhada, alcance funcional e fadiga, enquanto o grupo controlo teve algumas reduções na velocidade da caminhada e mais barreiras percebidas para o exercício. Este programa de exercícios teve uma melhoria no *score* da componente

física da QoL de 46.03 (semana 6), para 50.72 (semana 24); e no *score* da componente psicológica da QoL de 41.06 (semana 6), para 42.91 (semana 24), com significância estatística, em comparação ao grupo controlo.

No estudo de viabilidade de Altmann et al (60) a aplicação *haMSt* para monitorização longitudinal de resultados reportados pelos doentes foi bem recebida em termos de adesão e satisfação dos doentes com EM. O estudo não conseguiu demonstrar uma correlação estatisticamente significativa entre a satisfação do uso da *haMSt* e a QoL através do MSIS-29 (componente física -  $p= 0.565$ ; componente mental -  $p= 0.210$ ), entre pacientes com o mesmo nível de incapacidade física.

O estudo de Saladino et al (61) sugere que o tratamento de neuroreabilitação baseado em realidade virtual na EM é uma ferramenta adicional eficaz, promovendo melhorias na QoL. Houveram melhorias significativas na MusiQol tanto em centros de reabilitação presenciais ( $p<0.001$ ) e quanto em tele-reabilitação ( $p = 0.004$ ).

O estudo de Zanotto et al (62) determinou que a maioria das quedas (85,4%) ocorreu dentro de casa. A maioria dos participantes (45,8%) não recebeu nenhuma informação de profissionais de saúde sobre como gerir o risco de quedas após sua experiência. Não foram observadas diferenças entre os que tiveram quedas lesivas e não lesivas na QoL, participação comunitária e medo de cair.

O estudo de Theodorsdottir et al (63) demonstrou que os componentes físicos dos questionários MSIS-29 e SF-36 correlacionaram-se com significância estatística, às medições físicas do *Expanded Disability Status Scale e Multiple Sclerosis Impairment Scale*. Os resultados do estudo sugerem que a componente física tem um impacto mais pronunciado na QoL dos pacientes com SPMS do que os aspectos emocionais ou cognitivos. Isto demonstra o potencial destes questionários como preditores de *outcomes* clínicos úteis na SPMS.

O estudo de Ryerson et al (64) não determinou diferenças significativas entre os grupos Q6W e Q4W em nenhum dos *outcomes* clínicos ou relacionados aos pacientes avaliados. No entanto, foi observada uma maior proporção de pacientes no grupo Q6W que apresentaram agravamento na escala EQ-5D-5L.

Os resultados do estudo de Marcos-Antón S et al (65) indicam que os jogos sérios com o sensor MYO Armband® melhoraram significativamente a supinação do antebraço e a força de preensão em comparação com a reabilitação convencional. Esta tecnologia melhorou aspectos funcionais dos doentes com EM após 2 semanas de intervenção, contudo não existiu diferença estatisticamente significativa na QoL medida pelo instrumento MSIS-29, tanto na sua componente física ( $p=0.699$ ) como cognitiva ( $p=0.597$ ).

O estudo de Kamm et al (66) obteve resultados positivos quanto à viabilidade, usabilidade e satisfação dos pacientes que realizaram treino de destreza baseado em realidade virtual, sendo esta considerada uma abordagem qualificada para a neuroreabilitação domiciliar na EM. Apesar do *score* de QoL total (MSIS-29) no final do treino ter sofrido melhoria, este resultado não foi estatisticamente significativo ( $p=0.71$ ).

O estudo de Lamy et al (67) determinou que não houve agravamento na experiência do paciente ou na sua QoL ao mudar o tratamento com natalizumab para um contexto domiciliar. A pontuação global do MusiQol permaneceu estável, mas as dimensões de *coping* e *friendship* foram significativamente melhores aos 12 meses comparando com o início do estudo ( $p = 0,0491$  e  $p = 0,0478$ , respectivamente).

O estudo de Perumal et al (68) demonstrou que o tratamento prolongado com natalizumab em doentes com RRMS, traduziu-se em reduções estatisticamente significativas na mudança média desde a triagem nos *scores* físico e psicológico do MSIS-29, indicando melhoria na QoL, ao longo dos 4 anos ( $P \leq 0,0012$  para todos).

## Anexos

### Anexo 1 - Ferramenta de *Hawker* et al para avaliação da qualidade dos estudos (14)

1. Abstract and title: Did they provide a clear description of the study?
  - Good Structured abstract with full information and clear title.
  - Fair Abstract with most of the information.
  - Poor Inadequate abstract.
  - Very Poor No abstract.
2. Introduction and aims: Was there a good background and clear statement of the aims of the research?
  - Good Full but concise background to discussion/study containing up-to-date literature review and highlighting gaps in knowledge.  
Clear statement of aim AND objectives including research questions.
  - Fair Some background and literature review.  
Research questions outlined.
  - Poor Some background but no aim/objectives/questions, OR  
Aims/objectives but inadequate background.
  - Very Poor No mention of aims/objectives.  
No background or literature review.
3. Method and data: Is the method appropriate and clearly explained?
  - Good Method is appropriate and described clearly (e.g., questionnaires included).  
Clear details of the data collection and recording.
  - Fair Method appropriate, description could be better.  
Data described.
  - Poor Questionable whether method is appropriate.  
Method described inadequately.  
Little description of data.
  - Very Poor No mention of method, AND/OR  
Method inappropriate, AND/OR  
No details of data.
4. Sampling: Was the sampling strategy appropriate to address the aims?
  - Good Details (age/gender/race/context) of who was studied and how they were recruited.  
Why this group was targeted.  
The sample size was justified for the study.  
Response rates shown and explained.
  - Fair Sample size justified.  
Most information given, but some missing.
  - Poor Sampling mentioned but few descriptive details.
  - Very Poor No details of sample.
5. Data analysis: Was the description of the data analysis sufficiently rigorous?
  - Good Clear description of how analysis was done.  
Qualitative studies: Description of how themes derived/  
respondent validation or triangulation.  
Quantitative studies: Reasons for tests selected hypothesis driven/  
numbers add up/statistical significance discussed.
  - Fair Qualitative: Descriptive discussion of analysis.  
Quantitative.
  - Poor Minimal details about analysis.
  - Very Poor No discussion of analysis.
6. Ethics and bias: Have ethical issues been addressed, and what has necessary ethical approval gained? Has the relationship between researchers and participants been adequately considered?
  - Good Ethics: Where necessary issues of confidentiality, sensitivity, and consent were addressed.  
Bias: Researcher was reflexive and/or aware of own bias.
  - Fair Lip service was paid to above (i.e., these issues were acknowledged).
  - Poor Brief mention of issues.
  - Very Poor No mention of issues.
7. Results: Is there a clear statement of the findings?
  - Good Findings explicit, easy to understand, and in logical progression.  
Tables, if present, are explained in text.  
Results relate directly to aims.  
Sufficient data are presented to support findings.
  - Fair Findings mentioned but more explanation could be given.  
Data presented relate directly to results.
  - Poor Findings presented haphazardly, not explained, and do not progress logically from results.
  - Very Poor Findings not mentioned or do not relate to aims.
8. Transferability or generalizability: Are the findings of this study transferable (generalizable) to a wider population?
  - Good Context and setting of the study is described sufficiently to allow comparison with other contexts and settings, plus high score in Question 4 (sampling).
  - Fair Some context and setting described, but more needed to replicate or compare the study with others, PLUS fair score or higher in Question 4.
  - Poor Minimal description of context/setting.
  - Very Poor No description of context/setting.
9. Implications and usefulness: How important are these findings to policy and practice?
  - Good Contributes something new and/or different in terms of understanding/insight or perspective.  
Suggests ideas for further research.  
Suggests implications for policy and/or practice.
  - Fair Two of the above (state what is missing in comments).
  - Poor Only one of the above.
  - Very Poor None of the above.

## Anexo 2 - Itens do questionário MSIS-29 (69)

In the <u>past two weeks</u> , how much has your MS limited your ability to...	Not at all	A little	Moderately	Quite a bit	Extremely
1. Do physically demanding tasks?	1	2	3	4	5
2. Grip things tightly (e.g. turning on taps)?	1	2	3	4	5
3. Carry things?	1	2	3	4	5
In the <u>past two weeks</u> , how much have you been bothered by...	Not at all	A little	Moderately	Quite a bit	Extremely
4. Problems with your balance?	1	2	3	4	5
5. Difficulties moving about indoors?	1	2	3	4	5
6. Being clumsy?	1	2	3	4	5
7. Stiffness?	1	2	3	4	5
8. Heavy arms and/or legs?	1	2	3	4	5
9. Tremor of your arms or legs?	1	2	3	4	5
10. Spasms in your limbs?	1	2	3	4	5
11. Your body not doing what you want it to do?	1	2	3	4	5
12. Having to depend on others to do things for you?	1	2	3	4	5

In the <u>past two weeks</u> , how much have you been bothered by...	Not at all	A little	Moderately	Quite a bit	Extremely
13. Limitations in your social and leisure activities at home?	1	2	3	4	5
14. Being stuck at home more than you would like to be?	1	2	3	4	5
15. Difficulties using your hands in everyday tasks?	1	2	3	4	5
16. Having to cut down the amount of time you spent on work or other daily activities?	1	2	3	4	5
17. Problems using transport (e.g. car, bus, train, taxi, etc.)?	1	2	3	4	5
18. Taking longer to do things?	1	2	3	4	5
19. Difficulty doing things spontaneously (e.g. going out on the spur of the moment)?	1	2	3	4	5
20. Needing to go to the toilet urgently?	1	2	3	4	5
21. Feeling unwell?	1	2	3	4	5
22. Problems sleeping?	1	2	3	4	5
23. Feeling mentally fatigued?	1	2	3	4	5
24. Worries related to your MS?	1	2	3	4	5
25. Feeling anxious or tense?	1	2	3	4	5
26. Feeling irritable, impatient, or short tempered?	1	2	3	4	5
27. Problems concentrating?	1	2	3	4	5
28. Lack of confidence?	1	2	3	4	5
29. Feeling depressed?	1	2	3	4	5

### Anexo 3 - Itens do questionário MusiQol (70)

For each question, check the response that is closest to your feelings. Due to your MS, during the past four weeks, have you ...

- 1 Had difficulty walking or moving outside?
- 2 Had difficulty with outdoor activities: i.e. shopping, going out to a movie ...?
- 3 Had difficulty walking or moving around at home?
- 4 Been troubled by your balance or walking problems?
- 5 Had difficulty with leisure activities at home: i.e. do-it-yourself, gardening ...?
- 6 Had difficulty with your occupational activities: i.e. integration, interruption, limitation ...?
- 7 Been quickly tired?
- 8 Been short of energy?
- 9 Felt anxious?
- 10 Felt depressed or gloomy?
- 11 Felt like crying?
- 12 Felt nervous or irritated by a few things or situations?
- 13 Been troubled by loss of memory?
- 14 Had difficulty concentrating: i.e. when reading, watching a film, following a discussion ...?
- 15 Been troubled by your vision: worsened or unpleasant?
- 16 Experienced unpleasant feelings: i.e. hot, cold ...?
- 17 Talked with your friends?
- 18 Felt understood by your friends?
- 19 Felt encouraged by your friends?
- 20 Talked with your spouse/partner or your family?
- 21 Felt understood by your spouse/partner or your family?
- 22 Felt encouraged by your spouse/partner or your family?
- 23 Felt satisfied with your love life?
- 24 Felt satisfied with your sex life?
- 25 Felt that your situation is unfair?
- 26 Felt bitter?
- 27 Been upset by the stares of other people?
- 28 Been embarrassed when in public?
- 29 Been satisfied with the information on your disease or the treatment given by the doctors, nurses, psychologists ... taking care of your MS?
- 30 Felt understood by the doctors, nurses, psychologists ... taking care of your MS?
- 31 Been satisfied with your treatments?

## Anexo 4 - Itens do questionário MSQoL-54 (71)

### 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. <i>Vigorous activities</i> , such as running, lifting heavy objects, participating in strenuous sports	1	2	3
4. <i>Moderate activities</i> , 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 <i>several</i> flights of stairs	1	2	3
7. Climbing <i>one</i> flight of stairs	1	2	3
8. Bending, kneeling or stooping	1	2	3
9. Walking <i>more than a mile</i>	1	2	3
10. Walking <i>several blocks</i>	1	2	3
11. Walking <i>one block</i>	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 <i>amount of time</i> you could spend on work or other activities	1	2
14. <i>Accomplished less</i> than you would like	1	2
15. Were limited in the <i>kind</i> of work or other activities	1	2
16. Had <i>difficulty</i> performing the work or other activities	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 <i>amount of time</i> you could spend on work or other activities	1	2
18. <i>Accomplished less</i> than you would like	1	2
19. Didn't do work or other activities as <i>carefully</i> as usual	1	2

### Anexo 4 - Itens do questionário MSQoL-54 (71) - continuação

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)
- Not at all ..... 1
  - A little bit ..... 2
  - Moderately ..... 3
  - Quite a bit ..... 4
  - Extremely ..... 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 Distress**

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
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

### Anexo 4 - Itens do questionário MSQoL-54 (71) - continuação

**Cognitive function**

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
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**

46–49. 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 function 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

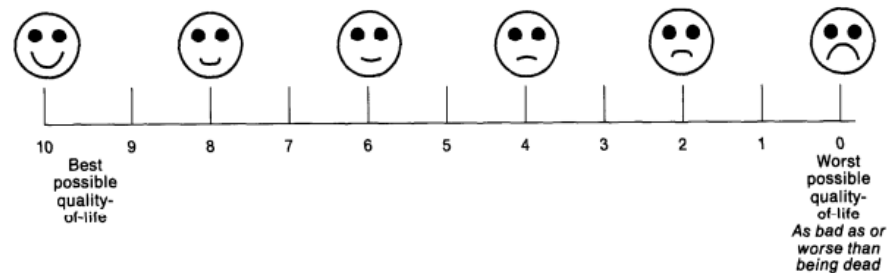
52. During the **past 4 weeks**, how much did **pain** interfere with your enjoyment of life?

- (circle one number)
- Not at all . . . . . 1
  - Slightly . . . . . 2
  - Moderately . . . . . 3
  - Quite a bit . . . . . 4
  - Extremely . . . . . 5

**QUALITY OF LIFE**

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

## Anexo 5 - Itens do questionário SF-36 (72)

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

The following items are about activities you might do during a typical day. Does your health now limit you in these activities? If so, how much?

	(Circle One Number 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 or dressing yourself.....	1	2	3

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 the amount of time you spent on work or other activities.....	1	2
14. Accomplished less than you would like.....	1	2
15. Were limited in the kind of work or other activities.....	1	2
16. Had difficulty performing the work or other activities (for example, it took extra effort).....	1	2

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 the amount of time you spent on work or other activities.....	1	2
18. Accomplished less than you would like.....	1	2
19. Didn't do work or other activities as carefully as usual.....	1	2

**Anexo 5 - Itens do questionário SF-36 (72) - continuação**

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, neighbours, or groups?

- (Circle One Number)
- Not at all.....1
  - Slightly .....2
  - Moderately .....3
  - Quite a bit.....4
  - Extremely.....5

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

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. 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

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

	(Circle One Number on Each Line)				
	Definitely true	Mostly true	Don't know	Mostly false	Definitely false
33. I seem to get sick a little easier than other people...	1	2	3	4	5
34. I am as healthy as anybody I know.....	1	2	3	4	5
35. I expect my health to get worse.....	1	2	3	4	5
36. My health is excellent.....	1	2	3	4	5

## Anexo 6 - Itens do questionário EQ-5D-3L e a escala visual analógica (EQ-VAS) (73)

Under each heading, please tick the ONE box that best describes your health TODAY.

### MOBILITY

- I have no problems in walking about
- I have some problems in walking about
- I am confined to bed

### SELF-CARE

- I have no problems with self-care
- I have some problems washing or dressing myself
- I am unable to wash or dress myself

### USUAL ACTIVITIES (e.g. work, study, housework, family or leisure activities)

- I have no problems with performing my usual activities
- I have some problems with performing my usual activities
- I am unable to perform my usual activities

### PAIN / DISCOMFORT

- I have no pain or discomfort
- I have moderate pain or discomfort
- I have extreme pain or discomfort

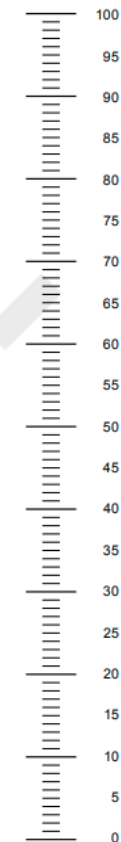
### ANXIETY / DEPRESSION

- I am not anxious or depressed
- I am moderately anxious or depressed
- I am extremely anxious or depressed

- We would like to know how good or bad your health is TODAY.
- This scale is numbered from 0 to 100.
- 100 means the best health you can imagine.  
0 means the worst health you can imagine.
- Mark an X on the scale to indicate how your health is TODAY.
- Now, please write the number you marked on the scale in the box below.

YOUR HEALTH TODAY =

The best health you can imagine



The worst health you can imagine

In previous versions of the EQ-5D-3L, the numerical scale straddled the EQ VAS (provided in the annex for reference). Users are encouraged to use the latest version of the EQ-5D-3L in new studies.

## Anexo 7 - Itens do questionário EQ-5D-5L (74)

Under each heading, please tick the ONE box that best describes your health TODAY.

### MOBILITY

- I have no problems in walking about
- I have slight problems in walking about
- I have moderate problems in walking about
- I have severe problems in walking about
- I am unable to walk about

### SELF-CARE

- I have no problems washing or dressing myself
- I have slight problems washing or dressing myself
- I have moderate problems washing or dressing myself
- I have severe problems washing or dressing myself
- I am unable to wash or dress myself

### USUAL ACTIVITIES (e.g. work, study, housework, family or leisure activities)

- I have no problems doing my usual activities
- I have slight problems doing my usual activities
- I have moderate problems doing my usual activities
- I have severe problems doing my usual activities
- I am unable to do my usual activities

### PAIN / DISCOMFORT

- I have no pain or discomfort
- I have slight pain or discomfort
- I have moderate pain or discomfort
- I have severe pain or discomfort
- I have extreme pain or discomfort

### ANXIETY / DEPRESSION

- I am not anxious or depressed
- I am slightly anxious or depressed
- I am moderately anxious or depressed
- I am severely anxious or depressed
- I am extremely anxious or depressed

© EuroQol Research Foundation. EQ-5D™ is a trade mark of the EuroQol Research Foundation

**Anexo 8 - Itens do instrumento FAMS (75)**

<u>Mobility</u>	not at all	a little bit	some- what	quite a bit	very much
1. Because of my physical condition, I have trouble meeting the needs of my family .....	0	1	2	3	4
2. I am able to work (include work in home).....	0	1	2	3	4
3. I have trouble walking .....	0	1	2	3	4
4. I have to limit my social activity because of my condition ..	0	1	2	3	4
5. My legs are strong .....	0	1	2	3	4
6. I have trouble getting around in public places.....	0	1	2	3	4
7. I have to make plans around my condition .....	0	1	2	3	4
<u>Symptoms</u>	not at all	a little bit	some- what	quite a bit	very much
8. I have nausea .....	0	1	2	3	4
9. I have pain .....	0	1	2	3	4
10. I feel sick .....	0	1	2	3	4
11. I feel weak all over.....	0	1	2	3	4
12. I have pain in my joints .....	0	1	2	3	4

### Anexo 8 - Itens do instrumento FAMS (75) - continuação

<u>Symptoms—Continued</u>						<i>Please indicate how true each statement has been for you during the past 7 days.</i>					
	not at all	a little bit	some-what	quite a bit	very much		not at all	a little bit	some-what	quite a bit	very much
13. I am bothered by headaches .....	0	1	2	3	4						
14. I am bothered by muscle pains.....	0	1	2	3	4	<u>Additional Concerns</u>					
<u>Emotional Well-Being</u>						45. I am bothered by side effects of treatment .....	0	1	2	3	4
15. I feel sad.....	0	1	2	3	4	46. I am forced to spend time in bed .....	0	1	2	3	4
16. I am losing hope in the fight against my illness .....	0	1	2	3	4	47. I feel close to my partner (or the person who is my main support).....	0	1	2	3	4
17. I am able to enjoy life .....	0	1	2	3	4	48. Have you been sexually active during the past year? No__ Yes__ If yes: I am satisfied with my sex life .....	0	1	2	3	4
18. I feel trapped by my condition .....	0	1	2	3	4	49. My doctor is available to answer my questions .....	0	1	2	3	4
19. I am depressed about my condition.....	0	1	2	3	4	50. I am proud of how I'm coping with my illness .....	0	1	2	3	4
20. I feel useless .....	0	1	2	3	4	51. I feel nervous.....	0	1	2	3	4
21. I feel overwhelmed by my condition .....	0	1	2	3	4	52. I worry that my condition will get worse.....	0	1	2	3	4
<i>Please indicate how true each statement has been for you during the past 7 days.</i>						53. I am sleeping well .....	0	1	2	3	4
<u>General Contentment</u>						54. Heat worsens my symptoms .....	0	1	2	3	4
	not at all	a little bit	some-what	quite a bit	very much	55. I lose control of my urine .....	0	1	2	3	4
22. My work (include work in home) is fulfilling .....	0	1	2	3	4	56. I urinate more frequently than usual.....	0	1	2	3	4
23. I have accepted my illness .....	0	1	2	3	4	57. I am bothered by the chills .....	0	1	2	3	4
24. I am enjoying the things I usually do for fun .....	0	1	2	3	4	58. I am bothered by fevers .....	0	1	2	3	4
25. I am content with the quality of my life right now.....	0	1	2	3	4	59. I am bothered by muscle spasms .....	0	1	2	3	4
26. I am frustrated by my condition.....	0	1	2	3	4						
27. I feel a sense of purpose in my life .....	0	1	2	3	4						
28. I feel motivated to do things .....	0	1	2	3	4						
<u>Thinking and Fatigue</u>											
	not at all	a little bit	some-what	quite a bit	very much						
29. I have a lack of energy .....	0	1	2	3	4						
30. I feel tired.....	0	1	2	3	4						
31. I have trouble <i>starting</i> things because I am tired .....	0	1	2	3	4						
32. I have trouble <i>finishing</i> things because I am tired.....	0	1	2	3	4						
33. I need to rest during the day .....	0	1	2	3	4						
34. I have trouble remembering things.....	0	1	2	3	4						
35. I have trouble concentrating .....	0	1	2	3	4						
36. My thinking is slow .....	0	1	2	3	4						
37. I have trouble learning new tasks or directions.....	0	1	2	3	4						
<u>Family/Social Well-Being</u>											
	not at all	a little bit	some-what	quite a bit	very much						
38. I feel distant from my friends .....	0	1	2	3	4						
39. I get emotional support from my family.....	0	1	2	3	4						
40. I get support from my friends and neighbors .....	0	1	2	3	4						
41. My family has accepted my illness .....	0	1	2	3	4						
42. Family communication about my illness is poor .....	0	1	2	3	4						
43. My family has trouble understanding when my condition gets worse.....	0	1	2	3	4						
44. I feel "left out" of things .....	0	1	2	3	4						

**Anexo 9 - Itens do instrumento LMSQOL (76)**

Item

---

- 1) My health has affected my relationships with my family
  - 2) I have felt lonely
  - 3) I have felt good about my appearance
  - 4) I have worried about my health
  - 5) I have worried about other people's attitudes towards me
  - 6) I have felt tired
  - 7) I have had as much energy as usual
  - 8) I have felt happy about the future
-

## Anexo 10 - Itens do questionário do PDQ - escala pertencente ao MSQLI (77)

### PERCEIVED DEFICITS QUESTIONNAIRE (PDQ)

PDQ-2

#### INSTRUCTIONS

Everyone at some point experiences problems with memory, attention, or concentration, but these problems may occur more frequently for individuals with neurologic diseases like MS. The following questions describe several situations in which a person may encounter problems with memory, attention or concentration. If you are marking your own answers, please circle the appropriate response (0, 1, 2,...) based on your cognitive function during the past 4 weeks. If you need help in marking your responses, tell the interviewer the number of the best response. Please answer every question. If you are not sure which answer to select, please choose the one answer that comes closest to describing you. The interviewer can explain any words or phrases that you do not understand.

During the past 4 weeks,  
how often did you....

	<u>Never</u>	<u>Rarely</u>	<u>Some- times</u>	<u>Often</u>	<u>Almost always</u>
1. lose your train of thought when speaking?	0	1	2	3	4
2. have difficulty remembering the names of people, even ones you have met several times?	0	1	2	3	4
3. forget what you came into the room for?	0	1	2	3	4
4. have trouble getting things organized?	0	1	2	3	4
5. have trouble concentrating on what people are saying during a conversation?	0	1	2	3	4
6. forget if you had already done something?	0	1	2	3	4
7. miss appointments and meetings you had scheduled?	0	1	2	3	4

During the past 4 weeks,  
how often did you....

	<u>Never</u>	<u>Rarely</u>	<u>Some- times</u>	<u>Often</u>	<u>Almost always</u>
8. have difficulty planning what to do in the day?	0	1	2	3	4
9. have trouble concentrating on things like watching a television program or reading a book?	0	1	2	3	4
10. forget what you did the night before?	0	1	2	3	4
11. forget the date unless you looked it up?	0	1	2	3	4
12. have trouble getting started, even if you had a lot of things to do?	0	1	2	3	4
13. find your mind drifting?	0	1	2	3	4
14. forget what you talked about after a telephone conversation?	0	1	2	3	4
15. forget to do things like turn off the stove or turn on your alarm clock?	0	1	2	3	4
16. feel like your mind went totally blank?	0	1	2	3	4
17. have trouble holding phone numbers in your head, even for a few seconds?	0	1	2	3	4
18. forget what you did last weekend?	0	1	2	3	4
19. forget to take your medication?	0	1	2	3	4
20. have trouble making decisions?	0	1	2	3	4

## Anexo 11 - Itens do questionário do MHI - escala pertencente ao MSQLI (77)

### MENTAL HEALTH INVENTORY (MHI)

MHI-2

The next set of questions are about how you feel, and how things have been for you during the past 4 weeks. If you are marking your own answers, please circle the appropriate response (0, 1, 2,...). If you need help in marking your responses, tell the interviewer the number of the best response. Please answer every question. If you are not sure which answer to select, please choose the one answer that comes closest to describing you. The interviewer can explain any words or phrases that you do not understand.

During the past 4 weeks,  
how much of the time...

	All of the <u>time</u>	Most of the <u>time</u>	A good bit of <u>the time</u>	Some of the <u>time</u>	A little bit of <u>the time</u>	None of the <u>time</u>
1. has your daily life been full of things that were interesting to you?	1	2	3	4	5	6
2. did you feel depressed?	1	2	3	4	5	6
3. have you felt loved and wanted?	1	2	3	4	5	6
4. have you been a very nervous person?	1	2	3	4	5	6
5. have you been in firm control of your behavior, thoughts, emotions, feelings?	1	2	3	4	5	6

During the past 4 weeks,  
how much of the time...

	All of the <u>time</u>	Most of the <u>time</u>	A good bit of <u>the time</u>	Some of the <u>time</u>	A little bit of <u>the time</u>	None of the <u>time</u>
6. have you felt tense or high-strung?	1	2	3	4	5	6
7. have you felt calm and peaceful?	1	2	3	4	5	6
8. have you felt emotionally stable?	1	2	3	4	5	6
9. have you felt downhearted and blue?	1	2	3	4	5	6
10. were you able to relax without difficulty?	1	2	3	4	5	6
11. have you felt restless, fidgety, or impatient?	1	2	3	4	5	6
12. have you been moody, or brooded about things?	1	2	3	4	5	6
13. have you felt cheerful, light-hearted?	1	2	3	4	5	6
14. have you been in low or very low spirits?	1	2	3	4	5	6
15. were you a happy person?	1	2	3	4	5	6

**Anexo 11 - Itens do questionário do MHI - escala pertencente ao MSQLI (77) - continuação**

MHI-3

During the past 4 weeks,  
how much of the time...

	All of the <u>time</u>	Most of the <u>time</u>	A good bit of <u>the time</u>	Some of the <u>time</u>	A little bit of <u>the time</u>	None of the <u>time</u>
16. did you feel you had nothing to look forward to?	1	2	3	4	5	6
17. have you felt so down in the dumps that nothing could cheer you up?	1	2	3	4	5	6
18. have you been anxious or worried?	1	2	3	4	5	6

## Anexo 12 - Itens do questionário do instrumento HAQUAMS (79)

Name: .....

Date: .....

	<b>much better</b>	<b>better</b>	<b>about the same</b>	<b>worse</b>	<b>much worse</b>
1. Compared to <u>one year</u> ago, how would you rate your health in general now?	1	2	3	4	5
2. Compared to <u>4 weeks</u> ago, how would you rate your health in general?	1	2	3	4	5
3. What are your main complaints? <i>(Please mark not more than three according to their severity with 1, 2, 3 one indicating the worst problem)</i>					
Difficulties in walking .....					
Bladder control .....					
Fatigue .....					
Pain .....					
Sensory disturbances .....					
Coordination difficulties .....					
Blurred/Double vision .....					
Spasticity .....					
Difficulties concentrating .....					
Bad mood .....					
Loneliness .....					

*Below is a list of complaints which may be of importance in MS. Please indicate how true each statement has been for you during the past 7 days.*

	<b>not at all</b>	<b>a little bit</b>	<b>somewhat</b>	<b>quite a bit</b>	<b>very much</b>
<b>Sensory symptoms</b>					
4. I have pain.	1	2	3	4	5
5. Disturbed sensation affects me.	1	2	3	4	5
<b>Fatigue/Cognitive Functioning</b>					
6. I have to rest during the day.	1	2	3	4	5
7. I have difficulties beginning or finishing things because I am tired.	1	2	3	4	5
8. I have difficulties learning new things.	1	2	3	4	5
9. I have difficulties remembering things.	1	2	3	4	5
<b>Vision</b>					
10. I have disturbed vision while watching TV or reading	1	2	3	4	5
<b>Mobility/Lower Extremities</b>					
11. I have difficulties doing sports or running fast.	1	2	3	4	5
12. I have trouble getting around in public places.	1	2	3	4	5
13. I have trouble walking around at home.	1	2	3	4	5
14. I have difficulties standing.	1	2	3	4	5
15. I can walk:					
<input type="checkbox"/> not at all					
<input type="checkbox"/> up to 20 meters					
<input type="checkbox"/> up to 100 meters					
<input type="checkbox"/> up to 500 meters					
<input type="checkbox"/> up to 1 kilometer					
..... kilometres					
<b>Mobility/Upper Extremities</b>					
16. I have difficulties writing.	1	2	3	4	5
17. I have trouble cleaning my home.	1	2	3	4	5
18. I have difficulties preparing a meal.	1	2	3	4	5
19. I have problems dressing and undressing.	1	2	3	4	5
20. I have difficulties eating.	1	2	3	4	5
<b>Bladder/Bowel/Sexuality</b>					
21. I have trouble controlling my bladder.	1	2	3	4	5
22. I have trouble controlling my bowels.	1	2	3	4	5
23. I am satisfied with my sex life.	1	2	3	4	5
<b>Communication</b>					
24. I feel distant from my friends and my family.	1	2	3	4	5
25. I get support from friends or neighbours.	1	2	3	4	5
26. I get support from my family.	1	2	3	4	5
27. Communication about my illness is poor with my family	1	2	3	4	5
28. My condition impairs my relationships to other people (friends, family)	1	2	3	4	5
29. I feel separated.	1	2	3	4	5

## Anexo 12 - Itens do questionário do instrumento HAQUAMS (79) - continuação

<b>Mood</b>	<b>not at all</b>	<b>a little bit</b>	<b>somewhat</b>	<b>quite a bit</b>	<b>very much</b>
30. I am depressed about my condition.	1	2	3	4	5
31. I am scared because of my condition.	1	2	3	4	5
32. I feel useless.	1	2	3	4	5
33. I am losing hope about the fight against my illness.	1	2	3	4	5
34. I am content with my quality of life.	1	2	3	4	5
35. I can enjoy life.	1	2	3	4	5
36. I feel a sense of purpose in my life.	1	2	3	4	5
37. I am full of energy.	1	2	3	4	5

### **Handicap**

38. How far does MS affect your ability to live a normal life?

*(Mark 1 if MS does not affect your position in life, your job or your family. Select 5 if MS makes you completely dependent and incapable of living a normal life)*

<b>not at all</b>	<b>a little bit</b>	<b>somewhat</b>	<b>quite a bit</b>	<b>very much</b>
1	2	3	4	5