



**ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA
MESTRADO EM TECNOLOGIAS EM SAÚDE**

MARINA VON AMMON RIBEIRO FERRAZ

**AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO DA MÃO NOS PACIENTES COM
MUCOPOLISSACARIDOSE**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**Salvador - BA
2017**

MARINA VON AMMON RIBEIRO FERRAZ

**QUESTIONÁRIO DE MÃO (MICHIGAN) PARA A AVALIAÇÃO DE PACIENTES
COM MUCOPOLISSACARIDOSE**

Dissertação apresentada ao programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Mestrado de Tecnologias em Saúde da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito parcial para obtenção do título de mestre em Tecnologias em Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Marcos Antônio Almeida Matos

**Salvador – BA
2017**

Ficha Catalográfica elaborada pelo Sistema Integrado de Bibliotecas

F381 Ferraz, Marina Von Ammon Ribeiro.
Questionário de mão (Michigan) para a avaliação de acientes com mucopolissacaridose: / Marina Von Ammon Ribeiro Ferraz. - 2017.
, 47 f. : il. ; 30 cm.
Orientadora: Marcos Antônio Almeida Matos.

Mestre em Tecnologias em Saúde 2017.
Inclui bibliografia.
1. Mucopolissacaridose. 2. Avaliação. 3. Mão. 4. Função.

I. Título.

CDU 61:577.124.5

MARINA VON AMMON RIBEIRO FERRAZ

**“QUESTIONÁRIO DE MÃO (MICHIGAN) PARA A AVALIAÇÃO DE PACIENTES
COM MUCOPOLISSACARIDOSE”**

Dissertação apresentada à Escola Bahiana
de Medicina e Saúde Pública, como
requisito parcial para a obtenção do Título
de Mestre em Tecnologias em Saúde.

Salvador, 30 de outubro de 2017.

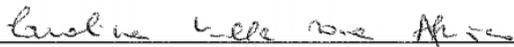
BANCA EXAMINADORA



Dra. Emília Katiane Embiruçu de Araújo Leão
Doutora em Medicina
Universidade Estadual da Bahia, UNEB



Dra. Tatiana Regia Suzana Amorim Boa Sorte
Doutora em Medicina
Universidade Estadual da Bahia, UNEB



Profa. Dra. Carolina Villa Nova Aguiar
Doutora em Psicologia
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, EBMSP

Dedico este trabalho a minha mãe, Cristina, pelo ensinamento de sempre ser independente. A meu pai, Flávio Luiz, e a meus irmãos, Flávio e Daniel, pelo apoio familiar constante. Dedico-o também a meu marido e companheiro de vida, Marcelo, pela paciência, estímulo e auxílio nessa árdua jornada. A meu querido orientador, Prof. Dr. Marcos Almeida, pela oportunidade a mim confiada, pela didática, ensinamentos e companheirismo. A meus queridos amigos e colegas de turma, meu eterno agradecimento pela parceria, alegria, apoio e amizade. Sem dúvida, com vocês, essa fase se tornou inesquecível.

Os cientistas dizem que somos feitos de átomos, mas um passarinho me contou que somos feitos de histórias.

Eduardo Galeano

RESUMO

Objetivo: este estudo objetiva avaliar a função da mão em pacientes com Mucopolissacaridose (MPS). **Métodos:** estudo analítico cross-seccional em dois grupos com idades de 8 e 21 anos: pacientes com MPS e indivíduos sem MPS. Dados clínicos e demográficos foram coletados de 15 indivíduos com MPS e de 44 participantes sem MPS. A avaliação da função da mão foi baseada na versão brasileira do MHQ. Para avaliar essa função, foram apresentadas a pontuação global, assim como as pontuações de cada domínio, considerando os grupos. **Resultados:** a média de idade do grupo MPS foi de 11,73 (4,39) e a idade do grupo comparativo foi 12,80 (3,96). Todos os indivíduos avaliados foram capazes de completar o questionário MHQ. O grupo sem MPS teve suas principais características sociodemográficas semelhantes ao grupo sem MPS. O grupo com MPS demonstrou comprometimento importante da função da mão. O domínio Função da mão direita de $66,00 \pm 23,05$ (versus $93,18 \pm 11,46$); Função da mão esquerda $62,33 \pm 20,86$ (versus $83,91 \pm 17,58$); AVD conjunto $45,60 \pm 29,88$ (versus $95,78 \pm 8,49$); Escola $56,00 \pm 32,68$ (versus $95,68 \pm 11,08$); Dor $20,67 \pm 30,87$ (versus $98,77 \pm 3,58$); Aparência mão direita $77,80 \pm 11,16$ (versus $71,59 \pm 21,37$); Aparência mão esquerda $77,80 \pm 11,16$ (versus $71,51 \pm 20,92$); Satisfação mão direita $74,47 \pm 27,12$ (versus $94,21 \pm 14,94$); Satisfação mão esquerda $74,67 \pm 27,24$ (versus $98,77 \pm 3,59$). **Conclusão:** indivíduos afetados pela MPS apresentam pontuações mais baixas na avaliação da função da mão, atividades da vida diária, atividades escolares e dor. Apenas nos domínios de Estética e Aparência os grupos possuíram resultados similares. Trata-se de uma avaliação de mão com um questionário subjetivo de aplicabilidade ampla, validado para portadores de MPS e com grupo comparação usando população análoga.

Palavras-chaves: Mucopolissacaridose. Avaliação. Mão. Função.

ABSTRACT

Objective: The objective of this study is to evaluate hand function in patients with hand function in Mucopolysaccharidosis (MPS). **Methods:** Cross sectional analytical study in two groups of ages 8 to 21: patients with MPS and individuals without MPS. Clinical and demographic data were collected from 15 individuals with MPS and 44 participants without MPS. Hand function evaluation was based on the Brazilian version of the MHQ. Both global score and each domain score were presented, considering the groups. **Results:** The average ages were 11,73 (4,39) in the MPS group and 12,80 (3,96) in the comparative group. All individuals evaluated were able to complete the MHQ. The group without MPS had its main sociodemographic characteristics similar to the group without MPS. The group with MPS showed important impairment of hand function. Right hand Function $66,00 \pm 23,05$ (versus $93,18 \pm 11,46$); left hand Function $62,33 \pm 20,86$ (versus $83,91 \pm 17,58$); all DLAs $45,60 \pm 29,88$ (versus $95,78 \pm 8,49$); School $56,00 \pm 32,68$ (versus $95,68 \pm 11,08$); Pain $20,67 \pm 30,87$ (versus $98,77 \pm 3,58$); right hand Appearance $77,80 \pm 11,16$ (versus $71,59 \pm 21,37$); left hand Appearance $77,80 \pm 11,16$ (versus $71,51 \pm 20,92$); right hand Satisfaction $74,47 \pm 27,12$ (versus $94,21 \pm 14,94$); left hand Satisfaction $74,67 \pm 27,24$ (versus $98,77 \pm 3,59$). **Conclusion:** Individuals affected by MPS scored lower in hand function evaluation, daily life activities, school activities and pain. Only in Aesthetic-related domains and appearance did both groups show similar results. It's a hand evaluation with a subjective questionnaire of wide applicability, validated for MPS patients and with the comparison group being of analogue population.

Key words: Mucopolysaccharidosis. Evaluation. Hand. Function.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Gráfico 1 - Função da mão entre os tipos de MPS no grupo com MPS	25
Gráfico 2 - AVD da mão entre os tipos de MPS no grupo com MPS.....	25
Gráfico 3 - Aparência da mão entre os tipos de MPS no grupo com MPS.....	26
Gráfico 4 - Satisfação com a mão entre os tipos de MPS no grupo com MPS.....	26
Gráfico 5 - Dor nas mãos entre os tipos de MPS no grupo com MPS.....	27
Gráfico 6 - Atividades na Escola entre os tipos de MPS no grupo com MPS.....	27

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Tipos de MPS, nome das síndromes, GAG acumulado, enzima deficiente e locus genético correspondente.....	13
Tabela 2 - Caracterização dos participantes com MPS e sem MPS segundo gênero, idade, peso, altura e tipos de MPS.....	23
Tabela 3 - Pontuação dos domínios dos participantes com MPS em comparação aos sem MPS.....	24

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DP	Desvio-padrão
GAGs	Glicosaminoglicanos
MHQ	Questionário de Michigan
MPS	Mucopolissacaridoses

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	REVISÃO DA LITERATURA	13
2.1	Mucopolissacaridoses	13
2.2	Acometimento das mãos nas MPS	15
2.3	Avaliação da função da mão nas MPS	17
3	OBJETIVO	19
4	METODOLOGIA DO ESTUDO	20
4.1	Análise Estatística	21
4.2	Aspectos Éticos	21
5	RESULTADOS	23
6	DISCUSSÃO	28
	REFERÊNCIAS	33
	APÊNDICES	36
	ANEXOS	43

1 INTRODUÇÃO

As mucopolissacaridoses (MPS) são compostas por um grupo de desordens raras e herdadas geneticamente, decorrentes de um defeito do metabolismo dos mucopolissacarídeos ou glicosaminoglicanos (GAG). As MPS são um subgrupo das doenças de depósitos lisossômicos (DDL), onde ocorre o armazenamento lisossômico dos mucopolissacarídeos ou glicosaminoglicanos (GAG)^(1,2). São causadas pela deficiência de uma das enzimas responsáveis pela degradação dos glicosaminoglicanos, resultando no acúmulo do mesmo lisossomo, o que ocasiona lesões em diferentes tecidos e leva a várias características patológicas, incluindo retardo mental, fácies grosseira, baixa estatura, disostose múltipla, opacidade corneana, hepatoesplenomegalia e disfunções cardíacas⁽¹⁻³⁾. A extensão dessas características patológicas depende da gravidade da doença, pode-se inclusive resultar na morte dos pacientes no início da infância^(1,2).

As MPS são doenças raras isoladamente, mas em conjunto têm incidência estimada desde 1:10000 até 1,9:100.000 nascidos vivos⁽⁴⁻⁶⁾ e algumas literaturas já afirmam 1,9 – 4,5:100.000 nascimentos (Harmartz, 2008). Ao total, existem 11 tipos de MPS que variam em características clínicas e epidemiológicas, mas que guardam entre si muitas semelhanças nos sinais e sintomas apresentados pelos pacientes.

O envolvimento do sistema nervoso periférico ou disostose múltipla é um ponto comum em todos os casos de MPS⁽⁴⁾. Esse envolvimento é caracterizado pelas deformidades osteoarticulares (cifoses, escolioses, joelhos valgus, pés equinos), rigidez articular com diminuição de amplitude de movimento (ADM) e comprometimento do neurônio motor superior (mielopatia, hipertonia e espasticidade)^(1-3,7). Depósitos de GAG nos punhos e dedos levam a contraturas em flexão e à subsequente mão em garra^(5,6). Além disso, podem causar compressão do nervo mediano, junto com contraturas de Dupuytren, que afetam os movimentos da mão e a capacidade de segurar objetos, bem como o movimento de pinça, contribuindo para uma significativa inabilidade de realizar ações simples necessárias à vida diária^(8,9).

Segundo GIUGLIANI E KAKKIS, a qualidade de vida e a longevidade de crianças com MPS têm sido amplamente melhoradas nos últimos anos, especialmente devido ao advento da terapia de reposição enzimática. Por esse motivo, complicações musculoesqueléticas e o funcionamento da mão acabam sendo de importância cada vez maior para os pacientes que têm bom desempenho cognitivo e querem levar uma vida independente⁽⁶⁻⁸⁾. Apesar da sua importância crucial, esse funcionamento tem sido avaliado poucas vezes na literatura atual. Além disso, o interesse de cirurgias de mão pelas MPS tem sido quase que exclusivamente limitado à avaliação de objetivos clínicos, com pacientes que já tenham desenvolvido a síndrome do túnel do carpo, necessitando de tratamento cirúrgico⁽⁵⁻⁸⁾.

Para preencher essa lacuna, surge o *Michigan Hand Outcomes Questionnaire* (MHQ), um instrumento de avaliação da mão que foi concebido na Universidade de Michigan em 1998, utilizando 5 princípios psicométricos. Esse instrumento, que inclusive já foi traduzido e validado para o português brasileiro, destina-se para uso entre indivíduos com distúrbios e lesões de mão e punho, podendo avaliar simultaneamente ou em separado a mão direita e esquerda.

Sobre a função da mão em MPS, tem-se uma literatura muito escassa, cujos estudos baseiam-se em avaliações subjetivas da mão, com instrumentos de mensuração cuja validação não está bem estabelecida⁽⁵⁻⁸⁾. Maior entendimento de como a funcionalidade da mão afeta a qualidade de vida de um paciente com MPS só é possível através de abordagens menos sujeitas a vieses e utilização de questionários consolidados na mensuração dessa variável⁽⁸⁻¹⁰⁾. Por esse motivo, o objetivo do presente estudo é avaliar a função da mão em pacientes com MPS utilizando o MHQ.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Mucopolissacaridoses

As MPS são um grupo de doenças genéticas hereditárias causadas pelo déficit de uma das enzimas lisossômicas, responsáveis por uma etapa específica na degradação dos glicosaminoglicanos (GAG), provocando o acúmulo gradual e constante nos tecidos⁽³⁴⁾.

Foram identificados 11 defeitos enzimáticos que causam 11 tipos diferentes de MPS: MPS I, chamada de síndrome de Hurler; MPS II, síndrome de Hunter; MPS III A, síndrome de Sanfilippo A; MPS III B síndrome de Sanfilippo B; MPS III C, síndrome de Sanfilippo C; MPS III D, síndrome de Sanfilippo D; MPS IV A, síndrome de Mórquio A, MPS IV B, síndrome de Mórquio B; MPS VI, síndrome de Maroteaux-Lamy; MPS VII, síndrome de Sly; e por fim MPS IX, síndrome de Natowicz. Os nomes das MPS possuem relação com o médico responsável pela descoberta da doença^(11,12,36).

Tabela 1 - Tipos de MPS, nome das síndromes, GAG acumulado, enzima deficiente e locus genético correspondente.

Tabela 1 - Tipos de MPS, nome das síndromes, GAG acumulado, enzima deficiente e locus genético correspondente				
MPS	Nome	GAG	Enzima	Gene
MPS I	Hurler	DS e HS	α -L-iduronidase	4p 16.3
MPS II	Hunter	DS e HS	Iduronato-2-sulfatase	Xq28
MPS III A	Sanfilippo A	HS	Heparan-N-sulfatase	17q25.3
MPS III B	Sanfilippo B	HS	α -N-acetil-glicosaminidase (NAGLU)	17q21
MPS III C	Sanfilippo C	HS	Acetil CoA α -glicosaminídeo acetiltransferase	8p11
MPS III D	Sanfilippo D	HS	N-acetilglicosamina-6-sulfatase	12q14
MPS IV A	Mórquio A	QS, C6S	Galactose-6-sulfatase	16q24.3
MPS IV B	Mórquio B	QS	β -galactosidase	3p21.33
MPS VI	Marateaux-Lamy	DS	Ariisulfatase B	5q11-13
MPS VII	Sly	DS e HS	β -glicuronidase	7q21.11
MPS IX	Natowicz	CS	Hialuronidase	3p21.3p21.2

Fonte: http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=5223⁽³⁶⁾.

Os GAG são moléculas complexas formadas por carboidratos de cadeia longa, ligados a uma proteína central do tecido conjuntivo e absorvem grande volume de

água, adquirindo, assim, consistência viscosa e mucoide, o que garante a essa estrutura uma função de lubrificação e de adesão entre os tecidos. Os GAGs (ou mucopolissacarídeos) são produzidos pelas células e fazem parte da matriz extracelular de muitos órgãos e tecidos. Depois de longevos, precisam ser internalizados pelas células e degradados nos lisossomos. A depender do tipo de GAG, uma sequência específica de enzimas participa da sua degradação em partículas menores que podem, então, ser excretadas para fora das células⁽¹⁰⁾. Assim, quando as atividades das enzimas estão diminuídas ou ausentes, os GAGs se aglomeram no interior das células (em lisossomos), produzem alterações das funções celulares e apoptose. Por esse motivo, as MPS fazem parte também de um grupo de doenças conhecidas como doenças de depósito lisossomal (DDL). O acúmulo progressivo nos tecidos (ósseos, cardíacos e nervosos) causa as desordens funcionais e estruturais^(7,10,13,14).

Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), 7,6 milhões de crianças nascem a cada ano com um defeito ou desordem genética grave⁽³⁻⁵⁾. As incidências de cada tipo de MPS, em cada localidade do mundo, também são muito variáveis conforme confirmam os estudos. A incidência real de MPS no Brasil é desconhecida. Atualmente, registram-se, confirmados, aproximadamente 600 casos no país.

Existem apenas poucos relatos na literatura sobre a exata prevalência de MPS em países ou regiões específicas. No Brasil, apenas o Estado do Rio Grande do Sul possui dados sobre a incidência das mucopolissacaridoses. No estudo gaúcho, mostram-se as seguintes incidências: para MPS I, 1 a cada 330.000 nascidos vivos; para MPS II, 1 a cada 205.000 meninos nascidos vivos; para MPS IVA, 1 a cada 275.000 nascidos vivos; para MPS VI, 1 a cada 550.000 nascidos vivos⁽¹⁵⁾.

Tal acúmulo de GAG, em vários locais, nos pacientes afetados pelas MPS, resulta em uma série de sinais e sintomas, integrantes de um quadro clínico multissistêmico que compromete ossos e articulações, vias respiratórias, sistema cardiovascular e muitos outros órgãos e tecidos, incluindo, em alguns casos, as funções cognitivas. As manifestações mais frequentes das MPS incluem principalmente opacificação da córnea e/ou outros problemas oculares, macroglossia, perda auditiva, hidrocefalia, cardiopatia, problemas respiratórios, hepatoesplenomegalia, hérnia inguinal e

umbilical, disostose múltipla, limitação da mobilidade articular e comprometimento cognitivo^(12,15,16).

A suspeita clínica de uma MPS é motivo para realizar a dosagem dos GAG urinários. Esses estão quantitativamente elevados em praticamente todos os casos de MPS, embora a ocorrência de níveis normais não permita descartar o diagnóstico em paciente com quadro clínico sugestivo. O diagnóstico e o tipo das MPS devem ser confirmados através de ensaio enzimático, documentando a atividade deficiente da enzima específica para cada tipo de MPS^(1,3,4).

A identificação do genótipo pode ser importante para prever o fenótipo (e para decisões terapêuticas em alguns casos), para possibilitar o aconselhamento genético na família e para auxiliar no diagnóstico pré-natal. Antes do advento de terapias dirigidas para a restauração da atividade da enzima deficiente, o tratamento das MPS I, II e VI tinha como principal foco a prevenção e o cuidado das complicações, aspecto ainda bastante importante no manejo desses pacientes⁽¹⁶⁻¹⁹⁾. Apesar das MPS apresentarem, em comum, características crônicas e progressivas, as manifestações clínicas variam de acordo com a enzima que está deficiente no afetado pela doença, o que irá distinguir, conseqüentemente, o tipo de MPS^(9, 20).

Devido ao comprometimento de vários órgãos e tecidos, os pacientes com MPS frequentemente necessitam de intervenções cirúrgicas que podem levar a alto índice de complicações^(17,18).

2.2 Acometimento das mãos nas MPS

O uso das mãos está presente em um grande número de atividades realizadas pelo homem, desde aquelas relacionadas à vida diária, até as de ordem ocupacional, escolares e recreativas. Assim, além de ter uma importância no que se refere às atividades vitais de um indivíduo, o uso das mãos pode ser considerado como um meio de integração social^(21,22). A mão do homem é dotada de mecanismos extremamente especializados que permitem atividades únicas. Em constante ação, esse órgão sensitivo e motor apresenta grande complexidade de função, além de importância psicossocial econômica. Os movimentos da mão são controlados pelo

hemisfério cerebral contralateral e a inervação se origina no plexo braquial, nas raízes de C5 a T1. Todo o membro superior atua em função da mão, que é posicionada para as atividades básicas, lúdicas e profissionais. Dessa forma, o homem é o único ser capaz de manipular objetos e de executar trabalhos manuais com equilíbrio, firmeza e versatilidade^(23,24).

Na maioria das MPS, os GAG se acumulam em todo o tecido muscular esquelético, bem como no tecido mole em graus variados. As manifestações clínicas desses depósitos incluem diminuição da amplitude de movimento de várias articulações, incluindo os ombros, cotovelos, antebraços, punhos e dedos^(6,8,10,25,26).

A síndrome do túnel do carpo também pode ocorrer, por compressão do nervo mediano, pode produzir possíveis déficits motores e sensitivos. Tais alterações podem acarretar, como consequência, alteração nas bainhas dos tendões, dedos em gatilhos e mãos em garra^(6, 8).

Com provável deposição nos ossos do carpo, nos tecidos moles e na bainha dos nervos periféricos, pode ocorrer diminuição do volume do túnel cárpico. Quando ocorre juntamente com a deposição de tecido mole no tenosinovial flexor, dentro do túnel do carpo, provoca o aumento da pressão e compressão do nervo mediano^(3,6,9).

Em um estudo sobre Síndrome do Túnel do Carpo, no qual foram avaliadas 48 crianças com MPS e Mucopolidoses, os pesquisadores afirmam que as crianças com MPS sofrem incapacidade progressiva das mãos, particularmente em relação à disfunção do nervo mediano⁽⁹⁾. Outro estudo, também com crianças de MPS, afirma que a incidência da Síndrome do Túnel do Carpo nesses indivíduos chega a 96% a depender do tipo da MPS que as acometa^(10, 27).

Todos os tipos de MPS sofrem com a alteração do sistema musculoesquelético. Na MPS tipo II, destaca-se o desempenho das atividades de vida diária (AVDs), que é, muitas vezes, a queixa principal de pais e familiares, e/ou da própria criança e/ou adolescente, visto que o envolvimento do sistema musculoesquelético e do sistema nervoso central compromete grandemente o desempenho funcional dos indivíduos⁽²⁷⁾.

As principais causas para o comprometimento funcional nas AVDs são: comprometimento do tecido conjuntivo - levando à perda ou diminuição da mobilidade articular - defasagem nas amplitudes de movimentos de várias articulações (especialmente em ombros e cotovelos), perda de força muscular em diversos grupos musculares (principalmente flexores e extensores dos dedos das mãos, pronadores e supinadores do antebraço). Ocorrem também alterações posturais características e disostose múltipla, alterações nos nervos periféricos e no túnel do carpo, levando à perda funcional do polegar e deficiência significativa em combinação com a displasia óssea - mão em garra. Tais alterações contribuíram para os déficits encontrados nas atividades de vida diária, principalmente as de pentear os cabelos, vestir uma camiseta e amarrar os sapatos^(7,10,27).

O desempenho de tais atividades é importante para que a criança seja capaz de satisfazer as necessidades básicas, garantindo-lhe maior independência e participação no ambiente familiar e social e, conseqüentemente, uma maior qualidade de vida^(20,28).

2.3 Avaliação da função da mão nas MPS

monitoramento do estado de saúde de pacientes com transtornos e doenças que incapacitam para atividades cotidianas realizadas com as mãos. Tem sido um dos questionários mais usados na cirurgia de mão por quase 18 anos. Durante esse tempo, tem sido aplicado para avaliar uma série de condições de mão e suas lesões. A capacidade de resposta, confiabilidade e validade têm sido exploradas e avaliadas⁽²⁹⁾. Autores como Meireles e colaboradores e Chung e colaboradores^(26,30) realizaram estudos com intuito da validação e análise da confiabilidade dos dados.

O Questionário de Mão Michigan (MHQ) foi desenvolvido para medir aspectos do estado de saúde que são importantes para pacientes com desordens de mão e tem sido usado por quase 18 anos^(21,26,30,32). O MHQ inclui 6 aspectos: função geral da mão, atividades da vida diária (AVDs), dor, desempenho no trabalho ou na escola, estética/aparência e satisfação. Foi desenvolvido com a participação de um painel de pacientes com doenças da mão, bem como de terapeutas e cirurgiões de

mão^(26,32). O MHQ é também capaz de medir incapacidade da mão esquerda e direita separadamente, ao invés de incapacidade geral^(21,26,32).

Um estudo realizado em 2003 avaliou artigos que utilizaram o MHQ e demonstrou que, em quase 15 anos de testes de campo, o MHQ foi usado para medir a saúde das mãos, mais extensivamente para artrite e trauma. O MHQ é multidimensional e inclui tanto a dor e a estética, questões não abordadas em muitos outros questionários e que eliminam a necessidade de medidas adicionais para esse tipo de avaliação^(21,26,31,32).

A importância de se avaliar através de instrumentos subjetivos específicos é crucial para se garantir que os dados resultantes reflitam o “verdadeiro” parâmetro medido. No caso da função da mão em MPS, questionários validados, criados para um grupo específico de pacientes, não existem. Ademais, os questionários validados existentes para avaliação da função da mão em outras desordens não foram ainda validados para pacientes com MPS^(21,26,32).

Este instrumento, comparado a questionários similares, demonstrou-se favorável na confiabilidade do teste-reteste. A consistência interna pode discernir pequenas mudanças, o que é particularmente aplicável quando pequenas alterações clínicas são esperadas. Consistência interna elevada em um instrumento de resultados também é útil quando se está a explorar o curso natural da doença^(26,30,33).

3 OBJETIVO

Verificar a percepção dos portadores de MPS sobre a função da mão, quando comparado a um grupo controle, utilizando o MHQ.

4 METODOLOGIA DO ESTUDO

Estudo analítico “cross-seccional” realizado para avaliar a função da mão em pacientes com MPS. Foram coletados dois grupos na faixa etária pediátrica: Um grupo de pacientes com MPS e outro grupo de indivíduos saudáveis, sem MPS (grupo comparativo). Os participantes foram recrutados a partir da lista de pacientes e acompanhantes (familiares) do Serviço de Ortopedia Pediátrica no Hospital Santa Izabel, em 2015 e 2016.

O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do referido Hospital. Todos os responsáveis e participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) e o termo de assentimento (quando menores), sempre antes das entrevistas da pesquisa.

No grupo de pacientes com MPS (masculino e feminino), os critérios de inclusão foram: indivíduos com diagnóstico enzimático confirmado de MPS, entre as idades de 8 e 21 anos. Os indivíduos que se enquadraram no perfil foram autorizados pelos responsáveis a se inscreverem no estudo, não importando se eles estavam ou não recebendo tratamento (Terapia de Reposição de Enzima). Os seguintes pacientes foram excluídos: aqueles que tinham desordens mentais ou físicas graves, ou que já tivessem passado por cirurgia na mão. Uma vez que MPS é uma doença rara, foram aceitos todos os pacientes que atingiram o critério de inclusão sem a definição de um tamanho da amostra. Essa coleta foi realizada no período de maio a dezembro de 2015.

A coleta no grupo sem MPS respeitou a idade de 8 a 21 anos (masculino e feminino) - assim como ocorreu no grupo com MPS - e os participantes detinham condições socioeconômicas similares. O grupo comparativo foi composto de acompanhantes (irmãos e primos) dos participantes com MPS, porém sem que estivessem acometidos com a doença, sendo a coleta realizada no período de julho a dezembro de 2016.

Depois da seleção dos sujeitos (15 indivíduos portadores de MPS e 44 indivíduos sem MPS) dados clínicos e demográficos foram coletados de cada um, assim como

realizada uma avaliação da função da mão baseada na versão brasileira do MHQ^(9,10,23,25). O MHQ consiste em 57 itens que avaliam as mãos direita e esquerda, em cinco aspectos incluindo função da mão, atividades da vida diária, dor, *performance* na escola (ou trabalho), estética e satisfação do paciente com a função. Cada aspecto é pontuado de 0 a 100, sendo a menor pontuação referente à incapacidade grave; o domínio Dor é o único com pontuação invertida, ou seja, quanto maior a pontuação, mais dor. A pontuação final é obtida pela média das seis pontuações, depois de se inverter a pontuação da dor^(9,10,23,25,26).

4.1 Análise Estatística

Os dados dos pacientes foram apresentados em tabelas de distribuição por frequência - no caso de variáveis categóricas - e em média e desvio padrão, no caso de variáveis contínuas com e sem MPS. Para efeito de verificação, apresentam-se as pontuações de cada domínio. Considerando os grupos de hipótese, foram utilizados o teste do qui-quadrado, para variáveis categóricas e o teste t de Student, para variáveis contínuas. Em todos os casos, o valor 5% foi adotado como medida de significância.

4.2 Aspectos Éticos

O projeto de pesquisa foi encaminhado ao CEP da Santa Casa de Misericórdia da Bahia e o estudo somente teve início após sua aprovação, sob registro CAEE: 38746914.5.0000.5520 (parecer 925.989/2014). Todos os indivíduos selecionados para a pesquisa foram convidados a comparecer no ambulatório de ortopedia do Hospital Santa Izabel. Todos que compareceram (representados por suas mães ou tutores) foram informados dos objetivos da pesquisa, bem como dos seus riscos e benefícios. Os indivíduos/responsáveis que demonstraram interesse em participar foram convidados a assinar o TCLE e termo de assentimento. Mesmo após isso, foi-lhes facultado o direito de cessar sua participação a qualquer momento que desejassem. Os resultados da pesquisa só serão divulgados em meios científicos adequados, mantendo a identidade dos sujeitos do estudo em sigilo. A pesquisa ofereceu, como benefício indireto aos pacientes, estarem colaborando com a comunidade científica a delimitar as melhores condutas que impactem no

tratamento, reabilitação e qualidade de vida desses e dos demais pacientes diagnosticados com mucopolissacaridose.

5 RESULTADOS

Todos os indivíduos avaliados foram capazes de completar o questionário MHQ sem ou com supervisão dos responsáveis. Alguns participantes apresentaram discreta dificuldade para ler o questionário. Nesse caso, o auxílio do responsável pode ter influenciado, de alguma forma, a resposta do participante. Os participantes com e sem MPS não possuíam nenhum comprometimento cognitivo que afetasse a confiabilidade na aplicação do questionário. O grupo sem MPS teve suas principais características sócio demográficas semelhantes ao grupo com MPS, não comprometendo de forma significativa, a homogeneidade dos resultados. Ver Tabela 2.

Tabela 2 - Caracterização dos participantes com MPS e sem MPS segundo gênero, idade, peso, altura e tipos de MPS

Características	Com MPS	Sem MPS	P
	N / Média (% / DP)	N / Média (% / DP)	
Gênero			0,211
Masculino	10 (66,67)	21 (47,73)	
Feminino	5 (33,33)	23 (52,27)	
Idade	11,73 (4,39)	12,80 (3,96)	0,387
Peso	23,47 (7,64)	50,79 (15,24)	<0,001
Altura	1,07 (0,94)	1,52 (0,16)	<0,001
Tipo de MPS			
II	2 (13,33)	-	
VI	13 (86,67)	-	

DP – desvio-padrão.

Os resultados demonstram um comprometimento importante da função da mão medida pelo MHQ, no grupo de indivíduos com MPS, em relação ao grupo sem MPS. Apenas o domínio Aparência apresentou pontuação com diferença estatística. O domínio Satisfação e demais domínios apresentaram pontuação semelhante. Ver Tabela 3.

Tabela 3 - Pontuação dos domínios dos participantes com MPS em comparação aos sem MPS

Domínio	Com MPS	Sem MPS	P
	Média (DP)	Média (DP)	
Função			
Função Mão D	66,00 (23,05)	93,18 (11,46)	0,001
Função Mão E	62,33 (20,86)	83,91 (17,58)	0,001
AVD			
AVD D	53,00 (29,63)	96,82 (8,49)	0,001
AVD E	42,00 (26,57)	91,02 (13,32)	0,001
AVD Conjunto	45,60 (29,88)	95,78 (8,40)	0,001
Escola	56,00 (32,68)	95,68 (11,08)	0,001
Dor	79,33 (30,87)	1,66 (4,54)	0,001
Aparência			
Aparência D	77,80 (11,16)	71,59 (21,37)	0,279
Aparência E	77,80 (11,16)	71,51 (20,92)	0,291
Satisfação			
Satisfação D	74,47 (27,12)	94,21 (14,94)	0,001
Satisfação E	74,67 (27,24)	92,69 (16,14)	0,003

DP – desvio-padrão.

Apesar das diferenças obtidas em relação ao grupo sem MPS, a comparação entre os dois tipos de MPS não obteve diferença significativa, nem global e nem quando comparados os domínios individuais do MHQ, como demonstram os valores para cada constructo: Função ($p=0,698$), AVD ($p=0,499$), Escola ($p=0,777$), Dor ($p=0,501$), Aparência ($p=0,218$), Satisfação ($p=0,982$), e Total ($p=0,647$). Também não houve qualquer correlação entre idade e os domínios quando comparado o grupo total de indivíduos; Função ($p=0,430$), Escola ($p=0,812$), AVD ($p=0,940$), Dor ($p=0,831$), Satisfação ($p=0,845$), Aparência ($p=0,766$), e Total ($p=0,647$).

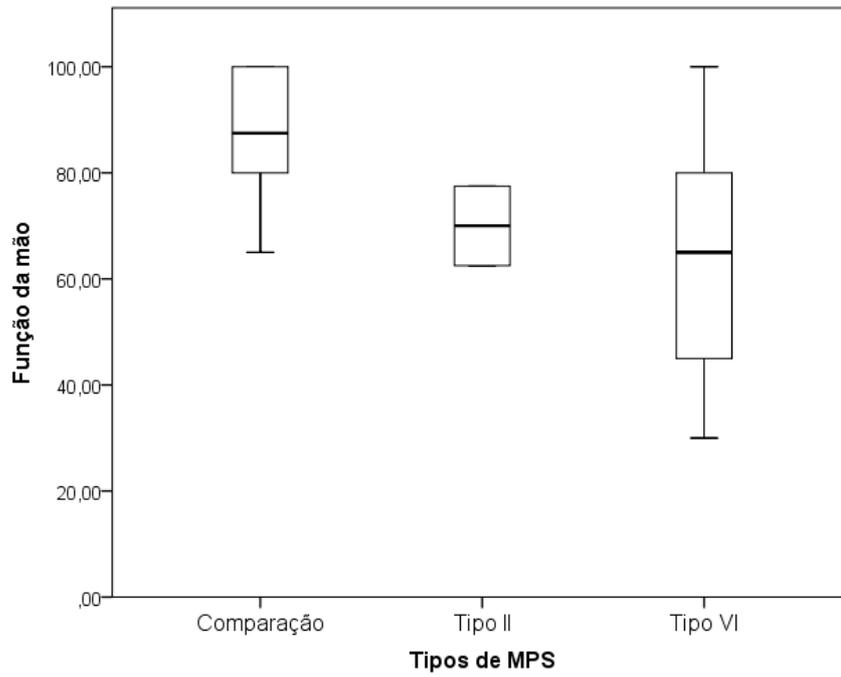
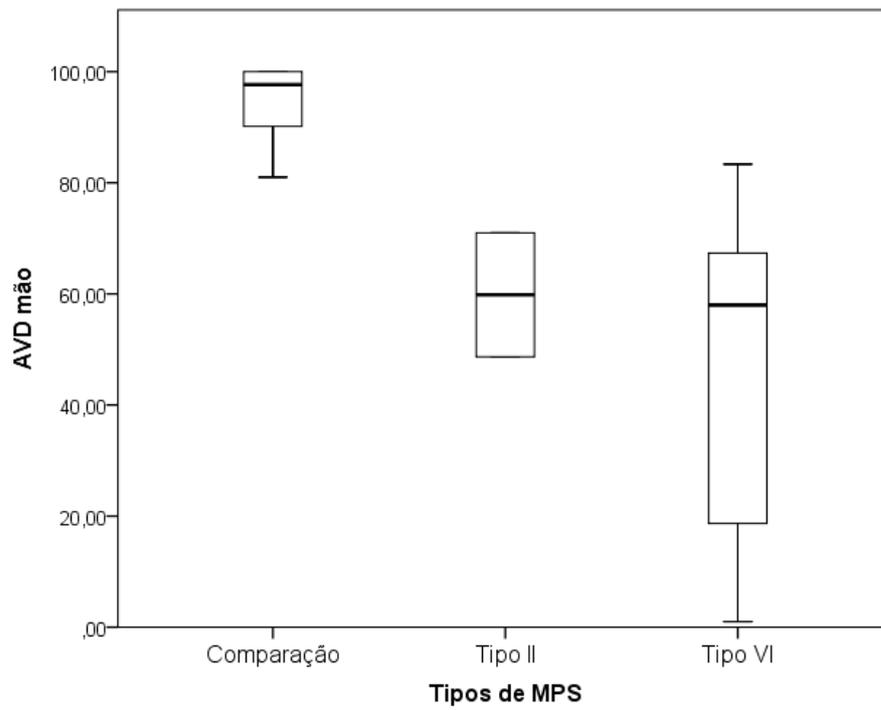
Gráfico 1 - Função da mão entre os tipos de MPS no grupo com MPS**Gráfico 2 - AVD da mão entre os tipos de MPS no grupo com MPS**

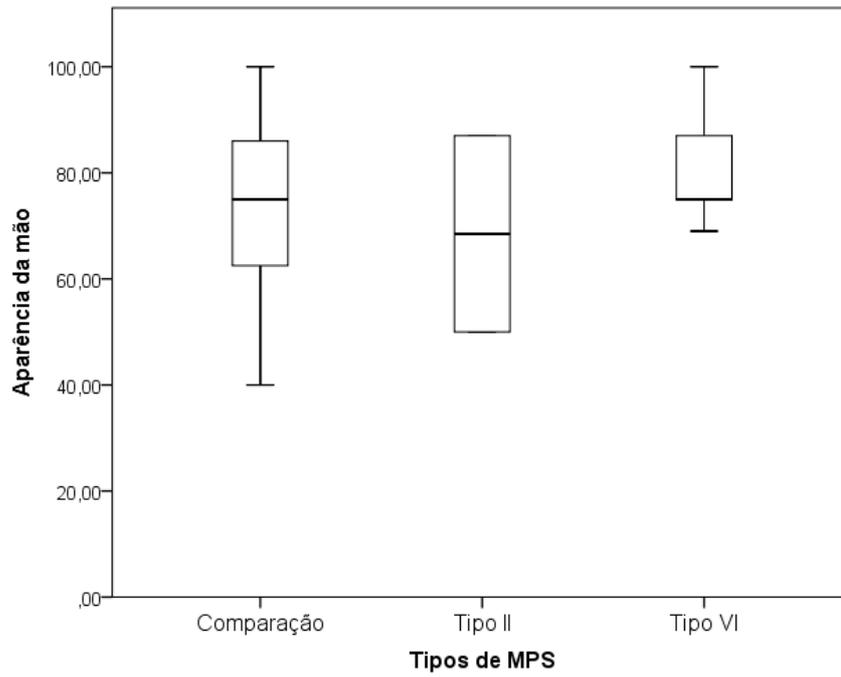
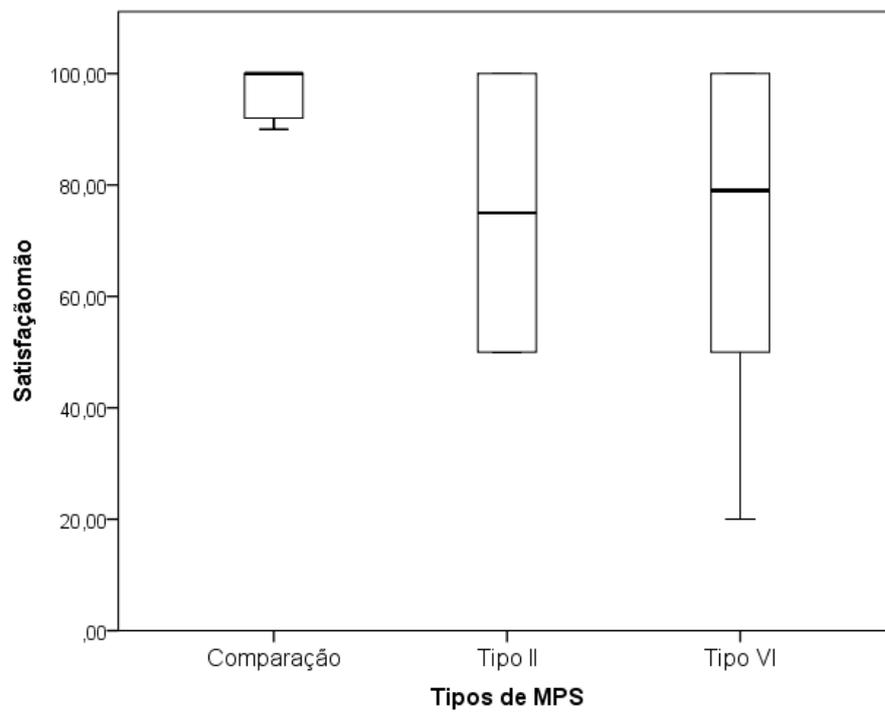
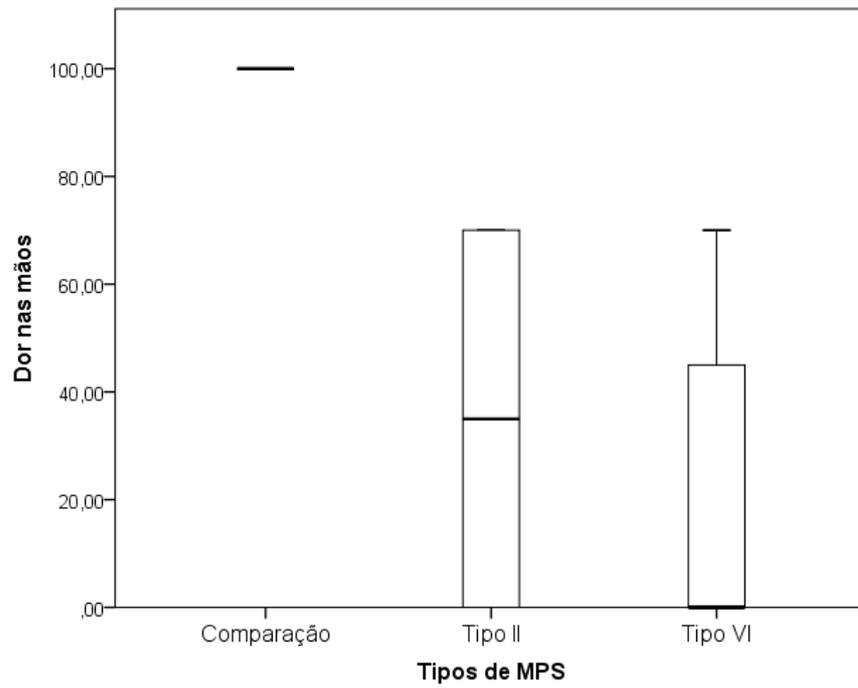
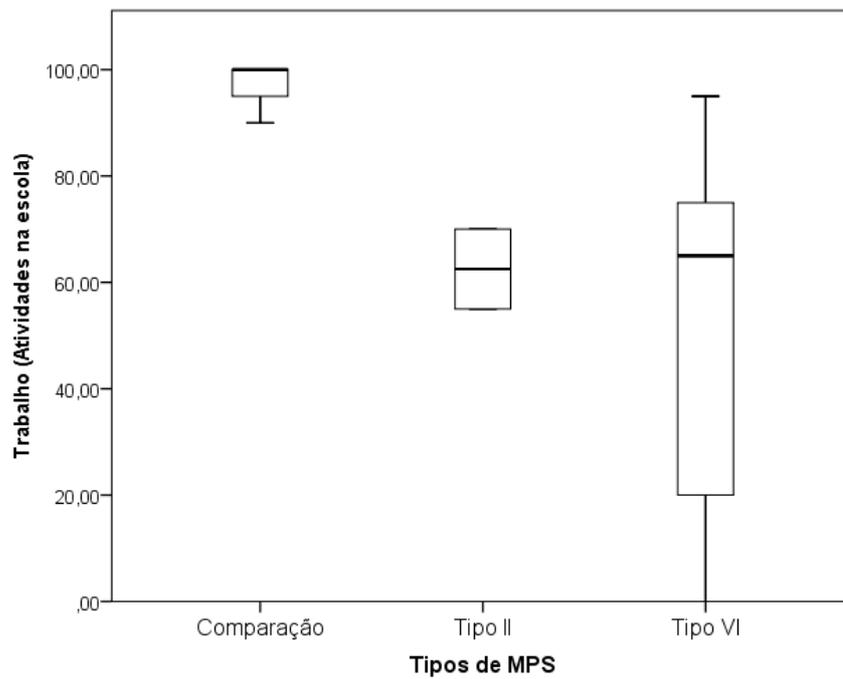
Gráfico 3 - Aparência da mão entre os tipos de MPS no grupo com MPS**Gráfico 4 - Satisfação com a mão entre os tipos de MPS no grupo com MPS**

Gráfico 5 - Dor nas mãos entre os tipos de MPS no grupo com MPS**Gráfico 6 - Atividades na Escola entre os tipos de MPS no grupo com MPS**

6 DISCUSSÃO

As MPS são um grupo de doenças crônicas raras, graves e multissistêmicas, que possuem diversas formas de apresentação clínica. De uma forma geral, produzem comprometimento na funcionalidade dos indivíduos portadores, especialmente quando a doença preserva a capacidade cognitiva. O nível de atividade das mãos tem importância significativa para a realização das atividades de vida diária (AVDs) em pacientes com MPS⁽⁶⁻⁸⁾. Isso ocorre porque a função da mão pode limitar atividades motoras e sensitivas, produzindo importantes sintomas clínicos capazes de influenciar direta e negativamente a qualidade de vida desses pacientes^(8,10,23,25).

Os resultados do presente estudo evidenciaram que a função bilateral das mãos, a capacidade de realizar as atividades de vida diária (AVDs), satisfação e domínio escolar com as mãos nos pacientes com MPS tiveram pontuação inferior, quando comparados ao grupo sem MPS. Os pacientes com MPS também apresentam escores significativamente mais elevados no domínio Dor. Entretanto, o domínio Aparência/Estética apresentou diferença significativa em relação ao grupo sem MPS. Esse índice indica que, apesar de exibirem deformidades nas mãos, os pacientes com MPS não apresentam impacto relevante na avaliação da satisfação de suas mãos.

Os pacientes com MPS possuem depósito de GAGs no tecido musculoesquelético como uma das suas principais características fisiopatológicas, afetando cápsula, ligamentos e também tendões e membrana sinovial⁽¹³⁾. Os GAGs podem ser responsabilizados pela restrição da mobilidade articular e, especialmente, de tendões e bainhas tendinosas^(14,27). Dessa forma, ocorre restrição marcante da mobilidade articular, especialmente na mão, onde múltiplos dedos em gatilho dão origem à conhecida mão em garra simiesca⁽⁹⁾. A mão em garra, portanto, não só restringe de forma marcante a funcionalidade do membro superior, como também representa um estigma para os pacientes.

Os depósitos de GAGs também ocasionam compressão de regiões anatômicas cujos suprimentos sanguíneo e nervoso podem ser comprometidos. A síndrome do túnel do carpo, com atrofia muscular, perda de força, alteração da sensibilidade e

quadro álgico considerável, geralmente decorre da ação compressiva dos GAGS sobre o nervo mediano^(9,10). De fato, a principal causa de síndrome do túnel do carpo em crianças e adolescentes é a mucopolissacaridose^(9,20,27).

Acredita-se que, tanto a mão em garra, como a compressão variada no túnel do carpo, possam explicar os baixos escores nos domínios Função, AVDs, Escolar e Satisfação. Alterações na motricidade fina e grosseira das mãos podem provocar importante incapacidade para desenvolver atividades no âmbito escolar e doméstico. Devido à pouca mobilidade, flexibilidade e dificuldade de executar movimentos de pinça, atividades como segurar uma caneta, escrever, carregar um caderno ou, até mesmo, atividades da vida em domicílio, como higiene pessoal, vestimenta, alimentação, entre outros, podem ser um desafio para esses indivíduos^(1,9,10).

A síndrome do túnel do carpo (STC), por sua vez, também influencia diretamente na mobilidade, tendo em vista seu potencial para causar fraqueza muscular e atrofia, especialmente da musculatura intrínseca da mão⁽²⁸⁾. Além disso, a STC produz parestesia da mão, com dor que pode ser intensa e que se manifesta não só durante à realização de AVDs, mas também surgindo no período noturno, durante o sono^(9, 28). Por esses motivos, tanto a STC, quanto a mão em garra podem ser responsabilizadas por comprometimento físico, sofrimento e insatisfação com a condição da mão do paciente com MPS^(9,10).

Aslam et al. 2012⁽²³⁾ desenvolveram um questionário para avaliar a perspectiva de pacientes sobre a função de suas mãos e membros superiores, baseado em princípios da Classificação Internacional de Função da OMS (WHO ICF). O questionário foi usado para avaliar a função da mão em dez pacientes com diagnóstico da síndrome de Mórquio. Seus resultados indicam que pacientes tiveram maior dificuldade em carregar objetos pesados, realizar sua higiene íntima, lavar-se, fazer suas camas e servir suco de uma jarra num copo. Todos os pacientes responderam que tinham fraqueza em suas mãos e membros superiores, de poucos momentos ao tempo todo, enquanto dor, parestesia e rigidez eram variáveis. Os autores descobriram que todos os pacientes mostraram hipermobilidade e controle limitado do punho, força da mão diminuída, além de a maioria demonstrar elevada

dificuldade para realizar atividades da vida diária, particularmente atividades bi manuais⁽²³⁾.

Haddad et al. 1997⁽⁹⁾ estudou um grupo de 42 pacientes com MPS em que um sistema padrão para avaliação da disfunção da mão foi criado. Foi pedido às crianças que realizassem uma série de atividades manuais de dificuldade crescente para ajudar a determinar o estado funcional da mão. A classificação desenvolvida por Haddad et al graduou os pacientes em cinco categorias funcionais distintas, nomeadas de classe 1 (a mais baixa) e classe 5 (a mais alta). A classificação funcional de Haddad foi usada por Matos et al. 2013⁽³⁾ para avaliar a função da mão em um grupo de pacientes com MPS. De acordo com esse sistema, 41% dos indivíduos tinham uma função de mão gravemente afetada⁽⁹⁾.

O esquema de Haddad et al.⁽⁹⁾, entretanto, é na verdade um sistema baseado na medição de atividade e não leva em consideração nenhuma avaliação subjetiva. Por isso, a classificação funcional não é capaz de apresentar uma influência presente e significativa da função da mão, nem nas atividades da vida diária, nem nos aspectos da qualidade de vida. Além do mais, pelo que é conhecido, o sistema de Haddad, até o presente momento, não foi validado para MPS ou outra patologia da mão^(9,23). O questionário proposto por Aslam et. al⁽²³⁾ é uma alternativa a avaliações puramente objetivas; entretanto, foi criado e aplicado especificamente a um grupo de pacientes afetados pela síndrome de Mórquio e não usado ou validado para nenhum outro tipo de grupo de pacientes^(9, 23).

Um aspecto que chamou atenção nos achados deste estudo foi o fato de a aparência da mão não ter sido percebida como pior nos pacientes com MPS. Por ser doença grave e incapacitante, os pacientes com MPS podem já ter um sofrimento crônico, demonstrado por múltiplas internações, infecções respiratórias de repetição e pelo próprio tratamento de reposição enzimática que requer manipulação^(1,2). Além disso, os pacientes já convivem com outras características estéticas desfavoráveis tais como fácies grosseira, baixa estatura e deformidades nos membros^(1,3). Acredita-se que, por esses motivos, indivíduos com MPS possam aceitar os problemas da mão com maior resiliência, resultando em subestimar o domínio Estética/Satisfação.

Uma das limitações deste trabalho foi o tamanho pequeno da amostra, justificada pelo fato de as MPS serem uma doença rara. Não foram utilizadas avaliações objetivas, tais como dinamometria, para comparação com os resultados do MHQ. O pareamento com o grupo dos indivíduos sem MPS ainda não foi ideal, apesar de ter levado relativamente em consideração gênero e idade. Por esses motivos, este estudo deve ser entendido com um piloto para melhor entendimento da avaliação da mão na MPS, tendo em vista a escassez de trabalhos focados neste tema.

A despeito de limitações, a pesquisa realizada adiciona muitos pontos importantes à literatura existente sobre o assunto. Trata-se de uma avaliação de mão com um questionário subjetivo de aplicabilidade ampla, validado para portadores de MPS e com grupo comparação usando-se população análoga. Mesmo sendo um estudo pequeno, vem preencher importante lacuna do conhecimento nessa área ao auxiliar no maior entendimento sobre a MPS e sobre a percepção dos pacientes em relação à funcionalidade e satisfação com a própria mão.

7 CONCLUSÃO

Os achados deste estudo permitiram concluir que pacientes com MPS apresentam pior percepção das suas mãos com relação à função, capacidade de realização de atividades da vida diária, atividades escolares e satisfação com a função da mão em geral, quando comparados a indivíduos sem MPS. O único domínio em que houve igual percepção foi em relação à satisfação com a aparência das mãos.

REFERÊNCIAS

1. Vairo F, Federhen A, Baldo G, Riegel M, Burin M, Leistner-Segal S, Giugliani R. Diagnostic and treatment strategies in mucopolysaccharidosis VI. *Appl Clin Genet*. 2015;8:245-55.
2. Raluy-Callado M, Chen WH, Whiteman DA, Fang J, Wiklund I. The impact of Hunter syndrome (mucopolysaccharidosis type II) on health-related quality of life. *Orphanet J Rare Dis*. 2013;8:101.
3. Matos MA, Barreto R, Acosta AX. Evaluation of motor response in mucopolysaccharidosis patients treated with enzyme replacement therapy. *Ortop Traumatol Rehabil*. 2013;15(5):389-93.
4. Meikle PJ, Hopwood JJ, Clague AE, Carey WF. Prevalence of lysosomal storage disorders. *JAMA* 1999, 281: 249-54.
5. Pinto LLC. Um estudo sobre a história natural da mucopolissacaridose tipo II (Síndrome de Hunter) em pacientes brasileiros. 2005. 125 f. Tese (Mestrado em Genética e Biologia Molecular). Instituto de Biociências, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2005.
6. Nelson J. Incidence of mucopolysaccharidoses in Northern Ireland. *Hum Genet*, 1997; 101: 355-8.
7. Poorthuis BJHM, Wevers RA, Kleijer WJ, Groener, JEM, de Jong JGN, van weely S et al. The frequency of lysosomal storage diseases in the Netherlands. *Hum Genet*. 1999; 105: 151-6.
8. Matos MA, Prado A, Schenkel G, Barreto R, Acosta AX. Energy expenditure during gait in patients with mucopolysaccharidosis. *Acta Ortop Bras*. 2013;21:116-9.
9. Haddad FS, Jones DH, Vellodi A, Kane N, Pitt MC. Carpal tunnel syndrome in the mucopolysaccharidoses and mucopolipidoses. *J Bone Joint Surg Br*. 1997;79(4):576-82.
10. Holt JB, Van Heest AE, Shah AS. Hand disorders in children with mucopolysaccharide storage diseases. *J Hand Surg Am*. 2013;38:2263-6.
11. Albano LM, Sugayama SS, Bertola DR, Andrade CE, Utagawa CY, Puppi F, et al. Clinical and laboratorial study of 19 cases of mucopolysaccharidoses. *Rev Hosp Clin Fac Med Univ São Paulo*. 2000;55(6):213-8.
12. Neufeld EF, Muenzer J. The mucopolysaccharidosis. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, editors. *The metabolic and molecular bases of inherited disease*. New York (NY): McGraw-Hill Co; 2001. p.3421-52.
13. Grabowski GA. Doenças do Depósito Lisossômico. In: BRAUNWALD, E. et al. *Medicina Interna*. 15. ed. Rio de Janeiro: McGraw Hill, 2002. p. 2420-2426.

14. Rocha JSM; Bonorandi, AD & et al. Avaliação do desempenho motor em crianças com mucopolissacaridose II. 2012. Cad Tep Ocup UFSCar. Vol20, n.3, p. 403-412.
15. Schwartz IV, Matte US, Leistner S, Giugliani R. Mucopolissacaridoses. In: Carakushansky G. Doenças genéticas em pediatria. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001. p.180-6.
16. Pinto LL, Schwartz IV, Puga AC, Vieira TA, Munoz MV, Giugliani R. Prospective study of 11 Brazilian patients with mucopolysaccharidosis II. J Pediatr (Rio J). 2006;82(4):273-8.
17. Ard JL Jr, Bekker A, Frempong-Boadu AK. Anesthesia for na adult with mucopolysaccharidosis I. J Clin Anesth. 2005;17(8):624-6.
18. Kakkis ED, Muenzer J, Tiller GE, Waber L, Belmont J, Passage M, et al. Enzyme Replacement Therapy in Mucopolysaccharidosis I. N Engl J Med. 2001;344(3):182-8.
19. Wraith E, Scarpa M, Beck M, Bodamer OA, De Meirleir L, Guffon N, et al. Mucopolysaccharidosis type II (Hunter syndrome): a clinical review and recommendations for treatment in the era of enzyme replacement therapy. Eur J Pediatr. 2008;167(3):267-77.
20. Chammas M, Et al. Síndrome do túnel do carpo – Parte I (anatomia, fisiologia, etiologia e diagnóstico). Revista Brasileira de Ortopedia 2014;49(5):429–436.
21. Chung BT, Morris SF. Reliability and internal validity of the Michigan Hand Questionnaire. Ann Plast Surg. 73(4): 385-9, 2014.
22. Morini SR. Caracterização do sistema músculoesquelético em indivíduos com Mucopolissacaridose tipo II: alguns aspectos cinéticos e consequências funcionais. 2007. 82 f. Tese (Mestrado em Saúde da Criança e do Adolescente)- Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2007.
23. Aslam R, van Bommel AC, Hendriksz CJ, Jester A. Subjective and Objective Assessment of Hand Function in Mucopolysaccharidosis IVa Patients. JIMD Rep. 2013;9:59-65.
24. Oku EC, Pinheiro GRC, Araujo PMP. Instrumentos de Avaliação Funcional da Mão em Pacientes com Artrite Reumatóide. ISSN 0103-5150 Fisioter. Mov., Curitiba, v. 22, n. 2, p. 221-228, abr./jun. 2009.
25. Cardoso-Santos A, Azevedo AC, Fagondes S, Burin MG, Giugliani R, Schwartz IV. Mucopolysaccharidosis type VI (Maroteaux-Lamy syndrome): assessment of joint mobility and grip and pinch strength. J Pediatr (Rio J). 2008 ;84(2):130-5.

26. Chung KC, Hamill JB, Walters MR, Hayward RA. The Michigan Hand Outcomes Questionnaire (MHQ): assessment of responsiveness to clinical change. *Ann Plast Surg.* 1999;42(6):619-22.
27. Anderson HC, Sh Apir AE. As Mucopolissacaridoses. In: Goldman, L.; Bennett J. C. *Cecil Tratado de Medicina Interna.* 21. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. p. 1241-1243.
28. Shumway-cook A, Woollacott MH. *Controle motor: teoria e aplicação prática.* São Paulo: Manole, 2003.
29. DeVon HA, Block ME, Moyle-Wright P, Ernst DM, Hayden SJ, Lazzara DJ. et al. (2007). A psychometric Toolbox for testing Validity and Reliability. *Journal of Nursing scholarship,* 39 (2), 155-164.
30. Meireles SM, Natour J, Batista DA, Lopes M, Skare TL. Cross-cultural adaptation and validation of the Michigan Hand Outcomes Questionnaire for Brazil. *Sao Paulo Med J.* 123(6): 339-47, 2014.
31. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics.* 1977;33:159–174.
32. Chung KC, Pillsbury MS, Walters MR, Hayward RA. Reliability and validity testing of the Michigan Hand Outcomes Questionnaire. *J Hand Surg Am.* 1998;23 (4):575-87.
33. Shauver MJ, Chung KC. The Michigan Hand Outcomes Questionnaire (MHQ) after 18 years of field trial. *Plast Reconstr Surg.* 2013;131(5):779e–787e.
34. Bellettato CM, Scarpa M. Pathophysiology of neuropathic lysosomal storage disorders. *J Inherit Metab Dis.* 2010; 33:347-62.
35. Harmatz P. Entering a new treatment age for mucopolysaccharidosis VI disease: a search for better markers of disease progression and response to treatment. *J Pediatr (Rio J).* 84:2, 103 106. 2008.
36. Ribeiro E & et al. Mucopolissacaridose III B: revisão dos aspectos clínicos em ênfase no diagnóstico precoce. *Pediatria Moderna Nov 12V48 N11.* 2012.
37. Giugliani R & et al. Terapia de reposição enzimática para as mucopolissacaridoses I, II e VI: Recomendações de um grupo de especialistas brasileiros. *Rev. Assoc. Med. Bras.* vol.56 no.3 São Paulo 2010.
38. Kakkis ED, Muenzer J, Tiller GE, Waber L, Belmont J, Passage M, et al. Enzyme Replacement Therapy in Mucopolysaccharidosis I. *N Engl J Med.* 2001;344(3):182-8.

APÊNDICES

APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE

Título da pesquisa: Questionário de Mão (Michigan) para avaliação dos pacientes com Mucopolissacaridose.

Instituição: Ambulatório de Ortopedia do Hospital Santa Izabel.

Você está sendo convidado (a) a participar da pesquisa “Questionário de Mão (Michigan) para a avaliação de pacientes com Mucopolissacaridose.”. Esta pesquisa tem como avaliar a função da mão em crianças com mucopolissacaridose. As crianças em estudo irão responder a um questionário (Michigan) e um questionário sócio demográfico. Não será realizada nenhuma terapia com intervenção nos participantes. A pesquisa não acrescentará qualquer risco ao seu filho (a). Os resultados serão confidenciais e armazenados em um banco de dados do ambulatório de ortopedia do Hospital Santa Izabel, sob a responsabilidade dos pesquisadores e serão apresentados em eventos científicos e/ou revistas médicas, com preservação total da identidade. Este consentimento é livre, podendo haver recusa ou desistência em sua participação a qualquer momento. Não haverá nenhum benefício financeiro, tampouco custo algum para participar da pesquisa. Os pesquisadores serão os responsáveis pelos custos da pesquisa. A equipe do estudo é composta pelos pesquisadores: Marcos Almeida (71 98719-0793) e Marina von Ammon (71 99655-1478). Este termo é composto de duas vias de igual conteúdo, sendo a primeira para arquivamento pelo pesquisador e a segunda para o representante legal da criança.

Eu _____ dou meu consentimento para _____ (nome completo da criança) participar desta pesquisa, após ter lido, recebido esclarecimentos e compreendido os objetivos, riscos e benefícios do estudo.

(Local e data) _____, ____/____/____

Assinatura do participante
digital

Local para impressão

(Representante legal da criança)

Endereço _____ para _____ retorno _____ dos
resultados: _____

E-mail: _____ Tel: _____

Assinatura do pesquisador

Assinatura da Testemunha

ATENÇÃO: Em caso de dúvida ou denúncia, contatar o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) do Hospital Santa Izabel, situado na Praça Conselheiro Almeida Couto, 500, Nazaré, CEP 40.050-410, Salvador – BA. Tel.: (71) 2203-8362

APÊNDICE B – Termo de Assentimento**TERMO DE ASSENTIMENTO**

Eu _____ menor, estou sendo convidado a participar da pesquisa: Questionário de Mão (Michigan) para a avaliação de pacientes com Mucopolissacaridose. Este estudo tem como objetivo avaliar a função da mão dos pacientes com mucopolissacaridose.

Fui informado (a) pelos pesquisadores: Marcos Antônio Almeida Matos (tel 71 98719-0793) e Marina von Ammon Ribeiro Ferraz (tel 71 99655-1478), endereço: Ambulatório de Ortopedia Pediátrica do Santa Izabel, situado na Praça Conselheiro Almeida Couto, 500, Nazaré, CEP 40.050-410, Salvador – BA. Tel.: (71) 2203-8362, de maneira clara e detalhada, de todas as etapas da pesquisa. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novos esclarecimentos e o meu responsável poderá modificar a decisão de participar se assim o desejar. Tendo o consentimento do meu responsável já assinado, declaro que aceito participar do estudo, sabendo que tenho liberdade de recusar responder qualquer questionamento sem que haja nenhum tipo de prejuízo seja ele físico, psicológico ou financeiro bem como de retirar meu consentimento a qualquer momento. Se me sentir prejudicado (a) durante a realização da pesquisa, poderei procurar o **CEP** para esclarecimentos no endereço abaixo discriminado:

NOME DO CEP: Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Santa Izabel

HORÁRIO DE FUNCIONAMENTO: 08h as 17h (segunda a sexta-feira)

ENDEREÇO: Praça Conselheiro Almeida Couto, 500, Nazaré, CEP 40.050-410, Salvador – BA.

Assinatura do voluntário (menor)

Pesquisador responsável

Assinatura



APÊNDICE C – Questionário Socioeconômico**QUESTIONÁRIO SOCIOECONÔMICO**

1 - Quantas pessoas moram com você? (incluindo filhos, irmãos, parentes e amigos)

(Marque apenas uma resposta)

- (A) Moro sozinho
- (B) Uma a três
- (C) Quatro a sete
- (D) Oito a dez
- (E) Mais de dez

2 - A casa onde você mora é? (Marque apenas uma resposta)

- (A) Própria
- (B) Alugada
- (C) Cedida

3 - Sua casa está localizada em? (Marque apenas uma resposta)

- (A) Zona rural.
- (B) Zona urbana
- (C) Comunidade indígena.
- (D) Comunidade quilombola.

4 - Qual é o nível de escolaridade do seu pai? (Marque apenas uma resposta)

- (A) Da 1ª à 4ª série do Ensino Fundamental (antigo primário)
- (B) Da 5ª à 8ª série do Ensino Fundamental (antigo ginásio)
- (C) Ensino Médio (antigo 2º grau)
- (D) Ensino Superior
- (E) Especialização
- (F) Não estudou
- (G) Não sei

5 - Qual é o nível de escolaridade da sua mãe? (Marque apenas uma resposta)

- (A) Da 1ª à 4ª série do Ensino Fundamental (antigo primário)
- (B) Da 5ª à 8ª série do Ensino Fundamental (antigo ginásio)
- (C) Ensino Médio (antigo 2º grau)
- (D) Ensino Superior
- (E) Especialização
- (F) Não estudou
- (G) Não sei

6 - Somando a sua renda com a renda das pessoas que moram com você, quanto é, aproximadamente, a renda familiar mensal? (Marque apenas uma resposta)

- (A) Nenhuma renda.
- (B) Até 1 salário mínimo (até R\$ 678,00).
- (C) De 1 a 3 salários mínimos (de R\$ 678,01 até R\$ 2.034,00).
- (D) De 3 a 6 salários mínimos (de R\$ 2.034,01 até R\$ 4.068,00).
- (E) De 6 a 9 salários mínimos (de R\$ 4.068,01 até R\$ 6.102,00).
- (F) De 9 a 12 salários mínimos (de R\$ 6.102,01 até R\$ 8.136,00).
- (G) De 12 a 15 salários mínimos (de R\$ 8.136,01 até R\$ 10.170,00).
- (H) Mais de 15 salários mínimos (mais de R\$ 10.170,01).

7 - Qual a sua renda mensal familiar, aproximadamente? (Marque apenas uma resposta)

- (A) Nenhuma renda.
- (B) Até 1 salário mínimo (até R\$ 678,00).
- (C) De 1 a 3 salários mínimos (de R\$ 678,01 até R\$ 2.034,00).
- (D) De 3 a 6 salários mínimos (de R\$ 2.034,01 até R\$ 4.068,00).
- (E) De 6 a 9 salários mínimos (de R\$ 4.068,01 até R\$ 6.102,00).
- (F) De 9 a 12 salários mínimos (de R\$ 6.102,01 até R\$ 8.136,00).
- (G) De 12 a 15 salários mínimos (de R\$ 8.136,01 até R\$ 10.170,00).
- (H) Mais de 15 salários mínimos (mais de R\$ 10.170,01).

8 - Você trabalha ou já trabalhou? (Marque apenas uma resposta)

- (A) Sim
- (B) Não

9 - Com que idade você começou a trabalhar? (Marque apenas uma resposta)

- (A) Antes dos 14 anos.
- (B) Entre 14 e 16 anos.
- (C) Entre 17 e 18 anos.
- (D) Após 18 anos.

10 - Como você avalia ter estudado e trabalhado durante seus estudos? (Marque apenas uma resposta)

- (A) Atrapalhou meus estudos.
- (B) Possibilitou meus estudos.
- (C) Possibilitou meu crescimento pessoal.
- (D) Não atrapalhou meus estudos

11 - Você já foi reprovado alguma vez? (Marque apenas uma resposta)

- (A) Não, nunca
- (B) Sim, uma vez.
- (C) Sim, duas vezes.
- (D) Sim, três vezes ou mais.

12 - Se você já frequentou a escola regular, em que série deixou de estudar? (Marque apenas uma resposta)

- (A) Não frequentei.
- (B) 1a série do ensino fundamental (antigo primário, 1o grau).
- (C) 2a série do ensino fundamental (antigo primário, 1o grau).
- (D) 3a série do ensino fundamental (antigo primário, 1o grau).
- (E) 4a série do ensino fundamental (antigo primário, 1o grau).
- (F) 5a série do ensino fundamental (antigo ginásio, 1o grau).
- (G) 6a série do ensino fundamental (antigo ginásio, 1o grau).
- (H) 7a série do ensino fundamental (antigo ginásio, 1o grau).
- (I) 8a série do ensino fundamental (antigo ginásio, 1o grau).

**13 - Se você deixou de frequentar a escola regular, quantos anos tinha?
(Marque apenas uma resposta)**

- (A) Nunca frequentei a escola.
- (B) Estou frequentando a escola.
- (C) Menos de 10 anos.
- (D) Entre 10 e 14 anos.
- (E) Entre 15 e 18 anos.
- (F) Entre 19 e 24 anos.
- (G) Entre 25 e 30 anos.
- (H) Mais de 30 anos

ANEXOS

ANEXO A - Questionário Michigan de Avaliação de Mão Michigan

Instruções: Este questionário pede sua opinião sobre suas mãos e sua saúde. Estas informações ajudarão a manter um registro de como você se sente e como você realiza suas atividades usuais.

Responda **TODAS** as questões marcando a resposta conforme indicado. Se você está inseguro quanto à resposta a marcar, por favor, dê a resposta que julgar melhor.

I. As seguintes questões se referem à função da(s) sua(s) mão(s) e punho(s) **durante a semana passada**. (Por favor, circule uma resposta para cada questão) Por favor, responda **TODAS** as questões, mesmo que você não tenha problemas com a mão e/ou punho.

A. As seguintes questões se referem à sua mão e punho **direitos**.

	Muito bem	Razoavelmente	Muito mal
1. Em geral, como sua mão direita funcionou?	1	3	5
2. Como seus dedos direitos se movimentaram?	1	3	5
3. Como seu punho direito se movimentou?	1	3	5
4. Como estava a força em sua mão direita ?	1	3	5
5. Como estava a sensação (sensibilidade) da sua mão direita ?	1	3	5

B. As seguintes questões se referem à sua mão e punho **esquerdos**.

	Razoavelmente	Muito mal
1. Em geral, como sua mão esquerda	3	5
2. Como seus dedos esquerdos se	3	5
3. Como seu punho esquerdo se	3	5
4. Como estava a força em sua mão	3	5
5. Como estava a sensação (sensibilidade) da sua mão esquerda ?	3	5

II. As questões seguintes se referem à habilidade de suas mãos realizarem certas tarefas **durante a semana passada**. (Por favor, circule uma resposta para cada questão). Se você não realizou certa tarefa, por favor, avalie a dificuldade que você teria em executá-la.

A. Qual foi a sua dificuldade para realizar as seguintes tarefas usando a sua **mão direita**?

	Fácil	Provavelmente difícil	Bastante difícil
1. Girar uma maçaneta	1	3	4
2. Pegar uma moeda	1	3	4
3. Segurar um copo de	1	3	4
4. Girar uma chave na	1	3	4
5. Segurar uma frigideira	1	3	4

B. Qual foi sua dificuldade para realizar as seguintes tarefas usando sua **mão esquerda**?

	Fácil	Um pouco difícil	Extremamente difícil
1. Girar uma maçaneta	1	2	5
2. Pegar uma moeda	1	2	5
3. Segurar um copo de água	1	2	5
4. Girar uma chave na fechadura	1	2	5
5. Segurar uma frigideira	1	2	5

C. Qual foi sua dificuldade para realizar as seguintes tarefas usando **ambas as mãos**?

	Fácil	Razoavelmente difícil	Extremamente difícil
1. Abrir um pote	1	3	5
2. Abotoar uma camisa ou blusa	1	3	5
3. Comer com garfo e faca	1	3	5
4. Carregar uma sacola de	1	3	5
5. Lavar a louça	1	3	5
6. Lavar seus cabelos	1	3	5
7. Amarrar cadarços ou dar nós.	1	3	5

III. As seguintes questões se referem às suas **atividades normais** (incluindo atividades domésticas e estudo) durante as **quatro últimas semanas**. (Por favor, circule uma resposta para cada questão).

	Frequentemente	Nunca
1. Quantas vezes você foi incapaz de fazer seu trabalho devido a problemas com sua(s) mão(s) e punho(s)?	2	5
2. Quantas vezes você teve que encurtar seu dia de trabalho devido a problemas com sua(s) mão(s) e punho(s)?	2	5
3. Quantas vezes você teve que ir com calma em seu trabalho devido a problemas com sua(s) mão(s) e punho(s)?	2	5
4. Quantas vezes você realizou menos tarefas no trabalho devido a problemas com sua(s) mão(s) e punho(s)?	2	5
5. Quantas vezes você levou mais tempo para realizar suas tarefas no trabalho devido a problemas com sua(s) mão(s) e punho(s)?	2	5

a. As seguintes questões se referem a quanta **dor** você teve em sua(s) mão(s) ou punho(s) **na semana passada**. (Por favor, circule uma resposta para cada questão).

- A. As seguintes questões se referem à **dor** na sua mão e punho **direitos**.
Com que frequência você teve dor em sua mão ou punho **direitos**?
1. Sempre
 2. Frequentemente
 3. Às vezes
 4. Raramente
 5. Nunca

Caso você tenha respondido **nunca** para a **pergunta IV-A1** acima, por favor, pule as questões seguintes: 2, 3, 4, e 5.

Por favor, descreva a dor que você teve em sua mão ou punhos **direitos**.

1. Muito leve
2. Leve
3. Mediana
4. Forte
5. Muito forte

	Sempre	Frequentemente	Às vezes
3. Quantas vezes a dor na sua mão e punho <u>direitos</u> interferiu com seu sono?	2	3	4
4. Quantas vezes a dor na sua mão e punho <u>direitos</u> interferiu com sua atividade (como comer ou tomar banho)?	2	3	4
5. Quantas vezes a dor na sua mão e punho <u>direitos</u> te deixaram infeliz?	2	3	4

- B. As seguintes questões se referem à **dor** na sua mão e punho **esquerdos**.
Com que frequência você teve dor em sua mão ou punho **esquerdos**?
1. Sempre
 2. Frequentemente
 3. Às vezes
 4. Raramente
 5. Nunca

Caso você tenha respondido **nunca** para a **pergunta IV-B1** acima, por favor, pule as questões seguintes: 2, 3, 4 e 5.

2. Por favor, descreva a dor que você teve em sua mão ou punho **esquerdos**.

1. Muito leve
2. Leve
3. Mediana
4. Forte
5. Muito forte

3. Quantas vezes a dor na sua mão e punho esquerdos	1	2	3	4	5
4. Quantas vezes a dor na sua mão e punho esquerdos	1	2	3	4	5
5. Quantas vezes a dor na sua mão e punho esquerdos lhe deixaram infeliz?	1	2	3	4	5

I. As seguintes questões se referem à aparência (jeito) de sua mão **direita durante a semana passada** (Por favor, circule uma resposta para cada questão).

	Concordo totalmente	Concordo	Nem concordo nem discordo	Não concordo	Discordo totalmente
1. Estou satisfeito com a aparência (jeito) da minha mão direita .	1	2	3	4	5
2. A aparência (jeito) da minha mão direita às vezes me deixa desconfortável em público.	1	2	3	4	5
3. A aparência (jeito) da minha mão direita me deixa deprimido.	1	2	3	4	5
4. A aparência(jeito) da minha mão direita interfere com minhas atividades sociais normais.	1	2	3	4	5

B. As seguintes questões se referem à aparência (jeito) de sua mão ***esquerda*** ***durante a semana passada*** (Por favor, circule uma resposta para cada questão).

	Concordo totalmente	Concordo	Nem concordo nem discordo	Não concordo	Discordo totalmente
1. Estou satisfeito com a aparência (jeito) da minha mão <i>esquerda</i> .	1	2	3	4	5
2. A aparência (jeito) da minha mão <i>esquerda</i> às vezes me deixa desconfortável em público.	1	2	3	4	5
3. Aparência (jeito) da minha mão <i>esquerda</i> me deixa deprimido.	1	2	3	4	5
4. A aparência (jeito) da minha mão <i>esquerda</i> interfere com minhas atividades sociais normais.	1	2	3	4	5

II. A. As questões seguintes se referem à sua satisfação com a mão e punho ***direitos*** ***durante a semana passada*** (Por favor, circule uma resposta para cada questão).

	Muito satisfeito	Um pouco satisfeito	Nem satisfeito nem insatisfeito	Um pouco insatisfeito	Muito insatisfeito
1. Funcionamento de sua mão <i>direita</i>	1	2	3	4	5
2. Movimento dos dedos em sua mão	1	2	3	4	5
3. Movimento do seu punho <i>direito</i> .	1	2	3	4	5
4. Força da sua mão <i>direita</i> .	1	2	3	4	5
5. Nível (intensidade) de dor em sua mão	1	2	3	4	5
6. Sensação (sensibilidade) de sua mão	1	2	3	4	5

VI. B. As questões seguintes se referem à sua satisfação com a mão e punho ***esquerdos*** ***durante a semana passada*** (Por favor, circule uma resposta para cada questão).

	Muito satisfeito	Um pouco satisfeito	Nem satisfeito nem insatisfeito	Um pouco insatisfeito	Muito insatisfeito
1. Funcionamento de sua mão <i>esquerda</i>	1	2	3	4	5
2. Movimento dos dedos em sua mão	1	2	3	4	5
3. Movimento do seu punho <i>esquerdo</i> .	1	2	3	4	5
4. Força da sua mão <i>esquerda</i> .	1	2	3	4	5
5. Nível de dor em sua mão <i>esquerda</i> .	1	2	3	4	5
6. Sensação (sensibilidade) de sua mão	1	2	3	4	5