

Avaliação da qualidade de vida de crianças e adolescentes com Doenças Desmielinizantes através do questionário genérico pediatric quality of life inventory (PEDSQL)

Assessment of the quality of life of children and adolescents with Demyelinating Diseases through the generic questionnaire pediatric quality of life inventory (PEDSQL)

DOI:10.34119/bjhrv5n5-195

Recebimento dos originais: 05/09/2022

Aceitação para publicação: 04/10/2022

Raquel Skaf Nacfur Santana

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro de Ensino Unificado de Brasília (UNICEUB)

Endereço: 707/907, Campus Universitário, Asa Norte, Brasília - DF, CEP: 70790-075

E-mail: raquel.skaf@sempreceub.com

Ana Luísa Barbosa Gouveia

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro de Ensino Unificado de Brasília (UNICEUB)

Endereço: 707/907, Campus Universitário, Asa Norte, Brasília - DF, CEP: 70790-075

E-mail: analuisa.gouveia@sempreceub.com

Mylena Valadares Silva

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro de Ensino Unificado de Brasília (UNICEUB)

Endereço: 707/907, Campus Universitário, Asa Norte, Brasília - DF, CEP: 70790-075

E-mail: mylena.valadares@sempreceub.com

Letícia de Carvalho Brito

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro de Ensino Unificado de Brasília (UNICEUB)

Endereço: 707/907, Campus Universitário, Asa Norte, Brasília - DF, CEP: 70790-075

E-mail: leticia.cb@sempreceub.com

Daniel Caires Campos

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro de Ensino Unificado de Brasília (UNICEUB)

Endereço: 707/907, Campus Universitário, Asa Norte, Brasília - DF, CEP: 70790-075

E-mail: daniel.caires@sempreceub.com

Ana Luísa de Andrade Seguti Ferreira

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro de Ensino Unificado de Brasília (UNICEUB)

Endereço: 707/907, Campus Universitário, Asa Norte, Brasília - DF, CEP: 70790-075

E-mail: analuisaseguti@sempreceub.com

Gabriela Ferreira Alfama

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro de Ensino Unificado de Brasília (UNICEUB)

Endereço: 707/907, Campus Universitário, Asa Norte, Brasília - DF, CEP: 70790-075

E-mail: gabialfama@sempreub.com

RESUMO

Introdução: De forma geral, doenças crônicas parecem alterar o eixo psíquico-comportamental. Entretanto, a investigação da qualidade de vida em pacientes pediátricos com diagnóstico de doenças desmielinizantes ainda carece de informações. Objetivo: Avaliar a qualidade de vida de pacientes na faixa etária pediátrica com doenças desmielinizantes acompanhadas no ambulatório de neurologia e incluídas no Estudo Multicêntrico Observacional para Caracterização da Esclerose Múltipla Pediátrica no Brasil (EMOCEMP) por meio do questionário PedSQL, além de associar com possíveis alterações psíquicas. Métodos: Estudo quantitativo descritivo, transversal e de levantamento de dados, realizado por meio da aplicação do questionário PedsQL e Depression, Anxiety and Stress Scales-21 (DASS-21). Resultados: Foram avaliadas 24 crianças com doenças desmielinizantes e que estão em acompanhamento no EMOCEMP, sendo observado maior prevalência do diagnóstico de Esclerose Múltipla (29,3%) e Encefalomielite Disseminada Aguda (25%). Desses, 62,5% apresentaram qualidade de vida acima da média. Em relação ao gráfico DASS-21, 25% apresentaram ansiedade e estresse moderados e 17% depressão moderada. Conclusão: Os dados analisados mostram que, apesar da qualidade de vida nos pacientes analisados estar acima da média descrita pela literatura, há uma alta frequência de alterações psíquicas em pacientes diagnosticados com doenças desmielinizantes na faixa etária pediátrica em acompanhamento no HCB

Palavras-chave: Doença Desmielinizante, infância, adolescência, qualidade de vida, saúde mental.

ABSTRACT

Introduction: In general, chronic diseases seem to alter the psychic-behavioral axis. However, the investigation of quality of life in pediatric patients diagnosed with demyelinating diseases still lacks information. Objective: To evaluate the quality of life of patients in the pediatric age group with demyelinating diseases followed up at the neurology outpatient clinic and included in the Multicenter Observational Study for the Characterization of Pediatric Multiple Sclerosis in Brazil (EMOCEMP) through the PedSQL questionnaire, in addition to associating it with possible changes psychic. Methods: Descriptive, cross-sectional and data collection quantitative study, carried out through the application of the PedsQL and Depression, Anxiety and Stress Scales-21 (DASS-21) questionnaire. Results: We evaluated 24 children with demyelinating diseases and who are being followed up at the EMOCEMP, with a higher prevalence of the diagnosis of Multiple Sclerosis (29.3%) and Acute Disseminated Encephalomyelitis (25%). Of these, 62.5% had an above-average quality of life. In relation to the DASS-21 graph, 25% had moderate anxiety and stress and 17% had moderate depression. Conclusion: The analyzed data show that, despite the quality of life in the analyzed patients being above the average described in the literature, there is a high frequency of psychic alterations in patients diagnosed with demyelinating diseases in the pediatric age group being followed up at the HCB.

Keywords: Demyelinating Disease, childhood, adolescence, quality of life, mental health.

1 INTRODUÇÃO

As doenças desmielinizantes são afecções inflamatórias e imunomediadas que afetam a bainha mielina, promove a falha do isolamento elétrico para os neurônios e as conexões neuronais. As destruições podem ser parciais ou totais dos axônios e neurônios do sistema nervoso central (SNC), sendo as manifestações do processo de desmielinização monofocais ou polifocais (POLMAN, *et al.*, 2011; MENKES, SARNAT, MARIA, 2006). Os principais distúrbios desmielinizantes na infância incluem a esclerose múltipla (EM), espectro da neuromielite óptica (NMO), encefalomielite disseminada aguda (ADEM) e síndrome clínica isolada (CIS) (MENKES, SARNAT, MARIA, 2006; KETELSLEGERS, *et al.*, 2012; KRUPP, *et al.*, 2013).

É um grupo de doenças raras com maior incidência em adultos jovens, entre os 20 e os 55 anos, com um pico entre 20 e 40 anos (ETEMADIFAR, *et al.*, 2015; BELMAN, *et al.*, 2007; RAMAGOPALAN, SADOVNICK, 2011). A ocorrência em idade pediátrica é rara (os estudos não contabilizam a epidemiologia de forma exata) e apresenta um curso mais lento. No entanto, os pacientes atingem a fase mais avançada da doença em idades mais jovens, o que leva a perda da funcionalidade mais precocemente (KRUPP, *et al.*, 2007).

De acordo com a definição da Organização Mundial de Saúde, “qualidade de vida (QV) é a percepção do indivíduo sobre sua posição na vida, no contexto da cultura e dos sistemas de preocupações”. O conceito de qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) é um termo mais específico, que se refere à avaliação do indivíduo sobre como seu problema de saúde e seu tratamento afetam a sua capacidade em realizar atividades funcionais e o impacto sobre seus valores (KLATCHOIAN, *et al.*, 2008).

Mowry et al (2010) constataram que crianças com esclerose múltipla pediátrica ou CIS têm uma redução da QVRS em comparação com seus irmãos saudáveis, principalmente quanto às funções físicas, escolares e emocionais.

A manifestação de uma doença crônica em um período em que o aprimoramento neuropsicomotor fisiológico ainda está em desenvolvimento, como na infância e adolescência, acarreta um forte impacto na vida do indivíduo e de seus familiares. Muitas vezes, a sua vida passa a ser regida pela doença, estando afetada toda a interação dessa criança ou adolescente na sociedade, uma vez que certamente ocorre uma repercussão no seu grau de funcionalidade e atividades de vida diária (SÁ, *et al.*, 2015).

Assim, tratando-se de um conjunto de doenças crônicas, o cuidado desses pacientes deve visar não apenas o controle da doença propriamente dita, mas também melhorar o seu estado funcional, reduzir os sintomas, entre eles a dor e postergar as limitações. É de suma importância

atentar-se para o contexto físico, social e emocional, identificar demandas e promover ações de intervenção precoce, de forma a minimizar o impacto da doença sobre a qualidade de vida, no presente e no futuro (AMÂNCIO, 2017).

Diante do exposto, o papel do projeto no contexto vivenciado no Hospital da Criança de Brasília José Alencar (HCB) procura correlacionar as condições clínicas neurológicas com o eixo psíquico de pacientes na faixa etária pediátrica, buscando elucidar a interferência dessas patologias no dia a dia de crianças e adolescentes, aumentando a informação sobre o assunto e procurando mostrar a importância da valorização do paciente como um ser individual mesmo dentro da condição vivenciada e mostrando possibilidades de uma vida normal.

2 OBJETIVOS

Geral: Avaliar a qualidade de vida de pacientes na faixa etária pediátrica com doenças desmielinizantes acompanhadas no ambulatório de neurologia e incluídas no *Estudo Multicêntrico Observacional para Caracterização da Esclerose Múltipla Pediátrica no Brasil (EMOCEMP)* por meio do questionário PedSQL.

Específicos:

- Avaliar a saúde mental dos pacientes pediátricos através da aplicação do questionário hospitalar de ansiedade e depressão, Depression, Anxiety and Stress Scales-21 (DASS-21)
- Comparar os achados dos dois questionários relacionando qualidade de vida e saúde mental
- Determinar a proporção de pacientes com doenças desmielinizantes com alteração da funcionalidade

3 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo série de casos, analítico e transversal, no qual foram avaliados crianças e adolescentes, com doenças desmielinizantes, acompanhados no ambulatório de neurologia do HCB no período entre março de 2021 e março de 2022. Foram incluídos pacientes com diagnóstico de doenças desmielinizantes na idade entre 5-18 anos previamente inseridos no EMOCEMP e excluídos paciente com menos de 5 anos, além da recusa do paciente ou responsável em participar do estudo. Inicialmente foram aplicados os questionários PedsQL e DASS-21 aos pacientes acompanhados. Os dados obtidos através dos questionários foram posteriormente codificados utilizando o programa Microsoft- Excel. Em relação ao questionário PedsQL foi realizado a média e o desvio padrão de todos os resultados obtidos e posteriormente

foi feito a comparação do indivíduo com a média do próprio estudo, com pacientes reumatológicos e de crianças saudáveis de acordo com Klatchoian DA et al (2008). Já em relação ao questionário DASS-21, foi calculado o índice de depressão, ansiedade e estresse em cada paciente individualmente e depois foi realizado a soma dos valores em cada escore. O estudo foi dividido na análise descritiva e de associação / correlação. As análises dos dados foram realizadas no programa IBM SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) 23, 2015, com ajuda da equipe estatística do HCB.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram selecionados 24 pacientes, que estão em seguimento no estudo EMOCEMP e que compareceram em consulta no Hospital da Criança de Brasília durante o período de aplicação do questionário. Apesar de não ter estudos suficientes acerca da epidemiologia das doenças desmielinizantes autoimunes, devido à dificuldade diagnóstica e às várias semelhanças entre elas, observa-se uma maior prevalência de Esclerose Múltipla e Encefalomielite Disseminada Aguda na faixa etária pediátrica em relação aos demais diagnósticos.

Figura 1. Distribuição do diagnóstico em crianças e adolescentes com doenças desmielinizantes, acompanhados no ambulatório de neurologia do Hospital da Criança de Brasília José de Alencar (HCB) no período entre março de 2021 e março de 2022.

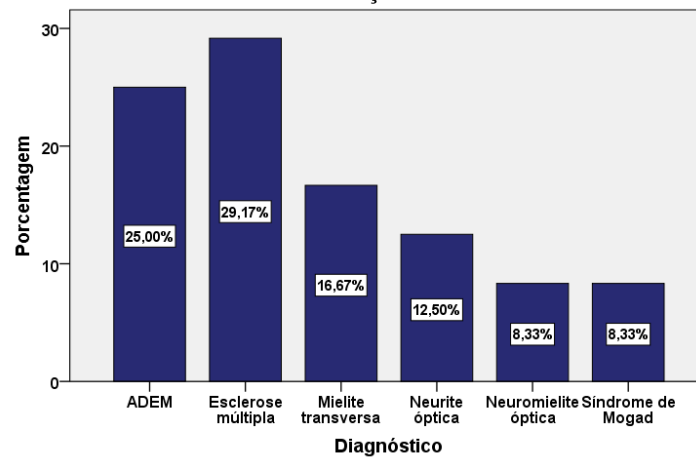


Figura 2. Distribuição da idade (anos) de crianças e adolescentes com doenças desmielinizantes, acompanhados no ambulatório de neurologia do Hospital da Criança de Brasília José de Alencar (HCB) no período entre março de 2021 e março de 2022.

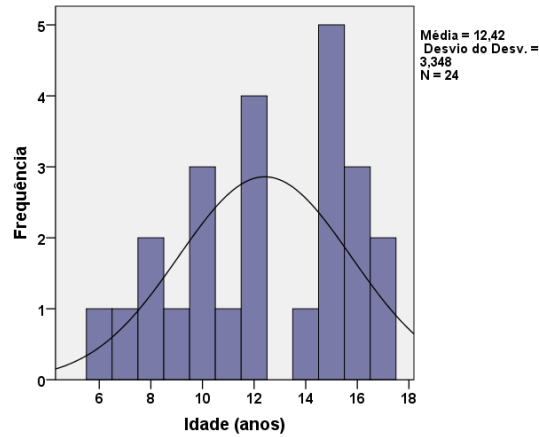


Figura 3. Distribuição do sexo em crianças e adolescentes com doenças desmielinizantes, acompanhados no ambulatório de neurologia do Hospital da Criança de Brasília José de Alencar (HCB) no período entre março de 2021 e março de 2022.

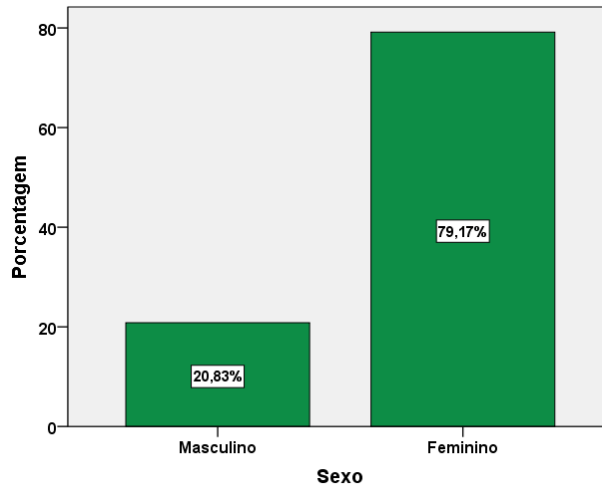
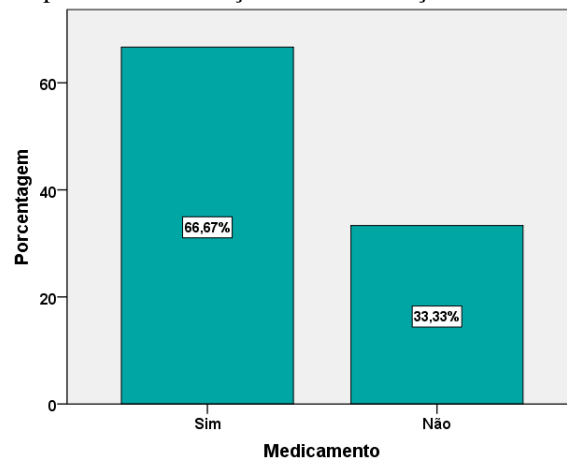


Figura 4. Distribuição do uso de medicamento por crianças e adolescentes com doenças desmielinizantes, acompanhados no ambulatório de neurologia do Hospital da Criança de Brasília José de Alencar (HCB) no período entre março de 2021 e março de 2022.



Em relação a tabela 1 e ao quadro 1 abaixo, a respeito da avaliação da qualidade de vida em pacientes com doenças desmielinizantes, quando comparado com pacientes que apresentavam doenças reumatológicas de acordo com Klatchoian DA et al (2008), 13 pacientes (54,1%) apresentavam qualidade de vida acima da média e quando comparados com crianças saudáveis, apenas 2 crianças apresentavam-se acima da média.

Tabela 1. Análise descritiva das variáveis quantitativas de crianças e adolescentes com doenças desmielinizantes, acompanhados no ambulatório de neurologia do Hospital da Criança de Brasília José de Alencar (HCB) no período entre março de 2021 e março de 2022.

	n	Média	Mediana	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo	Amplitude interquartil
Qualidade de vida	24	71,52	75,00	15,20	46,70	94,50	31,03
Idade (anos)	24	12,42	12,00	3,35	6,00	17,00	5,00

Quadro 1- Análise comparativa da qualidade de vida segundo Klatchoian DA et al (2008)

Escala PedsQL	n	Média	Desvio-padrão
Pacientes com doenças reumatológicas	95	74,28	16,73
Crianças saudáveis	180	88,9	7,35

Figura 5. Distribuição do resultado do questionário de Qualidade de vida - PedsQL em crianças e adolescentes com doenças desmielinizantes, acompanhados no ambulatório de neurologia do Hospital da Criança de Brasília José de Alencar (HCB) no período entre março de 2021 e março de 2022.

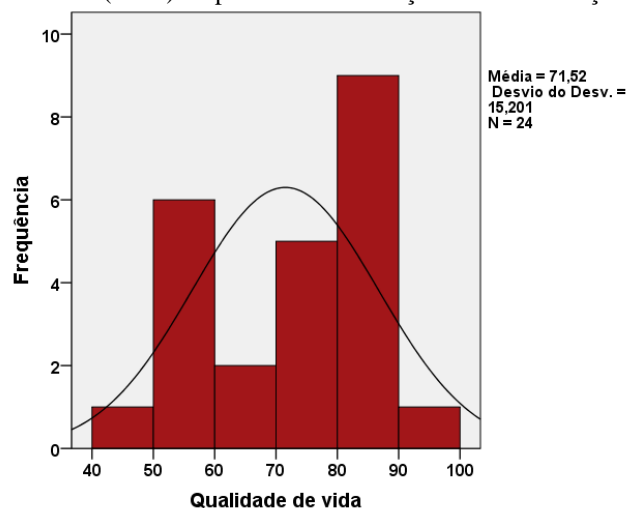


Figura 6. Distribuição do resultado do questionário DASS-21 Estresse em crianças e adolescentes com doenças desmielinizantes, acompanhados no ambulatório de neurologia do Hospital da Criança de Brasília José de Alencar (HCB) no período entre março de 2021 e março de 2022.

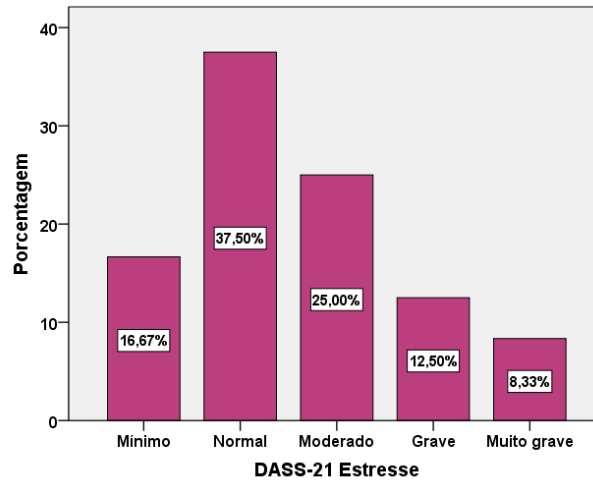


Figura 7. Distribuição do resultado do questionário DASS-21 Ansiedade em crianças e adolescentes com doenças desmielinizantes, acompanhados no ambulatório de neurologia do Hospital da Criança de Brasília José de Alencar (HCB) no período entre março de 2021 e março de 2022.

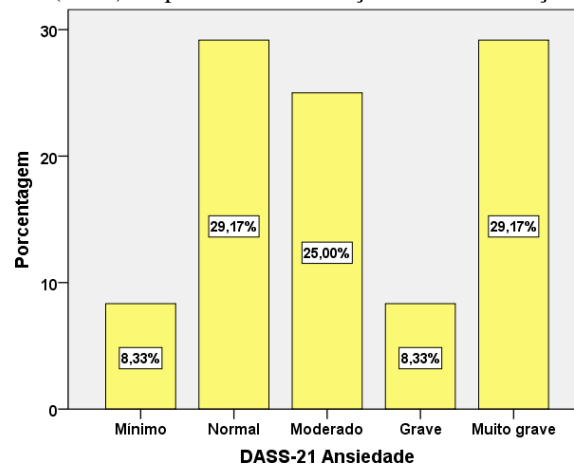


Figura 8. Distribuição do resultado do questionário DASS-21 Depressão em crianças e adolescentes com doenças desmielinizantes, acompanhados no ambulatório de neurologia do Hospital da Criança de Brasília José de Alencar (HCB) no período entre março de 2021 e março de 2022.

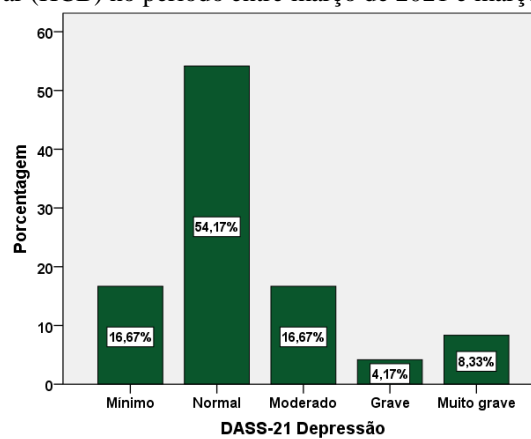


Tabela 2. Análise do resultado do questionário PedsQL em relação ao resultado do DASS-21 em crianças e adolescentes com doenças desmielinizantes, acompanhados no ambulatório de neurologia do Hospital da Criança de Brasília José de Alencar (HCB) no período entre março de 2021 e março de 2022.

Qualidade de vida		n	Média	Desvio Padrão	P
DASS-21 Estresse	Mínimo	4	76,60	15,43	0,238
	Normal	9	78,10	13,11	
	Moderado	6	67,72	14,88	
	Grave	3	63,00	19,81	
	Muito grave	2	55,91	6,94	
DASS-21 Ansiedade	Mínimo	2	65,70	20,79	0,005
	Normal	7	83,63	7,92	
	Moderado	6	73,18	16,22	
	Grave	2	80,95	2,33	
	Muito grave	7	56,95	8,26	
DASS-21 Depressão	Mínimo	4	60,60	16,40	0,020
	Normal	13	79,54	11,43	
	Moderado	4	69,83	13,52	
	Grave	1	46,70		
	Muito grave	2	57,01	5,39	
Total		24	71,52	15,20	

* Análise de variância unidirecional (ANOVA).

Considerada a desordem desmielinizante mais comum do sistema nervoso central, a EM é caracterizada por episódios repetidos de disfunção neurológica com remissão variável (GARG; SMITH, 2015). A doença e os efeitos colaterais de medicamentos impactam negativamente a saúde e o bem-estar desses indivíduos, interferindo na qualidade de vida (QV) de seus portadores (TINTORE, *et al.*, 2015).

Do conjunto das complicações psicológicas com origem na EM a depressão é um dos sintomas mais frequentes (TAUIL, *et al.*, 2018). Acomete de 27% a 54% dos pacientes, embora taxas mais baixas tenham sido estimadas, e os sintomas são descritos como moderados ou graves (FINKELSZTEJN, *et al.*, 2014). Em um estudo multicêntrico realizado no Canadá, com 3.125 pacientes, observou-se que a depressão é 7,5 vezes maior que a da população geral para a mesma idade, e a ideação suicida está presente em 28,6% dos pacientes com EM (ELBERS, *et al.*, 2012).

Em relação a quadros depressivos, observa-se que dentro da amostra de pacientes acompanhados no ambulatório de doenças desmielinizantes do HCB e aqueles que participaram da pesquisa um valor abaixo da encontrada na pesquisa acima.

Além disso, a ansiedade em pacientes com EM também costuma apresentar pontuações mais elevadas nas escalas de avaliação de ansiedade quando comparada a pacientes ansiosos que não têm a doença (JONES; SALEM; AMTMANN, 2018). O medo da dor, da incapacidade e a imprevisibilidade da doença podem intensificar os sintomas da ansiedade (YOUNG-BLOOD, *et al.*, 2016).

Em relação ao quadro ansioso, observa-se que dentre os pacientes entrevistados, a maior parte deles (70,83%) apresentam algum grau de ansiedade. Tal resultado converge com dados da literatura, que mostra a maior prevalência de quadros ansiosos em pacientes com doenças desmielinizantes, sendo investigadas mais frequentemente na EM. Em relação aos pacientes entrevistados na faixa etária pediátrica, associamos o alto grau de ansiedade ao contexto atual da pandemia da Covid-19, com a maior parte das crianças/adolescentes sem aulas presenciais ou atividades físicas, acrescentando ao quadro patológico de maior suscetibilidade a conjuntura atual.

Ademais, quando o estresse é vivenciado de forma intensa ou prolongada, pode trazer consequências psicológicas que prejudicam a saúde da criança, como: depressão, dificuldades de relacionamento, comportamento agressivo, ansiedade, choro excessivo, gagueira, dificuldades escolares, pesadelos, irritabilidade e insônia. As consequências também podem ser físicas, como: doenças dermatológicas, dores de cabeça e asma. Dessa forma, o estresse, sobretudo na infância, pode ocasionar prejuízos para o desenvolvimento do sujeito, seu aprendizado e interações sociais (LIPP, *et al.*, 1991).

Nesta pesquisa, 62,5% dos pacientes analisados foram considerados com estresse em nível variável, o que vem a corroborar com pesquisas que mostram aumento de eventos estressores em pacientes com doenças crônicas, que muitas vezes precisam passar por longas internações, idas as consultas em hospitais e ainda alguns necessitam de medicamentos de alta complexidade. O conjunto desse ambiente estressor reduz a qualidade de vida desses pacientes, aumentando a incidência de distúrbios psíquicos nessa população.

5 CONCLUSÃO

Os dados analisados mostram que, apesar da qualidade de vida nos pacientes analisados estar parecido com a média descrita pela literatura, há uma alta frequência de alterações psíquicas em pacientes diagnosticados com doenças desmielinizantes na faixa etária pediátrica em acompanhamento no HCB. Desta forma, faz-se necessário o apoio multidisciplinar visando o benefício da criança e do adolescente, desmistificando as dúvidas acerca dos diagnósticos, unindo esforços para a normalização da vida individual, social e familiar de tais pacientes.

A rede que cerca os pacientes tem a capacidade de influir diretamente na sua qualidade de vida, ajudando-os na restauração de uma vida igual a de pessoas sem a patologia, aumentando o bem estar pessoal, social, cognitivo e conseqüentemente reduzindo as possibilidades de agudizações das doenças desmielinizantes.

Portanto, é necessário o treinamento de equipes multidisciplinares no acompanhamento de pacientes com doença desmielinizantes na faixa etária pediátrica e de adolescentes. O apoio ao paciente e aos familiares esclarece as possíveis inseguranças causadas pelo diagnóstico, levando a um maior entendimento a respeito da condição vivida.

REFERÊNCIAS

AMÂNCIO, ANA PAULA RODRIGUES LAZZARI. Avaliação da qualidade de vida de pacientes pediátricos com doenças desmielinizantes acompanhados em ambulatório especializado em hospital terciário.

BELMAN AL, CHITNIS T, RENOUX C, WAUBANT E, International Pediatric MS Study Group. Challenges in the classification of pediatric multiple sclerosis and future directions. *Neurology*. 2007 Apr 17;68(16 Suppl 2):S70-74.

ELBERS RY, RIETBERG MB, VAN WEGEN EE, VERHOEF J, KRAMER SF, TERWEE CB, et al. Self-report fatigue questionnaires in multiple sclerosis, Parkinson's disease and stroke: a systematic review of measurement properties. *Qual Life Res*. 2012;21(6):925-44. doi: 10.1007/s11136-011-0009-2
» <https://doi.org/10.1007/s11136-011-0009-2>

ETEMADIFAR M, NASR Z, KHALILI B, TAHERIOUN M, VOSOUGHI R. Epidemiology of Neuromyelitis Optica in the World: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Mult Scler Int*. 2015;2015:1–8.

FINKELSZTEJN A, LOPES JS, NOAL J, FINKELSZTEJN JM. The prevalence of multiple sclerosis in Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brazil. *Arq Neuropsiquiatr*. 2014;72(2):104-6. doi: 10.1590/0004-282X20130216
» <https://doi.org/10.1590/0004-282X20130216>

GARG N, SMITH TW. An update on immunopathogenesis, diagnosis, and treatment of multiple sclerosis. *Brain Behav*. 2015;5(9):e00362. doi: 10.1002/brb3.362
» <https://doi.org/10.1002/brb3.362>

JONES SMW, SALEM R, AMTMANN D. Somatic symptoms of depression and anxiety in people with multiple sclerosis. *Int J MS Care*. 2018;20(3):145-52. doi: 10.7224/1537-2073.2017-069
» <https://doi.org/10.7224/1537-2073.2017-069>

KLATCHOIAN DA, LEN CA, TERRERI MTRA, et al. Quality of life of children and adolescents from São Paulo: reliability and validity of the Brazilian version of the Pediatric Quality of Life Inventory version 4.0 Generic Core Scales. *J Pediatr (Rio J)*. 2008;84(4):308–315. doi:10.2223/JPED.1788.

KETELSLEGERS IA, CATSMAN-BERREVOETS CE, NEUTEBOOM RF, BOON M, DIJK KGJ, EIKELENBOOM MJ, et al. Incidence of acquired demyelinating syndromes of the CNS in Dutch children: a nationwide study. *J Neurol*. 2012 Sep;259(9):1929–35.

KRUPP LB, BANWELL B, TENEMBAUM S, GROUP IPMS. Consensus definitions proposed for pediatric multiple sclerosis and related disorders. *Neurology*. 2007;68(16 suppl 2):S7–S12.

KRUPP LB, TARDIEU M, AMATO MP, BANWELL B, CHITNIS T, DALE RC, et al. International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group criteria for pediatric multiple sclerosis and immune-mediated central nervous system demyelinating disorders: revisions to the 2007 definitions. *Mult Scler J*. 2013 Sep 1;19(10):1261–7.

LIPP, MEN. et al. Como enfrentar o stress infantil. São Paulo: Ícone, 1991.

MENKES JH, SARNAT HB, MARIA BL. Child Neurology. 7th edition. Lippincott Williams & Wilkins, 2006. ISSN 9780781751049. Child Neurology. 7a. Lippincott Williams & Wilkins; 2006.

MOWRY EM, JULIAN LJ, IM-WANG S, et al. Health-Related Quality of Life is Reduced in Pediatric Multiple Sclerosis. *Pediatr Neurol.* 2010;43(2):97–102. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2010.03.007.

POLMAN CH, REINGOLD SC, BANWELL B, CLANET M, COHEN JA, FILIPPI M, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 Revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol.* 2011 Feb;69(2):292–302.

RAMAGOPALAN SV, SADOVNICK AD. Epidemiology of Multiple Sclerosis. *Neurol Clin.* 2011 May 1;29(2):207–17.

SÁ MRC DE, RIBEIRO CTM, ALMENIDA PT DE, CAVALCANTI NC, SANTOS FL. Reflexões sobre a rede de atenção especializada em reabilitação de crianças e adolescentes com condições crônicas de agravos à saúde. *Cad Educ Saúde E Fisioter.* 2015;2(3).

TAUIL CB, GRIPPE TC, DIAS RM, DIAS-CARNEIRO RPC, CARNEIRO NM, AGUILAR ACR, et al. Suicidal ideation, anxiety, and depression in patients with multiple sclerosis. *Arq Neuropsiquiatr.* 2018;76(5):296-301. doi: 10.1590/0004-282X20180036 » <https://doi.org/10.1590/0004-282X20180036>

TINTORE M, ROVIRA À, RÍO J, OTERO-ROMERO S, ARRAMBIDE G, TUR C, et al. Defining high, medium and low impact prognostic factors for developing multiple sclerosis. *Brain.* 2015;138(7):1863-74. doi:10.1093/brain/awv105 **Erro! A referência de hiperlink não é válida.**

YOUNG-BLOOD MR, CHIRICHELA IA, PUCCI CR FILHO, CAMARGO CHF, FONSECA RCV. Ansiedade e depressão em pacientes com esclerose múltipla. *PsicoFAE.* 2016;5(1):31-46.