



**ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA**

**CAIO LOPES PEREIRA SANTOS**

**QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE EM PACIENTES COM  
ARTROGRIPOSE MÚLTIPLA CONGÊNITA: UMA REVISÃO DE ESCOPO**

**Salvador  
2021**

**CAIO LOPES PEREIRA SANTOS**

**QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE EM PACIENTES COM  
ARTROGRIPOSE MÚLTIPLA CONGÊNITA: UMA REVISÃO DE ESCOPO**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado ao curso de graduação em  
Medicina da Escola Bahiana de  
Medicina e Saúde Pública para  
aprovação no componente Metodologia  
da Pesquisa.

Orientadora: Luciana Oliveira Rangel  
Pinheiro.

**Salvador  
2021**

## RESUMO

**Background:** A artrogripose múltipla congênita (AMC) é definida por múltiplas contraturas articulares em duas ou mais áreas do corpo, sendo a limitação dos movimentos fetais o provável mecanismo patogênico. O envolvimento da AMC compromete a mobilidade articular e funcionamento físico dos pacientes, sendo objetivo do tratamento uma melhora funcional e, conseqüentemente, melhora da qualidade de vida relacionada à saúde.

**Objetivos:** O presente estudo tem como objetivo mapear as evidências na literatura sobre qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) em pacientes com Artrogripose Múltipla Congênita.

**Métodos:** Trata-se de uma revisão de escopo, com base nos critérios do *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews* e do *Manual for Evidence Synthesis* do Instituto Joanna Briggs. Foram incluídos estudos das bases de dados *National Library of Medicine* (PubMed.gov), *Scientific Electronic Library*, *EMBASE*, *Web of Science* e Biblioteca Virtual em Saúde. Foram incluídos os estudos que contemplaram a pergunta de investigação e extraídos dados de caracterização da amostra, instrumentos utilizados para investigação e resultados de QVRS.

**Resultados:** Foram encontrados 268 resultados, sendo 32 analisados após exclusão dos repetidos. Em seguida, foram selecionados 13 estudos para análise do resumo, seis foram mantidos para leitura integral e excluídos dois nessa etapa, totalizando quatro estudos incluídos na revisão. Os estudos incluídos demonstraram QVRS comparável a população controle com os instrumentos utilizados, com maior comprometimento em função física, vitalidade, limitações e dor.

**Conclusão:** Limitações físicas, extenso acometimento e dor parecem representar impactos na QVRS na população com AMC. Em geral, a QVRS dessa população é comparável a população controle, com exceção de domínios de função física, que apresentam maiores comprometimentos. São necessários futuros estudos para determinar preditores da QVRS, visando sedimentar o conhecimento para uma abordagem mais efetiva diante do paciente com AMC.

**Palavras-chave:** Artrogripose; Qualidade de Vida Relacionada à Saúde; Qualidade de Vida.

## ABSTRACT

**Background:** Arthrogryposis multiplex congenita (AMC) is defined by multiple joint contractures in two or more areas of the body, with fetal movement limitation being the probable pathogenic mechanism. The involvement of AMC compromises the joint mobility and physical functioning of patients, and the goal of treatment is a functional improvement and, consequently, an improvement in health-related quality of life.

**Objectives:** The present study aims to map the evidence in the literature on health-related quality of life (HRQoL) in patients with arthrogryposis multiplex congenita.

**Methods:** The study followed the proposal of a scoping review, based on the criteria of the Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews and the Manual for Evidence Synthesis by the Joanna Briggs Institute. Studies from the National Library of Medicine (PubMed.gov), Scientific Electronic Library, EMBASE, Web of Science and Virtual Health Library databases were included. Studies that included the research question were included and data from the sample characterization, instruments used for investigation and HRQoL results were extracted.

**Results:** two hundred sixty-eight results were found, and 32 were analyzed after excluding the repeated. Then, 13 studies were selected for analysis of the summary, six were maintained for full reading and two were excluded at this stage, totaling four studies included in the review. The included studies demonstrated HRQoL comparable to the control population with the instruments used, with greater impairment in physical function, vitality, limitations and pain.

**Conclusion:** Physical limitations, extensive involvement and pain seem to represent impacts on HRQoL in the population with AMC. In general, the HRQoL of this population is comparable to the control population, with the exception of domains of physical function, which have greater impairments. Future studies are needed to determine predictors of HRQoL, in order to consolidate knowledge for a more effective approach to patients with AMC.

**Keywords:** Arthrogryposis; Health-Related Quality of Life; Quality of Life.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b>	<b>6</b>
<b>2 OBJETIVO</b>	<b>7</b>
<b>3 REVISÃO DE LITERATURA</b>	<b>7</b>
3.1 ARTROGRIPOSE MÚLTIPLA CONGÊNITA	7
3.2 QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE	8
<b>4 MÉTODOS</b>	<b>10</b>
4.1 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE	10
4.2 PROCESSO DE BUSCA E BASES DE DADOS	10
4.3 EXTRAÇÃO DE DADOS E SÍNTESE	12
<b>5 RESULTADOS</b>	<b>13</b>
5.1 SELEÇÃO DOS ESTUDOS	13
5.2 CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS E DA AMOSTRA	14
5.3 INSTRUMENTOS UTILIZADOS	14
5.4 RESULTADOS DE QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE	18
<b>6 DISCUSSÃO</b>	<b>21</b>
<b>7 CONCLUSÃO</b>	<b>24</b>
<b>8 FINANCIAMENTO</b>	<b>25</b>
<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>26</b>
<b>ANEXO A - Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyzes extension for Scoping Reviews</b>	<b>29</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A artrogripose múltipla congênita (AMC) é caracterizada por múltiplas contraturas articulares congênicas que podem ser acompanhadas de fraqueza muscular e fibrose<sup>1</sup> e afetam duas ou mais áreas do corpo<sup>2</sup>. A prevalência é de um caso para cada 3000 a 5000 nascidos vivos<sup>3</sup>, sendo que as etiologias responsáveis pela artrogripose compartilham movimentos fetais prejudicados como patogênese<sup>4</sup>.

No Brasil, a artrogripose demanda atenção especial devido a relação com síndrome congênita provocada pela infecção por Zika vírus no período gestacional, assim como outras anormalidades motoras e neurológicas, o que impactou de forma importante após a epidemia de 2015 e 2016<sup>5</sup>.

Estabelecer o diagnóstico de sua causa é fundamental para guiar o tratamento e conhecer a evolução e história natural da doença, além de possibilitar orientações e aconselhamento genético<sup>6</sup>, sendo a avaliação neurológica importante para determinar a etiologia<sup>2</sup>. O objetivo do tratamento é direcionado para mobilizar as articulações visando melhora de função das articulações acometidas<sup>2,7</sup>. No geral, os pacientes apresentam impactos na qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS), principalmente nos domínios físico e funcional, com outros domínios próximos da referência ou discretamente reduzidos<sup>8-10</sup>.

Um acompanhamento integral do paciente com artrogripose múltipla congênita podem gerar impactos positivos em sua QVRS. A qualidade de vida (QV) e qualidade de vida relacionada à saúde são termos distintos; o primeiro não possui uma definição universal e clara, está relacionado com um julgamento pessoal de satisfação com sua vida e metas pessoais de acordo com o próprio repertório cultural, enquanto a qualidade de vida relacionada à saúde está atrelada com a percepção do paciente sobre o impacto da saúde e dos efeitos da sua doença sobre aspectos físicos, mentais e sociais da vida<sup>11,12</sup>.

Em pacientes com artrogripose, poucos estudos foram produzidos em relação a qualidade de vida ou qualidade de vida relacionada à saúde e seus fatores associados. Sendo assim, é possível perceber que há uma lacuna na literatura a respeito da qualidade de vida e qualidade de vida relacionada à saúde na população com AMC. Dessa forma, o estudo foi desenvolvido com base na pergunta norteadora “Quais são os impactos sobre a qualidade de vida relacionada à na população com Artrogripose Múltipla Congênita?”.

## 2 OBJETIVO

Mapear as evidências presentes na literatura sobre qualidade de vida e qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes com Artrogripose Múltipla Congênita.

## 3 REVISÃO DE LITERATURA

### 3.1 ARTROGRIPOSE MÚLTIPLA CONGÊNITA

A Artrogripose Múltipla Congênita (AMC) é o termo que indica múltiplas contraturas congênitas que afeta duas ou mais áreas diferentes do corpo, presente em diversas síndromes com patogênese comum relacionada a restrição da movimentação fetal, o que é sugerido a levar a proliferação de tecido capsular conectivo<sup>2,4</sup>.

A prevalência pode variar de acordo com a literatura, sendo estimada em um caso para cada 3.000 a 5.000 nascidos<sup>3</sup>. Em um estudo retrospectivo realizado na Europa, a artrogripose múltipla congênita apresentou uma prevalência de 1 caso a cada 12000 nascidos vivos, sendo que esse valor pode ser justificado pela notificação predominante de casos mais graves<sup>13</sup>.

Além de componentes das doenças neuromusculares que levam a fraqueza muscular, os fatores ambientais de exposição materna com uso excessivo de álcool e cocaína, doenças como esclerose múltipla, diabetes, miastenia gravis podem levar a diminuição dos movimentos fetais e podem causar Artrogripose, devendo ser adequadamente investigados<sup>7</sup>.

Outro fator importante, a infecção materna e infecção congênita pelo Zika vírus deve ser considerada como diagnóstico diferencial, em especial após a epidemia de 2015 e 2016 no Brasil<sup>14,15</sup>. A síndrome congênita provocada pelo Zika vírus pode levar a manifestações de cunho neurológico como microcefalia, desenvolvimento cortical diminuído, atrofia cerebelar, além da Artrogripose<sup>15</sup>. O acometimento ortopédico nos casos de Zika vírus congênito seguem um aparente padrão de localização no punho e nos dedos, em especial o terceiro e quarto, quadril e joelho<sup>16</sup>.

A classificação da Artrogripose não é feita de uma única maneira<sup>17</sup> e pode ser sugerida com base na avaliação neurológica: no caso de normalidade, a Amioplastia, forma mais comum, e Artrogripose Distal tornam-se principais etiologias, enquanto o exame alterado sugere anormalidades do sistema nervoso central ou periférico, placa motora ou músculo<sup>2</sup>. Outra forma é a divisão quando há acometimento musculoesquelético, acometimento musculoesquelético associado a acometimento de outro sistema e ainda acometimento musculoesquelético e disfunção do sistema nervoso central e/ou retardo mental<sup>4</sup>. Em 2019, houve uma revisão com novas possibilidades de classificação que sugere a separação de causas genéticas e não genéticas, além de divisões em causas intrínsecas, extrínsecas em relação ao feto e de acordo com o tecido envolvido<sup>17</sup>.

O diagnóstico específico deve ser feito para orientar o tratamento, conhecimento de prognóstico e desfechos, além de aconselhamento genético, se possível, e deve iniciar com uma avaliação obstétrica e gestacional completa, exame físico cuidadoso, registro da história familiar e fotografias com posterior investigação de acordo com a etiologia provável<sup>7,18</sup>.

O quadro clínico da Artrogripose Múltipla Congênita depende da etiologia e é caracterizado pelo acometimento articular com manifestação funcional, como a rotação interna dos ombros, flexão dos punhos, extensão dos cotovelos, flexão, abdução e rotação externa do quadril e grave acometimento de joelhos, com flexão, e tornozelos, associado ou não a dificuldades de alimentação e articulação das palavras, acometimento muscular, hemangiomas em face, hérnias abdominais ou inguinais e restrições de crescimento<sup>6,19</sup>.

Os pacientes portadores podem necessitar de intervenções cirúrgicas e apresentar dor, articular ou não, em avaliação a longo prazo sem grandes limitações cognitivas, porém com domínios de função e atividade física reduzidos em comparação a população sem AMC<sup>20,21</sup>. O tratamento e terapia apropriada tem como objetivo uma melhora do quadro funcional e consequente melhoria na qualidade de vida<sup>2,7,19</sup>.

### 3.2 QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE

A qualidade de vida relacionada à saúde possui conceito amplo e está relacionada ao quão bem um indivíduo percebe o seu bem-estar em relação aos

domínios físico, mental e social de saúde aliados a sentimentos subjetivos e desempenho de atividades físicas cotidianas<sup>11,22</sup>.

Sua avaliação é feita preferencialmente por auto-avaliações por conta do entendimento que a melhor fonte de informação é a própria pessoa de quem se quer obter os dados, sendo possível também que a avaliação seja feita por terceiros como pais ou responsáveis<sup>22</sup>. Em crianças, existe evidência para auto-aplicação de escalas de QVRS respeitando idade adequada de acordo com o instrumento utilizado com base na possibilidade de comunicação adequada por parte do entrevistado<sup>23</sup>.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) justifica o interesse em avaliar a qualidade de vida por uma sequência de fatores, incluindo o objetivo primário do cuidado com saúde: o bem-estar do paciente<sup>24</sup>. Desde então, o desenvolvimento de instrumentos para avaliação de qualidade de vida e qualidade de vida relacionada à saúde vem sendo elaborados de forma que atendam a pluralidade cultural e realidade de cada centro, buscando adoção de melhores práticas de saúde dentro dos princípios holísticos e humanísticos que extrapolam a exclusividade de auxílio aos sintomas e doenças, ao passo que taxas de mortalidade deixaram de ser suficientes para dimensionar mudanças na saúde<sup>11,24</sup>.

## 4 MÉTODOS

Trata-se de uma revisão de escopo. O estudo seguiu o protocolo *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews* (PRISMA-ScR)<sup>25</sup> (Anexo A) e as orientações sobre revisões de escopo do *Manual for Evidence Synthesis* do Instituto Joanna Briggs<sup>26</sup>. As buscas feitas entre Outubro de 2020 e Março de 2021 nas bases de dados *National Library of Medicine* (PubMed.gov), *Scientific Electronic Library* (SCIELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *Web of Science* e *EMBASE*.

### 4.1 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

A pergunta de investigação corresponde a que segue: “Quais são os impactos sobre a qualidade de vida relacionada à saúde na população com Artrogripose Múltipla Congênita?”.

Os estudos selecionados foram aqueles que incluíram participantes com diagnóstico de Artrogripose Múltipla Congênita (AMC), com ou sem uso de órteses, capazes ou não de deambular. Foram incluídos artigos revisados por pares e publicados em revistas indexadas. O idioma e data de publicação não configurou como um critério de exclusão.

### 4.2 PROCESSO DE BUSCA E BASES DE DADOS

A definição da estratégia de busca e seleção dos estudos ocorreu em três fases. A primeira envolveu definição de palavras-chave com o uso dos descritores do *Medical Subject Headings* (MeSH), sendo escolhidos “*Health-Related Quality of Life*”, “*HRQOL*”, “*Arthrogryposis*”, “*Arthrogryposis Multiplex Congenita*” e “*Arthrogryposis Multiplex Congenita (AMC)*”. Na segunda fase, as palavras-chave selecionadas foram aplicadas nos campos de busca das bases de dados virtuais utilizadas, com auxílio dos operadores booleanos AND e OR, como demonstrado no Quadro 1. Na terceira fase, os artigos foram selecionados para leitura a partir dos títulos e resumos, e, em seguida, textos completos.

No PubMed.gov, a estratégia de busca incluiu “*Arthrogyrosis*”, “*Health-Related Quality of Life*” e “*Quality of Life*” com e sem o operador booleano AND (Quadro 1).

Quadro 1. Estratégias de busca utilizadas de acordo com a base de dados.

Base de Dados	Estratégia de busca	Nº de artigos
<i>Pubmed</i>	((Arthrogyrosis) OR (Arthrogyrosis Multiplex Congenita) OR (Arthrogyrosis Multiplex Congenita (AMC))) AND (Health-Related Quality of Life)	23
<i>SciElo</i>	(Arthrogyrosis) OR (Arthrogyrosis Multiplex Congenita) OR (Arthrogyrosis Multiplex Congenita (AMC)) AND (Health-Related Quality of Life) OR (HRQOL)	05
BVS	(Arthrogyrosis) OR (Arthrogyrosis Multiplex Congenita) OR (Arthrogyrosis Multiplex Congenita (AMC)) AND ((Health-Related Quality of Life) OR (HRQOL))	13
<i>Web of Science</i>	(Arthrogyrosis) OR TÍTULO: (Arthrogyrosis Multiplex Congenita) OR TÍTULO: (Arthrogyrosis Multiplex Congenita (AMC)) AND TÍTULO: (Health-Related Quality of Life) Refinado por: Acesso Aberto: ( OPEN ACCESS )	198
<i>EMBASE</i>	('arthrogyrosis'/exp OR arthrogyrosis OR (('arthrogyrosis'/exp OR arthrogyrosis) AND ('multiplex'/exp OR multiplex) AND congenita) OR 'arthrogyrosis multiplex congenita'/exp OR 'arthrogyrosis multiplex congenita' OR (('arthrogyrosis'/exp OR arthrogyrosis) AND ('multiplex'/exp OR multiplex) AND congenita AND amc)) AND ('health-related quality of life'/exp OR 'health-related quality of life' OR ('health related' AND ('quality'/exp OR quality) AND of AND ('life'/exp OR life)))	29

### 4.3 EXTRAÇÃO DE DADOS E SÍNTESE

De cada texto selecionado foram extraídos os dados referentes ao título, autores, periódico e ano de publicação, país de origem, objetivos, população e tamanho da amostra, instrumentos padronizados utilizados e resultados sobre qualidade de vida e qualidade de vida relacionada à saúde, conclusões e conceitos da discussão para a análise e desenvolvimento dessa revisão de escopo.

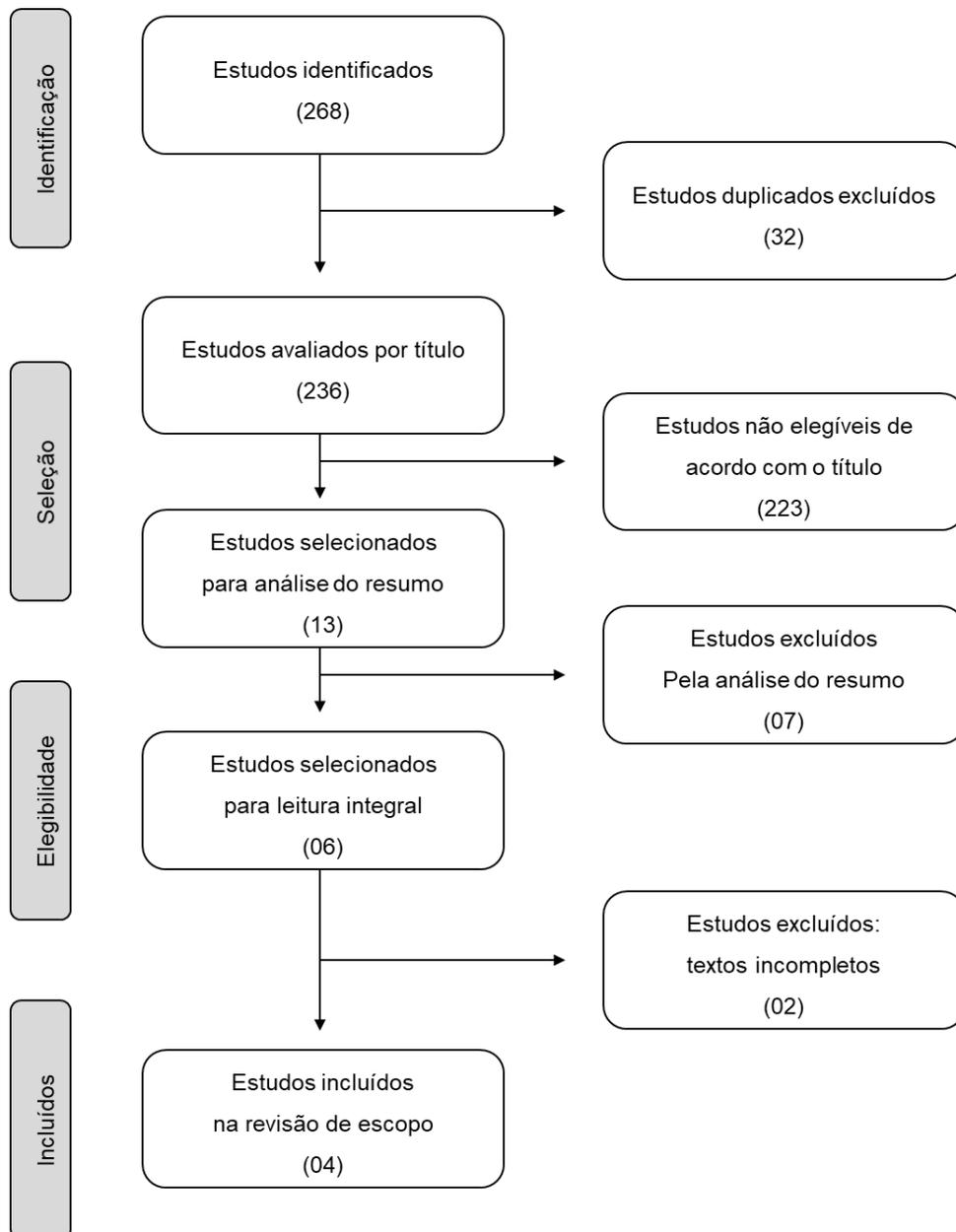
Os resultados foram apresentados utilizando tabelas e quadros. Dado o delineamento do estudo ter sido uma revisão de escopo, não foi realizada a análise do risco de viés dos trabalhos incluídos e não foi necessário a submissão do protocolo ao sistema CEP/CONEP ou registro de protocolo da revisão.

## 5 RESULTADOS

### 5.1 SELEÇÃO DOS ESTUDOS

A figura 1 descreve o fluxograma como o processo de seleção dos artigos.

Figura 1. Fluxograma de inclusão dos estudos.



Nas bases de dados pesquisadas, foram encontrados 268 resultados e excluindo 32 estudos repetidos, totalizaram 236 estudos. Desses 236, 223 estudos

não contemplavam os critérios de inclusão estabelecidos pela revisão por não contemplarem o tema delimitado pela pergunta de investigação, sendo 13 estudos selecionados para a etapa de leitura de título e resumo. Após a leitura do resumo, seis estudos foram incluídos e passaram pela leitura integral, sendo dois excluídos posteriormente por se tratar de resultados sem textos completos, sendo resumos de trabalhos já avaliados nesta etapa, sob título, ano de publicação e periódico diferentes. Dessa forma, quatro estudos da literatura foram selecionados para análise dessa revisão.

## 5.2 CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS E DA AMOSTRA

Os estudos incluídos foram publicados entre 2017 e 2019 (quadro 2). Os estudos envolveram uma amostra de 223 participantes com Artrogripose múltipla congênita, com média de idade igual a 34,94 anos, sendo um estudo realizado com população pediátrica e os demais realizados com adultos como participantes. O estudo 3 teve 83 participantes que também fizeram parte do estudo 2. Para o cálculo de participantes e idade média, foram contabilizados somente os dados dos estudos 1, 2 e 4, porém os resultados de qualidade de vida dos 83 participantes também foi representado.

## 5.3 INSTRUMENTOS UTILIZADOS

Para avaliação da qualidade de vida ou qualidade de vida relacionada à saúde, foram utilizados os instrumentos padronizados SF-36, PROMIS-57 v2.0 *profile* e PROMIS *Global Health Profile*, *Child Health Questionnaire-Parent Form* (CHQ-PF 50) e o EQ-5D-Y. Para atingir os objetivos traçados nos estudos, outros instrumentos foram utilizados, como *Satisfaction With Life Scale* (SWLS) para satisfação com a vida, *Functional Mobility Scale* para mobilidade funcional, *Paediatric Evaluation of Disability Inventory* (PEDI) para capacidade e performance, *Quebec User Evaluation of Satisfaction With Assistive Technology* (QUEST 2.0) para satisfação com órteses e o *Physical Activity Scale For Individuals With Physical Disabilities* (PASIPD) para avaliação de atividade física.

Quadro 2. Características dos estudos conforme título, autoria, periódico, ano de publicação, objetivo, características básicas da amostra, variáveis, resultados e conclusões.

Estudo	Título	Autoria	Periódico	Ano	Objetivo	Amostra	Instrumentos	Variáveis	Resultados	Conclusão
1	Health-related quality of life and orthosis use in a Swedish population with athrogryposis	M. Eriksson <i>et al.</i>	Prosthetics and Orthotics International	2018	Descrever a QVRS em crianças com AMC e satisfação com órteses, nos que fazem uso	33 participantes entre 5 e 17 anos (média de 10.5 anos)	CHQ-PF 50 EQ-5D-Y PEDI QUEST 2.0	Capacidade de deambulação, uso de órteses, amplitude de mobilização passiva e força muscular, histórico cirúrgico ortopédico, QVRS, capacidade funcional, satisfação com órteses, idade, peso, altura, sexo e alcance de contrações articulares.	CHQ-PF 50: QVRS comprometida nos pacientes com AMC em todos os domínios, exceto quanto a limitação social, saúde mental e coesão familiar EQ-5D-Y: percepção da criança sobre sua saúde semelhante entre os que usam órteses e os que não usam.	Crianças com AMC tem QVRS mais comprometida nos domínios de saúde física em comparação ao controle, com maior impacto naquelas dependentes de órteses para deambulação.
2	Long-term functional and mobility outcomes for individuals with arthrogryposis multiplex congenita	H. Nouraei <i>et al.</i>	American Journal of Medical Genetics	2017	Identificar desfechos a longo prazo em indivíduos com AMC	177 participantes entre 19 e 84 anos (média de 39 anos)	SF-36 PASIPD	País de origem, idade, nível de escolaridade, ocupação em turnos, estado civil/situação de vida.	A qualidade de vida dos participantes apresentou discreto comprometimento quanto a função física e vitalidade em relação ao controle, além de Escore de Capacidade Física significativamente reduzido. Foram encontrados níveis inferiores do MET médio nos pacientes com AMC em relação ao controle.	A maioria dos pacientes possui boa escolaridade, ocupação ou emprego, com altas taxas de independência, apesar de alta incidência de dor e limitações físicas. Os pacientes com AMC não possuem comprometimento da qualidade de vida, apesar de um estilo de vida predominantemente sedentário.

Estudo	Título	Autoria	Periódico	Ano	Objetivo	Amostra	Instrumentos	Variáveis	Resultados	Conclusão
3	The relationship between joint surgery and quality of life in adults with arthrogryposis: An international study	B. Sawatzky <i>et al.</i>	American Journal of Medical Genetics	2019	Descrever a associação entre articulações operadas e qualidade de vida em adultos com AMC	83 participantes (média de 43 anos)	SF-36	Envolvimento articular, sexo, idade, país de origem, número total de articulações por pessoa.	Foram encontradas em média 9,8 cirurgias para cada participante. Os domínios da SF-36 mais comprometidos foram (I) funcionamento físico, (II) papel das limitações e (III) dor. O Escore de Componente Mental da SF-36 manteve-se próximo do controle, enquanto o Escore de Componente Físico mostrou-se abaixo da população controle.	A cirurgia ortopédica possui relação com domínios de qualidade de vida. A cirurgia de cotovelo possui correlação positiva com função social mais elevada, o inverso da cirurgia de ombro. Não houve resultado significativo quanto a operação em joelho, enquanto pé torto e quadril não foram incluídas na análise, pois a maioria dos casos foram manejados cirurgicamente. Houve diferença no Escore de Componente Físico quanto ao sexo, sendo reduzido nas mulheres.

Estudo	Título	Autoria	Periódico	Ano	Objetivo	Amostra	Instrumentos	Variáveis	Resultados	Conclusão
4	Quality of life, satisfaction with life, and functional mobility of young adults with arthrogryposis after leaving pediatric care	H. Altioik <i>et al.</i>	American Journal of Medical Genetics	2019	Descrever a satisfação e qualidade de vida de adultos jovens após deixarem o acompanhamento pediátrico	23 participantes entre 18 e 36 anos (média de 23.6 anos)	PROMIS-57 PROMIS Global Health Profile (GHP) SWLS Functional Mobility Scale (FMS)	Dados antropométricos, idade, sexo, etnia, histórico médico, estado civil e de trabalho, ocupação em turnos, mobilidade funcional, dor, tipo de AMC, articulação acometida e histórico cirúrgico	PROMIS-57 e PROMIS GHP: o domínio de função física estava comprometido, sendo os demais próximos do controle. SWLS: 78% dos pacientes estavam satisfeitos com a vida. Nos participantes insatisfeitos, foram observados escores que indicaram ansiedade, depressão, fadiga e dor crônica. FMS: a maioria dos participantes era capaz de deambular e subir escadas de maneira independente.	Apesar das limitações de função física, os adultos jovens com AMC não apresentam comprometimento de qualidade e satisfação com a vida de acordo com os instrumentos padronizados utilizados.

#### 5.4 RESULTADOS DE QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE

Os dados específicos obtidos de média da amostra por domínios estão representados na tabela 1. O estudo 1 e o estudo 4 utilizam o desvio-padrão (DP) como medida de variabilidade, enquanto os estudos 2 e 3 não informam o desvio-padrão e não fornecem os resultados por dimensão do instrumento SF-36 por participante para que o DP possa ser calculado. As dimensões dos instrumentos CHQ-PF 50 e SF-36 variam entre 0 e 100<sup>8</sup>, enquanto na escala PROMIS 57, o T-Score dos domínios apresenta valores máximos variáveis entre si de acordo com o *PROMIS Scoring Manual*, sendo 59.7 para função física, 83.1 para ansiedade, 81.3 para depressão, 77.8 para fadiga, 77.6 para distúrbios do sono, 65.4 para função social e 77.0 para impacto da dor<sup>27</sup>. A escala PROMIS 57 ainda é acompanhada de um domínio para avaliação da intensidade da dor, que varia entre 0 e 10<sup>27</sup>.

Tabela 1. Resultados de qualidade de vida na população com Artrorribose múltipla congênita dos estudos com uso dos instrumentos CHQ-PF50 (estudo 1), SF-36 (estudo 2 e 3) e PROMIS 57 (estudo 4).

Dimensões	Estudo 1	Estudo 2	Estudo 3	Estudo 4
Função física	64.5 +/- 27.3 (100.0)	36 (100.0)	43 (100.0)	41.01 +/- 9.59 (59.7)
Limitação física	77.8 +/- 23.4 (100.0)	54 (100.0)	75 (100.0)	-
Limitação emocional	87.9 +/- 19.9 (100.0)	77 (100.0)	98 (100.0)	-
Vitalidade	-	48 (100.0)	63 (100.0)	-
Saúde mental	74.2 +/- 13.4 (100.0)	74 (100.0)	86 (100.0)	-
Função social	-	84 (100.0)	84 (100.0)	54.78 +/- 7.5 (65.4)
Dor	67.6 +/- 22.1 (100.0)	61 (100.0)	73 (100.0)	-

Impacto da dor	-	-	-	49.13 +/- 9.5 (77.0)
Intensidade da dor	-	-	-	02.58 +/- 2.31 (10.0)
Ansiedade	-	-	-	47.65 +/- 8.78 (83.1)
Depressão	-	-	-	47.39 +/- 9.0 (81.3)
Fadiga	-	-	-	49.22 +/- 10.17 (77.8)
Distúrbios do sono	-	-	-	45.98 +/- 11.55 (77.6)
Saúde geral	69.5 +/- 20.7 (100.0)	60 (100.0)	77 (100.0)	-
Impacto familiar - tempo	83.2 +/- 19.3 (100.0)	-	-	-
Impacto familiar - emocional	77.8 +/- 20.4 (100.0)	-	-	-
Autoestima	73.2 +/- 16.7 (100.0)	-	-	-
Comportamento	71.9 +/- 16.6 (100.0)	-	-	-
Coesão familiar	78.6 +/- 17.9 (100.0)	-	-	-
Limitações nas at. familiares	79.0 +/- 19.4 (100.0)	-	-	-

Os estudos analisados mostraram que os escores dos pacientes com Artrogripose podem ser comparados com os escores da população controle<sup>8,9,20</sup>. Nos estudos 2 e 3, o Escore de Capacidade Mental foi similar na população com AMC e na população controle referente ao país do estudo, enquanto o Escore de Capacidade Física foi inferior na população com Artrogripose<sup>9,20</sup>. Nesses estudos, a escala utilizada foi a SF-36, evidenciando redução apenas nos domínios de função física, vitalidade, papel das limitações e dor<sup>9,20</sup>.

O estudo 1, que envolveu crianças e adolescentes com artrogripose, demonstrou escores de qualidade de vida mais baixos em comparação com a

população geral utilizando o instrumento CHQ-PF50, com valores comparáveis nos domínios de comportamento e papel social, saúde mental e coesão familiar<sup>8</sup>. Esse estudo mostrou também que o domínio de função física variou na população do estudo, com escores mais baixos naqueles que são dependentes de órteses em comparação aos pacientes que podem caminhar pequenas distâncias sem órteses ou que não fazem uso<sup>8</sup>. Ao analisar os resultados do instrumento EQ-5D-Y, não houve diferença entre os grupos participantes<sup>8</sup>.

O estudo 4 mostrou relação da qualidade de vida dos pacientes semelhante a população geral dos Estados Unidos, com redução no domínio de função física usando os instrumentos PROMIS-57 e PROMIS Global Health<sup>10</sup>.

## 6 DISCUSSÃO

Ao mapear as evidências quanto a qualidade de vida relacionada à saúde na população com Artrogripose Múltipla Congênita e seus impactos, percebe-se que esse campo é avaliado por instrumentos padronizados, preferencialmente traduzidos e validados para o idioma oficial do país de origem do trabalho, dividido em domínios variados que refletem a percepção do paciente sobre o objeto de estudo.

A qualidade de vida relacionada à saúde está relacionada a percepção subjetiva do paciente sobre seu bem-estar, considerando componentes físicos, mentais e sociais de saúde<sup>11,12</sup>. Na população geral, a QVRS apresenta discreto comprometimento, sendo os domínios de papel físico e emocional os mais prejudicados, com sugestão de progressão do comprometimento com o aumento da idade em dimensões como saúde física e dor<sup>28,29</sup>. A escolaridade e condição social parecem ser fatores com relação positiva aos resultados obtidos após avaliação com instrumentos padronizados, enquanto a presença de doenças crônicas, com destaque para depressão, ou agravos clínicos estão relacionados com domínios de QVRS mais comprometidos<sup>28,29</sup>. Na Artrogripose Múltipla Congênita, o acometimento articular pode acarretar em implicações de desempenho e função do indivíduo, levando a limitações gerais, sendo possível que ocorram repercussões também nos domínios sociais e de saúde mental<sup>7</sup>. Além disso, pacientes com AMC relatam dores articulares crônicas<sup>30,31</sup>, o que implica em mais um aspecto de limitação que pode apresentar consequências na percepção do indivíduo da sua própria qualidade de vida relacionada à saúde.

Em relação aos estudos analisados, os domínios relacionados a função física foram os mais comprometidos<sup>8-10,20</sup>, o que reflete o potencial limitante do acometimento articular na qualidade de vida e qualidade de vida relacionada à saúde dos pacientes com AMC. Apesar desses resultados, os estudos que avaliaram a situação de vida dos participantes quanto a escolaridade e ocupação demonstraram que os pacientes conseguem manter autonomia e atividade laboral, além de atingir níveis de ensino satisfatórios, sendo reservada para a minoria cuidados prolongados, dependência familiar e ausência do mercado de trabalho<sup>10,20</sup>. Possivelmente, os achados referentes a independência e participação social da população com AMC

justificam a ausência de um comprometimento generalizado da QVRS, apesar de que os domínios de valência física são comprometidos pela história natural da doença.

Quanto ao uso de órteses, é plausível que o grupo dependente dessas para deambular apresente maior comprometimento de domínio físico em relação aos participantes que conseguem deambular sem o seu uso<sup>8</sup>, já que é provável que o combinado de acometimento articular e fraqueza muscular seja mais intenso. Ao utilizar a escala EQ-5D-Y, o autor não encontrou diferenças entre o grupo que faz uso de órteses e o grupo que não utiliza, o que pode indicar que a percepção da criança sobre seu estado de saúde não demonstra impactos na QVRS<sup>8</sup>.

O histórico cirúrgico ortopédico dessa população tende a ser extenso, uma vez que esse tipo de intervenção tem como objetivo melhora funcional e redução de dores<sup>9</sup>. Manter o acompanhamento do paciente com uma equipe multiprofissional para potencializar os benefícios da intervenção cirúrgica ou de outros tratamentos é uma sugestão interessante, ao passo que os pacientes com artrogrípse tendem a apresentarem queixas de dor crônica ao longo do tempo<sup>9,20</sup>. Ainda assim, uma parcela dos pacientes com AMC pode necessitar de controle regular para dor crônica<sup>20</sup>, o que pode indicar maior intensidade da patologia aliada a rede de cobertura para atendimento multidisciplinar insuficiente.

O estudo 2 aborda o tópico dor com o instrumento SF-36, quanto a sua intensidade nas últimas quatro semanas e sua intensidade em interferência no trabalho, e com um instrumento desenvolvido pelos autores, que questiona se os participantes apresentam dores diárias ou semanais e, caso apresentem, em que região ela se localiza<sup>20</sup>. Os resultados demonstraram que os participantes não reportam a dor como algo significativo com o SF-36, mas ela é reportada como um fator mais impactante no questionário dos autores<sup>20</sup>. Com esses achados, é possível que o indivíduo que convive com a dor possui uma experiência de doença modificada, passando por um processo de adaptação e relativizando seus impactos de forma que consiga conciliar suas atividades laborais.

O estudo que busca descrever a relação do histórico cirúrgico ortopédico e qualidade de vida inclui 83 pacientes que fizeram parte do estudo com 177 participantes com uso do instrumento SF-36. Outra limitação percebida foi que os trabalhos incluídos apresentavam objetivos diferentes, porém que envolviam a

avaliação da QVRS na população com AMC, mesmo que não fosse o desfecho primário. Um dos estudos incluídos não apresenta os dados de qualidade de vida obtidos pelo instrumento PROMIS no seu texto, porém disponibiliza em endereço eletrônico na sessão de informações adicionais.

O trabalho que buscou descrever a relação entre articulações operadas e qualidade de vida de indivíduos com AMC aponta limitações a respeito da metodologia de utilização de questionários autoaplicáveis, por conta de uma dificuldade para obter detalhes sobre o histórico detalhado de cirurgias ortopédicas dos participantes e por utilizar critérios de inclusão abrangentes, o que implicou na inclusão de oito participantes com AMC no estudo que não haviam passado por cirurgias ortopédicas<sup>9</sup>.

Os estudos incluídos trazem como limitação o baixo número de participantes<sup>8</sup>, uma vez que a AMC é uma doença rara, o que torna o acesso aos pacientes limitado. Um dos trabalhos ainda relata a perda de segmento que ocorre após a saída do paciente do acompanhamento pediátrico<sup>10</sup>, que impacta no baixo número de participantes disponíveis. A dificuldade de interpretação e domínio de tecnologia foi uma limitação em potencial, já que os questionários utilizados foram enviados por endereços eletrônicos, o que pode ser restritivo para participantes que não dominam conhecimentos de informática e tecnologia, e somente disponíveis na língua inglesa, o que pode ter sido determinante para a maioria da população participante ser residente de países que tem a língua inglesa como nativa ou oficial, com baixa representatividade de participantes de países emergentes<sup>20</sup>.

Para a análise do comportamento da população quanto aos domínios, as medidas de variabilidade possuem uma grande importância ao determinar como foi o comportamento de dispersão da amostra em relação a média. Uma limitação identificada pela revisão foi que os estudos 2 e 3 não fornecem o desvio-padrão (DP) de cada domínio da QVRS como o estudo 1, e não fornecem os resultados de maneira individualizada por paciente para que o DP possa ser calculado pelos autores dessa revisão, como feito no estudo 4.

Nos estudos incluídos, foram utilizados três instrumentos diferentes para avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde, o que pode impactar na comparação dos seus resultados. As escalas SF-36 e CHQ-PF50 utilizam o sistema centesimal para atribuir valores máximos aos domínios, enquanto a escala PROMIS

57 tem uma pontuação diferente, de acordo com itens calibrados por meio de testes adaptativos e T-Score. Além disso, as escalas para avaliação da QVRS não possuem as dimensões entre si. Apesar da falta de comparabilidade numérica e de dimensões, os instrumentos demonstram a função física mais como o domínio mais comprometido entre os analisados em um ponto em comum.

Na literatura, existe um baixo número de publicações sobre qualidade de vida e qualidade de vida relacionada a saúde na população com Artrorribose Múltipla Congênita, o que implicou no número final de artigos incluídos.

## 7 CONCLUSÃO

As limitações físicas, extenso acometimento articular e dor crônica aparentam representarem impactos na qualidade de vida à saúde e qualidade de vida na população com Artrorribose Múltipla Congênita. Em relação aos resultados encontrados ao aplicar instrumentos padronizados de qualidade de vida relacionada à saúde e qualidade de vida, a população com AMC possui resultados comparáveis a população geral na maioria dos seus domínios, com exceção em domínios de função física. Entre outros domínios que apresentam reduções estão autoestima, saúde mental, limitação emocional, vitalidade e dor.

São necessários futuros estudos, preferencialmente multicêntricos, de caráter longitudinal, para determinar os preditores de qualidade de vida na população com AMC. Além disso, é interessante que esses estudos utilizem um instrumento uniforme, padronizado e validado, sendo possível uma interpretação direcionada do impacto da doença sobre a percepção do paciente quanto a QVRS e futuras comparações dos eventuais resultados. Com a implementação dessas medidas na pesquisa de QVRS na artrorribose, será possível realizar uma abordagem multiprofissional ao longo do acompanhamento do paciente, possibilitando melhores resultados quando a saúde e maior acolhimento.

## 8 FINANCIAMENTO

O estudo da revisão não possui financiamento ou patrocínio, sendo todos os custos gerados de responsabilidade dos autores. Dos estudos incluídos, dois informam financiamento pela Fundação de Doenças Raras, sendo um deles também financiado pelo Programa de Pesquisa de Verão para Estudantes da Universidade de British Columbia. Dos demais estudos analisados, um não informa sobre condição de financiamento e outro afirma que não houve financiamento para produção. Todos os trabalhos analisados negam conflitos de interesse.

## REFERÊNCIAS

1. Kalampokas E, Kalampokas T, Sofoudis C, Deligeoroglou E, Botsis D. Diagnosing Arthrogryposis Multiplex Congenita: A Review. *ISRN Obstet Gynecol.* 2012;2012:1–6.
2. Bamshad M, Van Heest AE, Pleasure D. Arthrogryposis: A review and update. *J Bone Jt Surg - Ser A.* 2009;91(SUPPL. 4):40–6.
3. Lowry RB, Sibbald B, Bedard T, Hall JG. Prevalence of multiple congenital contractures including arthrogryposis multiplex congenita in Alberta, Canada, and a strategy for classification and coding. *Birth Defects Res Part A - Clin Mol Teratol.* 2010;88(12):1057–61.
4. Kimber E. AMC: amyoplasia and distal arthrogryposis. *J Child Orthop.* 2015;9(6):427–32.
5. Roma JHF, Alves RC, da Silva VS, Ferreira MJ, de Araújo C, Pavoni JHC. Descriptive study of suspected congenital zika syndrome cases during the 2015–2016 epidemic in Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2019;52(March):0–3.
6. Gordon N. Arthrogryposis multiplex congenita. *Brain Dev.* 1998;20(7):507–11.
7. Hall JG. Arthrogryposis (multiple congenital contractures): Diagnostic approach to etiology, classification, genetics, and general principles. *Eur J Med Genet [Internet].* 2014;57(8):464–72. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejmg.2014.03.008>
8. Eriksson M, Jylli L, Villard L, Kroksmark AK, Bartonek Å. Health-related quality of life and orthosis use in a Swedish population with arthrogryposis. *Prosthet Orthot Int.* 2018;42(4):402–9.
9. Sawatzky B, Jones T, Miller R, Noureai H. The relationship between joint surgery and quality of life in adults with arthrogryposis: An international study. *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet.* 2019;181(3):469–73.
10. Ahtiok H, Flanagan A, Krzak JJ, Hassani S. Quality of life, satisfaction with life, and functional mobility of young adults with arthrogryposis after leaving pediatric care. *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet.* 2019;181(3):461–8.
11. Karimi M, Brazier J. Health, Health-Related Quality of Life, and Quality of Life: What is the Difference? *Pharmacoeconomics.* 2016 Jul 1;34(7):645–9.

12. Landfeldt E, Lindgren P, Bell CF, Guglieri M, Straub V, Lochmüller H, et al. Health-related quality of life in patients with Duchenne muscular dystrophy: A multinational, cross-sectional study. *Dev Med Child Neurol*. 2016 May 1;58(5):508–15.
13. Hoff JM, Loane M, Gilhus NE, Rasmussen S, Daltveit AK. Arthrogryposis multiplexa congenita: An epidemiologic study of nearly 9 million births in 24 EUROCAT registers. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011;159(2):347–50.
14. Van Der Linden V, Filho ELR, Lins OG, Van Der Linden A, Aragão MDFVV, Brainer-Lima AM, et al. Congenital Zika syndrome with arthrogryposis: Retrospective case series study. *BMJ*. 2016;354.
15. Liang B, Guida JP, Costa Do Nascimento ML, Mysorekar IU. Host and viral mechanisms of congenital Zika syndrome. *Virulence* [Internet]. 2019;10(1):768–75. Available from: <https://doi.org/10.1080/21505594.2019.1656503>
16. Serpa SC, de Melo ACMG, Gomes Lins O, van der Linden V, Leite Rolim Filho E, Oliveira dos Santos AC. Orthopedic findings in arthrogryposis and congenital Zika syndrome: A case series. *Birth Defects Res*. 2020;112(5):385–92.
17. Hall JG, Kimber E, Dieterich K. Classification of arthrogryposis. *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet*. 2019;181(3):300–3.
18. Wallach E, Walther-Louvier U, Espil-Taris C, Rivier F, Baudou E, Cances C. Arthrogryposis in children: Etiological assessments and preparation of a protocol for etiological investigations. *Arch Pediatr* [Internet]. 2018;25(5):322–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2018.05.004>
19. Kowalczyk B, Feluś J. Arthrogryposis: An update on clinical aspects, etiology, and treatment strategies. *Arch Med Sci*. 2016;12(1):10–24.
20. Nouraei H, Sawatzky B, MacGillivray M, Hall J. Long-term functional and mobility outcomes for individuals with arthrogryposis multiplex congenita. *Am J Med Genet Part A*. 2017;173(5):1270–8.
21. Dubousset J, Guillaumat M. Long-term outcome for patients with arthrogryposis multiplex congenita. *J Child Orthop*. 2015;9(6):449–58.
22. Hays RD, Reeve BB. Measurement and Modeling of Health-Related Quality of Life. *Int Encycl Public Heal*. 2016;189(March 2000):570–8.
23. Riley AW. Evidence that school-age children can self-report on their health.

- Ambul Pediatr. 2004;4(4 SUPPL.):371–6.
24. Group W. Development of the WHOQOL: Rationale and Current Status. *Int J Ment Health*. 1994;23(3):24–56.
  25. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): Checklist and explanation [Internet]. Vol. 169, *Annals of Internal Medicine*. American College of Physicians; 2018 [cited 2021 May 7]. p. 467–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30178033/>
  26. Peters M, Godfrey C, Mclnerney P, Munn Z, Trico A, Khalil H. Chapter 11: Scoping Reviews. In: *JB I Manual for Evidence Synthesis*. JBI; 2020.
  27. Cella D, Choi SW, Condon DM, Schalet B, Hays RD, Rothrock NE, et al. PROMIS® Adult Health Profiles: Efficient Short-Form Measures of Seven Health Domains. *Value Heal [Internet]*. 2019 May 1 [cited 2021 Apr 24];22(5):537–44. Available from: </pmc/articles/PMC7201383/>
  28. Cruz LN, Fleck MP de A, Oliveira MR, Camey SA, Hoffmann JF, Bagattini ÂM, et al. Qualidade de vida relacionada à saúde no Brasil: Dados normativos para o SF-36 em uma amostra da população geral do sul do Brasil. *Cienc e Saude Coletiva [Internet]*. 2013 Jul [cited 2021 Apr 25];18(7):1911–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23827895/>
  29. Rothrock NE, Hays RD, Spritzer K, Yount SE, Riley W, Cella D. Relative to the general US population, chronic diseases are associated with poorer health-related quality of life as measured by the Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS). *J Clin Epidemiol [Internet]*. 2010;63(11):1195–204. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.04.012>
  30. Dai S, Dieterich K, Jaeger M, Wuyam B, Jouk PS, Pérennou D. Disability in adults with arthrogryposis is severe, partly invisible, and varies by genotype. *Neurology*. 2018;90(18):e1596–604.
  31. Kimber E, Tajsharghi H, Kroksmark AK, Oldfors A, Tulinius M. Distal arthrogryposis: Clinical and genetic findings. *Acta Paediatr Int J Paediatr*. 2012;101(8):877–87.

## ANEXO A

SECTION	ITEM	PRISMA-ScR CHECKLIST ITEM	REPORTED ON PAGE #
<b>TITLE</b>			
Title	1	Identify the report as a scoping review.	Capa
<b>ABSTRACT</b>			
Structured summary	2	Provide a structured summary that includes (as applicable): background, objectives, eligibility criteria, sources of evidence, charting methods, results, and conclusions that relate to the review questions and objectives.	Elemento pré-textual
<b>INTRODUCTION</b>			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of what is already known. Explain why the review questions/objectives lend themselves to a scoping review approach.	6
Objectives	4	Provide an explicit statement of the questions and objectives being addressed with reference to their key elements (e.g., population or participants, concepts, and context) or other relevant key elements used to conceptualize the review questions and/or objectives.	7
<b>METHODS</b>			
Protocol and registration	5	Indicate whether a review protocol exists; state if and where it can be accessed (e.g., a Web address); and if available, provide registration information, including the registration number.	12
Eligibility criteria	6	Specify characteristics of the sources of evidence used as eligibility criteria (e.g., years considered, language, and publication status), and provide a rationale.	10
Information sources*	7	Describe all information sources in the search (e.g., databases with dates of coverage and contact with authors to identify additional sources), as well as the date the most recent search was executed.	10
Search	8	Present the full electronic search strategy for at least 1 database, including any limits used, such that it could be repeated.	11
Selection of sources of evidence†	9	State the process for selecting sources of evidence (i.e., screening and eligibility) included in the scoping review.	12
Data charting process‡	10	Describe the methods of charting data from the included sources of evidence (e.g., calibrated forms or forms that have been tested by the team before their use, and whether data charting was done independently or in duplicate) and any processes for obtaining and confirming data from investigators.	10
Data items	11	List and define all variables for which data were sought and any assumptions and simplifications made.	12
Critical appraisal of individual sources of evidence§	12	If done, provide a rationale for conducting a critical appraisal of included sources of evidence; describe	-

SECTION	ITEM	PRISMA-ScR CHECKLIST ITEM	REPORTED ON PAGE #
		the methods used and how this information was used in any data synthesis (if appropriate).	
Synthesis of results	13	Describe the methods of handling and summarizing the data that were charted.	12
<b>RESULTS</b>			
Selection of sources of evidence	14	Give numbers of sources of evidence screened, assessed for eligibility, and included in the review, with reasons for exclusions at each stage, ideally using a flow diagram.	13
Characteristics of sources of evidence	15	For each source of evidence, present characteristics for which data were charted and provide the citations.	14
Critical appraisal within sources of evidence	16	If done, present data on critical appraisal of included sources of evidence (see item 12).	-
Results of individual sources of evidence	17	For each included source of evidence, present the relevant data that were charted that relate to the review questions and objectives.	18
Synthesis of results	18	Summarize and/or present the charting results as they relate to the review questions and objectives.	19
<b>DISCUSSION</b>			
Summary of evidence	19	Summarize the main results (including an overview of concepts, themes, and types of evidence available), link to the review questions and objectives, and consider the relevance to key groups.	21
Limitations	20	Discuss the limitations of the scoping review process.	22
Conclusions	21	Provide a general interpretation of the results with respect to the review questions and objectives, as well as potential implications and/or next steps.	24
<b>FUNDING</b>			
Funding	22	Describe sources of funding for the included sources of evidence, as well as sources of funding for the scoping review. Describe the role of the funders of the scoping review.	25