

ESCLEROSE MÚLTIPLA

Adaptação transcultural e validação da escala modificada de impacto de fadiga

Karina Pavan¹, Kizi Schmidt², Bruna Marangoni²,
Maria Fernanda Mendes³, Charles Peter Tilbery⁴, Sergio Lianza⁵

RESUMO - *Objetivo:* Adaptação transcultural e validação da escala modificada de impacto de fadiga (MFIS-BR). *Método:* A MFIS foi traduzida para língua portuguesa e retrovertida para o inglês. Dois estudos piloto foram realizados até ser obtida a MFIS-BR, que foi aplicada em 57 pacientes com esclerose múltipla e 45 controles. O reteste foi 30 dias depois. *Resultados:* Na análise estatística a reprodutibilidade da consistência interna foi semelhante à escala original (0,74-0,86). A MFIS-BR mostrou-se capaz de identificar os diferentes grupos. Com respeito à reprodutibilidade o coeficiente de correlação interclasses mostrou excelente concordância (0,264-1,0). *Conclusão:* A MFIS-BR preenche os critérios de aplicabilidade e sensibilidade de forma semelhante à escala original.

PALAVRAS-CHAVE: esclerose múltipla, estudo de validação, fadiga/diagnóstico.

Multiple sclerosis: cross-cultural adaptation and validation of the modified fatigue impact scale

ABSTRACT - *Objective:* The aim of this study is a cross-cultural adaptation and validation of the modified fatigue impact scale for Portuguese (MFIS- BR). *Method:* The MFIS was translated to Portuguese and retranslated to English. Two studies pilot had been carried through to be gotten the MFIS-BR, that was applied to 57 consecutive stable MS patients and 45 healthy controls. The retest was applied 30 days later. *Results:* In the dwarfed statistics the internal consistency reliability was similar to the original scale (0.74-0.86). The MFIS-BR showed be able to identify the different groups. Concerning the reliability the interclass correlation coefficient showed an excellent agreement (0.264-1.0). *Conclusion:* The MFIS-BR fills the criteria of applicability, sensibility witch are similar of the original version.

KEY WORDS: multiple sclerosis, validation study, fatigue diagnosis.

A fadiga é sintoma subjetivo e pode ser definida como sensação de cansaço físico ou mental profundo, perda de energia ou sensação de exaustão, com características diferentes daquelas observadas na depressão ou fraqueza muscular. É referida com frequência em portadores de esclerose múltipla (EM) sendo descrita como um dos mais incapacitantes sintomas da doença¹⁻⁴. Acomete de 53 a 92% dos portadores, dependendo da definição utilizada^{5,6}. Em aproximadamente 1/3 destes a fadiga é relatada como o primeiro sintoma da doença⁷, podendo agravar os demais⁸, assumindo assim importância fundamental para o estado geral dos pacientes. A mensuração da fadiga é considerada o aspecto central da sua avalia-

ção e, devido ao seu caráter multidimensional e subjetivo, tem sido realizada através de escalas de auto-avaliação⁹. Usualmente os instrumentos utilizados para mensurar a fadiga na EM são de auto-resposta, em que o indivíduo descreve e pontua a sua fadiga⁷. Podem ter foco uni ou multidimensional. Entretanto, métodos psicométricos adequados nem sempre são aplicados, pois a escolha do melhor instrumento depende do objetivo proposto^{10,11}.

Diversas escalas foram elaboradas com esta finalidade, entre elas a escala de impacto da fadiga (FIS), desenvolvida por Fisk et al. em 1994^{12,13}, com o intuito de aprimorar a compreensão sobre o impacto da fadiga na qualidade de vida, sendo originalmen-

Irmandade Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo SP, Brasil (ISCMSP); ¹Fisioterapeuta Supervisora da área de Neurologia do Curso de Pós-Graduação em Fisioterapia Neurofuncional da ISCMSP; ²Fisioterapeuta Pós-Graduada em Fisioterapia Neuro-Músculo-Esquelética pela ISCMSP; ³Doutora em Medicina, Professora Assistente da Disciplina de Neurologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (FCMSCMSP); ⁴Doutor em Medicina, Professor Titular da FCMSCMSP; ⁵Médico Fisiátra e Coordenador da Disciplina de Medicina de Reabilitação da FCMSCMSP.

Recebido 1 Agosto 2006, recebido na forma final 15 Março 2007. Aceito 26 Abril 2007.

Dra. Kizi B. Schmidt – Rua Bertoga 160/74- 04141-100 São Paulo SP - Brasil.

te constituída por 40 questões que avaliam funções cognitivas, físicas e sociais. Em 1998 a *National Multiple Sclerosis Society*, através do *Fatigue Guidelines Development Panel* realiza ampla revisão das escalas existentes para EM e seleciona a FIS como a melhor escala para avaliar o impacto da fadiga na EM⁴. Após a revisão desta escala, 21 itens selecionados são considerados relevantes, e a Escala Modificada de Impacto de Fadiga (MFIS) é recomendada para ser usada em prática clínica e pesquisa^{4,14}. A MFIS é validada na Bélgica, Itália, Eslovênia e Espanha com boa reprodutibilidade, não havendo diferenças culturais ou lingüísticas nas quatro versões, sendo classificada como instrumento qualificado para avaliar a fadiga na EM¹⁵.

O objetivo deste estudo foi realizar a validação e adaptação transcultural da escala MFIS para língua portuguesa.

MÉTODO

Instrumento – A MFIS é composta por 21 questões distribuídas em três domínios: físico (9 itens), cognitivo (10 itens) e psicossocial (2 itens). O formato das respostas permite escores de 0 a 4 para cada item, no formato tipo Likert, onde os escores maiores refletem maior impacto da fadiga. O domínio físico permite escores de 0 a 36, o cognitivo de 0 a 40 e o psicossocial de 0 a 8. O escore total da MFIS é dado pela soma dos três domínios e varia de 0 a 84 pontos⁴. Valores abaixo de 38 correspondem à ausência de fadiga, e acima deste valor, quanto maior o escore, maior o grau de fadiga do indivíduo¹⁶.

Tradução e adaptação cultural – A escala MFIS foi traduzida para a língua portuguesa por dois tradutores profissionais brasileiros, fluentes na língua inglesa e cientes do objetivo do trabalho. As duas traduções foram comparadas pelo pesquisador responsável e depois de realizados os ajustes e com consenso de ambos os tradutores, obteve-se a forma final, denominada tradução 1. Esta foi retrovertida para o inglês por dois indivíduos nativos na Inglaterra, fluentes em língua portuguesa e não cientes do objetivo da pesquisa. Após o consenso destes com a original em inglês, a tradução resultante foi considerada equivalente à versão original e denominada tradução 2. Um estudo piloto foi realizado em 19 sujeitos com EM, sendo necessário ajustes nas questões 1, 6 e 20 da tradução 2, já que a maioria encontrou dificuldades de compressão. Depois de realizados os ajustes, a MFIS foi aplicada nos mesmos 19 sujeitos, com 100% de compreensão. Esta foi considerada a versão final da escala traduzida para a língua portuguesa, nomeada MFIS-BR.

Sujeitos – A pesquisa realizada foi um estudo observacional, tipo corte transversal com 102 indivíduos, ambos os sexos. A amostra foi dividida em dois grupos: grupo composto por 45 indivíduos não portadores de EM, denominado grupo controle, e o grupo EM por 57 portadores de EM

nas formas: remitente-recorrente e secundariamente progressiva diagnosticados segundo critérios de Mac Donald¹⁷. Em ambos foram excluídos aqueles com escolaridade menor ou igual a 4 anos, aqueles que apresentavam depressão segundo a Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HAD)¹⁸. No grupo com EM foram excluídos para o reteste aqueles que manifestaram episódio de surto no período de 30 dias entre as duas testagens.

Todos os indivíduos do grupo com EM fazem acompanhamento no Centro de Atendimento e Tratamento de Esclerose Múltipla da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (CATEM). O grupo controle foi recrutado entre familiares destes pacientes, sendo incluídos apenas aqueles que não realizavam tratamento médico e desconheciam a existência de doenças em curso no momento da aplicação da escala. Os 19 pacientes que participaram do pré-teste estavam cientes do objetivo do estudo e responderam o termo de consentimento informado e os resultados obtidos foram excluídos da análise final dos dados.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (projeto 246/06). Todos os sujeitos ou responsáveis assinaram o termo de consentimento informado e esclarecido após serem informados sobre o objetivo da pesquisa.

Procedimento – Na primeira entrevista obteve-se os dados sócio-demográficos para os dois grupos do estudo. Para os indivíduos do grupo com EM foram coletados também dados referentes a tempo de doença e forma da EM, sendo realizado o exame neurológico e preenchida a Escala de Incapacidade Funcional Expandida de Kurtzke (EDSS)¹⁹. A presença de fadiga foi identificada através da percepção subjetiva do paciente (presença ou ausência), confirmada pela escala de gravidade da fadiga (FSS)¹¹ adaptada para a língua portuguesa²⁰ o que permitiu a subdivisão dos grupos em: com fadiga (F+) e sem fadiga (F-). Os indivíduos dos grupos controle e EM foram solicitados a preencher a MFIS-BR em sala silenciosa, sem a presença do examinador. Na segunda entrevista, realizada após 30 dias, 24 indivíduos do grupo EM preencheram novamente a MFIS-BR para análise do reteste.

Análise estatística – O método da análise descritiva foi feito pela frequência das variáveis categóricas e medidas de posição e dispersão das contínuas. A Análise de Variância Multivariada foi realizada para os dados sócio-demográficos de sexo, idade e escolaridade, para identificar os fatores que, eventualmente, pudessem influenciar no resultado de cada variável dependente.

Para a validação do instrumento, foram seguidas as normas propostas pelo *Instrument Review Criteria* (SAC)²¹ com análise da consistência interna, confiabilidade ou estabilidade do instrumento, validade e sensibilidade^{21,22}.

A medida de confiabilidade e a consistência interna do instrumento foram obtidas pelo *Teste da Estatística Alfa de Cronbach*, que pode variar de 0 a 1,0 sendo que, entre 0 e 0,6 a confiabilidade é considerada insatisfatória; entre 0,6 a 0,7 confiabilidade satisfatória e, entre 0,7 a 1,0 confiabilidade elevada²².

A sensibilidade da escala foi verificada através da comparação de resultados obtidos em três grupos de indivíduos, grupo F+, F- e controle. Esta subdivisão foi realizada para avaliar a capacidade da escala em identificar cada um destes três grupos, através da aplicação dos testes de Mann-Whitney e Kruskal-Wallis.

A análise de correlação de Pearson foi aplicada para identificar se as correlações calculadas apresentaram comportamentos semelhantes no 'teste' e no 'reteste'. Para a medida de teste-reteste, foram considerados a medida inicial e os resultados obtidos na segunda avaliação realizada após 30 dias. Esta análise permite verificar a reprodutibilidade desta versão.

O nível de significância adotado foi 0,05 para todos os testes estatísticos. O programa utilizado para a análise estatística foi o *Statistical Package for Social Sciences (SPSS)*, em sua versão 10.0.

RESULTADOS

Após a tradução e determinação da MFIS-BR foram avaliados longitudinalmente 102 indivíduos. Os

dados sócio-demográficos podem ser observados na Tabela 1. A análise de variância multivariada para os dados demográficos demonstrou que sexo, idade e escolaridade não interferiram nos resultados da MFIS-BR; a média destes dados foram similares entre os grupos controle e EM ($p < 0,05$).

A consistência interna, avaliada pelo coeficiente alfa de Cronbach verificou que o nível de confiabilidade dos valores coletados para os grupos EM e controle é elevado, sendo que o coeficiente alfa de Cronbach calculado para cada grupo é respectivamente de 0,822 e 0,835, ($p < 0,001$), demonstrando boa confiabilidade para esta versão da escala.

A sensibilidade da escala foi demonstrada pela capacidade de identificar os grupos controle e EM, bem como F+ e F-. Os resultados obtidos demonstram um nível de sensibilidade aceitável, pois os escores obtidos entre os grupos formados são estatisticamente significantes. Os resultados sobre a sensibilidade da MFIS-BR podem ser vistos nas Tabelas 2 e 3.

Tabela 1. Dados sócio-demográficos do grupo EM e grupo controle.

Dados sócio-demográficos	(Média±DP)	(Média±DP)
	EM (n=57)	Controle (n= 45)
Sexo F:M	2:1	2:1
Idade	38,20±9,42	38,40±9,06
Escolaridade (anos)	12,34±2,97	12,8±3,24
Tempo da doença (anos)	6,84±5,64	
EDSS	3,33±2,39	
Forma da EM RR:SP	4:1	

DP, desvio padrão; F, feminino; M, masculino; EM, esclerose múltipla; RR, remitente-recorrente; SP, secundariamente progressiva.

Tabela 2. Análise da sensibilidade da MFIS-BR nos grupos EM e controle.

Aspecto	Média±DP	Média±DP	Significância (p)
	EM (n=57)	Controle (n=45)	
MFIS-BR	38,98±18,96	20,59±13,79	< 0,001*
Físico	21,32±9,70	9,11±6,28	< 0,001*
Cognitivo	14,70±9,59	9,80±7,11	0,015*
Social	2,95±2,54	1,73±1,82	0,018*

MFIS-BR, escala modificada de impacto da fadiga adaptada para língua portuguesa; DP, desvio padrão; *dado estatisticamente significante.

Tabela 3. Análise da sensibilidade da MFIS-BR nos grupos EM (com e sem fadiga) e controle.

Aspecto	Média±DP	Média±DP	Média±DP	Significância (p)
	EM com fadiga (n=44)	EM sem fadiga (n=13)	Controle (n=45)	
MFIS-BR	45,39±15,64	19,73±14,80	20,59±13,79	< 0,001*
Físico	24,33±7,58	12,27±10,03	9,11±6,28	< 0,001*
Cognitivo	17,64±8,91	5,91±5,26	9,80±7,11	< 0,001*
Social	3,42±2,51	1,55±2,16	1,73±1,82	0,002*

MFIS-BR, escala modificada de impacto da fadiga adaptada para língua portuguesa; DP, desvio padrão; *dado estatisticamente significante.

Tabela 4. Análise do teste-reteste da MFIS-BR.

MFIS-BR (n=23)	Visita basal Média±DP	Visita 1 Média±DP	p*
Físico	22,6±9,2	21,9±9,2	0,619
Cognitivo	16,4±8,7	15,6±10,1	0,556
Social	3,5±2,8	4,1±2,8	0,134
Total	42,5±18,4	41,7±19,9	0,747

MFIS-BR, escala da modificada de impacto da fadiga - versão brasileira; DP, desvio padrão; *dado estatisticamente significativo para $p < 0,001$.

Com respeito à reprodutibilidade verificada pela realização do reteste a análise de correlação de Pearson demonstrou que o nível de reprodutibilidade do instrumento é elevado com 93,33% de concordância entre os comportamentos do total das correlações calculadas. A correlação entre as subescalas na avaliação basal e no reteste encontra-se demonstrada na Tabela 4. A correlação entre as subescalas na avaliação basal e no reteste encontra-se demonstrada na Tabela 5.

DISCUSSÃO

Nos pacientes com doenças neurológicas, a fadiga é diferente daquela relatada pelos demais, levando a maior comprometimento da qualidade de vida⁵. Segundo Kos, a fadiga pode ser definida como "uma subjetiva ausência de energia física e/ou mental que é percebida pelo indivíduo por interferir com atividades usuais e designadas"¹⁵. Estudos demonstram que diferentemente do que ocorre em outras situações, na EM a fadiga se mostra mais intensa, comum durante todo o curso da doença e aparecendo até mesmo na realização de pequenos esforços⁹. No nosso meio, a fadiga está presente em 67,4% dos pacientes com EM^{6,23}, sendo muito importante a validação de escalas específicas para fadiga adaptadas para população brasileira.

A fadiga frequentemente está associada a um grau de incapacidade persistente^{21,23}, e embora seja crônica, flutua em intensidade, sendo mais intensa no final da tarde e em temperaturas elevadas^{13,23}.

Embora a mensuração da fadiga seja realizada com frequência, a ausência de instrumentos adequados dificulta a avaliação. Os instrumentos utilizados para mensurá-la podem ter foco uni ou multidimensional, e medidas secundárias poderão ser utilizadas pra capturar informações adicionais²⁴. As escalas unidimensionais têm como principal foco a intensidade da fadiga. São escalas simples, que fornecem uma medida global da intensidade da fadiga, como a FSS e a escala visual análoga - EVA. As escalas mul-

Tabela 5. Coeficientes de correlação entre as sub-escalas da MFIS-BR na visita basal e no re-teste (n=23).

	Físico R	Cognitivo R	Social R
Físico B	0,773 <,0001	0,452 0,030	0,625 <,0001
Cognitivo B	0,656 ,0001	0,787 <,0001	0,697 <,0001
Social B	0,502 ,015	0,243 0,264	0,691 <,0001

MFIS-BR, escala da modificada de impacto da fadiga - versão brasileira; B, visita basal; R, reteste.

tidimensionais fornecem maiores informações sobre as características da fadiga ou sobre o seu impacto. Dentre as principais vantagens das escalas multidimensionais, temos o fato que elas nos permitem reconhecer a natureza da fadiga e o tipo de resposta a uma intervenção²⁵. Diversas escalas têm sido desenvolvidas com este objetivo, entre elas a MFIS, porém os métodos psicométricos rigorosos nem sempre são aplicados no desenvolvimento destas escalas ou na sua tradução¹⁴.

Flachenecker et al, comparou diferentes escalas de fadiga usadas em pacientes com EM (FSS, MFIS, EVA e escala de severidade de fadiga modificada para esclerose múltipla-MFSS) e encontrou em seus resultados que embora todas as escalas tenham mostrado diferença significativa entre os grupo F+ e F-, as escalas que mostraram maior sensibilidade para identificar os diferentes grupos foram a FSS e a MFIS¹⁴.

Kos et al. ao realizar estudo transcultural da MFIS mostrou que nenhuma diferença significativa foi encontrada nas propriedades psicométricas entre as versões da Bélgica, Itália, Eslovênia e Espanha¹⁵, o que está de acordo com os dados obtidos neste estudo. Na adaptação transcultural para a língua portuguesa, inicialmente a escala MFIS apresentou três questões com problemas de inteligência (14,3%), as questões 1, 6 e 20, que foram re-estudadas frente ao texto original e após a troca por, equivalências semânticas, obtivemos a MFIS-BR, versão que teve 100% de compreensão.

Segundo *Instrument Review Criteria* (SAC), os valores do coeficiente Alpha de Cronbach podem variar de 0 a 1,0, sendo que, tal variação obedece à regra em que entre 0 e 0,6 corresponde a confiabilidade insatisfatória; entre 0,6 a 0,7 confiabilidade satisfatória; e, entre 0,7 a 1,0 confiabilidade elevada²¹. Assim, podemos dizer que em ambos os grupos a consistência interna foi elevada, mantendo as características da escala original, o que demonstra a homogenei-

dade do teste após a tradução para a língua portuguesa²².

A Tabela 2 compara os dados obtidos na MFIS-BR entre o grupo EM F+, F- e o grupo controle, sendo possível realizar a diferenciação dos 3 grupos, demonstrando que a escala após sua tradução possui boa sensibilidade para aplicação nestes pacientes. Da mesma forma, a MFIS-BR permitiu diferenciar o grupo de pacientes do grupo controle e o grupo EM F+ do grupo EM F- com boa confiabilidade. Estes resultados foram similares àqueles encontrados por Flachenecker et al ao realizar o mesmo em países europeus¹⁴.

A reprodutibilidade de um instrumento é uma qualidade importante da ferramenta de avaliação, especialmente quando utilizado para aspecto subjetivo, multidimensional e flutuante como a fadiga¹⁵. Todo instrumento de avaliação deve ser considerado reprodutível através do tempo, ou seja, deve reproduzir resultados iguais ou muito semelhantes, em duas ou mais administrações para o mesmo paciente, considerando, naturalmente, que seu estado clínico geral não tenha sido alterado, o que foi encontrado nesta pesquisa.

Cada sociedade tem suas próprias crenças, atitudes, costumes, comportamentos e hábitos sociais, estas características dão às pessoas uma orientação de quem são, como devem comportar-se e o que devem ou não fazer. Essas regras ou conceitos refletem a cultura de um país e também o diferencia de outro. Quando propomos a tradução de um questionário, este deve apresentar-se em linguagem simples e clara, para aquela população e manter-se equivalente no que tange a seus conceitos culturais²⁶. A escala MFIS-BR é compreensível, de fácil aplicação e instrumento eficaz na avaliação da fadiga para portadores de EM.

Em conclusão, a MFIS após validação para a língua portuguesa MFIS-BR manteve as características originalmente descritas, mostrando boa consistência interna, confiabilidade e sensibilidade, podendo ser utilizado na prática clínica e em ensaios clínicos.

REFERÊNCIAS

1. Mc Donald I. Diagnostic methods and investigations in multiple sclerosis. In Compston A, Ebers G, Lassmann H, Mc Donald I, Matthews B, Wekerle H (Eds). *McAlpine's multiple sclerosis*, 3.Ed. New York: Churchill Livingstone, 1999:251-279.
2. Rudick RA. Disease modifying drugs for relapsing-remitting multiple sclerosis and future directions for multiple sclerosis therapeutics. *Arch Neurol* 1999;56:1079-1084.
3. Krupp LB, Coyle PK. Fatigue in neurologic disease. XLVI American Congress of Neurology, May, 1994.
4. Multiple Sclerosis Council for Clinical Practice Guidelines. *Fatigue and multiple sclerosis: evidence-based management strategies for fatigue in multiple sclerosis*. Washington, DC: Paralyzed Veterans of America, 1998.
5. Branas P, Jordan R, Fry-Smith A, Burls A, Hyde C. Treatments for fatigue in multiple sclerosis: a rapid and systematic review. *Health Technol Assess* 2000;4:1-61.
6. Mendes MF, Tilbery CP, Balsimelli S, Felipe E, Moreira MA, Barão-Cruz AM. Fadiga na forma remittente recorrente da esclerose múltipla. *Arq Neuropsiquiatr* 2000;58:471-475.
7. Krupp LB, Alvarez LA, Larocca NG, et al. Clinical characteristics of fatigue in multiple sclerosis. *Arch Neurol* 1988;45:435-437.
8. Iriarte J, Castro P. Propuesta de una nueva escala para evaluación de la fatiga en pacientes con esclerosis múltiple. *Neurologia* 1994;9:96-100.
9. Krupp LB, Alvares LA, LaRocca NG, Scheinberg LC. Fatigue in multiple sclerosis. *Arch Neurol* 1988;45:435-437.
10. Fisk JD, Pontefract A, Ritvo PG, et al. The impact of fatigue on patients with multiple sclerosis. *Can J Neurol* 1989;46:1121-1123.
11. Krupp LB, Larocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD. The fatigue severity scale: application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Arch Neurol* 1989;46:1121-1123.
12. Fisk JD, Ritvo PG, Ross L, et al. Measuring the functional impact of fatigue: initial validation of the fatigue impact scale. *Clin Infect Dis* 1994; 18:79-83.
13. Fisk JD, Pontefract A, Ritvo PG, et al. The impact of fatigue on patients with multiple sclerosis. *Can J Neurol Sci* 1994;21:9-14.
14. Flachenecker P, Kiimpfel T, Kallmann B, et al. Fatigue in multiple sclerosis: a comparison of different rating scales and correlation to clinical parameters. *Multiple Sclerosis* 2002;8:523-526.
15. Kos D, Kerckhofs E, Carrea I, et al. Evaluation of the modified fatigue impact scale in four different european countries. *Multiple Sclerosis* 2005;11:76-80.
16. Téllez N, Río J, Nos C, Galán I, Montalban X. Does the modified fatigue impact scale offer a more comprehensive assessment of fatigue in MS. *Multiple Sclerosis* 2005;11:198-202.
17. Poser CM, Paty DW, Scheinberg L, et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. *Annals of Neurol* 1983;13:227-231.
18. Botega NJ, Bio MR, Sonignani MA, et al. Transtornos do humor em enfermagem de clínica médica e validação de escala de medida de ansiedade e depressão. *Rev Saúde Pública* 1995;29:355-363.
19. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale. *Neurology* 1983;33:1444-1452.
20. Mendes MF, Moreira MA, Tilbery CP, Felipe E. Escalas de auto-avaliação para fadiga; adaptação para a língua portuguesa. *Arq Neuropsiquiatr* 1998;56(Suppl 1):S160.
21. Scientific Advisory Committee of the Medical Outcomes Trust – SAC Instrument Review Criteria 1995;3:4.
22. World Health Organization Quality of Life. General Guidelines for methodologies on research and evaluation of traditional medicine. Geneva: WHO/EDM/TRM/2000.
23. Mendes MF, Tilbery CP, Felipe E. Fadiga e esclerose múltipla: estudo preliminar de 15 casos através de escalas de auto-avaliação. *Arq Neuropsiquiatr* 1998;58:467-470.
24. Barofsky I, Legro MW. Definition and measurement of fatigue. *Rev Infect Dis* 1991;13(Suppl 1):S94-S97.
25. Aaronson LS, Teel CS, Cassmeyer V, et al. Defining and measuring fatigue: state of the science. *Image J Nurs Sch* 1999;31:45-50.
26. Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). *Rev Bras Reumatol* 1999;39:143-150.