



**BAHIANA**  
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

**ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA**  
**CURSO DE MEDICINA**

**MARIA LUIZA PEREIRA FALCONERY**

**PERFIL CLÍNICO E QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES COM DISTROFIA  
MUSCULAR DE DUCHENNE ATENDIDOS EM UM AMBULATÓRIO  
ESPECIALIZADO EM SALVADOR-BAHIA**

**TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

**SALVADOR - BA**

**2023**

**MARIA LUIZA PEREIRA FALCONERY**

**PERFIL CLÍNICO E QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES COM DISTROFIA  
MUSCULAR DE DUCHENNE ATENDIDOS EM UM AMBULATÓRIO  
ESPECIALIZADO EM SALVADOR-BAHIA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Curso de Graduação em Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito parcial para aprovação no 4º ano do curso de Medicina.

Orientadora: Marcela Câmara Machado Costa

**SALVADOR - BA**

**2023**

## RESUMO

**Introdução:** A Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) é uma doença genética rara, com padrão de herança recessivo ligado ao cromossomo X, caracterizada por degeneração e fraqueza muscular progressivas. **Objetivo:** Descrever o perfil clínico e qualidade de vida (QV) de pacientes com DMD, atendidos em um ambulatório especializado em Salvador – Bahia. **Métodos:** Estudo transversal e descritivo com coleta realizada pela plataforma online *Think Patient Value* e complementada com dados do prontuário, entre abril e novembro de 2022. Quanto ao perfil clínico, foi coletado histórico familiar, sinais e sintomas decorrentes da doença, diagnóstico e tratamento. As variáveis qualidade de vida e perda da produtividade foram adquiridas através dos questionários de QV para adultos EuroQol-5D (EQ-5D), pediátrico (PedsQL) e Questionário de Produtividade no Trabalho e Prejuízo da Atividade: Saúde Geral (WPAI-GH). **Resultados:** Amostra formada por 33 pacientes, com idade média de 14,7 anos (DP: 9,1; mínimo-máximo: 1–49). 96,7% eram do sexo masculino, 59,38% pardos e 91% nascidos em Salvador-BA. Quanto ao perfil clínico, a mediana da idade do início dos sintomas e do diagnóstico foi de 3 anos (IQ: 4) e 6 anos (IQ: 4), respectivamente. Todos os pacientes eram sintomáticos: fraqueza proximal (100%), quedas frequentes (72,7%), atraso no desenvolvimento psicomotor (60,6%), perda da marcha (51,5%) – idade média de 10 anos (DP: 4,69). A mediana do tempo para o diagnóstico foi de 3 anos (IQ: 4). Em relação ao diagnóstico, 87,8% dos pacientes realizaram teste genético e 45,5% tinham histórico familiar positivo. Referente ao tratamento, 87,8% usavam medicamentos, principalmente Deflazacorte (48,3%), 66,6% realizavam fisioterapia e 48,5% faziam uso de cadeira de rodas. Sobre o EQ-5D, o valor de utilidade médio (DP) foi de 0,27 (0,20) e o da escala visual analógica foi de 75,71 (16,18). Já no PedsQL, valor médio (DP) dos pacientes foi 46,02 (12,9) e dos pais/cuidadores foi 62,96 (23,7). No WPAI-GH, o percentual médio de comprometimento (DP) foi de 66,25% (32) no domínio “Comprometimento de atividades”. **Conclusão:** O perfil epidemiológico e clínico evidenciado nesse estudo é compatível com o mundial. Ademais, os pacientes apresentaram pior qualidade de vida, se comparada ao exposto na literatura. Conhecer o perfil desses participantes pode contribuir para criação de políticas de saúde específicas, garantindo-os maior funcionalidade e qualidade de vida.

**Palavras-chave:** Distrofia Muscular de Duchenne. Perfil clínico. Qualidade de vida. Doenças neuromusculares raras.

## ABSTRACT

**Introduction:** Duchenne Muscular Dystrophy (DMD) is a genetic rare disease, with an X-linked recessive inheritance pattern, characterized by progressive muscle degeneration and weakness. **Objective:** To describe the clinical profile and quality of life (QoL) of patients with DMD, accompanied at a specialized clinic in Salvador – Bahia. **Methods:** Cross-sectional and descriptive study including collection carried out through the online platform Think Patient Value and complemented with data from medical records, between April and November 2022. Regarding the clinical profile, it was collected family history, signs and symptoms caused by the disease, diagnosis as well as treatment. Both quality of life and loss of productivity variables were acquired through the QoL questionnaires for adults EuroQol-5D (EQ-5D), pediatric (PedsQL) and Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire: General Health (WPAI-GH). **Results:** Sample comprised of 33 patients, with a mean age of 14.7 years (SD: 9.1; minimum-maximum: 1– 49). 96.7% were male, 59.38% were brown skinned and 91% were born in Salvador-BA. Regarding the clinical profile, the median age of the beginning of symptoms and diagnosis was 3 years (IQR: 4) and 6 years (IQR: 4), respectively. With regards to diagnosis, 87.8% of patients underwent genetic testing and 45.5% had a positive family history. With respect to treatment, 87.8% used medication, mainly Deflazacort (48.3%), 66.6% underwent physiotherapy and 48.5% used a wheelchair. About the EQ-5D, the mean utility value (SD) was 0.27 (0.20) and the value of the visual analogue scale was 75.71 (16.18). In PedsQL, the mean value (SD) for patients was 46.02 (12.9) and for parents/caregivers it was 62.96 (23.7). In WPAI-GH, the average commitment percentage (SD) was 66.25% (32) in the “Activity Commitment” domain. **Conclusion:** The epidemiological and clinical profiles evidenced in this study are compatible with the global profile. Furthermore, patients showed a worse quality of life compared to what is presented in the literature. Knowing the profile of these participants can help to create specific health policies, ensuring them greater functionality and quality of life.

**Keywords:** Duchenne Muscular Dystrophy. Clinical profile. Quality of life. Rare neuromuscular diseases.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>ALT</b>	Alanina aminotransferase
<b>ANVISA</b>	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
<b>AST</b>	Aspartato aminotransferase
<b>CPK</b>	Creatinofosfoquinase
<b>DMD</b>	Distrofia Muscular de Duchenne
<b>EBMSP</b>	Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública
<b>EQ-5D</b>	<i>EuroQol Group – 5 dimensions</i>
<b>EVA</b>	Escala visual analógica
<b>MMII</b>	Membros inferiores
<b>PedsQL</b>	<i>Pediatric Quality of Life Inventory</i>
<b>QV</b>	Qualidade de vida
<b>QVRS</b>	Qualidade de vida relacionada à saúde
<b>RARAS</b>	Rede nAcional de doenças raras
<b>SPSS</b>	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
<b>TCLE</b>	Termo de consentimento livre e esclarecido
<b>TEA</b>	Transtorno do espectro autista
<b>TPValue®</b>	<i>Think Patient Value®</i>
<b>WPAI-GH</b>	<i>Work Productivity and Activity Impairment – General Health</i>

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>9</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>12</b>
	<b>2.1 GERAL .....</b>	<b>12</b>
	<b>2.2 ESPECÍFICOS .....</b>	<b>12</b>
<b>3</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>13</b>
	<b>3.1 DEFINIÇÃO, EPIDEMIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA.....</b>	<b>13</b>
	<b>3.2 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E LABORATORIAIS .....</b>	<b>15</b>
	<b>3.3 DIAGNÓSTICO .....</b>	<b>17</b>
	<b>3.4 TRATAMENTO .....</b>	<b>18</b>
	<b>3.5 QUALIDADE DE VIDA .....</b>	<b>19</b>
<b>4</b>	<b>MÉTODOS.....</b>	<b>21</b>
	<b>4.1 TIPO DO ESTUDO .....</b>	<b>21</b>
	<b>4.2 LOCAL E PERÍODO .....</b>	<b>21</b>
	<b>4.3 AMOSTRA.....</b>	<b>21</b>
	<b>4.3.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....</b>	<b>21</b>
	<b>4.3.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO .....</b>	<b>21</b>
	<b>4.4 COLETA DE DADOS .....</b>	<b>22</b>
	<b>4.5 VARIÁVEIS.....</b>	<b>25</b>
	<b>4.6 PLANO DE ANÁLISE.....</b>	<b>25</b>
	<b>4.7 ASPECTOS ÉTICOS .....</b>	<b>25</b>
	<b>4.8 BENEFÍCIOS .....</b>	<b>26</b>
	<b>4.9 RISCOS .....</b>	<b>26</b>
	<b>4.10 CONFLITO DE INTERESSE.....</b>	<b>26</b>
<b>5</b>	<b>RESULTADOS .....</b>	<b>27</b>
	<b>5.1 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DA AMOSTRA.....</b>	<b>27</b>

<b>5.2 PERFIL CLÍNICO.....</b>	<b>28</b>
<b>5.2.1 SINAIS, SINTOMAS E COMORBIDADES.....</b>	<b>29</b>
<b>5.2.2 DIAGNÓSTICO.....</b>	<b>29</b>
<b>5.2.3 TRATAMENTO.....</b>	<b>30</b>
<b>5.3 QUALIDADE DE VIDA .....</b>	<b>31</b>
<b>5.3.1 EUROQOL GROUP (EQ-5D) .....</b>	<b>31</b>
<b>5.3.2 QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA – PEDSQL.....</b>	<b>33</b>
<b>5.4 PERDA DA PRODUTIVIDADE (WPAI-GH): .....</b>	<b>33</b>
<b>6 DISCUSSÃO .....</b>	<b>35</b>
<b>7 CONCLUSÃO.....</b>	<b>41</b>
<b>8 REFERÊNCIAS.....</b>	<b>42</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>46</b>
<b>ANEXO A – FORMULÁRIO CLÍNICO.....</b>	<b>46</b>
<b>ANEXO B – QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA EQ-5D-3L .....</b>	<b>48</b>
<b>ANEXO C – QUESTIONÁRIO EQ-VAS .....</b>	<b>49</b>
<b>ANEXO D – QUESTIONÁRIO PEDIÁTRICO DE QUALIDADE DE VIDA PARA CRIANÇAS DE 8 A 12 ANOS DE IDADE (PedsQL) .....</b>	<b>50</b>
<b>ANEXO E – QUESTIONÁRIO PEDIÁTRICO DE QUALIDADE DE VIDA PARA CRIANÇAS DE 5 A 7 ANOS (PedsQL) .....</b>	<b>51</b>
<b>ANEXO F – QUESTIONÁRIO PEDIÁTRICO DE QUALIDADE DE VIDA VERSÃO PARA PAIS DE 8 A 18 ANOS DE IDADE (PedsQL).....</b>	<b>52</b>
<b>ANEXO G – QUESTIONÁRIO PEDIÁTRICO DE QUALIDADE DE VIDA VERSÃO PARA PAIS DE 5 A 7 ANOS DE IDADE (PedsQL).....</b>	<b>53</b>
<b>ANEXO H – QUESTIONÁRIO PEDIÁTRICO DE QUALIDADE DE VIDA VERSÃO PARA PAIS DE 2 A 4 ANOS DE IDADE (PedsQL).....</b>	<b>54</b>
<b>ANEXO I – QUESTIONÁRIO DE PRODUTIVIDADE NO TRABALHO E PREJUÍZO DA ATIVIDADE: SAÚDE GERAL - WPAIGH.....</b>	<b>55</b>

<b>ANEXO J – PARECER DO CEP .....</b>	<b>56</b>
<b>ANEXO K – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) .....</b>	<b>59</b>
<b>ANEXO L – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA RESPONSÁVEL.....</b>	<b>63</b>



## 1 INTRODUÇÃO

As distrofinopatias constituem um grupo de doenças neuromusculares decorrentes de mutações no gene *DMD*, localizado no cromossomo Xp21.2, codificador da proteína distrofina.<sup>1</sup> Essa proteína é encontrada principalmente na membrana plasmática das fibras musculares cardíacas e esqueléticas, onde desempenha um papel imprescindível na manutenção da integridade estrutural e funcional do sarcolema.<sup>2</sup> Logo, alterações na produção da distrofina implicam em degeneração motora progressiva, levando à perda da deambulação independente na adolescência, bem como impactos graduais e significativos sobre a musculatura torácica e cardíaca, de modo que a maioria dos pacientes tem uma redução da sobrevida, devido ao comprometimento cardiorrespiratório.<sup>3-5</sup>

Dentre as distrofias musculares, a Distrofia Muscular de Duchenne (DMD), embora rara, é a mais comum na infância, afetando cerca de 1 a cada 3.500 a 5.000 indivíduos do sexo masculino nascidos vivos.<sup>6,7</sup> Trata-se de uma condição genética, com padrão de herança recessivo ligado ao cromossomo X<sup>3</sup>. Mulheres portadoras da DMD são normalmente assintomáticas ou oligossintomáticas, visto que carregam uma condição recessiva ligada a esse cromossomo.<sup>1</sup> O diagnóstico da DMD é realizado a partir de um quadro clínico sugestivo e da realização de exames complementares, como a pesquisa molecular da mutação. A confirmação permite o início de intervenções medicamentosas e não medicamentosas, aconselhamento genético e o fornecimento de informações educativas e de apoio, ao paciente e suas famílias.<sup>7</sup>

De modo geral, as manifestações clínicas iniciam-se na infância e são caracterizadas por fraqueza muscular proximal progressiva, inicialmente com

quedas frequentes, dificuldade de correr e subir escadas. Evolui posteriormente, para a perda da deambulação, onde os pacientes tornam-se dependentes de cadeira de rodas, na adolescência ou início da vida adulta.<sup>1</sup>

O gene *DMD* também é expresso de maneira distinta nos neurônios corticais, fibras musculares cardíacas e esqueléticas, células de Purkinje cerebelares, células de Schwann dos nervos periféricos, rins e retina.<sup>8,9</sup> Conseqüentemente, estima-se que aproximadamente um terço dos pacientes apresentem algum grau de déficit cognitivo, associado a anormalidades comportamentais e linguísticas, uma vez que a distrofina exerce também um papel importante no Sistema Nervoso Central.<sup>3</sup>

Apesar de não existir cura para essa patologia, o tratamento com corticosteroides e a introdução da terapia não-farmacológica promovida pelos serviços de fisioterapia, fonoaudiologia e psicologia são fundamentais para a melhora da qualidade de vida e desfechos clínicos do paciente, com aumento do tempo de preservação da marcha e sobrevida.<sup>9</sup>

Nas últimas décadas, a saúde pública e a Medicina têm focado sobre a qualidade de vida relacionada à saúde, que é a medida de bem estar percebida em relação ao estado funcional do indivíduo.<sup>10</sup> Pacientes com patologias incapacitantes, como a DMD, podem apresentar comprometimento dessa variável, devido aos atrasos no diagnóstico e prognóstico, culminando em perda da funcionalidade e baixa expectativa de vida.<sup>11</sup>

Existem poucos estudos no Brasil que avaliam a qualidade de vida desses pacientes, trazendo desafios aos profissionais de saúde durante a abordagem. O paciente acometido com DMD deve ser submetido a acompanhamento com abordagem multidisciplinar, visando à melhora da função motora e da qualidade de vida, além da inserção social.<sup>10,12</sup> Assim, é importante que questionários de qualidade de vida sejam aplicados à portadores de doenças progressivas e incapacitantes, avaliando os aspectos que mais impactam na sua qualidade de vida, para propiciar uma abordagem multidisciplinar mais assertiva.

Dessa forma, esse estudo tem o objetivo de descrever o perfil clínico de pacientes portadores da Distrofia Muscular de Duchenne e avaliar aspectos da qualidade de vida, visando compreender as suas demandas e necessidades, para permitir um aprimoramento da assistência a esses indivíduos.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 GERAL**

Descrever o perfil clínico e qualidade de vida de pacientes portadores de Distrofia Muscular de Duchenne, atendidos em um ambulatório especializado em Salvador, Bahia.

### **2.2 ESPECÍFICOS**

- 1** Mensurar o impacto que a doença ocasiona na produtividade do paciente;
- 2** Mensurar o impacto que a doença ocasiona na qualidade de vida do paciente;
- 3** Coletar dados acerca dos desfechos clínicos dos paciente;

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 DEFINIÇÃO, EPIDEMIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

As distrofinopatias englobam um grupo de doenças hereditárias ligadas ao cromossomo X.<sup>3</sup> Essas patologias são caracterizadas pela degeneração progressiva do tecido muscular, decorrente de mutações que acometem o gene *DMD* (Xp21.2), codificador da proteína distrofina.<sup>1</sup>

Atualmente, são descritos mais de 40 tipos de distrofias musculares<sup>1</sup>, sendo a Distrofia Muscular de Duchenne a mais comum na infância, afetando cerca de 1 a cada 3.500 a 5.000 indivíduos do sexo masculino nascidos vivos, com risco familiar de recorrência de até 50% em irmãos do sexo masculino.<sup>6,7</sup> Por se tratar de uma condição genética, com padrão de herança recessivo ligado ao X, mulheres portadoras da *DMD* são geralmente oligossintomáticas ou assintomáticas, visto que carregam uma condição recessiva ligada a esse cromossomo.<sup>3</sup>

O gene *DMD* está localizado no braço curto do cromossomo X e contém 79 éxons. A sua complexidade resulta em múltiplas transcrições e isoformas proteicas, originando assim, 3 isoformas longas (Dp427c, Dp427m e Dp427p) e 4 isoformas curtas da proteína distrofina (Dp260, Dp140, Dp116 e Dp71).<sup>8</sup> O defeito molecular mais comum é a deleção de um ou mais éxons (65%) e a ocorrência dessas mutações resultam na ausência ou disfunção da proteína, caracterizando o fenótipo da Distrofia Muscular de Duchenne.<sup>4,13</sup>

A distrofina, por sua vez, é uma proteína citoesquelética, de 427KDa<sup>8</sup>, encontrada principalmente na membrana plasmática das fibras musculares

cardíacas e esqueléticas.<sup>2</sup> Essa proteína é composta por 4 domínios, dotados de localização e funções específicas, e a ligação de cada uma dessas partes à estruturas intra e extracelulares forma o complexo glicoproteico associado à distrofina.<sup>1,2</sup> Esse complexo atua na manutenção da integridade estrutural e funcional do sarcolema e na estabilização das fibras durante a contração muscular, ao conectar o citoesqueleto da actina à matriz extracelular.<sup>1</sup> A sua ruptura, provocada pela ausência da distrofina, faz com que o sarcolema se torne susceptível a um dano mecânico durante a contração, resultando na degeneração muscular.<sup>2</sup>

Além disso, essa ruptura permite a entrada do cálcio extracelular, o que ativa proteases endógenas e induzem a quebra do disco Z da miofibrila, provocando dano e redução do número de células musculares.<sup>2,8</sup> A ativação dessa cascata suscita processos inflamatórios crônicos, levando à substituição do músculo por tecido adiposo e cicatricial, visto que ciclos contínuos de necrose e reparo culminam em fibrose.<sup>13</sup> Assim, entende-se por que atrasos no desenvolvimento de habilidades locomotoras comumente representam as primeiras manifestações clínicas da doença.<sup>2,13</sup>

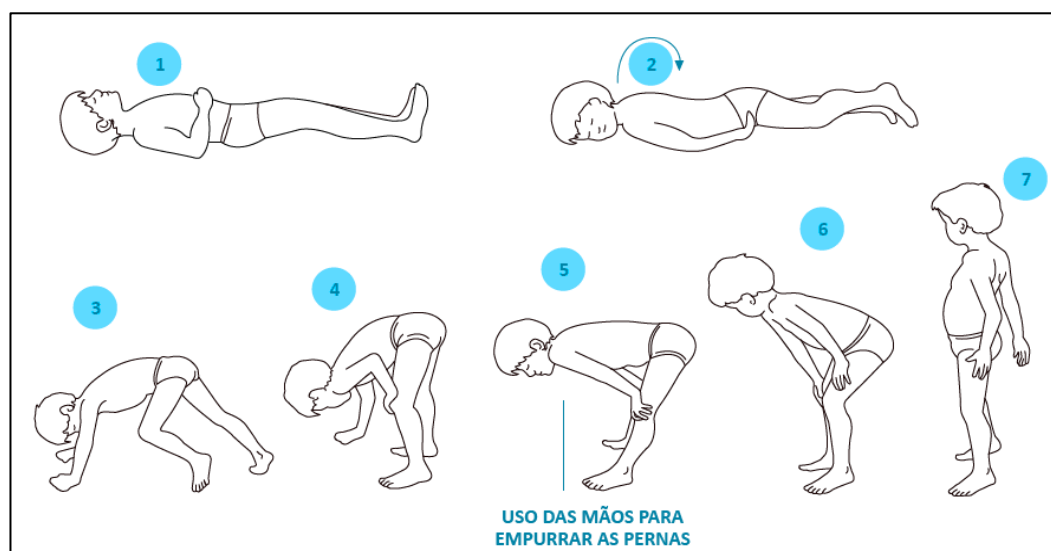
Contudo, sabe-se que a presença da distrofina não se limita ao tecido muscular.<sup>9</sup> O gene *DMD* também é expresso de maneira distinta nos neurônios corticais, células de Purkinje cerebelares, células de Schwann dos nervos periféricos, rins e retina.<sup>8</sup> No sistema nervoso central, essa proteína desempenha um papel na comunicação interneuronal, influenciando a transmissão sináptica e a liberação de neurotransmissores. Consequentemente, estima-se que aproximadamente um terço dos pacientes apresentem algum grau de déficit cognitivo, associado a anormalidades comportamentais e linguísticas.<sup>3</sup>

### 3.2 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E LABORATORIAIS

As manifestações clínicas costumam se iniciar na infância e ficam mais evidentes por volta dos 2 a 3 anos de idade.<sup>14</sup> Dentre essas, existem manifestações motoras e não motoras, que incluem respectivamente: atrasos nos marcos de desenvolvimento motor, fraqueza simétrica e distúrbios comportamentais, por exemplo.<sup>5</sup>

As manifestações motoras são caracterizadas por fraqueza muscular proximal progressiva, que envolve inicialmente a cintura pélvica, levando a um atraso na aquisição de marcha, quedas frequentes, dificuldade de correr, subir escadas e levantar-se do chão.<sup>1,4,5</sup> Nesses casos, é comum a presença do Sinal de Gowers (Figura 1), também conhecido como “levantar miopático”, onde o indivíduo apoia sucessivamente as mãos nos diferentes segmentos dos membros inferiores, em uma tentativa de escalar sobre si mesmo.<sup>1</sup>

Figura 1 - Sinal de Gowers



Fonte: Figura adaptada de Darras et al. Dystrophinopathies. In: Adam et al., editors. GeneReviews [Internet]. Acesso em: 12 abril 2023. Disponível em: <https://movimentoduchenne.com.br/seraqueeduchenne/>.

Nessa fase, os pacientes costumam apresentar alterações na marcha, como andar na ponta dos pés (marcha digitígrada), com o desenvolvimento gradual da marcha miopática, podendo evoluir para perda da deambulação em diferentes idades,<sup>4,5</sup> normalmente na adolescência ou início da vida adulta.<sup>1,14</sup> Em sua maioria, apresentam ainda hipertrofia de panturrilhas, como resultado da necrose muscular, fibrose e infiltração gordurosa no local.<sup>1</sup>

O acometimento da cintura escapular, por sua vez, ocorre mais tardiamente, com a progressão da doença, e de maneira mais marcada, em pacientes restritos à cadeira de rodas.<sup>4</sup> Esse quadro torna impossível a abdução dos braços e evolui, posteriormente, com o sinal da escápula alada.<sup>1,5</sup>

À medida em que a doença progride, pode ocorrer o comprometimento da musculatura respiratória, além do desenvolvimento de cardiomiopatias e deformidades torácicas, como a escoliose.<sup>1,5</sup> A morte precoce desses pacientes geralmente resulta de complicações cardiorrespiratórias, porém essas manifestações fenotípicas, bem como sua gravidade, podem variar entre os indivíduos.<sup>4,6,14</sup>

As manifestações não-motoras ocorrem em até 30% dos casos.<sup>3</sup> De modo geral, se apresentam como disfunções cognitivas, distúrbios comportamentais e algumas comorbidades psiquiátricas como ansiedade, depressão, transtorno de déficit de atenção/hiperatividade e transtorno do espectro autista (TEA). Ademais, esses pacientes comumente cursam com dificuldades de comunicação e aprendizagem, e atraso na fala.<sup>6,8,9</sup>



Além das manifestações clínicas, alterações laboratoriais podem ser encontradas na fase pré-sintomática da doença, como o aumento da creatinofosfoquinase (CPK) sérica, bem como de enzimas hepáticas – alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST) – e lactato desidrogenase, resultantes do processo de degeneração das fibras musculares.<sup>3,6</sup> O comprometimento dessas fibras pode causar ainda episódios de mioglobínúria, onde se tem a eliminação de mioglobina pela urina, tornando-a escurecida.<sup>3</sup>

### **3.3 DIAGNÓSTICO**

Os métodos utilizados para diagnosticar a Distrofia Muscular de Duchenne incluem história clínica, exame físico, testes genéticos e, caso necessário, biópsia muscular.<sup>6,7</sup> Esse processo geralmente se inicia na primeira infância após a observação de sinais e sintomas sugestivos, como fraqueza proximal, sinal de Gowers, dificuldade para subir escadas ou andar na ponta dos pés.<sup>4,7</sup> Associado a isso, os pacientes costumam apresentar elevação das concentrações séricas de enzimas como alanina e aspartato aminotransferase, lactato desidrogenase ou CPK.<sup>4</sup> É válido ressaltar que o nível de creatinofosfoquinase é um marcador bioquímico sensível para detecção precoce de DMD e está elevado de 50 a 200 vezes acima do normal em crianças portadoras.<sup>3</sup>

Dessa forma, na vigência de qualquer um desses fatores, associados ou não a um histórico familiar, em sendo do sexo masculino, o paciente deve ser considerado como caso suspeito, e conseqüentemente deve ser submetido ao teste genético.<sup>7</sup> Como aproximadamente 65% dos indivíduos com DMD têm deleção de um ou mais éxons no gene da distrofina, o teste de deleção e duplicação é o primeiro a ser realizado, através de técnicas moleculares como

PCR e MLPA.<sup>7,13</sup> Caso esse teste seja negativo, é realizado o sequenciamento completo do gene *DMD* como rastreio de mutações pontuais (25-30%). Se esse exame não confirmar um diagnóstico clínico de DMD, uma amostra de biópsia muscular deve ser testada para verificar a presença da proteína distrofina por imuno-histoquímica ou por western blot.<sup>4,6,13</sup>

A confirmação diagnóstica precoce permite o início de intervenções e o fornecimento de informações educativas e de apoio, além do aconselhamento genético adequado para as famílias.<sup>7</sup> Em contrapartida, apesar da disponibilidade de testes genéticos moleculares definitivos e tratamentos modificadores do curso da doença, ainda se observa um atraso no diagnóstico destes pacientes. Acredita-se que esse atraso seja secundário à falta de conhecimento para reconhecer as manifestações da doença e manejar o processo diagnóstico de forma apropriada; além de possuir uma experiência limitada com a patologia e subestimar os relatos de cuidadores.<sup>1,11</sup>

### **3.4 TRATAMENTO**

O tratamento medicamentoso para os pacientes que estão em uma fase sintomática da doença é realizado com corticosteroides, associado a terapia não-farmacológica, sendo fundamentais para melhorar a qualidade de vida e desfechos clínicos, a partir da prevenção e manejo de possíveis complicações.<sup>9,13</sup> Nos últimos anos, a expectativa de vida foi aumentada da adolescência para idade adulta, com o uso de glicocorticóides, suporte ventilatório e cuidados multidisciplinares.<sup>6,11</sup>

Em relação ao tratamento medicamentoso, os glicocorticoides devem ser prescritos para todos os pacientes diagnosticados com DMD, uma vez que

demonstraram benefícios na preservação da função motora, e prevenção contra deformidades na coluna e osteoarticulares. Além disso, a terapia com corticosteroides preserva a função respiratória, previne cardiomiopatia e melhora a qualidade de vida dos pacientes.<sup>4,6,7</sup> A Prednisona, Prednisolona e Deflazacorte tem sua utilização baseada em reduzir o ritmo de degeneração muscular, a partir de uma ação imunossupressora e anti-inflamatória.<sup>1</sup> Novas terapias encontram-se disponíveis e são de mutações específicas, com o objetivo também de prolongar a marcha e reduzir desfechos motores desfavoráveis.<sup>7,15</sup>

O acompanhamento multidisciplinar, com ações de reabilitação, como fisioterapia, fonoaudiologia, psicologia e nutrição são essenciais para garantir a manutenção das atividades sociais e educacionais.<sup>14</sup> A fisioterapia e a fonoaudiologia são importantes na prevenção de contraturas e deformidades, além de prolongar a fala e tratar dislexias, respectivamente.<sup>4,5</sup> Esses pacientes e famílias necessitam ainda de um acompanhamento psicológico, principalmente devido à alta incidência de ansiedade e depressão.<sup>9,14</sup> O acompanhamento nutricional, por sua vez, atua na prevenção de sobrepeso ou obesidade – efeitos adversos do uso de glicocorticóides e redução de mobilidade – com a prescrição de uma dieta balanceada, com suplementação de cálcio e vitamina D<sup>4</sup>, prevenindo osteopenia e osteoporose.<sup>5</sup>

### **3.5 QUALIDADE DE VIDA**

A qualidade de vida (QV) é um conceito multidimensional e amplo, definido pela Organização Mundial da Saúde como abrangendo a saúde física, estado psicológico, crenças pessoais e relações sociais da pessoa.<sup>10</sup> Esse conceito sofreu alterações ao longo do tempo<sup>12</sup>, e nas últimas décadas, a saúde pública e a medicina têm focado sobre a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS),

que é a medida de bem estar percebida em relação ao estado funcional do indivíduo.<sup>11</sup> Pacientes com DMD, por exemplo, apresentam, em sua maioria, comprometimento dessa variável, devido aos atrasos no diagnóstico, que culminam em perda da funcionalidade e baixa expectativa de vida.<sup>11</sup>

Sabe-se, ainda, que a QV possui componentes objetivos e subjetivos<sup>10</sup>, dessa forma, nem pais/cuidadores nem médicos são capazes de responder sobre as experiências internas de saúde dos pacientes.<sup>12</sup> Logo, questionários de qualidade de vida, como o *Euroqol Group – 5 dimensions* (EQ-5D) e o *Pediatric Quality of Life Inventory* (PedsQL), podem ser aplicados à portadores de doenças progressivas e incapacitantes, visando obtenção de informações que proporcionam uma melhor assistência por parte dos profissionais de saúde.

O EQ-5D, desenvolvido pelo grupo *EuroQoL* em 1987, é um conjunto de instrumentos genéricos de medição da QVRS, que avalia o indivíduo a partir de um sistema descritivo e de uma escala visual analógica. O sistema descritivo classifica o estado de saúde do paciente a partir de 5 dimensões: mobilidade, cuidados pessoais, atividades habituais, ansiedade/depressão e dor/mal-estar.<sup>16</sup> Cada uma das dimensões citadas anteriormente são graduadas em 3 níveis de gravidade, permitindo a descrição de 243 estados de saúde distintos.<sup>16</sup>

Já o PedsQL, criado em 1999, é uma escala genérica de avaliação da QVRS na população pediátrica, considerando a presença de quatro dimensões: física, emocional, social e desempenho escolar. Esse questionário é aplicado a crianças e adolescentes, e pode ser respondido pelo próprio participante menor de idade, ou pelo cuidador, caso o paciente não consiga responder por si próprio.<sup>17</sup>

## **4 MÉTODOS**

### **4.1 TIPO DO ESTUDO**

Trata-se de um estudo clínico primário, transversal e descritivo, sendo um recorte do projeto Rede Nacional de Doenças Raras (RARAS).

### **4.2 LOCAL E PERÍODO**

O estudo foi realizado no Centro de Neurociências, especializado em doenças neuromusculares, da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP), no município de Salvador, Bahia. As coletas foram feitas às sextas-feiras, no turno matutino, durante o período de primeiro de abril de 2022 a 31 de novembro de 2022.

### **4.3 AMOSTRA**

Amostra de conveniência composta por pacientes diagnosticados com Distrofia Muscular de Duchenne, que realizavam acompanhamento ativo – pelo menos uma visita ao centro nos últimos 12 meses – no Ambulatório da EBMSP.

#### **4.3.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO**

- Pacientes com diagnóstico de Distrofia Muscular de Duchenne, que são acompanhados no Ambulatório de doenças neuromusculares da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, e que forneceram o consentimento/assentimento para participação ou consentimento de pais e cuidadores.

#### **4.3.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO**

- Pacientes com dados não suficientes para o diagnóstico;

#### 4.4 COLETA DE DADOS

Os dados relacionados ao perfil clínico do paciente, como: histórico familiar, sinais e sintomas clínicos decorrentes da doença rara, diagnóstico e tratamento, foram coletados a partir de um questionário online (Anexo A), disponível na plataforma *Think Patient Value* (TPValue), e complementados com dados do prontuário eletrônico, registrado no software Pixon Smart®, fornecido pela EBMSp. Além disso, dados relacionados a qualidade de vida e perda da produtividade, foram coletados a partir dos questionários eletrônicos listados abaixo, disponibilizados na plataforma TPValue. Esses questionários foram aplicados e preenchidos pelo pesquisador, durante uma ligação telefônica com duração de 30 a 40 minutos. É válido ressaltar que essa plataforma só pode ser acessada por pessoas autorizadas, a partir de login e senha individuais, garantindo o anonimato dos participantes.

- Questionário de Qualidade de Vida EQ-5D-3L (Anexo B)<sup>18</sup>
- Questionário de Qualidade de Vida EQ-VAS (Anexo C)<sup>18</sup>
- Questionário Pediátrico de Qualidade de Vida PedsQL (Anexo D)<sup>19</sup>
- Questionário de Produtividade no Trabalho e Prejuízo da Atividade: Saúde Geral - WPAIGH (Anexo E)<sup>20</sup>

O EQ-5D é um conjunto de instrumentos genéricos de medição da qualidade de vida relacionada com a saúde, composto pelo questionário EQ-5D – neste estudo, o EQ-5D-3L – e a escala EQ-VAS.<sup>16</sup> O EQ-5D-3L é um sistema descritivo que avalia o estado de saúde do paciente a partir de 5 dimensões: mobilidade, cuidados pessoais, atividades habituais, ansiedade/depressão e dor/mal-estar. Cada uma dessas dimensões é graduada em 3 níveis – sem problemas (nível 1), alguns problemas (nível 2) e problemas extremos (nível 3) – gerando um

índice que representa o valor do estado de saúde do indivíduo. Esses códigos de estados de saúde podem variar desde 11111 (paciente que não apresenta problemas nos domínios citados) até 33333 (paciente com problemas graves), totalizando 243 estados de saúde distintos. O seu cálculo é feito através da associação desse conjunto de valores com a tarifa específica de cada país, obtendo o valor de utilidade, que varia de 0 (morte) a 1 (saúde perfeita).<sup>16</sup>

Além do EQ-5D, o paciente faz uma avaliação quantitativa do seu estado de saúde em uma escala visual analógica, através do questionário EQ-VAS. Seus valores variam de 0 (pior estado de saúde imaginável) a 100 (melhor estado de saúde imaginável), admitindo resultados negativos que correspondem a estados de saúde piores que a morte.<sup>16</sup>

O PedsQL, é instrumento multidimensional que avalia a criança sob diferentes aspectos do seu desenvolvimento: físicos (8 itens), emocionais (5 itens), sociais (5 itens) e escolares (5 itens), totalizando 23 questões semelhantes para todas as versões, adaptadas apenas na linguagem para cada faixa etária. Esse questionário é aplicado a crianças e adolescentes, e pode ser respondido pelo próprio participante menor de idade, ou pelo cuidador, caso o paciente não consiga responder por si próprio: <sup>17,19</sup>

- 1 a 12 meses de idade: respondido apenas pelo cuidador;
- 13 a 24 meses de idade: respondido apenas pelo cuidador;
- 2 a 4 anos de idade: respondido apenas pelo cuidador;
- 5 a 7 anos de idade: respondido pelo próprio participante ou pelo cuidador;
- 8 a 12 anos de idade: respondido pelo próprio participante ou pelo cuidador;

- 13 a 18 anos de idade: respondido pelo próprio participante ou pelo cuidador

Questiona-se quanto de cada problema a criança apresentou no último mês, com uma escala de resposta de 5 pontos (0 = nunca é um problema; 1 = quase nunca é um problema; 2 = algumas vezes é um problema; 3 = frequentemente é um problema; 4 = quase sempre é um problema). Para crianças entre 5 e 7 anos, essa escala foi simplificada para 3 pontos (1 = nunca é um problema; 2 = as vezes é um problema; 3 = muitas vezes é um problema). As respostas são enumeradas de zero a quatro, e posteriormente convertidas em uma escala de 0 a 100, sendo: 0 = 100, 1 = 75, 2 = 50, 3 = 25 e 4 = 0. O escore é calculado a partir da soma dos itens dividida pelo número de itens respondidos, incluindo dados faltantes. Logo, domínios com mais de 50% das perguntas sem respostas não são computados. Apesar de não ter um valor de corte, valores aproximados a 100 pontos são considerados positivos para QV.<sup>17</sup>

O *Work Productivity and Activity Impairment – General Health (WPAI-GH)* avalia o impacto dos problemas de saúde na produtividade do paciente, nos últimos 7 dias. A perda de produtividade é calculada com base no absenteísmo, ou seja, dias de trabalho perdidos, e presenteísmo, referente aos dias de trabalho com perda de produtividade devido à debilidade física e/ou psicológica. Esse questionário é composto por 6 questões, perguntando, inicialmente, se participante está atualmente empregado. As duas perguntas seguintes se referem à estimativa de absenteísmo e as duas últimas perguntas avaliam, em uma escala de 0 a 10, o presenteísmo, conforme a percepção do paciente. Caso o paciente não possua emprego no momento do questionário, deve-se partir diretamente para a última questão. O escore obtido representa a percentagem de perda de produtividade, sendo que quanto mais altos os valores, maior o



impacto negativo. Os resultados de cada domínio são expressos como porcentagem de comprometimento.<sup>20</sup>

#### **4.5 VARIÁVEIS**

- Perfil epidemiológico: variáveis qualitativas (nominal) – dicotômicas e politômicas;
  - Sexo, idade, raça, naturalidade;
- Qualidade de vida: variável qualitativa, ordinal e politômica;
- Perda de produtividade: variável qualitativa, ordinal;

#### **4.6 PLANO DE ANÁLISE**

Este estudo apresenta caráter descritivo e exploratório, não realizando testes de hipóteses. A normalidade dos dados quantitativos foi verificada a partir do teste de Kolmogorov-Smirnov, realizado no programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 14.0 para Windows, disponibilizado pela EBMSp. Caso o comportamento seja normal, os resultados foram apresentados como média e desvio padrão. Caso os dados não sejam paramétricos, foram apresentados como mediana e intervalo interquartil. Em relação as variáveis qualitativas, os dados foram apresentados na forma de valor absoluto e relativo (frequência de observação). Todos os demais cálculos foram realizados através do programa Excel, presente no plano Microsoft office 365 para Windows, disponibilizado pela EBMSp.

#### **4.7 ASPECTOS ÉTICOS**

Pesquisa aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, CAAE 33970820.0.3042.5544, parecer 4.418.324 (Anexo F), e faz parte do projeto epidemiológico do registro nacional de doenças

raras. Os pacientes foram convidados a participar, de modo voluntário, informando-os sobre os riscos e benefícios do projeto. Os participantes foram incluídos após a assinatura do Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) pelo paciente (Anexo G), ou assinado pelo responsável (Anexo H).

#### **4.8 BENEFÍCIOS**

Apesar de não trazer benefícios diretos, esse projeto contribui para o aumento de conhecimento sobre a DMD, a partir de informações sobre o perfil clínico e qualidade de vida, pretendendo alcançar um retorno social e beneficiar futuros pacientes. Não está previsto nenhum tipo de pagamento pela autorização e participação na pesquisa.

#### **4.9 RISCOS**

Os possíveis riscos decorrentes da participação na pesquisa são: desconforto pelo tempo de resposta à entrevista, ou pelo conteúdo das perguntas, que envolvem aspectos da intimidade do paciente, podendo comprometer a sua privacidade. Visando minimizar esses riscos, não serão divulgadas informações com potencial violação do anonimato, como nome do paciente ou CPF.

#### **4.10 CONFLITO DE INTERESSE**

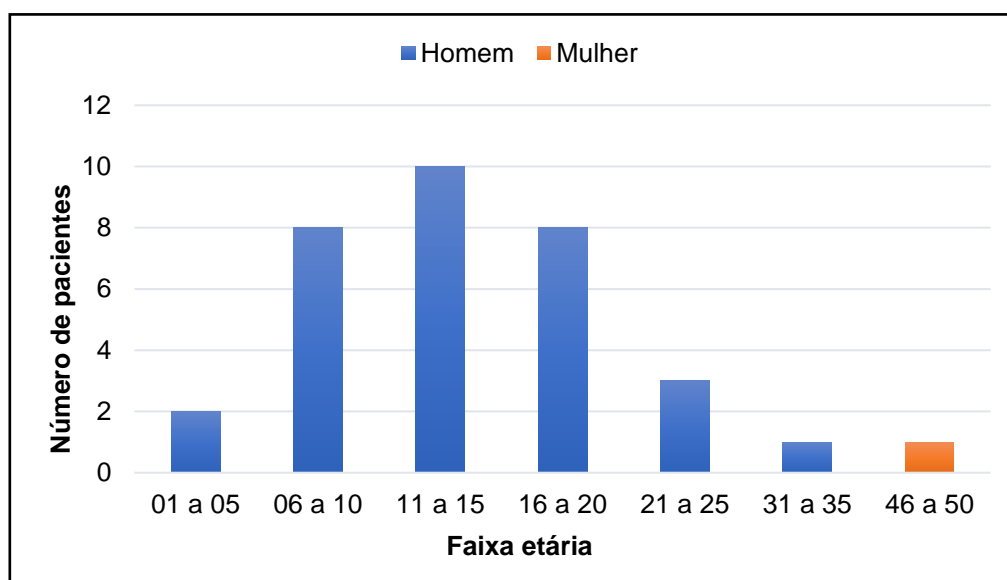
Não há conflitos de interesse.

## 5 RESULTADOS

### 5.1 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DA AMOSTRA

Neste estudo foram entrevistados 33 pacientes com a média de idade de 14,7 anos (DP: 9,1; mínimo-máximo: 1-49). Desses, 32 participantes (96,7%) eram do sexo masculino e apenas 1 (3,3%) era do sexo feminino. Na Figura 2 é possível visualizar a distribuição etária, por sexo, desses pacientes.

Figura 2 - Gráfico de distribuição por sexo e faixa etária dos pacientes com DMD atendidos no Ambulatório de Doenças Neuromusculares em Salvador – Bahia no ano de 2022

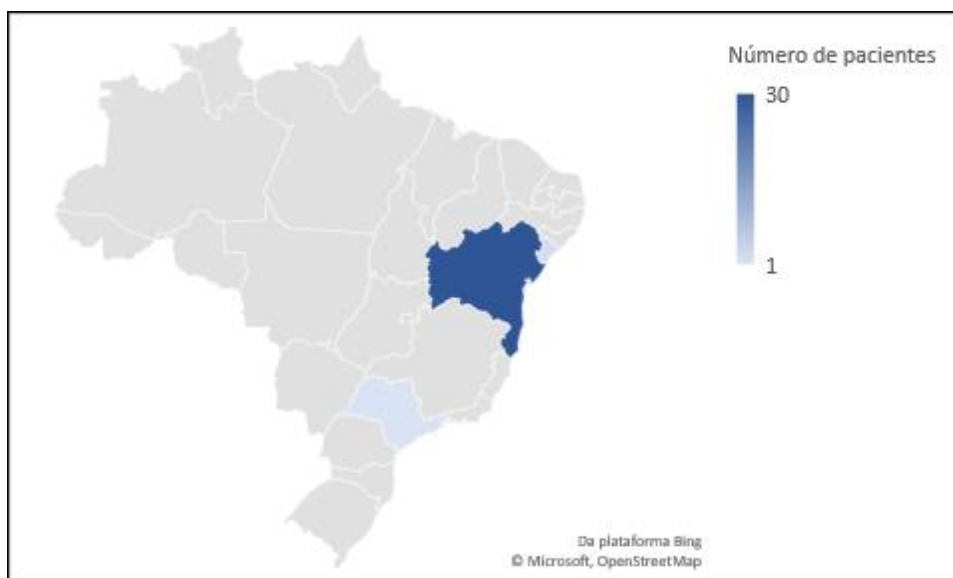


Fonte: Elaboração própria

Em relação a raça/cor, apenas 1 paciente optou por não responder à pergunta (n = 32). Dentre os que responderam, 1 paciente (3,12%) se declarou como amarelo, 4 pacientes (12,5%) se declaram como branco, 19 (59,38%) como pardo, e 8 (25%) como preto.

Sobre a naturalidade, 30 participantes nasceram na Bahia (91%), 2 pacientes (6%) nasceram em Sergipe – sendo os dois de Aracaju – e 1 paciente (3%) nasceu em São Paulo – SP. Dentre os nascidos na Bahia, 9 pacientes (30%) são de Salvador, 2 (6,66%) são de Lauro de Freitas, e 1 paciente (3,33%) nasceu nas cidades de Caldeirão Grande, Canavieiras, Catu, Cruz das Almas, Feira de Santana, Gandu, Guanambi, Irecê, Itabuna, Itiúba, Jequié, Monte Gordo, Piatã, Pojuca, Riachão das Neves, Ribeira do Pombal, Saúde, Simões Filho e São Felipe. Na Figura 3 é possível visualizar a distribuição dos pacientes recrutados por região do país.

Figura 3 - Gráfico de distribuição por região do país dos pacientes com DMD atendidos no Ambulatório de Doenças Neuromusculares em Salvador – Bahia no ano de 2022



Fonte: Elaboração própria

## 5.2 PERFIL CLÍNICO

### 5.2.1 SINAIS, SINTOMAS E COMORBIDADES

Todos os pacientes eram sintomáticos (n = 33). A mediana da idade do início dos sintomas foi de 3 anos (IQ: 4). Na tabela abaixo (Tabela 1) é possível visualizar a frequência desses sinais, sintomas e comorbidades entre os pacientes entrevistados. Cerca de 48,5% dos pacientes (n = 16) mantêm a capacidade de deambular. Dentre os que não deambulam, a média de idade dessa perda foi de 10 anos (DP: 4,69).

Tabela 1 - Frequência dos sinais e sintomas dos pacientes com DMD atendidos no Ambulatório de Doenças Neuromusculares em Salvador-Bahia no ano de 2022

Sinais e sintomas	Número de pacientes acometidos (n)	%
Quedas frequentes	24	72,7
Atraso no DPM	20	60,6
Fraqueza proximal	33	100
Hipertrofia de panturrilha	22	66,6
Sinal de Gowers	9	27,3
Perda da deambulação	17	51,5
TEA	4	12,1
Escoliose	15	45,5
Alterações cardiorrespiratórias	15	45,5

Fonte: Elaboração própria

### 5.2.2 DIAGNÓSTICO

História familiar positiva para DMD esteve presente em 15 pacientes (45,5%). A mediana da idade do diagnóstico foi de 6 anos (IQ: 4), sendo a idade mais recente de 0 anos (pós-natal) e a mais tardia de 29 anos. A mediana do tempo

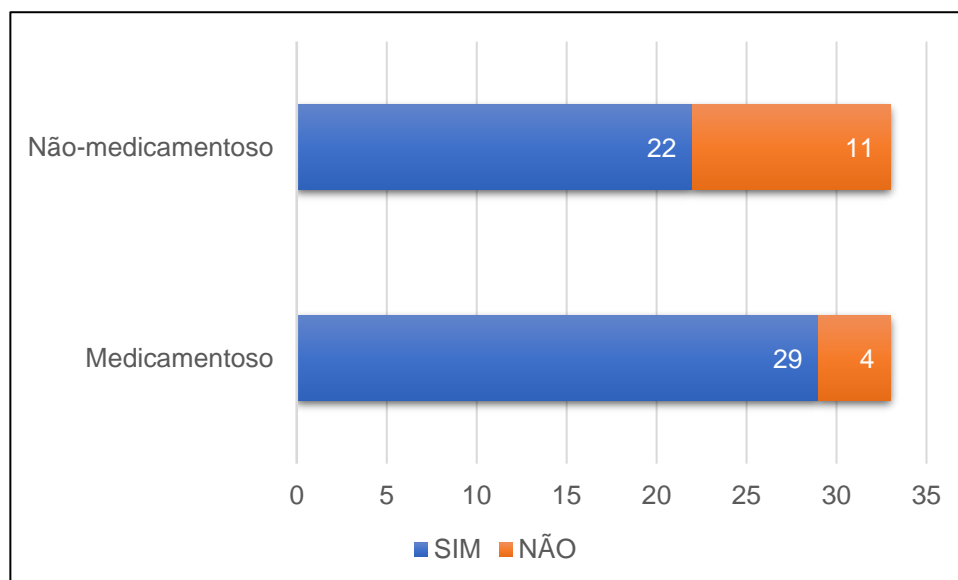
entre o início dos sintomas e o diagnóstico foi de 3 anos (IQ: 4). Em relação aos exames diagnósticos, considerando a possibilidade de realizar mais do que um, 11 pacientes realizaram Biópsia muscular, 29 fizeram teste genético e 20 dosaram a CPK.

### **5.2.3 TRATAMENTO**

O tratamento medicamentoso era realizado por 29 pacientes e 22 pacientes também realizavam tratamento não-medicamentoso (Figura 4). Dentre os que faziam uso de medicamentos, 14 pacientes (48,3%) usavam Deflazacorte, 4 pacientes (13,8%) usavam Prednisolona, 10 pacientes (34,48%) usavam Prednisona e apenas 1 paciente (3,44%) usava o Atalureno, em concomitância ao uso de corticoide. Em relação aos pacientes que realizavam tratamento não-medicamentoso, todos eles faziam fisioterapia (n = 22; 100%), 4 pacientes faziam fonoterapia (18,2%) e 4 realizavam acompanhamento psicológico (18,2%).

Referente ao uso de aparelhos, 22 pacientes (66,7%) usavam um ou mais equipamentos. Dentre estes, 16 faziam uso de cadeira de rodas, 9 usavam Bipap, 4 usavam órtese antiequino e apenas 1 usava Ambu.

Figura 4 - Gráfico de comparação entre os tipos de tratamento dos pacientes com DMD atendidos no Ambulatório de Doenças Neuromusculares em Salvador-Bahia no ano de 2022



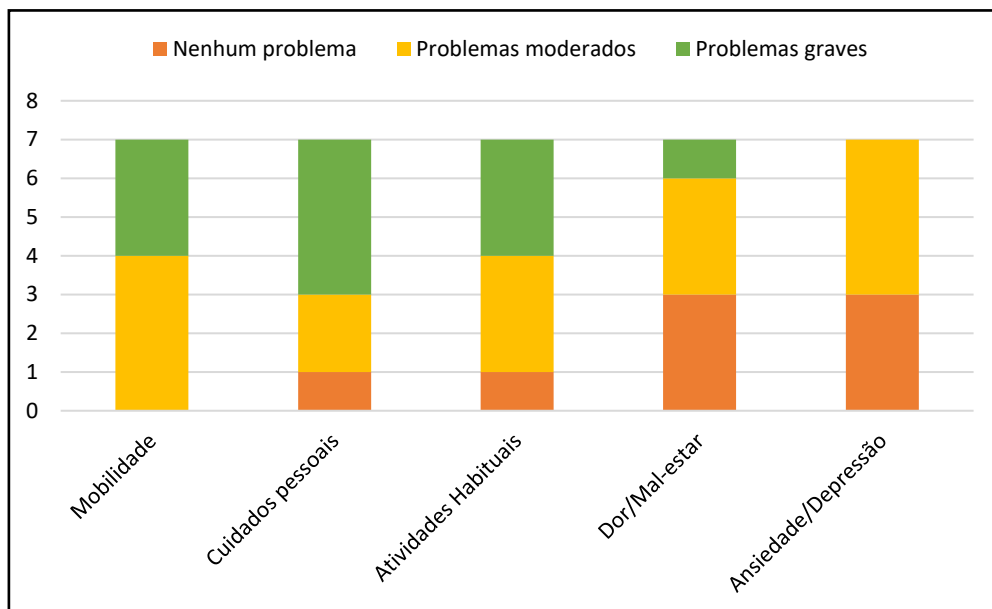
Fonte: Elaboração própria

### 5.3 QUALIDADE DE VIDA

#### 5.3.1 EUROQOL GROUP (EQ-5D)

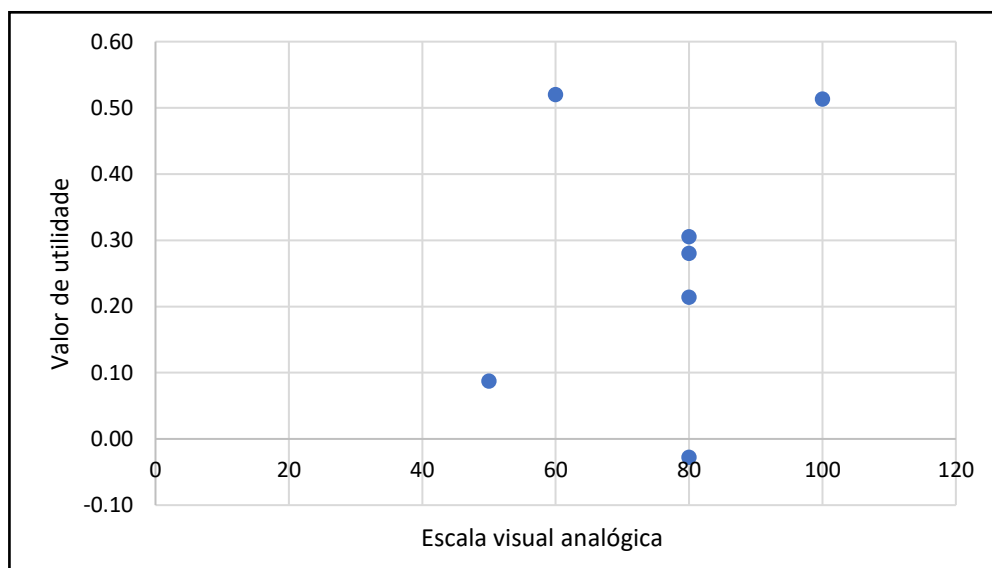
Apenas um dos oito pacientes elegíveis não respondeu ao questionário. Dos sete pacientes, o valor de utilidade médio (DP) foi de 0,27 (0,20) e o da escala visual analógica (EVA) foi de 75,71 (16,18). As figuras abaixo apresentam o grau de acometimento por domínio (Figura 5) e a distribuição dos resultados com relação ao escore de utilidade e à EVA (Figura 6).

Figura 5 - Gráfico do grau de acometimento por domínio dos pacientes com DMD atendidos no Ambulatório de Doenças Neuromusculares em Salvador-Bahia no ano de 2022



Fonte: Elaboração própria

Figura 6 - Gráfico de distribuição dos resultados valor de utilidade X EVA dos pacientes com DMD atendidos no Ambulatório de Doenças Neuromusculares em Salvador-Bahia no ano de 2022



Fonte: Elaboração própria



### 5.3.2 QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA – PEDSQL

Todos os pacientes, com idade menor ou igual a 18 anos, e/ou seus pais/cuidadores, responderam ao questionário pediátrico de qualidade de vida referente à sua faixa etária (n = 25). A Tabela 2 apresenta os valores médios (DP) por faixa etária.

Tabela 2 - Qualidade de vida pelo PedsQoL dos pacientes pediátricos com DMD atendidos no Ambulatório de Doenças Neuromusculares em Salvador-Bahia no ano de 2022

Respondedor	Número de respostas	Média	Desvio padrão
<b>Todos os pacientes de 13 a 18 anos sobre si</b>	<b>9</b>	<b>46,02</b>	<b>12,99</b>
<b>Todos os pais/cuidadores sobre o paciente</b>	<b>25</b>	<b>62,96</b>	<b>23,74</b>
Pais sobre paciente de 13 a 24 meses	1	67,78	67,78
Pais sobre paciente de 2 a 4 anos	2	71,43	28,62
Pais sobre paciente de 5 a 7 anos	5	78,04	16,86
Pais sobre paciente de 8 a 12 anos	7	54,81	11,81
Pais sobre paciente de 13 a 18 anos	10	42,72	11,01

Fonte: Elaboração própria

### 5.4 PERDA DA PRODUTIVIDADE (WPAI-GH):

Todos os pacientes maiores que 18 anos de idade responderam ao questionário de perda de produtividade – WPAI-GH, em um total de 8 casos. No momento da sua aplicação, os entrevistados afirmaram que não trabalhavam, sendo possível avaliar apenas o último domínio, como demonstrado na Tabela 3.

Tabela 3 - Percentual médio de perda de produtividade por domínio do WPAI-GH dos pacientes com DMD atendidos no Ambulatório de Doenças Neuromusculares em Salvador-Bahia no ano de 2022

<b>Domínio WPAI-GH</b>	<b>Pacientes avaliados (n)</b>	<b>Média de comprometimento (%)</b>	<b>Desvio padrão (DP)</b>
Comprometimento de atividades	8	66,25	32,04

Fonte: Elaboração própria

## 6 DISCUSSÃO

Foram incluídos 33 pacientes nesta amostra, com predomínio do sexo masculino e com idade entre 11 e 15 anos. Tais achados corroboram com outros estudos que apontam um maior índice entre o sexo masculino, e que afirmam que a DMD possui início precoce, acometendo principalmente crianças<sup>1,7</sup>.

Observou-se, ainda, que a população é majoritariamente da Bahia, e 30% nascidos em Salvador. Cerca de dois terços dos casos são provenientes de diversas cidades do interior do estado revelando, portanto, uma amostra de diversas regiões. O acompanhamento regular destes pacientes em Salvador, é fruto da maior concentração de serviços especializados nas grandes capitais.

Com relação a cor autodeclarada, a maioria dos indivíduos se declararam como pardos, semelhante aos dados obtidos pelo IBGE no ano de 2022, onde mais de 50% da população brasileira se declarou como parda. Este predomínio pode ser explicado pelo processo de colonização do país, que culminou em uma população miscigenada, sobretudo em Salvador-BA, que é considerada a atual capital com maior número de pretos e pardos no Brasil.<sup>21</sup>

Em relação ao perfil clínico desses pacientes, a mediana da idade do início dos sintomas foi de 3 anos (IQ: 4), concordando com estudos que revelam idade semelhante das manifestações clínicas<sup>2</sup>. Todos os pacientes eram sintomáticos, e a fraqueza proximal foi a variável mais presente (100%), seguida por quedas frequentes (72,7%) e atraso no desenvolvimento neuropsicomotor (60,6%), confirmando o que vem sendo publicado em outras pesquisas<sup>4,5</sup>. Ademais, nota-se que pouco mais da metade dos pacientes perderam a deambulação, sendo a idade média dessa perda de 10 anos (DP: 4,69), condizendo com outras

pesquisas<sup>1,7</sup>. É válido destacar que esses dados indicam perda de funcionalidade e maior dependência nas atividades diárias, favorecendo a redução da qualidade de vida desses pacientes.

Esta redução da mobilidade demonstra a importância do uso de dispositivos de auxílio a marcha ou cadeira de rodas. Estudos demonstraram que, no início da doença, a órtese permite que a criança consiga achar seu ponto de equilíbrio, facilitando sua deambulação e diminuindo a progressão de contraturas.<sup>22,23</sup> Em torno dos 10 a 12 anos<sup>1</sup>, os pacientes tornam-se dependentes da cadeira de rodas, em geral com boa aceitação, uma vez que possibilita a manutenção da mobilidade independente.<sup>14,23</sup> No presente trabalho, 66,7% dos pacientes usavam aparelhos, sobretudo cadeira de rodas, devido à perda da deambulação.

A história familiar positiva esteve ausente na maioria dos pacientes, contrapondo estudos que afirmam o caráter prioritariamente hereditário da doença<sup>6</sup>. No entanto, sabe-se que cerca de 30% dos casos de DMD são decorrentes de mutações genéticas espontâneas, não possuindo outros casos na família, o que justifica esse achado<sup>3</sup>. Outrossim, a mediana do tempo entre o início dos sintomas e o diagnóstico foi de 3 anos (IQ: 4), valores esses, já elucidados em outros estudos.

Quanto ao diagnóstico, a mediana da idade no momento do diagnóstico foi de 6 anos (IQ: 4), sendo a idade mais recente de 0 anos (pós-natal) e a mais tardia de 29 anos. Esses valores estão acima do observado na literatura, sendo o esperado entre 3 a 5 anos de idade.<sup>13</sup> No Brasil, o único estudo realizado sobre média de diagnóstico também revelou idades mais tardias, em torno dos 7 anos.<sup>24</sup> É possível que esse atraso seja decorrente da falta de conhecimento

para reconhecer as manifestações precoces da doença, levando à uma demora na procura dos serviços de saúde, além da dificuldade no acesso a serviços especializados em doenças raras e neuromusculares, devido a concentração destes serviços na capital do Estado. Sobre os exames diagnósticos, 87,8% dos pacientes realizaram teste genético, associado ou não, a outros meios, como previsto na literatura. Infelizmente, esse teste não é fornecido pelo centro onde foi feito o estudo, o que possivelmente acarretou atraso na confirmação diagnóstica. Nessa perspectiva, constata-se que o diagnóstico precoce permite o início de intervenções e o fornecimento do aconselhamento genético adequado para as famílias, implicando na melhora dos desfechos clínicos do paciente.

A maioria dos pacientes faziam uso de terapia medicamentosa, principalmente Deflazacorte, além de acompanhamento com a Fisioterapia. Diferentemente do estudo, a literatura preconiza que a Prednisona é a droga mais amplamente empregada no tratamento da DMD.<sup>1</sup> Por outro lado, publicações recentes constataram que o Deflazacorte pode ser mais eficaz e com menos efeitos adversos que a Prednisona.<sup>25</sup> As ações de ambas as drogas são semelhantes e seu uso é recomendado a todos os pacientes a partir dos 4 anos de idade.<sup>6,15,25</sup>

Já o acompanhamento com o serviço de fisioterapia visa manter a extensibilidade dos músculos afetados através de alongamentos direcionados e uso de aparelhos ou órteses específicas, recomendadas para casos ambulatoriais.<sup>22,23</sup> Neste estudo, todos os pacientes que realizavam tratamento não medicamentoso, faziam acompanhamento com a Fisioterapia, como previsto na literatura. Logo, destaca-se a importância do tratamento com corticosteroides e da introdução da terapia não-farmacológica na melhora da qualidade de vida do paciente.

Sobre a qualidade de vida dos adultos, avaliada a partir do EQ-5D, constatou-se maior comprometimento em relação aos cuidados pessoais – problemas graves – seguido dos domínios “mobilidade” e “ansiedade/depressão”, onde foram relatados mais problemas moderados. Este achado é semelhante a outros trabalhos<sup>26,27</sup>, o que denota uma perda da funcionalidade desses pacientes, tornando-os incapacitados de exercer suas atividades diárias e cuidado pessoal, com necessidade de auxílio de terceiros, aumentando o impacto psicossocial desta doença. Apesar de ansiedade/depressão ser relatado como um problema moderado, apenas 18,2% dos pacientes faziam acompanhamento psicológico. Este estudo revela a importância destes indivíduos serem encaminhados rotineiramente para o serviço de psicologia pois depressão/ansiedade são sintomas moderados nesta amostra.

Já em relação ao exposto na EVA, fica evidente uma discrepância entre o grau de comprometimento dos pacientes e a percepção do seu estado de saúde, onde pacientes mais incapacitados, forneceram valores maiores, indicativos de “melhor estado de saúde imaginável”. Possivelmente, isso ocorre devido à fatores externos – boa rede de apoio, espiritualidade<sup>11</sup> – ou ainda pode ser explicado pelo processo de neuroplasticidade, também conhecido como “paradoxo da felicidade”, onde o indivíduo modifica a importância de determinados fatores que impactam na sua vida, se adaptando à doença<sup>28</sup>. De modo geral, esses valores (EVA) foram maiores do que os expostos na literatura.<sup>26,27</sup>

Por outro lado, é possível perceber um grave comprometimento da qualidade de vida, a partir de baixos valores de utilidade. Apesar de insatisfatórios, esses achados foram semelhantes ao exposto em um estudo europeu<sup>27</sup> sobre QV em pacientes com DMD, ressaltando o curso debilitante e inevitável da doença.

Ademais, a presença de valores negativos, que correspondem a “estados de saúde piores que a morte”<sup>16</sup> também foi observada em outros estudos internacionais, acreditando estar relacionada a quadros ambulatoriais mais tardios da doença, com a necessidade de suporte ventilatório.<sup>26,27</sup>

Sobre o PedsQL, os pacientes apresentaram baixa qualidade de vida se comparado à indivíduos saudáveis, corroborando com estudos internacionais que afirmam o impacto das doenças progressivas e incuráveis nessa variável<sup>11,29</sup>. Além disso, fica evidente uma variação nos valores fornecidos pelos cuidadores, de acordo com cada faixa etária. Essa diferença pode ser explicada pelo processo cíclico do luto, onde inicialmente o indivíduo encontra-se em negação e com raiva, fornecendo valores menores. Posteriormente, os pais passam pela fase de aceitação e se dedicam inteiramente ao filho, refletindo melhora nos valores. Por fim, acredita-se que se tenha uma fase de desesperança, devido a deterioração das habilidades do pacientes mesmo com tanto esforço, o que implica em uma queda brusca nos valores referentes à qualidade de vida.<sup>19,30</sup>

De modo geral, os pais/cuidadores avaliaram a QV dos pacientes melhor do que eles, diferentemente do exposto na literatura. Sabe-se que essas respostas refletem os sentimentos dos pais sobre a doença do paciente. Logo, tal achado pode ser justificado pelo processo de adaptação psicossocial à doença, exposto estudos internacionais, onde os cuidadores se tornam resilientes e depositam esperança na cura, apesar da consciência da natureza terminal da DMD.<sup>29,30</sup>

Referente a perda de produtividade, avaliada pelo WPAI-GH, todos os indivíduos que responderam ao questionário afirmaram que não trabalhavam,

possivelmente devido às limitações psicomotoras decorrentes da doença. Este é um dado importante, pois à medida que os pacientes com DMD apresentam aumento de expectativa de vida, motivado pelo uso de corticoesteróides e manejo ventilatório e cardíaco, eles não estão sendo inseridos no mercado de trabalho. Ademais, foi evidenciado que os pacientes apresentaram moderado comprometimento das atividades diárias, tais como cozinhar, cuidar dos filhos ou estudar, reforçando a sua dependência funcional, com necessidade de um cuidador em tempo total ou parcial, o que leva a um impacto financeiro e emocional para essas famílias. Não foram encontrados estudos que analisassem essa variável em pacientes com DMD.

As limitações encontradas para realização desse estudo foram fatores como a realização da coleta em apenas um centro e a ausência de grupo controle, o que dificulta a determinação de um perfil epidemiológico e clínico preciso. Além disso, a análise de uma variável subjetiva e dinâmica, como a qualidade de vida, possui dificuldades para sua quantificação e interpretação, mesmo com o uso de instrumentos de medida. Destaca-se ainda, a possibilidade de fragilidades durante a coleta, uma vez que foi realizada por mais de um pesquisador e por via telefônica, permitindo divergências entre as aplicações.



## **7 CONCLUSÃO**

Evidenciou-se um perfil de pacientes do sexo masculino, entre 11 e 15 anos, pardos, nascidos em Salvador–BA, e sintomáticos, compatível com o perfil mundial. Ademais, os pacientes apresentaram pior qualidade de vida, se comparada à indivíduos saudáveis, apesar de exibirem uma boa percepção sobre o seu estado de saúde. Não existem estudos na Bahia sobre a qualidade de vida e produtividade desta população sendo o presente estudo pioneiro, e importante para um melhor planejamento de cuidados clínicos e possibilidade de fornecer ao serviço de saúde informações que contribuam para criação de políticas de saúde específicas, garantindo-os maior funcionalidade e qualidade de vida.

## 8 REFERÊNCIAS

1. Darras BT, Urion DK, Ghosh PS. Dystrophinopathies. 2000.
2. Hrach HC, Mangone M. miRNA profiling for early detection and treatment of duchenne muscular dystrophy. *Int J Mol Sci.* 2 de setembro de 2019;20(18).
3. Ciafaloni E, Fox DJ, Pandya S, Westfield CP, Puzhankara S, Romitti PA, et al. Delayed Diagnosis in Duchenne Muscular Dystrophy: Data from the Muscular Dystrophy Surveillance, Tracking, and Research Network (MD STARnet). *Journal of Pediatrics.* setembro de 2009;155(3):380–5.
4. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, Apkon SD, Blackwell A, Brumbaugh D, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management. Vol. 17, *The Lancet Neurology.* Lancet Publishing Group; 2018. p. 251–67.
5. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, Alman BA, Apkon SD, Blackwell A, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: respiratory, cardiac, bone health, and orthopaedic management. Vol. 17, *The Lancet Neurology.* Lancet Publishing Group; 2018. p. 347–61.
6. Leigh F, Ferlini A, Biggar D, Bushby K, Finkel R, Morgenroth LP, et al. Neurology Care, Diagnostics, and Emerging Therapies of the Patient With Duchenne Muscular Dystrophy [Internet]. Vol. 142, *PEDIATRICS.* 2018. Disponível em: [http://publications.aap.org/pediatrics/article-pdf/142/Supplement\\_2/S5/905113/peds\\_20180333c.pdf](http://publications.aap.org/pediatrics/article-pdf/142/Supplement_2/S5/905113/peds_20180333c.pdf)
7. Araujo APQC, De Carvalho AAS, Cavalcanti EBU, Saute JAM, Carvalho E, França Junior MC, et al. Brazilian consensus on duchenne muscular dystrophy. Part 1: Diagnosis, steroid therapy and perspectives. Vol. 75, *Arquivos de Neuro-Psiquiatria.* Associação Arquivos de Neuro-Psiquiatria; 2017. p. 589–99.
8. Pilgram GSK, Potikanond S, Baines RA, Fradkin LG, Noordermeer JN. The roles of the dystrophin-associated glycoprotein complex at the synapse. Vol. 41, *Molecular Neurobiology.* Humana Press Inc.; 2010. p. 1–21.
9. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, Apkon SD, Blackwell A, Colvin MK, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular

- dystrophy, part 3: primary care, emergency management, psychosocial care, and transitions of care across the lifespan. Vol. 17, *The Lancet Neurology*. Lancet Publishing Group; 2018. p. 445–55.
10. Cummins RA. Moving from the quality of life concept to a theory. *Journal of Intellectual Disability Research*. 6 de outubro de 2005;49(10):699–706.
  11. Uttley L, Carlton J, Woods HB, Brazier J. A review of quality of life themes in Duchenne muscular dystrophy for patients and carers. Vol. 16, *Health and Quality of Life Outcomes*. BioMed Central Ltd.; 2018.
  12. Eiser C, Morse R. Quality-of-life measures in chronic diseases of childhood HTA Health Technology Assessment NHS R&D HTA Programme Methodology [Internet]. Vol. 5, *Health Technology Assessment*. 2001. Disponível em: [www.hta.ac.uk/htacd.htm](http://www.hta.ac.uk/htacd.htm)
  13. Falzarano MS, Scotton C, Passarelli C, Ferlini A. Duchenne muscular dystrophy: From diagnosis to therapy. *Molecules*. 7 de outubro de 2015;20(10):18168–84.
  14. Araujo APQC, Nardes F, Fortes CPDD, Pereira JA, Rebel MF, Dias CM, et al. Brazilian consensus on duchenne muscular dystrophy. Part 2: Rehabilitation and systemic care. *Arq Neuropsiquiatr*. 1º de julho de 2018;76(7):481–9.
  15. Haas M, Vlcek V, Balabanov P, Salmonson T, Bakchine S, Markey G, et al. European medicines agency review of ataluren for the treatment of ambulant patients aged 5 years and older with Duchenne muscular dystrophy resulting from a nonsense mutation in the dystrophin gene. *Neuromuscular Disorders*. 1º de janeiro de 2015;25(1):5–13.
  16. Ferreira PL, Ferreira LN, Pereira LN. Contributos para a Validação da Versão Portuguesa do EQ-5D Contribution for the Validation of the Portuguese Version of EQ-5D [Internet]. Disponível em: [www.actamedicaportuguesa.com](http://www.actamedicaportuguesa.com)
  17. Klatchoian DA, Hilário MO, Len CA, Terreri MTRA, Silva M, Itamoto C, et al. Confiabilidade da versão brasileira do questionário genérico de qualidade de vida Pediatric Quality of Life Inventory versao 4.0.
  18. Mestrado D DE, Maria Bagattini Orientador Â, Luciane Nascimento Cruz Co-orientador D, Suzi Alves Camey D. UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL FACULDADE DE MEDICINA PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA APLICAÇÃO DO QUESTIONÁRIO EQ-5D EM FORMATO

ELETRÔNICO: equivalência com a versão em português brasileiro do formato em papel. 2015.

19. Câncer P. ANA CAROLINA SCARPELLI RODRIGUES BOTELHO “PEDIATRIC QUALITY OF LIFE™” (PedsQL™): UM ESTUDO ENVOLVENDO FAMÍLIAS COM CRIANÇAS E ADOLESCENTES ACOMETIDOS. 2007.
20. Ciconelli RM, Campos C, Kowalski G, Ferraz MB. The Brazilian Portuguese version of the Work Productivity and Activity Impairment-General Health (WPAI-GH) Questionnaire. 2006.
21. Taisa Manuela Bonfim Machado. Ancestralidade em Salvador - BA.
22. Choi YA, Chun SM, Kim Y, Shin HI. Lower extremity joint contracture according to ambulatory status in children with Duchenne muscular dystrophy. *BMC Musculoskelet Disord*. 16 de agosto de 2018;19(1).
23. Moraes RM de, Costa ACF da, Amaral CA do, Souza DP de, Furtado MV da C, Batista JHC, et al. Intervenções fisioterapêuticas na distrofia muscular de duchenne: revisão de literatura / Physiotherapeutic interventions in duchenne muscular dystrophy: literature review. *Brazilian Journal of Health Review*. 2021;4(2):5182–94.
24. Prufer De Queiroz A, Araújo C, Castro De Deco M, De Sá Klôh B, Rangel Da Costa M, Veiga De Góis F, et al. Diagnosis delay of Duchenne Muscular Dystrophy Demora no diagnóstico da Distrofia Muscular de Duchenne. Vol. 4, *Rev. Bras. Saúde Matern. Infant*. 2004.
25. Biggar WD, Skalsky A, McDonald CM. Comparing Deflazacort and Prednisone in Duchenne Muscular Dystrophy. Vol. 9, *Journal of Neuromuscular Diseases*. IOS Press BV; 2022. p. 463–76.
26. Andrezzi V, Labisa P, Mota M, Monteiro S, Alves R, Almeida J, et al. Quality of life and informal care burden associated with duchenne muscular dystrophy in Portugal: the COIDUCH study. *Health Qual Life Outcomes*. 1º de dezembro de 2022;20(1).
27. Cavazza M, Kodra Y, Armeni P, De Santis M, López-Bastida J, Linertová R, et al. Social/economic costs and health-related quality of life in patients with Duchenne muscular dystrophy in Europe. *European Journal of Health Economics*. 1º de abril de 2016;19–29.
28. Pangalila R. Quality of life in Duchenne muscular dystrophy: The disability paradox. Vol. 58, *Developmental Medicine and Child Neurology*. Blackwell Publishing Ltd; 2016. p. 435–6.

29. 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*. 1º de maio de 2016;58(5):508–15.
30. Donnelly CM, Quinlivan RM, Herron A, Graham CD. A systematic review and qualitative synthesis of the experiences of parents of individuals living with Duchenne muscular dystrophy. *Disability and Rehabilitation*. Taylor and Francis Ltd.; 2022.

## ANEXOS

### ANEXO A – FORMULÁRIO CLÍNICO

1. Dados do diagnóstico
  - a. Histórico familiar

O paciente possui outros membros na família com DMD?

- a) Não
- b) Sim
- c) NR

- b. Cronologia diagnóstica

Data de início dos sintomas (informar mês e ano):

Data da confirmação do diagnóstico (informar mês e ano):

- c. Exames diagnósticos da doença

- a) Biópsia de músculo com análise imuno-histoquímica
  - b) Biópsia de músculo com análise western blot/imunoblotting
  - c) Dosagem de creatinofosfoquinase (CPK)
  - d) Outro

2. Características do paciente

Capacidade de deambular

- a) Sim
- b) Não
- c) NR

Em que idade perdeu a capacidade de deambular?

3. Comorbidades, sinais e sintomas associados à doença rara

- a. Nenhuma condição
- b. Alterações cardiorrespiratórias
- c. Atraso no desenvolvimento psicomotor

- d. Escoliose
- e. Espectro autista
- f. Fraqueza proximal
- g. Hipertrofia da panturrilha
- h. Sinal/Manobra de Gowers
- i. Quedas frequentes
- j. NR

4. Tratamento e acompanhamento do paciente

a. Tratamento medicamentoso específico da Doença Rara

- a) Nenhum
- b) Atalureno
- c) Deflazacorte
- d) Prednisona
- e) Prednisolona
- f) NR
- g) Outro

b. Acompanhamento com equipe multiprofissional:

Selecione os profissionais não-médicos da equipe multiprofissional que o paciente precisou de acompanhamento desde o seu último atendimento neste centro até esta visita.

- a) Nenhum
- b) Fisioterapeuta
- c) Fonoaudiólogo
- d) Psicólogo

5. Aparelhos e dispositivos

- a) Nenhum
- b) BiPAP
- c) Bota ortopédica
- d) Cadeira de rodas
- e) Ambu

**ANEXO B – QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA EQ-5D-3L**

<p><b>SISTEMA DESCRITIVO - EQ-5D</b></p> <p><b>Instruções</b></p> <p>Pense sobre seu estado de saúde atual e assinale com um X (assim <input type="checkbox"/>) , em cada um dos seguintes grupos indicando qual das afirmações melhor descreve o seu estado de saúde <b>atual</b></p> <p><b>Mobilidade</b></p> <p><input type="checkbox"/> 1. Não tenho problemas em andar</p> <p><input type="checkbox"/> 2. Tenho alguns problemas em andar</p> <p><input type="checkbox"/> 3. Estou limitado a ficar na cama</p> <p><b>Cuidados Pessoais</b></p> <p><input type="checkbox"/> 1. Não tenho problemas com os meus cuidados pessoais</p> <p><input type="checkbox"/> 2. Tenho alguns problemas para me lavar ou me vestir</p> <p><input type="checkbox"/> 3. Sou incapaz de me lavar ou vestir sozinho</p> <p><b>Atividades Habituais</b> (<i>ex. trabalho, estudos, atividades domésticas, atividades em família ou de lazer</i>)</p> <p><input type="checkbox"/> 1. Não tenho problemas em desempenhar as minhas atividades habituais</p> <p><input type="checkbox"/> 2. Tenho alguns problemas em desempenhar as minhas atividades habituais</p> <p><input type="checkbox"/> 3. Sou incapaz de desempenhar as minhas atividades habituais</p> <p><b>Dor/Desconforto</b></p> <p><input type="checkbox"/> 1. Não tenho dores ou desconforto</p> <p><input type="checkbox"/> 2. Tenho dores ou desconforto moderados</p> <p><input type="checkbox"/> 3. Tenho dores ou desconforto extremos</p> <p><b>Ansiedade/Depressão</b></p> <p><input type="checkbox"/> 1. Não estou ansioso(a) ou deprimido(a)</p> <p><input type="checkbox"/> 2. Estou moderadamente ansioso(a) ou deprimido(a)</p> <p><input type="checkbox"/> 3. Estou extremamente ansioso(a) ou deprimido(a)</p>
---

Fonte: Bagattini (2015).



## ANEXO C – QUESTIONÁRIO EQ-VAS

• Nós gostaríamos de saber o quanto boa ou ruim sua saúde está HOJE.

• Esta escala é numerada de 0 a 100.

• 100 significa a melhor saúde que você possa imaginar.

• 0 significa a pior saúde que você possa imaginar.

• Por favor, clique na escala para indicar como a sua saúde está HOJE.

A SUA  
SAÚDE  
HOJE

A melhor saúde que  
você possa imaginar

100

90

80

70

60

50

40

30

20

10

0

A pior saúde que você  
possa imaginar

Fonte: Bagattini (2015).

## ANEXO D – QUESTIONÁRIO PEDIÁTRICO DE QUALIDADE DE VIDA PARA CRIANÇAS DE 8 A 12 ANOS DE IDADE (PedsQL)

<i>Durante o ÚLTIMO MÊS, você tem tido <b>dificuldade</b> com cada uma das coisas abaixo?</i>					
<b>SOBRE MINHA SAÚDE E MINHAS ATIVIDADES (dificuldade para...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>Quase nunca</b>	<b>Algumas vezes</b>	<b>Muitas vezes</b>	<b>Quase sempre</b>
1. Para mim é difícil andar mais de um quarteirão	0	1	2	3	4
2. Para mim é difícil correr	0	1	2	3	4
3. Para mim é difícil praticar esportes ou fazer exercícios físicos	0	1	2	3	4
4. Para mim é difícil levantar coisas pesadas	0	1	2	3	4
5. Para mim é difícil tomar banho de banheira ou de chuveiro sozinho/a	0	1	2	3	4
6. Para mim é difícil ajudar nas tarefas	0	1	2	3	4
7. Eu sinto dor	0	1	2	3	4
8. Eu tenho pouca energia ou disposição	0	1	2	3	4
<b>SOBRE MEUS SENTIMENTOS (dificuldade para...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>Quase nunca</b>	<b>Algumas vezes</b>	<b>Muitas vezes</b>	<b>Quase sempre</b>
1. Eu sinto medo	0	1	2	3	4
2. Eu me sinto triste	0	1	2	3	4
3. Eu sinto raiva	0	1	2	3	4
4. Eu durmo mal	0	1	2	3	4
5. Eu me preocupo com o que vai acontecer comigo	0	1	2	3	4
<b>COMO EU CONVIVO COM OUTRAS PESSOAS (dificuldades para...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>Quase nunca</b>	<b>Algumas vezes</b>	<b>Muitas vezes</b>	<b>Quase sempre</b>
1. Eu tenho dificuldade para conviver com outros / outras crianças	0	1	2	3	4
2. Os outros / as outras crianças não querem ser meus amigos / minhas amigas	0	1	2	3	4
3. Os outros / as outras crianças implicam comigo	0	1	2	3	4
4. Eu não consigo fazer coisas que outros / outras crianças da minha idade fazem	0	1	2	3	4
5. Para mim é difícil acompanhar os / as crianças da minha idade	0	1	2	3	4
<b>SOBRE A ESCOLA (dificuldades para...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>Quase nunca</b>	<b>Algumas vezes</b>	<b>Muitas vezes</b>	<b>Quase sempre</b>
1. É difícil prestar atenção na aula	0	1	2	3	4
2. Eu esqueço as coisas	0	1	2	3	4
3. Eu tenho dificuldade para acompanhar a minha turma nas tarefas escolares	0	1	2	3	4
4. Eu falto à aula por não estar me sentindo bem	0	1	2	3	4
5. Eu falto à aula para ir ao médico ou ao hospital	0	1	2	3	4

Fonte: Botelho (2007).

## ANEXO E – QUESTIONÁRIO PEDIÁTRICO DE QUALIDADE DE VIDA PARA CRIANÇAS DE 5 A 7 ANOS (PedsQL)

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

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

CAPACIDADE FÍSICA (é difícil...)	Nunca	Algumas vezes	Quase sempre
1. Você acha difícil andar?	0	2	4
2. Você acha difícil correr?	0	2	4
3. Você acha difícil fazer exercícios físicos ou esportes?	0	2	4
4. Você acha difícil levantar coisas pesadas?	0	2	4
5. Você acha difícil tomar banho de banheira ou de chuveiro?	0	2	4
6. Você acha difícil ajudar nas tarefas domésticas (como apanhar os seus brinquedos)?	0	2	4
7. Você sente dor? (Onde? _____)	0	2	4
8. Você se sente cansado/a demais para brincar?	0	2	4
<i>Lembre-se, você vai me contar se isto tem sido difícil para você durante as últimas semanas</i>			
ASPECTO EMOCIONAL (é difícil...)	Nunca	Algumas vezes	Quase sempre
1. Você sente medo?	0	2	4
2. Você se sente triste?	0	2	4
3. Você sente raiva?	0	2	4
4. Você dorme mal?	0	2	4
5. Você se preocupa com que vai acontecer com você?	0	2	4
ASPECTO SOCIAL (é difícil...)	Nunca	Algumas vezes	Quase sempre
1. Você acha difícil conviver com outras crianças?	0	2	4
2. As outras crianças dizem que não querem brincar com você?	0	2	4
3. As outras crianças implicam com você?	0	2	4
4. As outras crianças fazem coisas que você não consegue fazer?	0	2	4
5. Você acha difícil acompanhar as brincadeiras com outras crianças?	0	2	4
ATIVIDADE ESCOLAR (é difícil...)	Nunca	Algumas vezes	Quase sempre
1. Você acha difícil prestar atenção na aula?	0	2	4
2. Você esquece as coisas?	0	2	4
3. Você acha difícil acompanhar a sua turma nas tarefas escolares?	0	2	4
4. Você falta à aula porque você não se sente bem?	0	2	4
5. Você falta à aula porque você tem que ir ao médico ou ao hospital?	0	2	4

Fonte: Botelho (2007)

**ANEXO F – QUESTIONÁRIO PEDIÁTRICO DE QUALIDADE DE VIDA  
VERSÃO PARA PAIS DE 8 A 18 ANOS DE IDADE (PedsQL)**

<i>Durante o <b>ÚLTIMO MÊS</b>, o seu filho / a sua filha tem tido <b>dificuldade</b> com cada uma das coisas abaixo?</i>					
<b>CAPACIDADE FÍSICA (dificuldade para...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>Quase nunca</b>	<b>Algumas vezes</b>	<b>Frequentemente</b>	<b>Quase sempre</b>
1. Andar mais de um quarteirão	0	1	2	3	4
2. Correr	0	1	2	3	4
3. Praticar esportes ou fazer exercícios físicos	0	1	2	3	4
4. Levantar alguma coisa pesada	0	1	2	3	4
5. Tomar banho de banheira ou de chuveiro sozinho/a	0	1	2	3	4
6. Ajudar nas tarefas domésticas	0	1	2	3	4
7. Sentir dor	0	1	2	3	4
8. Ter pouca energia ou disposição	0	1	2	3	4
<b>ASPECTO EMOCIONAL (dificuldade para...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>Quase nunca</b>	<b>Algumas vezes</b>	<b>Frequentemente</b>	<b>Quase sempre</b>
1. Sentir medo ou ficar assustado/a	0	1	2	3	4
2. Ficar triste	0	1	2	3	4
3. Ficar com raiva	0	1	2	3	4
4. Dormir mal	0	1	2	3	4
5. Se preocupar com o que vai acontecer com ele/ela	0	1	2	3	4
<b>ASPECTO SOCIAL (dificuldade para...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>Quase nunca</b>	<b>Algumas vezes</b>	<b>Frequentemente</b>	<b>Quase sempre</b>
1. Conviver com outras crianças	0	1	2	3	4
2. As outras crianças não quererem ser amigos dele / dela	0	1	2	3	4
3. As outras crianças implicarem com o seu filho / a sua filha	0	1	2	3	4
4. Não conseguir fazer coisas que outras crianças da mesma idade fazem	0	1	2	3	4
5. Acompanhar a brincadeira com outras crianças	0	1	2	3	4
<b>ATIVIDADE ESCOLAR (dificuldade para...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>Quase nunca</b>	<b>Algumas vezes</b>	<b>Frequentemente</b>	<b>Quase sempre</b>
1. Prestar atenção na aula	0	1	2	3	4
2. Esquecer as coisas	0	1	2	3	4
3. Acompanhar a turma nas tarefas escolares	0	1	2	3	4
4. Faltar à aula por não estar se sentindo bem	0	1	2	3	4
5. Faltar à aula para ir ao médico ou ao hospital	0	1	2	3	4

Fonte: Botelho (2007).

**ANEXO G – QUESTIONÁRIO PEDIÁTRICO DE QUALIDADE DE VIDA  
VERSÃO PARA PAIS DE 5 A 7 ANOS DE IDADE (PedsQL)**

<i>Durante o ÚLTIMO MÊS, o seu filho / a sua filha tem tido <b>dificuldade</b> com cada uma das coisas abaixo?</i>					
<b>CAPACIDADE FÍSICA (dificuldade para...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>Quase nunca</b>	<b>Algumas vezes</b>	<b>Freqüentemente</b>	<b>Quase sempre</b>
1. Andar mais de um quarteirão	0	1	2	3	4
2. Correr	0	1	2	3	4
3. Praticar esportes ou fazer exercícios físicos	0	1	2	3	4
4. Levantar alguma coisa pesada	0	1	2	3	4
5. Tomar banho de banheira ou de chuveiro sozinho/a	0	1	2	3	4
6. Ajudar nas tarefas domésticas, como apanhar os brinquedos	0	1	2	3	4
7. Sentir dor	0	1	2	3	4
8. Ter pouca energia ou disposição	0	1	2	3	4
<b>ASPECTO EMOCIONAL (dificuldade para...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>Quase nunca</b>	<b>Algumas vezes</b>	<b>Freqüentemente</b>	<b>Quase sempre</b>
1. Sentir medo ou ficar assustado/a	0	1	2	3	4
2. Ficar triste	0	1	2	3	4
3. Ficar com raiva	0	1	2	3	4
4. Dormir mal	0	1	2	3	4
5. Se preocupar com o que vai acontecer com ele/ela	0	1	2	3	4
<b>ASPECTO SOCIAL (dificuldade para...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>Quase nunca</b>	<b>Algumas vezes</b>	<b>Freqüentemente</b>	<b>Quase sempre</b>
1. Conviver com outras crianças	0	1	2	3	4
2. As outras crianças não quererem ser amigos dele / dela	0	1	2	3	4
3. As outras crianças implicarem com o seu filho / a sua filha	0	1	2	3	4
4. Não conseguir fazer coisas que outras crianças da mesma idade fazem	0	1	2	3	4
5. Acompanhar a brincadeira com outras crianças	0	1	2	3	4
<b>ATIVIDADE ESCOLAR (dificuldade para...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>Quase nunca</b>	<b>Algumas vezes</b>	<b>Freqüentemente</b>	<b>Quase sempre</b>
1. Prestar atenção na aula	0	1	2	3	4
2. Esquecer as coisas	0	1	2	3	4
3. Acompanhar a turma nas tarefas escolares	0	1	2	3	4
4. Faltar à aula por não estar se sentindo bem	0	1	2	3	4
5. Faltar à aula para ir ao médico ou ao hospital	0	1	2	3	4

Fonte: Botelho (2007).

**ANEXO H – QUESTIONÁRIO PEDIÁTRICO DE QUALIDADE DE VIDA  
VERSÃO PARA PAIS DE 2 A 4 ANOS DE IDADE (PedsQL)**

<i>Durante o ÚLTIMO MÊS, o seu filho / a sua filha tem tido <b>dificuldade</b> com cada uma das coisas abaixo?</i>					
<b>CAPACIDADE FÍSICA (dificuldade para...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>Quase nunca</b>	<b>Algumas vezes</b>	<b>Freqüentemente</b>	<b>Quase sempre</b>
1. Andar	0	1	2	3	4
2. Correr	0	1	2	3	4
3. Participar de brincadeiras ativas ou fazer exercícios físicos	0	1	2	3	4
4. Levantar alguma coisa pesada	0	1	2	3	4
5. Tomar banho	0	1	2	3	4
6. Ajudar a apanhar os brinquedos	0	1	2	3	4
7. Sentir dor	0	1	2	3	4
8. Ter pouca energia ou disposição	0	1	2	3	4
<b>ASPECTO EMOCIONAL (dificuldade para...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>Quase nunca</b>	<b>Algumas vezes</b>	<b>Freqüentemente</b>	<b>Quase sempre</b>
1. Sentir medo ou ficar assustado/a	0	1	2	3	4
2. Ficar triste	0	1	2	3	4
3. Ficar com raiva	0	1	2	3	4
4. Dormir mal	0	1	2	3	4
5. Ficar preocupado/a	0	1	2	3	4
<b>ASPECTO SOCIAL (dificuldade para...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>Quase nunca</b>	<b>Algumas vezes</b>	<b>Freqüentemente</b>	<b>Quase sempre</b>
1. Brincar com outras crianças	0	1	2	3	4
2. As outras crianças não quererem ser amigos dele / dela	0	1	2	3	4
3. As outras crianças implicarem com o seu filho / a sua filha	0	1	2	3	4
4. Não conseguir fazer coisas que outras crianças da mesma idade fazem	0	1	2	3	4
5. Acompanhar a brincadeira com outras crianças	0	1	2	3	4
<i>*Por favor, complete esta parte se seu filho / sua filha vai à escola ou à creche</i>					
<b>ATIVIDADE ESCOLAR (dificuldade para...)</b>	<b>Nunca</b>	<b>Quase nunca</b>	<b>Algumas vezes</b>	<b>Freqüentemente</b>	<b>Quase sempre</b>
1. Fazer as mesmas atividades escolares que as outras crianças das turmas	0	1	2	3	4
2. Faltar à aula/creche por não estar se sentindo bem	0	1	2	3	4
3. Faltar à aula/creche para ir ao médico ou ao hospital	0	1	2	3	4

Fonte: Botelho (2007).

## ANEXO I – QUESTIONÁRIO DE PRODUTIVIDADE NO TRABALHO E PREJUÍZO DA ATIVIDADE: SAÚDE GERAL - WPAIGH

As questões a seguir perguntam a respeito do efeito dos seus problemas de saúde na sua capacidade de trabalhar e realizar atividades regularmente. Por problemas de saúde estamos nos referindo a qualquer problema físico ou emocional ou sintoma.

1) Você está atualmente empregado (trabalho remunerado)?  Sim  
 (Marque Sim ou Não. Se for Não, pule para a questão 6).  Não

As próximas questões se referem aos últimos sete dias, não incluindo o dia de hoje.

2) Durante os últimos sete dias, quantas horas você deixou de trabalhar por causa dos seus problemas de saúde?  Horas  
 Inclua as horas não trabalhadas quando você esteve doente, chegou atrasado, saiu mais cedo etc., por causa de sua saúde ou problemas digestivos. Não inclua o tempo que você perdeu para participar deste estudo.

3) Durante os últimos sete dias, quantas horas você deixou de trabalhar por causa de qualquer outra razão, como férias, feriados, tempo livre para participar deste estudo?  Horas

4) Durante os últimos sete dias, quantas horas você trabalhou?  Horas  
 Se "0", escreva "0" e pule para a questão 6.

5) Durante os últimos sete dias, quanto os seus problemas de saúde afetaram a sua produtividade enquanto você estava trabalhando?  
 Pense nos dias que você esteve limitado na quantidade ou tipo de trabalho que você poderia fazer, dias em que você fez menos do que você gostaria, ou dias em que você foi menos cuidadoso do que o normal no seu trabalho. Se os problemas de saúde afetaram seu trabalho só um pouco, escolha um número baixo. Escolha um número alto se os problemas de saúde afetaram demais o seu trabalho.



Problemas de saúde não afetaram meu trabalho	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Problemas de saúde me impediram completamente de trabalhar
--	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	--

6) Durante os últimos sete dias, quanto seus problemas de saúde afetaram a sua capacidade de fazer suas atividades regulares diárias. (outras além do trabalho no seu emprego)?  
 Por atividades regulares, queremos dizer atividades comuns que você faz em casa, fazer compras, cuidar das crianças, ginástica, estudo etc. Pense nas vezes que você esteve limitado na quantidade ou tipo de atividades que você pode fazer e nas vezes que você fez menos do que você gostaria. Se os problemas de saúde afetaram suas atividades só um pouco, escolha um número baixo. Escolha um número alto se os problemas de saúde afetaram demais suas atividades.

Problemas de saúde não afetaram meu trabalho	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Problemas de saúde me impediram de realizar minhas atividades
--	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	---

Fonte: Ciconelli et al, 2006.

## ANEXO J – PARECER DO CEP

	<b>ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA - FBDC</b>									
<b>PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP</b>										
Elaborado pela Instituição Coparticipante										
<b>DADOS DO PROJETO DE PESQUISA</b>										
<b>Título da Pesquisa:</b> Rede nAcional de doenças raRAS (RARAS)										
<b>Pesquisador:</b> Têmis Maria Félix										
<b>Área Temática:</b>										
<b>Versão:</b> 2										
<b>CAAE:</b> 33970820.0.3042.5544										
<b>Instituição Proponente:</b> Fundação Bahiana para Desenvolvimento das Ciências - FUNDECI										
<b>Patrocinador Principal:</b> CONSELHO NACIONAL DE DESENVOLVIMENTO CIENTIFICO E TECNOLÓGICO-CNPQ										
<b>DADOS DO PARECER</b>										
<b>Número do Parecer:</b> 4.347.602										
<b>Apresentação do Projeto:</b>										
<p>No Brasil, o Ministério da Saúde estabeleceu a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras (PNAIPDR) no âmbito do SUS em 2014. Até o momento foram habilitados dezessete Serviços de Referência em Doenças Raras, um número considerado insuficiente para atender a demanda na nossa população. A grande maioria dos casos são atendidos em Hospitais Universitários (HU), porém não há conhecimento se os recursos humanos e tecnológicos são adequados no atendimento de Doenças Raras. Apesar do avanço no diagnóstico, principalmente devido às novas tecnologias e a recente estruturação do atendimento de DR no Brasil, ainda faltam dados epidemiológicos sobre estas afecções, e estes, quando existentes, restringem-se a doenças específicas. O objetivo deste projeto é realizar um inquérito de representatividade nacional acerca da epidemiologia, quadro clínico, recursos diagnósticos e terapêuticos empregados e custos em indivíduos com doenças raras de origem genética e não genética no Brasil. Será estabelecida uma Rede Nacional de Doenças Raras composta por Hospitais Universitários, pertencentes a rede EBSERH e outros HU, Serviços de Referência em Doenças Raras e Serviços de Triagem Neonatal. Um estudo ambispectivo será realizado (o retrospectivo correspondente aos atendimentos de 2018 e 2019 e prospectivo). O instrumento de coleta de dados vai usar um</p>										
<table border="0"> <tr> <td><b>Endereço:</b> AVENIDA DOM JOÃO VI, 274</td> <td><b>CEP:</b> 40.285-001</td> </tr> <tr> <td><b>Bairro:</b> BROTAS</td> <td></td> </tr> <tr> <td><b>UF:</b> BA</td> <td><b>Município:</b> SALVADOR</td> </tr> <tr> <td><b>Telefone:</b> (71)2101-1921</td> <td><b>E-mail:</b> cep@bahiana.edu.br</td> </tr> </table>			<b>Endereço:</b> AVENIDA DOM JOÃO VI, 274	<b>CEP:</b> 40.285-001	<b>Bairro:</b> BROTAS		<b>UF:</b> BA	<b>Município:</b> SALVADOR	<b>Telefone:</b> (71)2101-1921	<b>E-mail:</b> cep@bahiana.edu.br
<b>Endereço:</b> AVENIDA DOM JOÃO VI, 274	<b>CEP:</b> 40.285-001									
<b>Bairro:</b> BROTAS										
<b>UF:</b> BA	<b>Município:</b> SALVADOR									
<b>Telefone:</b> (71)2101-1921	<b>E-mail:</b> cep@bahiana.edu.br									
Página 01 de 06										





ESCOLA BAHIANA DE  
MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA -  
FBDC



Continuação do Parecer: 4.347.602

(CPF: 036.586.920-14).

Exclusão dos pesquisadores (página 39): Mara Sanches Guaragna (CPF: 246.765.598-95).

Inclusão dos centros participantes (página 42): Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública – FBDC; Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais – FHEMIG; Hospital das Clínicas do Acre - HCA/FUNDHACRE; Hospital Universitário Clementino Fraga Filho; Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian (HUMAP); Hospital Universitário Pedro Ernesto/UERJ; Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas de São Paulo; Maternidade Climério de Oliveira/UFBA; Universidade Estadual de Londrina – UEL; Universidade Federal do Amazonas – UFAM.

Exclusão dos centros participantes (páginas 41 e 42): Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás/EBSERH; Hospital Infantil Iolanda Costa e Silva (Rio Branco /AC).

Alteração do complexo Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre – Porto Alegre/RS para Hospital Santo Antônio (ISCOMPA), página 42.”

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Apresentados termos pertinentes à esta emenda

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

A partir da análise bioética embasada na Resolução 466/12 do CNS/MS e outros documentos afins, a emenda solicitada a este projeto referente a inclusão de novos centros participantes e pesquisadores foi julgada exequível não acarretando riscos previsíveis para os participantes do estudo.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Diante do exposto, o CEP-Bahiana, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012 e na Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação da emenda proposta ao projeto de pesquisa

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 274	CEP: 40.285-001
Bairro: BROTAS	
UF: BA	Município: SALVADOR
Telefone: (71)2101-1921	E-mail: cep@bahiana.edu.br



ESCOLA BAHIANA DE  
MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA -  
FBDC



Continuação do Parecer: 4.347.602

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1615964.pdf	10/10/2020 21:41:30		Aceito
Outros	Anuencia_Bahiana.pdf	10/10/2020 21:40:59	Milena Artifon	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_CEP_RARAS_Emenda1.pdf	14/08/2020 12:06:40	Milena Artifon	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_CEP_RARAS_Emenda1.docx	14/08/2020 12:06:30	Milena Artifon	Aceito
Outros	carta_E1.docx	14/08/2020 12:06:17	Milena Artifon	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TALE_Participantes_de_6_a_12_anos.pdf	21/06/2020 23:50:45	Milena Artifon	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TALE_Participantes_de_13_a_18_anos_incompletos.pdf	21/06/2020 23:50:13	Milena Artifon	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_adultos.pdf	21/06/2020 23:50:03	Milena Artifon	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_cuidadores.pdf	21/06/2020 23:49:57	Milena Artifon	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_responsaveis.pdf	21/06/2020 23:49:48	Milena Artifon	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 274

Bairro: BROTAS

CEP: 40.285-001

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)2101-1921

E-mail: cep@bahiana.edu.br

## **ANEXO K – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)**

CAAE: 33970820.0.3042.5544

Título do Projeto: **Rede Nacional de Doenças Raras (RARAS)**

**Local de realização da pesquisa: Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública**

Você está sendo convidado (a) a participar de uma pesquisa cujo objetivo é conhecer quais são as doenças raras no Brasil, como foi realizado o diagnóstico e como é feito o tratamento.

Esta pesquisa está sendo coordenada pelo Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), em colaboração com outras instituições no Brasil

Se você aceitar, a sua participação na pesquisa envolverá entrevista sobre história familiar, presença de casos semelhantes na família, exames realizados, diagnóstico e tratamento. Se você aceitar o convite e autorizar, gostaríamos de sua autorização para acessar o prontuário e consultar as seguintes informações: dados de exame físico, exames realizados para o diagnóstico e tratamento realizado.

Os possíveis riscos ou desconfortos decorrentes da participação na pesquisa são desconforto pelo tempo de resposta à entrevista, ou pelo conteúdo das perguntas, que envolvem aspectos de sua intimidade.

A sua participação na pesquisa não trará benefícios diretos decorrentes da sua participação, porém, poderá contribuir para o aumento do conhecimento sobre Doenças Raras, e, poderá beneficiar futuros pacientes.

Sua participação na pesquisa é totalmente voluntária, ou seja, não é obrigatória. Caso você decida não participar, ou ainda, desistir de participar e retirar seu consentimento, não haverá nenhum prejuízo ao atendimento que você recebe ou possa vir a receber na instituição.

Não está previsto nenhum tipo de pagamento pela sua autorização e sua participação na pesquisa não terá nenhum custo com respeito aos procedimentos envolvidos.

Caso ocorra alguma intercorrência ou dano, resultante da participação na pesquisa, você receberá todo o atendimento necessário, sem nenhum custo pessoal.

Os dados coletados durante a pesquisa serão sempre tratados confidencialmente. Os resultados serão apresentados de forma conjunta, sem a identificação dos participantes, ou seja, o seu nome não aparecerá na publicação dos resultados.

Caso você tenha dúvidas, poderá entrar em contato com o pesquisador responsável Dra. Marcela Câmara Machado Costa pelo telefone (71) 3276-8281, com o pesquisador Dra. Marilaine Matos de Menezes Ferreira pelo telefone (71) 3276-8281 ou

com o Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, pelo e-mail [cep@bahiana.edu.br](mailto:cep@bahiana.edu.br), telefone (71) 2101-1921 ou Av. Dom João VI, nº 274-Brotas, de segunda à sexta-feira, das 8h às 18h.

Esse Termo é assinado em duas vias, sendo uma para o participante e outra para os pesquisadores.

---

Nome do participante da pesquisa

---

Assinatura

---

Nome do pesquisador que aplicou o Termo

---

Assinatura

Local e Data: \_\_\_\_\_

## **ANEXO L – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA RESPONSÁVEL**

CAAE: 33970820.0.3042.5544

Título do Projeto: **Rede Nacional de Doenças Raras (RARAS)**

**Local de realização da pesquisa: Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública**

A pessoa pela qual você é responsável está sendo convidada a participar de uma pesquisa cujo objetivo é conhecer quais são as doenças raras no Brasil, como foi realizado o diagnóstico e como é feito o tratamento.

Esta pesquisa está sendo coordenada pelo Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), em colaboração com outras instituições no Brasil

Se você aceitar, a participação na pesquisa da pessoa pela qual você é responsável envolverá entrevista sobre história familiar, presença de casos semelhantes na família, exames realizados, diagnóstico e tratamento. Se você aceitar o convite e autorizar a pessoa pela qual você é responsável para participar da pesquisa, gostaríamos de sua autorização para acessar o prontuário e consultar as seguintes informações: dados de exame físico, exames realizados para o diagnóstico e tratamento realizado.

Os possíveis riscos ou desconfortos decorrentes da participação na pesquisa são desconforto pelo tempo de resposta à entrevista, ou pelo conteúdo das perguntas, que envolvem aspectos de sua intimidade.

A participação na pesquisa da pessoa pela qual você é responsável não trará benefícios diretos decorrentes da participação, porém, poderá contribuir para o aumento do conhecimento sobre Doenças Raras, e, poderá beneficiar futuros pacientes.

Sua autorização da pessoa pela qual você é responsável na pesquisa é totalmente voluntária, ou seja, não é obrigatória. Caso você decida não autorizar, ou ainda, desistir de participar e retirar seu consentimento, não haverá nenhum prejuízo ao atendimento que você ou a pessoa pela qual você é responsável recebem ou possam vir a receber na instituição.

Não está previsto nenhum tipo de pagamento pela sua autorização e participação na pesquisa da pessoa pela qual você é responsável e você não terá nenhum custo com respeito aos procedimentos envolvidos.

Caso ocorra alguma intercorrência ou dano, resultante da participação na pesquisa, a pessoa pela qual você é responsável receberá todo o atendimento necessário, sem nenhum custo pessoal.

Os dados coletados durante a pesquisa serão sempre tratados confidencialmente. Os resultados serão apresentados de forma conjunta, sem a identificação dos participantes, ou seja, o seu nome e da pessoa pela qual você é responsável não aparecerão na publicação dos resultados.



Caso você tenha dúvidas, poderá entrar em contato com o pesquisador responsável Dra. Marcela Câmara Machado Costa pelo telefone (71) 3276-8281, com o pesquisador Dra. Marilaine Matos de Menezes Ferreira pelo telefone (71) 3276-8281 ou com o Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, pelo e-mail [cep@bahiana.edu.br](mailto:cep@bahiana.edu.br), telefone (71) 2101-1921 ou Av. Dom João VI, nº 274-Brotas, de segunda à sexta-feira, das 8h às 18h.

Esse Termo é assinado em duas vias, sendo uma para o participante e outra para os pesquisadores.

---

Nome do participante da pesquisa

---

Assinatura

---

Nome do pesquisador que aplicou o Termo

---

Assinatura

Local e Data: \_\_\_\_\_