



Avaliação da qualidade de vida através do 5Q-5D em pessoas com mucopolissacaridose

Evaluation of quality of life through the 5Q-5D in individuals with mucopolysaccharidosis

Evaluación de la calidad de vida a través del 5Q-5D en personas con mucopolisacaridosis

Cátia Sueli de Sousa Eufrazino Gondim¹, Leila Salomão La Plata Cury Tardivo¹, Paula Frassinetti Vasconcelos de Medeiros², Mônica Cavalcanti Trindade^{1,2}, Beatriz Mangabeira Segundo², Gustavo Rodrigues Paulo².

RESUMO

Objetivo: Avaliar a qualidade de vida (QV) de pessoas com mucopolissacaridose (MPS) através do instrumento 5Q-5D. **Métodos:** Realizou-se um estudo observacional descritivo, prospectivo e analítico, avaliando a QV em pacientes com MPS em um Hospital Universitário em Campina Grande na Paraíba, através da aplicação do instrumento EQ-5D-3L versão simplificada para adultos e EQ-5D-Y, versão para crianças e adolescentes. **Resultados:** A amostra era composta por pessoas com MPS I, IV e VI, média de idade $20,6 \pm 8,5$ anos, 50% de cada gênero, idade média ao diagnóstico foi de $4,9 \pm 6,5$ anos. Foi evidenciado pelo instrumento de QV que as áreas mais afetadas incluíram mobilidade e o autocuidado, seguidas por dor e/ou mal-estar e atividades diárias. Na escala de autoavaliação de saúde, 5Q-VAS, a pontuação média foi $79,5 \pm 20,3$. **Conclusão:** Evidenciou-se que os pacientes com MPS I, IVA e VI apresentaram uma percepção de saúde melhor do que os testes indicaram, apesar das severas restrições de mobilidade e nas atividades diárias com necessidade de auxílio de cuidadores em várias tarefas.

Palavras-chave: Mucopolissacaridose; Qualidade de vida; Atividade de vida diária.

ABSTRACT

Objective: To assess the quality of life (QoL) of individuals with mucopolysaccharidosis (MPS) using the 5Q-5D instrument. **Methods:** A descriptive, prospective, and analytical observational study was conducted to evaluate QoL in MPS patients at a University Hospital in Campina Grande, Paraíba, Brazil, using the simplified EQ-5D-3L instrument for adults and EQ-5D-Y for children and adolescents. **Results:** The sample consisted of individuals with MPS I, IV, and VI, with a mean age of 20.6 ± 8.5 years, with an equal distribution of genders, and a mean age at diagnosis of 4.9 ± 6.5 years. The QoL instrument revealed that the most affected areas included mobility and self-care, followed by pain and/or discomfort and daily activities. On the self-rated health scale, 5Q-VAS, the mean score was 79.5 ± 20.3 . **Conclusion:** It was evident that patients with MPS I, IVA and VI perceive their health better than indicated by the tests, despite severe restrictions in daily activities requiring caregiver assistance for various tasks.

Keywords: Mucopolysaccharidosis; Quality of life; Activities of daily living.

¹Universidade de São Paulo (USP), São Paulo – SP.

²Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Campina Grande – PB.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la calidad de vida (CV) de personas con mucopolisacaridosis (MPS) mediante el instrumento 5Q-5D. **Métodos:** Se llevó a cabo un estudio observacional descriptivo, prospectivo y analítico para evaluar la CV en pacientes con MPS en un Hospital Universitario en Campina Grande, Paraíba, Brasil, utilizando el instrumento EQ-5D-3L versión simplificada para adultos y EQ-5D-Y, versión para niños y adolescentes. **Resultados:** La muestra estaba compuesta por personas con MPS I, IV y VI, con una edad media de $20,6 \pm 8,5$ años, con una distribución equitativa de géneros, y una edad media al diagnóstico de $4,9 \pm 6,5$ años. El instrumento de CV reveló que las áreas más afectadas incluyeron la movilidad y el autocuidado, seguidas por el dolor y/o malestar y las actividades diarias. En la escala de autoevaluación de salud, 5Q-VAS, la puntuación media fue de $79,5 \pm 20,3$. **Conclusión:** Se evidenció que los pacientes con MPS I, IVA y VI tenían una percepción de salud mejor de lo que indicaron las pruebas, a pesar de las severas restricciones en las actividades diarias que requirieron asistencia de cuidadores para varias tareas.

Palabras clave: Mucopolisacaridosis; Calidad de vida; Actividades de la vida diaria.

INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde define uma doença rara como aquela que atinge até 65 pessoas por 100.000 indivíduos, o que equivale a 1,3 pessoas para cada 2.000 indivíduos. As doenças raras apresentam uma vasta gama de fenótipos, variando não apenas entre diferentes doenças, mas também entre indivíduos que sofrem da mesma condição (BRASIL, 2014). O reconhecimento das doenças genéticas raras como um problema de saúde global está ganhando crescente atenção, tanto no Brasil quanto no mundo. Essas doenças afetam aproximadamente 8% da população mundial e, no Brasil, estima-se que 13 milhões de pessoas são afetadas (SOUZA IP, et al., 2019).

Doenças raras, como as mucopolissacaridoses, são de natureza complexa e necessitam de suporte médico, social e psicológico. As mucopolissacaridoses (MPSs) são um grupo de doenças genéticas raras e heterogêneas, as quais são causadas por mutações em genes codificantes de enzimas lisossômicas que catalisam as reações de degradação dos glicosaminoglicanos (GAGs). Com isso, os pacientes com MPS apresentam acúmulo progressivo de GAGs nos lisossomos, o que resulta em disfunções multissistêmicas. (MATOS MA, et al., 2019; GUARANY NR, et al., 2015 e CELIK B, et al., 2021)

Com base na enzima defeituosa, as MPSs podem ser classificadas em 7 tipos: I, II, III, IV, VI, VII e IX. Todos os tipos são herdados de forma autossômica recessiva, com exceção da MPS II que possui um padrão de herança ligada ao cromossomo X. (BARONE R, et al., 2018 e CELIK B, et al., 2021)

Os dados sobre incidência de tipos individuais estão disponíveis apenas para alguns países e regiões. A incidência geral é estimada em 1 em 22.000 indivíduos considerando todos os tipos de MPS (GIUGLIANI R, 2012). Em uma recente revisão sobre epidemiologia das MPSs, Celik B, et al. (2021) compilaram e analisaram dados de 33 países e 23 regiões. A mais alta frequência de MPS é proveniente da Arábia Saudita devido a casamentos regionais ou consanguíneos, ou mesmo efeito fundador, seguidos por Portugal, Brasil, Países Baixos e Austrália.

Federhen A, et al. (2020) estimaram no Brasil 1,25 casos de MPS por 100.000 nascidos-vivos entre 1994 a 2015. Fazendo a divisão por tipos encontraram: MPS I: 0,24; MPS II: 0,37; MPS III: 0,21; MPSIV:0,14; MPS VI: 0,28 e MPS VII: 0,02 por 100.000 nascidos vivos. Neste mesmo estudo foi realizado um levantamento de diagnósticos de MPS entre abril 1982 a dezembro de 2016 e foram identificados 1472 pacientes dos quais 43% eram da região sudeste do Brasil, 29,2% da região nordeste, 17,2% do sul, 6,4% do centro-oeste e 4,2% da região norte. Um estudo avaliou a ancestralidade de 28 pacientes com diagnóstico de MPS acompanhados em um Hospital situado em Campina Grande, no estado da Paraíba e encontrou ancestralidade parental predominantemente Europeia (SANTOS-LOPES SS, et al., 2021). A presença de um efeito fundador para MPS IVA na Paraíba, Nordeste do Brasil, foi suspeitada com base no maior estudo realizado que envolveu genotipagem de galactosamina-N-acetil 6 sulfatase (GALNS) e

haplótipos. Nesse estudo, o p.Ser341Arg a mutação GALNS foi detectada com uma frequência de 22% e foi observada quase que exclusivamente no nordeste, com maior proporção sendo observada em pacientes da Paraíba. Esta mutação sugere que era derivada de um mesmo ancestral, provavelmente de origem portuguesa. (BOCHERNISTSAN AL, et al.,2018)

Os pacientes com MPS têm um curso progressivo e crônico e compartilham vários aspectos, como envolvimento multissistêmico; hepatomegalia; problemas cardíacos, pulmonares, ósseos e articulares; opacidade corneal; diminuição da audição. Essas mudanças sistêmicas podem prejudicar o desempenho das atividades da vida diária, como alimentar-se, vestir-se e higiene pessoal, e podem atrasar a aquisição de habilidades motoras. (CIMAZ R e LA TORRE F, 2014). Assim, as MPSs têm caráter crônico, progressivo, amplamente variável e difere dependendo do tipo de MPS (GIUGLIANI R, 2012).

O diagnóstico de MPS é tardio em grande parte dos casos, visto que o fenótipo dos pacientes é normal ao nascimento. Assim, a identificação da doença normalmente ocorre quando o acúmulo de GAGs já progrediu a ponto de causar sinais e danos proeminentes. Dessa forma, o diagnóstico precoce é de extrema relevância para promover melhor qualidade de vida e desacelerar ou evitar danos irreversíveis nos pacientes. (CELIK B, et al., 2021)

Apesar da heterogeneidade do quadro das MPSs, alguns aspectos são semelhantes nos diversos tipos. Displasias musculoesqueléticas estão geralmente presentes, podendo ocorrer variadas anormalidades incluindo baixa estatura, rigidez articular, frouxidão ligamentar (MPS IV), deformidade dos membros, compressão de nervos e da medula espinhal. Alterações cognitivas e neurológicas são relatadas nos tipos I, II, III e VII, fato relacionado ao acúmulo de GAGs no cérebro. Já os tipos I (forma atenuada), IV e VI apresentam cognição e inteligência preservadas. (BARONE R, et al., 2018). Os sinais e sintomas da MPS geralmente não estão presentes ao nascimento, com exceção das formas mais graves da MPS VII. A maioria dos tipos se apresenta nos primeiros anos de vida, entre um e cinco anos de idade. (MORISHITA K e PETTY RE, 2011)

As MPSs não possuem cura, mas existem tratamentos que podem repor a enzima deficiente, retardar a progressão da doença, melhorar anormalidades sistêmicas e proporcionar melhor QV aos pacientes. (VALAYANNOPOULOS V e WIJBURG FA, 2011) Existem tratamentos caracterizados como de suporte, onde os pacientes são acompanhados por diversas especialidades médicas e profissionais da área de reabilitação que visam à melhora dos sintomas clínicos, manutenção das funções clínicas existentes e orientação aos pacientes e familiares. (GUARANY NR, et al., 2015). As características comuns às MPSs podem afetar a QV dos pacientes e de seus familiares. (GUARANY NR, et al., 2015)

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), entende-se por qualidade de vida “a percepção do indivíduo de sua posição na vida no contexto cultural e no sistema de valores em que ele vive e em relação a seus objetivos, expectativas, preocupações e desejos”. (WHOQOL,1995). A grande variabilidade de manifestações clínicas em pacientes com MPS implica na necessidade de maior apoio de familiares, modificações na rotina dos pacientes, acesso irrestrito aos tratamentos de suporte e a busca por melhor QV. A experiência de viver com uma doença genética rara é muito mais complexa do que suas características clínicas e qualquer aspecto da vida de um indivíduo pode ser afetado. Em se entendendo as doenças genéticas como doenças crônicas, e que muitas vezes, causam algum tipo de deficiência, é importante considerar o termo adaptação no conceito de qualidade de vida. (COHEN JS e BIESECKER BB, 2010). Desta forma, esta pesquisa objetivou avaliar o entendimento da qualidade de vida através dos instrumentos: EQ-5D-3L (adultos) e EQ-5D-Y (crianças e adolescentes) nos pacientes com essa doença genética rara.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo observacional descritivo, prospectivo e analítico, avaliando a qualidade de vida em pacientes com MPS. O estudo foi executado no Hospital de Universitário Alcides Carneiro (HUAC), da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), campus Campina Grande, no ambulatório do serviço de genética médica e na terapia de reposição enzimática.

Por se tratar de uma doença rara, não foi possível quantificar a amostra de pacientes. O número da amostra foi definido pela soma dos casos já confirmados no HUAC, e os que foram diagnosticados no período da pesquisa, respeitando os critérios de inclusão e exclusão. Nesse sentido, foram incluídos os pacientes com idade a partir dos oito anos, cadastrados no HUAC com o diagnóstico confirmado pela dosagem enzimática e excluídos os pacientes desse conjunto com déficit cognitivos ou que se recusaram a participar da pesquisa.

A coleta de dados foi feita por revisão de prontuários e entrevistas buscando informações gerais como: idade, gênero, escolaridade, estado civil, ocupação profissional, tipo de MPS, tempo de diagnóstico, tempo de terapia enzimática, capacidade de locomoção, uso de equipamentos para locomoção e realização de atividades cotidianas, além da autoavaliação do estado de saúde.

A qualidade de vida foi avaliada por meio de um instrumento de qualidade EQ-5D-3L versão simplificada para adultos (a partir dos 16 anos) e EQ-5D-Y, versão para crianças e adolescentes (de 8 a 15 anos). Cada instrumento EQ-5D compreende um curto questionário descritivo e uma escala visual analógica (EVA) – EQ-VAS que são cognitivamente pouco exigentes. O questionário fornece um simples perfil descritivo do estado de saúde do entrevistado e o EVA fornece uma maneira alternativa de obter a percepção de um indivíduo sobre sua saúde atual. (EuroQol Research Foundation, 2019)

O instrumento define saúde por meio de um sistema descritivo dividido em cinco dimensões (mobilidade, cuidados pessoais, atividades habituais, dor/desconforto e ansiedade/depressão). Para cada item assinalado é atribuído o valor de 1 a 3, sendo 1 para nenhum problema ou problema menor, 2 para problema moderado, 3 para problema grave ou extremo. Esta combinação de dimensões/nível gera 243 estados de saúde exclusivos. Os estados de saúde são rotulados com um código numérico de cinco dígitos que representa o nível de gravidade em cada dimensão. Por exemplo, o estado 11111, não representa problemas em nenhuma dimensão, enquanto o estado 33333 representa um problema extremo em todas as cinco dimensões. O EQ-VAS registra a autoavaliação da saúde do entrevistado em uma EVA vertical que varia de zero a 100, onde zero significa a “Pior saúde que você pode imaginar” e 100 significa “A melhor saúde que você pode imaginar” e a partir destas informações solicita-se que marque o ponto no qual o entrevistado colocaria sua saúde hoje. (EuroQol Research Foundation, 2019).

Os dados obtidos foram submetidos às análises estatísticas descritivas, para tratamento dos dados sociodemográficos e dados clínicos. Os domínios e escores totais do EQ-5D-3L (para adultos) e do EQ-5D-Y (para menores) foram calculados pela pontuação específica do instrumento. Os resultados foram descritos utilizando médias e desvios padrão para as características contínuas (escores das dimensões) e através de frequências e percentuais para as medidas atributo (faixa etária, escolaridade etc.). Para avaliar diferença nos resultados das comparações de grupos utilizou-se para as características atributo ordinais e para as medidas contínuas o teste não-paramétrico de Wilcoxon. Foi considerado o nível de significância de menor que 0,05 o qual equivale a uma confiança de 95% para a análise. Os dados foram obtidos através do software JMP® Pro versão 13 - SAS Institute Inc., Cary, NC, USA, 1989-2019.

O trabalho seguiu o cronograma de apreciação pelo comitê de ética e pesquisa (CEP) do HUAC, sendo aprovado com número de CAAE: 55267821.0.0000.5182. Todos os participantes da pesquisa assinaram o termo de consentimento paciente ou responsável ou assentimento (menor de idade) livre e esclarecido (TCLE) concordando com os termos de participação.

RESULTADOS

Foram avaliados 20 pacientes com MPS com seus respectivos cuidadores, realizou-se a aplicação/entrevista do questionário sociodemográfico, escalas EQ-5D-3L e EQ-5D-Y. Os pacientes foram divididos em dois grupos de acordo com a idade, são eles: oito pacientes de oito a 15 anos e 12 pacientes de 16 anos ou mais. Em relação à idade, a média total foi $20,6 \pm 8,5$ anos, o grupo de 8 a 15 anos com $12,3 \pm 3$ anos e o grupo de 16 anos e mais apresentou média de $26,1 \pm 5,9$ anos. Quanto ao gênero, 50% eram feminino e 50% masculino. Quanto ao tipo de MPS, um paciente com MPS I, 11 pacientes com MPS

IV e oito pacientes com MPS VI. Destes a média de idade ao ser diagnosticado com MPS foi $4,9 \pm 6,5$ anos e estavam em terapia de reposição enzimática em média de $9,0 \pm 3,2$ anos. As características demográficas e as divisões por idade estão descritas na **Tabela 1**.

Tabela 1 – Dados demográficos dos pacientes com mucopolissacaridose atendidos no serviço de genética médica.

Característica	Nível	8 a 15 anos	16 anos ou mais	Total
Sexo	Feminino	5 (62,5%)	5 (41,7%)	10 (50,0%)
	Masculino	3 (37,5%)	7 (58,3%)	10 (50,0%)
Escolaridade	EF	7 (87,5%)	2 (16,7%)	9 (45,0%)
	EM	1 (12,5%)	9 (75,0%)	10 (50,0%)
	ES	0 (0,0%)	1 (8,3%)	1 (5,0%)
Estado Civil	Solteiro	8 (100,0%)	10 (83,3%)	18 (90,0%)
	Casado	0 (0,0%)	2 (16,7%)	2 (10,0%)
Idade		$12,3 \pm 3,3$	$26,1 \pm 5,9$	$20,6 \pm 8,5$
Idade diagnóstico		$2,5 \pm 1,7$	$6,5 \pm 8,1$	$4,9 \pm 6,5$
Tempo na TRE		$8,3 \pm 3,0$	$9,4 \pm 3,3$	$9,0 \pm 3,2$
Tipos de MPS	I	1 (12,5%)	0 (0,0%)	1 (5,0%)
	IVA	3(37,5%)	8(66,6%)	11(55,0%)
	VI	4 (50,0%)	4(33,3%)	8(40,0%)

Fonte: Gondim CSSE, et al., 2024. **Legenda:** EF (ensino fundamental), EM (ensino médio) e ES (ensino superior), TRE (terapia de reposição enzimática).

Em relação às atividades de vida diária, 15% não deambulam e 15% são capazes de deambular, mas com dispositivo de apoio, todos são pacientes de MPS do tipo IVA. Para o banho, 50% precisam de auxílio e 55% necessitam de ajuda para se vestir. Quando perguntado sobre “Como é sua saúde hoje”, 50 % responderam boa, nenhum respondeu ruim ou muito ruim (**Tabela 2**).

Tabela 2 – Atividades de vida diária e auto avaliação de saúde dos pacientes com mucopolissacaridose

Característica	Nível	8 a 15 anos	16 anos ou mais	Total
Deambulação	Não	1 (12,5%)	2 (16,7%)	3 (15,0%)
	Sim	7 (87,5%)	7 (58,3%)	14 (70,0%)
	Sim, com apoio	0 (0,0%)	3 (25,0%)	3 (15,0%)
Alimenta-se só	Sim	8 (100,0%)	12 (100,0%)	20 (100,0%)
	Não	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Toma banho só	Sim	4 (50,0%)	6 (50,0%)	10 (50,0%)
	Não	4 (50,0%)	6 (50,0%)	10 (50,0%)
Veste-se só	Sim	3 (37,5%)	6 (50,0%)	9 (45,0%)
	Não	5 (62,5%)	6 (50,0%)	11 (55,0%)
Saúde em geral	Regular	2 (25,0%)	4 (33,3%)	6 (30,0%)
	Boa	4 (50,0%)	6 (50,0%)	10 (50,0%)
	Muito boa	2 (25,0%)	2 (16,7%)	4 (20,0%)

Fonte: Gondim CSSE, et al., 2024.

Quanto a qualidade de vida, avaliando as frequências das dimensões e níveis dos instrumentos 5Q-5D, Em nenhum caso houve diferença significativa entre os grupos (**Tabela 3**):

- Mobilidade: o grupo de 8 a 15 anos se concentrou mais no nível 1 (62.5%), ou seja nenhuma ou pouca dificuldade, enquanto o grupo 16 anos ou mais (66.7%), apresentavam dificuldade moderada ou importante. Apesar da diferença observada não houve diferença significativa entre os grupos (p-value = 0.2777)
- Autocuidado: observou-se que nos dois grupos, pelo menos metade deles apresentavam problemas moderados ou graves relacionados aos cuidados pessoais.
- Atividades habituais: o grupo de 8 a 15 anos se concentrou mais em nível 1 (75.0%) e o grupo 16 anos ou mais também se concentrou mais em nível 1 (58.3%), ou seja, não tinham problemas para realizações de atividades como trabalho, estudo, atividades domésticas ou de lazer.
- Dor ou mal-estar: o grupo de 8 a 15 anos se concentrou mais em nível 1 (50.0%) e o grupo 16 anos ou mais também se concentrou mais em nível 1 (50.0%), enquanto a outra metade dos dois grupos apresentavam dor ou mal-estar moderada ou fortes.
- Ansiedade ou depressão: mais de 80% dos dois grupos não apresentavam ansiedade ou depressão, de acordo com sua auto avaliação. Nenhum dos participantes pontuou nível 3, muita ou extrema ansiedade ou depressão.

Tabela 3 – Medidas resumo para as dimensões do EQ-5D dos pacientes com mucopolissacaridose atendidas no serviço de genética médica.

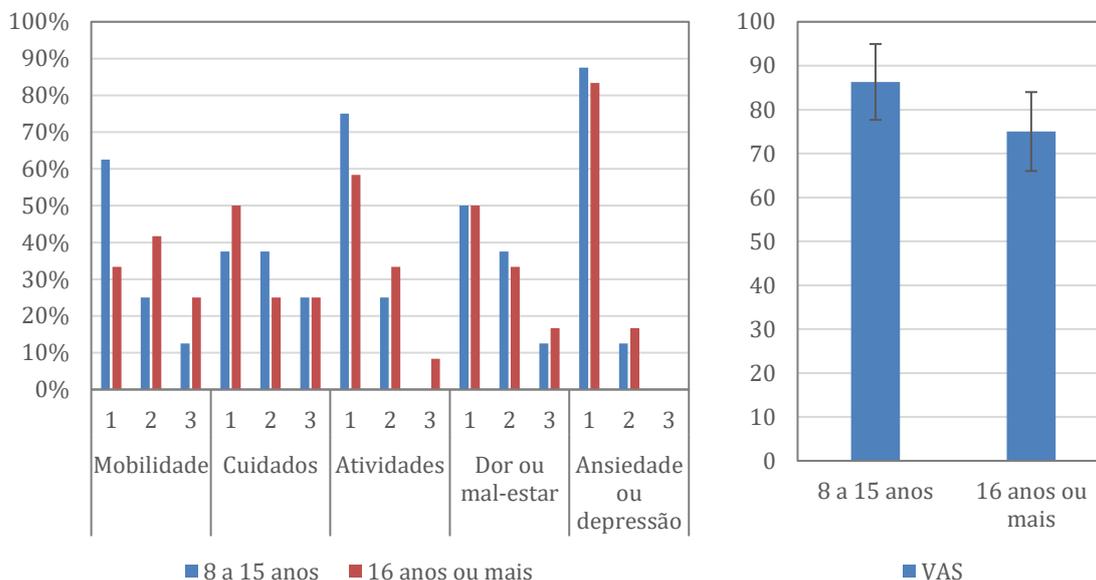
Dimensões	Nível	8 a 15 anos	16 anos ou mais	Total	p-value
Mobilidade	1	5 (62,5%)	4 (33,3%)	9 (45,0%)	0,2277
	2	2 (25,0%)	5 (41,7%)	7 (35,0%)	
	3	1 (12,5%)	3 (25,0%)	4 (20,0%)	
Cuidados	1	3 (37,5%)	6 (50,0%)	9 (45,0%)	0,7095
	2	3 (37,5%)	3 (25,0%)	6 (30,0%)	
	3	2 (25,0%)	3 (25,0%)	5 (25,0%)	
Atividades	1	6 (75,0%)	7 (58,3%)	13 (65,0%)	0,4066
	2	2 (25,0%)	4 (33,3%)	6 (30,0%)	
	3	0 (0,0%)	1 (8,3%)	1 (5,0%)	
Dor ou mal-estar	1	4 (50,0%)	6 (50,0%)	10 (50,0%)	0,9325
	2	3 (37,5%)	4 (33,3%)	7 (35,0%)	
	3	1 (12,5%)	2 (16,7%)	3 (15,0%)	
Ansiedade ou depressão	1	7 (87,5%)	10 (83,3%)	17 (85,0%)	0,8032
	2	1 (12,5%)	2 (16,7%)	3 (15,0%)	
	3	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
VAS		86,3 ± 21,5	75,0 ± 19,1	79,5 ± 20,3	0,1872

Legenda: VAS: Visual Analogic Scale.

Fonte: Gondim CSSE, et al., 2024.

Na 5Q-VAS, de zero a 100, “onde estaria sua saúde hoje”, sendo zero ‘a pior saúde que eu poderia imaginar’ e 100 ‘a melhor saúde que eu poderia imaginar’ a média geral foi de $79,5 \pm 20,3$, significando uma boa saúde. Analisando por grupo, para o de 8 a 15 anos, a média foi de 86,3-e para o 16 anos ou mais foi de 75,0 sendo a diferença observada não significativa entre os grupos (p-value = 0.1872) (**Gráfico 1**).

Gráfico 1 – Medidas resumo para as dimensões do EQ-5D e EQ-VAS dos pacientes com mucopolissacaridose atendidos no serviço de genética médica.



Fonte: Gondim CSSE, et al., 2024.

DISCUSSÃO

A MPS é uma doença genética rara, multissistêmica, crônica e negligenciada. Por esse motivo, a maior parte dos estudos sobre MPS focam na parte médica da doença, sendo, portanto, a qualidade de vida (QV) nos pacientes com MPS um tema pouco abordado em âmbito científico (MATOS MA, et al., 2019).

No presente estudo, os resultados avaliaram pacientes com os tipos de MPS I, IV e VI, sem déficit cognitivo, com idade média de 20,6±8,5anos, metade da amostra era do sexo feminino, a média de idade ao diagnóstico foi de 4,9 ±6,5 anos e estavam em terapia de reposição enzimática em média de 9,0±3,2 anos. Destes, 30% tinham problemas de mobilidade, sendo que 15% não deambulavam e necessitavam de cadeiras de rodas em tempo integral e mais da metade era incapaz de tomar banho e vestir-se sem a ajuda de terceiros, ainda assim, mais de 50% consideravam sua saúde como boa ou muito boa. No instrumento 5Q-5D as dimensões de autocuidado e de mobilidade corresponderam ao maior número de pacientes nos níveis 2 e 3 (problema moderado a grave para executar a atividade).

Uma pesquisa espanhola realizada com 33 participantes os quais possuíam MPS IVA avaliou a QV por meio do Health Assessment Questionnaire (HAQ) e uma escala visual analógica para dor. Como resultado, foi observado que 80% dos pacientes apresentavam problemas de mobilidade, sendo 36,4% dependentes de cadeira de rodas integralmente, 87,9% deles precisavam de ajuda no autocuidado e 79,8% apresentavam dores. (QUIJADA-FRAILE P, et al., 2021).

Comparativamente, a maior parte (55%) dos pacientes do presente trabalho têm diagnóstico de MPS IVA, é possível observar que todos os pacientes apresentavam dificuldade para deambular, e três perderam totalmente a capacidade de andar e dependiam de cadeira de rodas para sua locomoção. Além disso, metade de todos os pacientes da amostra expressavam algum grau de dor e 55% possuíam dificuldades no autocuidado.

A relação entre qualidade de vida e mobilidade foi enfatizada por Lampe C, et al. (2019) e Hendriksz CJ, et al. (2014) como fator determinante para QV em pacientes com Mórquio A ou MPS IVA. Ambos os estudos utilizaram o questionário EQ-5D-5L para avaliação da qualidade de vida e observaram a sua diminuição conforme o aumento do uso de cadeira de rodas. É válido ressaltar que a MPS IVA apresenta manifestações esqueléticas e articulares generalizadas, o que interfere diretamente na capacidade de

deambular. Um conceito recente e específico vem sendo cada vez mais abordado na literatura é a chamada qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS). A avaliação da QVRS é efetivamente uma avaliação de QV e sua relação com a saúde, incluindo física, mental, aspectos emocionais e sociais. Instrumentos de QVRS que usam resultados relatados pelo paciente para abordar parâmetros sintomáticos (dor, fadiga, saúde psicológica) e parâmetros funcionais (atividades e limitações) ou a própria qualidade de vida são utilizadas para complementar os resultados biomédicos tradicionais. (GIUGLIANI R, et al., 2019)

Guffon N, et al. (2015), estudaram QV nos pacientes com MPS II usando a escala EQ-5D-3L. Neste estudo, a idade média no momento do diagnóstico foi de $3,5 \pm 2,7$ anos. Outrossim, a MPS II apresenta declínio cognitivo, razão pela qual o questionário foi preenchido por adultos responsáveis pelos pacientes com declínio cognitivo atenuado. Na análise do EQ-VAS, as pontuações variaram entre 50 a 70, já na obtenção de dados deste estudo, a variação ficou entre 50 a 100. Desta forma o público analisado difere do presente trabalho, pois os próprios pacientes responderam ao questionário e ao instrumento de QV e possuíam normal cognição.

É válido ressaltar que embora o estudo de Guffon N, et al. (2015) tenha contado com 52 pacientes, apenas cinco questionários EQ-5D-3L foram preenchidos e analisados, o que representa uma amostra inferior a obtida neste estudo, a qual foi de 20 pacientes. Um estudo brasileiro realizado por Matos MA, et al. (2019) utilizou o instrumento Pediatric Quality of Life (PedsQL), e avaliou 22 pacientes com MPS, dos quais 8 não conseguiram participar da pesquisa por comprometimento intelectual. A pontuação máxima usada no PedsQL é de 100 pontos, a qual corresponde a nenhum impacto negativo. A média obtida pelo questionário foi de 63,6 pontos, sendo o pior escore no domínio psicossocial por conta de interferência na escola enquanto o domínio saúde física obteve o maior escore.

Apesar das graves restrições na mobilidade e nas atividades de vida diária e dependência de cuidadores para realização de várias tarefas, os pacientes deste estudo apresentaram percepção de saúde superior ao esperado. Isso foi observado tanto na avaliação direta, em que a qualificação “boa” para a sua saúde atual foi a resposta mais comum, quanto na EVA, na qual todos os pacientes selecionaram valores a partir de 50, sendo que o valor 100, que significa “a melhor saúde que eu poderia ter” foi o mais frequentemente escolhido e a média geral encontrada desta variável foi de 79,5 pontos.

Pèntek M, et al. (2016) utilizaram o instrumento 5Q-5D em pacientes europeus e encontraram as pontuações médias do VAS-5Q entre 30,0 menor pontuação na Suécia e, maior pontuação 62,2, na Itália, demonstrando percepção de saúde inferior em relação aos pacientes do presente estudo. A melhor percepção de saúde encontrada no presente estudo poderia ser atribuída ao diagnóstico mais precoce destes pacientes, na idade média de quatro anos, bem como pelo tempo de tratamento com a terapia de reposição enzimática, em média nove anos.

As limitações deste estudo são devidas ao tamanho da amostra, não podendo inferir análises estatísticas, mas por se tratar de uma doença rara torna-se um número significativo. Percebe-se também a necessidade de ferramentas de avaliação válidas e confiáveis para implantar avaliações rotineiras com a finalidade de identificação precoce de dificuldades e intervenções subsequentes, reduzindo o impacto negativo dos problemas relacionados à MPS. É essencial considerar os aspectos psicológicos e sociais dos pacientes para melhor compreensão dos desafios únicos que eles enfrentam.

CONCLUSÃO

Avaliando pacientes com MPS I, IV e VI, foi observado que, apesar das significativas limitações na mobilidade e no autocuidado, maiores pontuações no instrumento 5Q-5D, a maior parte dos pacientes percebiam sua saúde como boa ou muito boa. Comparando com estudos internacionais, os pacientes deste estudo demonstraram uma percepção de saúde superior, possivelmente devido ao diagnóstico precoce e ao longo tempo de tratamento com terapia de reposição enzimática. Estes achados reforçam a necessidade de uma abordagem multidimensional no cuidado de pacientes com MPS, visando não apenas tratar a doença, mas também melhoraria na qualidade de vida.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos as enfermeiras e médicas que trabalham na Terapia de Reposição Enzimática (TRE) do Hospital Universitário da Universidade Federal de Campina Grande pelo apoio junto aos pacientes e familiares.

REFERÊNCIAS

1. BARONE R, et al. Neurobehavioral phenotypes of neuronopathic mucopolysaccharidoses. *Italian Journal Of Pediatrics*, 2018; 44(2): 107-115.
2. BOCHERNISTSAN AL, et al. Spectrum of GALNS mutations and haplotype study in Brazilian patients with Mucopolysaccharidosis type IVA. *Meta Gene*, 2018; 16: 77-84.
3. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Coordenação Geral de Média e Alta Complexidade. Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no Sistema Único de Saúde – SUS / Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática, 2014; 1.
4. CELIK, B et al. Epidemiology of Mucopolysaccharidoses Update. *Diagnostics*, 2021; 11: 273.
5. CIMA Z R, LA TORRE F. Mucopolysaccharidoses. *Curr Rheumatol Rep*. 2014; 16(1): 1-9.
6. COHEN JS, BIESECKER BB. Quality of life in rare genetic conditions: A systematic review of the literature. *Am J Med Genet Part A*, 2010; 152A: 1136-1156.
7. EuroQol Research Foundation, 2019 In: EQ-5D-3L User Guide, 2019; 1(1).
8. FEDERHEN A et al. Estimated birth prevalence of mucopolysaccharidoses in Brazil. *Am J Med Genet*, 2020; 1-15
9. GIUGLIANI R et al. Recommendations for Assessment and Management of Health-Related Quality of Life in Patients with Mucopolysaccharidoses in Latin America. *J. inborn errors metab. Screen*, 2019; 7: e20190004.
10. GIUGLIANI R. Mucopolysaccharidoses: From understanding to treatment, a century of discoveries. *Genet Mol Biol*. 2012; 35(4): 924-931.
11. GUARANY NR et al. Functional capacity evaluation of patients with mucopolysaccharidosis. *Journal of Pediatric Rehabilitation Medicine: An Interdisciplinary Approach*, 2012; 5: 37-46.
12. GUARANY NR et al. Mucopolysaccharidosis: Caregiver Quality of Life. *J Inborn Errors of Metabol & Screening*, 2015; 1-7.
13. GUFFON N et al. Diagnosis, quality of life, and treatment of patients with Hunter syndrome in the French healthcare system: a retrospective observational study. *Journal of Rare Diseases*, 2015; 10: 1-13.
14. HENDRIKSZ CJ et al. Burden of disease in patients with Morquio A syndrome: results from an international patient-reported outcomes survey. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 2014; 9(1): 1-8.
15. LAMPE C et al. Relationship between patient-reported outcomes and clinical outcomes in patients with Morquio A syndrome. *Journal of Inborn Errors of Metabolism and Screening*, 2019; 3: 1-8.
16. KHAN, S et al. Mucopolysaccharidosis IVA and glycosaminoglycans. *Molecular Genetics And Metabolism*, 2017; 120: 78-95.
17. MATOS MA et al. Quality of life evaluation in patients with mucopolysaccharidosis using PedsQL. *Journal of Child Health Care*, 2019; 23(2): 278-285.
18. MORISHITA K, PETTY RE. Musculoskeletal manifestations of mucopolysaccharidoses. *Rheumatology (Oxford)*, 2011; 50(5): 19.
19. MUENZER J. Overview of the mucopolysaccharidoses. *Rheumatology*, 2011; 50(5): 4-12.
20. NEEDHAM M et al. Health-related quality of life in patients with MPS II. *Journal of genetic counseling*, 2015; 24(4): 635-644.
21. PÉNTEK M, et al. Social/economic costs and health-related quality of life of mucopolysaccharidosis patients and their caregivers in Europe. *The European Journal of Health Economics*. 2016; 17: 89-98.
22. QUIJADA-FRAILE P et al. Clinical features and health-related quality of life in adult patients with mucopolysaccharidosis IVA: the Spanish experience. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 2021; 16: 1-9.
23. SANTOS-LOPES SS, et al. Demographic, clinical, and ancestry characterization of a large cluster of mucopolysaccharidosis IV A in the Brazilian Northeast region. *Am J Med Genet*, 2021; 1-12.
24. SOUZA IP, et al. Doenças genéticas raras com abordagem qualitativa: revisão integrativa da literatura nacional e internacional. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2019; 24(10): 3683-3700.
25. The WHOQOL Group. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med*, 1995; 41: 14039.
26. VALAYANNOPOULOS V, WIJBURG FA. Therapy for the mucopolysaccharidoses. *Rheumatology*, 2011; 50(5): 49-59.