

Qualidade de vida avaliada pelo instrumento “*Canadian Haemophilia Outcomes: Kids' Life Assessment Tool*”: uma revisão

Quality of life assessed by the Canadian Haemophilia Outcomes: Kids' Life Assessment Tool: a review

Danielle Cristyane Kalva Borato¹, José Carlos Rebuglio Velloso¹, Bruno Pedroso¹, Ana Claudia Garabeli Cavalli Kluthcovsky¹

¹Universidade Estadual de Ponta Grossa, Ponta Grossa, Paraná, Brasil

Resumo

Introdução: A hemofilia tem um impacto significativo sobre a Qualidade de Vida Relacionada à Saúde. Dessa forma, instrumentos para avaliação da qualidade de vida podem ser uma forma de verificar o impacto de graves complicações da doença sobre a vida dos pacientes. Instrumentos específicos para crianças e adolescentes são escassos, destacando-se o *Canadian Haemophilia Outcomes Kids Life Assessment Tool* (CHO-KLAT). **Objetivo:** Realizar uma revisão de literatura sobre a utilização do instrumento CHO-KLAT, considerando o histórico da adaptação transcultural e validação e as vantagens e desvantagens de sua utilização. **Metodologia:** Foram consultados os portais de periódicos Medline, Lilacs, Scopus e SciELO, entre o período de 2004 a 2016, com os seguintes descritores: “qualidade de vida” e “avaliação” ou “instrumento” e “hemofilia” e “*Canadian Haemophilia Outcomes: Kids' Life Assessment Tool*” ou “CHO-KLAT”, em português, espanhol e inglês. **Resultados:** Foram selecionados 15 artigos para leitura na íntegra e avaliação. Os resultados demonstraram que a maioria dos estudos (60,0%) que utilizaram o instrumento CHO-KLAT foram realizados no Canadá. Com relação à adaptação transcultural e/ou validação, foram encontrados seis artigos. Além disso, três publicações realizaram uma análise crítica do instrumento, duas aplicaram o instrumento CHO-KLAT e um artigo apresentou uma revisão sistemática. **Conclusão:** Observa-se uma escassa literatura sobre esse instrumento. Portanto, espera-se que os resultados obtidos contribuam para futuros trabalhos relacionados à aplicação de instrumentos específicos de avaliação da qualidade de vida em crianças e adolescentes com hemofilia, especialmente o CHO-KLAT.

Palavras-chave: qualidade de vida, hemofilia, questionários, crianças, adolescentes, revisão de literatura.

Autor correspondente:

Ana Claudia Garabeli Cavalli Kluthcovsky

Endereço: Av. Carlos Cavalcanti, 4748, Bloco M, Uvaranas.

Departamento de Medicina

Ponta Grossa - PR. - CEP: 84030-900

E-mail: anafabio2009@gmail.com

Publicado em: 31/12/2017

Abstract

Introduction: Haemophilia has a significant impact on Health-Related Quality of Life. Thus, instruments that evaluate Quality of Life may be an option to verify the impact of the disease severe complications related to haemophilia on life of patients. Specific instruments for children and adolescents are scarce, highlighting the Canadian Haemophilia Outcomes Kids Life Assessment Tool (CHO-KLAT), in Portuguese, Spanish and English. **Objectives:** To perform a literature review on the use of the CHO-KLAT instrument, considering history of cross-cultural adaptation and validation; as well as, advantages and disadvantages of this assessment method in Health-Related Quality of Life. **Methods:** Medline, Lilacs, Scopus and SciELO portals for scholarly journals were consulted, in the period of 2004-2016, using the following descriptors: "quality of life" and "measurement" or "instrument" and "hemophilia" and "Canadian Haemophilia Outcomes Kids Life Assessment Tool" or 'CHO-KLAT'. **Results:** 14 articles were selected for full reading and evaluation. The results showed that most of studies (60,0%) using the CHO-KLAT instrument were performed in Canada. In relation to cross-cultural adaptation and/or validation, six articles were found. Moreover, three publications performed a critical analysis of the instrument, two applied the CHO-KLAT instrument and one article presented a systematic review. **Conclusion:** There is scarce literature on this instrument. Therefore, it is expected that the results obtained by the present literature review will contribute to future studies on the application of specific instruments to assess quality of life in children and adolescents with haemophilia, specially the CHO-KLAT instrument.

Descriptors: quality of life, haemophilia, questionnaires, children, teenagers, literature review

Introdução

A Qualidade de Vida Relacionada à Saúde (QVRS) pode ser definida como o valor atribuído à duração da vida quando modificada pela percepção de limitações físicas, psicológicas, funções sociais e oportunidades influenciadas pela doença, tratamento e outros agravos, tornando-se o principal indicador para a pesquisa avaliativa sobre o resultado de intervenções¹.

Assim, a avaliação da QVRS torna-se importante em diversas doenças, como a hemofilia, um distúrbio hemorrágico hereditário ligado ao cromossomo X, caracterizada pela deficiência ou anormalidade no processo de coagulação sanguínea, classificada como hemofilia A (deficiência do fator VIII) ou hemofilia B (deficiência do fator IX)².

A hemofilia tem um impacto significativo na qualidade de vida (QV) dos indivíduos que apresentam essa patologia, uma vez que podem apresentar episódios repetidos de hemorragias em articulações, músculos e tecidos moles³. A principal expressão clínica da hemofilia é evidenciada pela hemartrose, com as primeiras manifestações entre um e cinco anos, caracterizada por sangramentos articulares, principalmente em tornozelos, joelhos e cotovelos⁴. Os sangramentos repetidos podem causar danos permanentes nas articulações e tecidos moles, com dor associada e limitações na função física, resultando em diminuição da QV³.

Outro problema relacionado à QV de indivíduos com hemofilia consiste em determinados aspectos

com relação ao tratamento, como a realização de profilaxia com reposição de fator, que ocorre, geralmente, duas ou três vezes por semana para evitar sangramento significativo e consequente artropatia. Além disso, a necessidade de infusões intravenosas que também podem ter um impacto negativo na QV³.

Dessa forma, instrumentos específicos para avaliação da QVRS podem ser uma alternativa para se verificar o impacto de complicações relevantes relacionadas com a hemofilia sobre a vida dos pacientes¹.

A literatura atual apresenta diversos instrumentos específicos utilizados para avaliar a QVRS em pacientes adultos com hemofilia, como: Haemo-QoL⁶⁻⁸; Hemofilia-QoL⁹⁻¹⁰, Hemolatin-QoL^{5,11} e Haemo-QoL-A¹²⁻¹³. Porém, específicos para crianças e adolescentes com hemofilia são poucos, como: Haemo-QoL⁶⁻⁸ e Canadian Haemophilia Outcomes Kids Life Assessment Tool (CHO-KLAT)¹³⁻¹⁵.

Desse modo, enfatiza-se a importância de pesquisas relacionadas à QVRS específicas para crianças e adolescentes com hemofilia⁸, é importante mencionar que, recentemente, no Brasil, foi realizada a adaptação transcultural¹⁶ e validação¹⁷ do instrumento CHO-KLAT.

No contexto apresentado, o presente estudo tem como objetivo realizar uma revisão da literatura sobre o instrumento CHO-KLAT, apresentando o histórico da adaptação transcultural e validação do instrumento e as vantagens e desvantagens desse método de

avaliação de QVRS em crianças e adolescentes com hemofilia.

Metodologia

Para a realização do levantamento bibliográfico foram consultados os portais de periódicos *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (Medline), Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), Scopus (Elsevier) e *Scientific Electronic Library on Line* (SciELO), com os seguintes critérios de inclusão: estudos que abordem a temática QVRS em crianças com hemofilia, indexados nas bases de dados supracitadas, com resumos disponíveis e acessados na íntegra na forma on-line, por meio do Portal de Periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal do Nível Superior (CAPES). Foram excluídos os estudos que não utilizaram o CHO-KLAT como instrumento para coleta de dados.

Foram utilizados os seguintes descritores: “qualidade de vida” e “avaliação” ou “instrumento” e “hemofilia” e “*Canadian Haemophilia Outcomes: Kids' Life Assessment Tool*” ou “CHO-KLAT”, em português, espanhol e inglês. Foi estabelecido o período de publicação entre 2004 (ano de desenvolvimento do CHO-KLAT) a 2016 (ano de realização do estudo) para o levantamento bibliográfico.

Foram identificados 14 artigos no Medline e, após a leitura dos resumos, foram todos selecionados

para análise. No Scopus, foram identificados oito artigos, e todos já haviam sido selecionados. No SciELO, foi encontrado apenas um artigo, que foi selecionado para análise. Na Lilacs, não foi identificado nenhum artigo com os descritores estabelecidos. Portanto, ao término do levantamento, foram selecionados 15 artigos para leitura na íntegra e avaliação.

Resultado e discussão

A caracterização dos estudos está descrita no Quadro 1. Os resultados demonstraram que a maioria dos estudos (60,0%) que utilizou o instrumento CHO-KLAT foi realizada no Canadá. Dois estudos foram realizados na China (13,3%), dois no Brasil (13,3%) e um nos Estados Unidos da América e na Espanha, (6,7% cada), destacando a escassa literatura sobre o assunto (TABELA 1).

O CHO-KLAT foi desenvolvido no Canadá em 2004, para avaliar a QV dos meninos com hemofilia, constituído por 79 itens de avaliação doença específica, organizados em oito domínios¹⁴. Foi o único instrumento específico que incluiu crianças na fase de geração dos itens e priorizou sua importância durante o processo de redução dos itens⁵. Esse instrumento é uma importante ferramenta para avaliação de QVRS, pois reflete a perspectiva de crianças e adolescentes com hemofilia entre 5 e 18 anos e proporciona uma ampla análise sobre o impacto da doença sobre suas vidas¹⁴.

TABELA 1 – Artigos sobre qualidade de vida em crianças e adolescentes utilizando o instrumento “*Canadian Haemophilia Outcomes: Kids' Life Assessment Tool*” (CHO-KLAT)

País de realização e ano da publicação	Título	Característica em relação ao questionário CHO-KLAT
Espanha 2004	<i>Disease-specific quality-of-life measurement tools for haemophilia patients</i> ⁵	Avaliação crítica
Canadá 2004	<i>Development of a health-related quality of life measure for boys with haemophilia: the Canadian Haemophilia Outcomes--Kids Life Assessment Tool (CHO-KLAT)</i> ¹⁴	Desenvolvimento e validação do instrumento
Canadá 2006	<i>How well does the Canadian Haemophilia Outcomes-Kids' Life Assessment Tool (CHO-KLAT) measure the quality of life of boys with haemophilia?</i> ¹⁵	Reavaliação e validação de uma versão resumida
Canadá 2006	<i>Comparing two measures of quality of life for children with haemophilia: the CHO-KLAT and the Haemo-QoL</i> ¹⁸	Aplicação do instrumento em pacientes
Canadá 2007	<i>Evidence about HUI and hemophilia in response to Young et al. "How well does the Canadian hemophilia outcomes-kids' life assessment tool (CHO-KLAT) measure the quality of life of boys with hemophilia?"</i> ¹⁹	Avaliação crítica

Canadá 2012	<i>Cross-cultural validation of the CHO-KLAT and HAEMO-QoL-A in Canadian French</i> ¹³	Adaptação transcultural e validação para o francês-canadense
China 2012	<i>Cross-cultural adaptation of the CHO-KLAT for boys with hemophilia in rural and urban China</i> ²⁰	Adaptação transcultural na China
Canadá 2013	<i>Updating the Canadian hemophilia outcomes-kids life assessment tool (CHO-KLAT Version 2.0)</i> ³	Nova versão
Brasil 2013	<i>Process and experience of cross-cultural adaptation of a quality of life measure (CHO-KLAT) for boys with haemophilia in Brazil</i> ¹⁶	Adaptação transcultural no Brasil
Canadá 2013	<i>Issues in the measurement of quality of life in hemophili</i> ²¹	Avaliação crítica
China 2014	<i>Validation of the Chinese version of the Canadian Haemophilia Outcomes-Kids' Life Assessment Tool (the CHO-KLAT)</i> ²²	Validação da versão chinesa
Canadá 2015	<i>International cross-cultural validation study of the Canadian haemophilia outcomes: kids' life assessment tool</i> ²³	Adaptação transcultural e validação na Inglaterra, Holanda, França, Alemanha e Espanha
Estados Unidos 2015	<i>Health-related quality of life assessment in haemophilia patients on prophylaxis therapy: a systematic review of results from prospective clinical trials</i> ²⁴	Revisão sistemática
Brasil 2016	<i>Validity of the Portuguese CHO-KLAT in Brazil. Haemophilia</i> ¹⁷	Validação no Brasil
Canadá 2016	<i>Generic and disease-specific quality of life among youth and young men with Hemophilia in Canada</i> ²⁵	Aplicação do instrumento em pacientes

Em seguida, no ano de 2006, foi realizada uma comparação entre o CHO-KLAT desenvolvido no Canadá sobre a perspectiva da criança e o Haemo-QoL, uma avaliação em crianças com hemofilia desenvolvido na Europa, com destaque para a perspectiva dos médicos. Esse estudo confirmou as propriedades psicométricas básicas das ferramentas CHO-KLAT e o Haemo-QoL. Porém, identificou algumas discrepâncias entre ambas, sugerindo que as avaliações sejam executadas de forma independente, de preferência ao mesmo tempo, em estudos de crianças com hemofilia¹⁸.

A versão do CHO-KLAT com 79 itens era uma preocupação para os pesquisadores, principalmente com relação ao preenchimento pelas crianças mais

juvens¹⁴. Então, em 2006, foram publicados os resultados da reavaliação e validação de uma versão resumida com 35 itens (CHO-KLAT), que pode ser completada em 10 a 15 minutos, demonstrando ser uma medida confiável de QV para crianças e adolescentes com hemofilia. Esse instrumento apresenta duas versões: uma forma de autorrelato que pode ser preenchida pelas crianças e adolescentes e outra forma para uso pelos pais ou pelos responsáveis pelas crianças que não são capazes do autorrelato¹⁵. Nessa versão, o escore médio total do instrumento foi de $74,56 \pm 14,08$ para as crianças e $74,52 \pm 11,06$ para os pais ou responsáveis, com confiabilidade de 0,74 para crianças e 0,83 para os pais ou responsáveis, e a concordância entre pais e filhos

foi de 0,75. Além disso, a validade do CHO-KLAT com 35 itens foi confirmada pela correlação de 0,78 com o Haemo-QoL, outro instrumento específico para crianças com hemofilia e 0,59 com o PedsQL, instrumento genérico para avaliação de QVRS em crianças¹⁵.

No entanto, uma análise crítica¹⁹ com relação à reavaliação e validação da versão resumida do CHO-KLAT referiu que os escores resultantes dessa avaliação nem sempre são coerentes com medidas mais diretas em avaliações de QV nos estudos do *Health Utilities Index* (HUI). O HUI fornece medidas abrangentes, confiáveis, sensíveis e validados da QVRS de indivíduos em estudos clínicos e o seu uso generalizado facilita a interpretação dos escores e permite comparações dos resultados relacionados à doença e ao tratamento, além de comparações de consequências em longo prazo, em abrangência local, nacional e internacional²⁶.

Em 2013, o instrumento CHO-KLAT foi utilizado para facilitar a adaptação transcultural, criando a versão 2.0 do CHO-KLAT (CHO-KLAT_{2.0}), constituído de 35 perguntas, cada uma com cinco opções de resposta (nunca, raramente, às vezes, muitas vezes, sempre) e pontuado de 0 a 100, de forma que, quanto maior a pontuação, mais positiva é a QVRS. Essa versão fornece padrões de referência para comparar os dados de outros países para a experiência canadense, além de estimar o tamanho das amostras para a realização de ensaios clínicos futuros. Participaram da fase de validação 60 meninos com idade média de 11,8 anos. O escore total médio para a nova versão 2.0 do instrumento foi de $75,4 \pm 12,0$, apresentando uma forte correlação com o Hemo-QoL ($r=0,64$, $p<0,001$) e com o PedsQL ($r=0,62$, $p<0,001$) e correlação negativa e moderada sobre preocupações globais com relação à hemofilia ($r=-0,39$, $p=0,002$) e com relação à saúde ($r=-0,47$, $p=0,0002$). Na avaliação do teste-reteste realizado neste estudo, a concordância foi melhor entre os pais (0,79) do que entre os meninos (0,63)³.

Contudo, críticas foram apresentadas com relação às opções de respostas com cinco itens (nunca, raramente, às vezes, muitas vezes, sempre) do instrumento CHO-KLAT. Devido à forma como é marcado, um paciente que sempre exibe problemas com um item importante na sua vida, demonstrará a mesma média de QV do que outro paciente que raramente tem problemas, avaliado por um instrumento com quatro itens. Além disso, o autor relata que o CHO-KLAT tem $2,91 \times 1024$ combinações únicas de possíveis respostas (cada uma com um único valor), propondo que os pesquisadores considerem a utilização de métodos multiatributo para obter pontuações mais confiáveis²¹.

Em 2012, foi realizada a adaptação transcultural e validação do CHO-KLAT para o francês-canadense, participaram da fase da validação 19 meninos e 19 pais ou responsáveis. O escore total médio do instrumento foi de $71,9 \pm 10,4$, apresentando uma correlação forte com o PedsQL ($r=0,64$, $p=0,004$)¹³.

No mesmo ano, foi realizada a adaptação transcultural CHO-KLAT_{2.0} na China, tendo sido adicionados nove itens avaliando o contexto socioeconômico (CSE) para o país. O resultado foi um CHO-KLAT_{2.0} com 35 itens e um domínio simplificado CSE em chinês²⁰. Dois anos depois, foi avaliada a validade da versão chinesa, com a participação de 60 meninos, com idade média de 12,4 anos. O escore médio total para o CHO-KLAT_{2.0} chinês foi de $63,7 \pm 10,6$ para a criança e $58,3 \pm 11,4$ para os pais ou responsáveis, apresentando correlação forte com o PedsQL com relação ao autorrelato das crianças, e também para forma preenchida pelos pais ou responsáveis ($r=0,67$, $p<0,0001$; $r=0,64$, $p<0,0001$). Além da comparação com o PedsQL, este estudo também realizou o teste-reteste, em que todos os participantes preencheram novamente o CHO-KLAT_{2.0} versão chinesa uma ou duas semanas mais tarde, a confiabilidade teste-reteste foi de 0,88 (IC 95%: 0,82-0,94) para o autorrelato da criança, e de 0,90 (95% CI: 0,86-0,95) para a forma preenchida pelos pais ou responsáveis pelas crianças. Esses resultados confirmaram a confiabilidade e validade da versão chinesa do CHO-KLAT_{2.0}²².

No Brasil, foram realizadas na população-alvo a pesquisa de tradução do instrumento para o português, a verificação da aplicabilidade cultural e as entrevistas cognitivas (*debriefings*)¹⁶, que consistiram em um processo interativo no qual um questionário é administrado aos participantes, usando uma abordagem de entrevista face a face^{27,28}, bem como a validação do instrumento para o português¹⁷. Na versão em português do Brasil, o CHO-KLAT_{2.0} apresentou alterações em 23 (66%) dos itens. Fundamentado na análise de especialistas clínicos e em 11 (26%) dos itens baseados nas entrevistas cognitivas (*debriefings*). Além disso, dois novos itens foram adicionados à versão final, em relação aos jogos eletrônicos e ao apoio dado pela família para o bem-estar dos pacientes. No Brasil, as atividades de contato físico, como futebol, desempenham um papel muito importante na vida dos meninos, e podem ser simuladas por meio dos jogos eletrônicos. Além disso, as famílias no Brasil encontram-se totalmente envolvidas no apoio aos meninos com hemofilia, principalmente com relação ao tratamento¹⁶.

Uma característica peculiar do CHO-KLAT_{2.0} versão brasileira foi que, durante as entrevistas cognitivas (*debriefings*), foi desenvolvida uma ferramenta de triagem para avaliar a capacidade de leitura e compreensão das crianças antes da aplicação do instrumento. Trata-se de um detalhe importante para avaliação da QVRS, pois a alfabetização adequada é essencial para o preenchimento do instrumento na forma de autorrelato pelas crianças²⁹.

Em 2016, foi confirmada a validade da versão brasileira verificando sua correlação com o PedsQL. Participaram do estudo 50 meninos, com idade entre 7,3 e 18 anos, e o escore total médio do instrumento CHO-KLAT foi de 72,3 e do PedsQL foi de 79,9, com correlação positiva entre os dois instrumentos ($r=0,47$,

$p < 0,001$). Portanto, o instrumento CHO-KLAT versão brasileira pode ser utilizado para pesquisas em crianças e adolescentes com hemofilia no Brasil¹⁷.

Recentemente, o CHO-KLAT foi totalmente adaptado culturalmente e validado para uso em cinco línguas e culturas diferentes (na Inglaterra, Holanda, França, Alemanha e Espanha) onde o tratamento da hemofilia é facilmente disponível, seja na profilaxia, após algum sangramento ou em preparação para procedimentos invasivos, como cirurgias²³.

Em estudo realizado no Canadá com a aplicação do instrumento, publicado em 2016, os autores avaliaram, durante três anos, os escores de QVRS com o instrumento genérico SF-36 e instrumentos específicos para hemofilia, o CHO-KLAT_{2.0} em 13 jovens (idade média de 15,7 anos) e o Haemo-QoL-A em 33 adultos jovens (idade média de 23,6 anos), todos em tratamento com regime profilático. Os escores médios encontrados para os jovens nesse estudo foram de 79,2 para o CHO-KLAT_{2.0} e de 53,0 e 52,3 para o SF-36 no componente físico e no componente mental, respectivamente. Os jovens adultos apresentaram escores médios de 85,8 para o Haemo-QoL-A e escores de 50,8 e 50,9 para o SF-36 no componente físico e no componente mental, respectivamente. As pontuações do CHO-KLAT_{2.0} para os 13 jovens apresentaram uma fraca correlação com o componente físico ($r=0,28$, $p=0,35$) e correlação moderada com o componente mental ($r=0,39$, $p=0,19$). As pontuações do Haemo-QoL-A para os 33 adultos jovens tiveram uma forte correlação com o componente físico ($r=0,53$, $p=0,001$) e uma fraca correlação com o componente mental ($r=0,26$, $p=0,13$)²⁵. O CHO-KLAT apresentou maior correlação com o componente mental do que com o componente físico, enquanto o Haemo-QoL-A apresentou maior correlação com o componente físico do que com o componente mental, indicando que ambos não estão avaliando os mesmos aspectos da QV, reafirmando a importância da aplicação do instrumento específico, conforme a idade da população estudada²⁵.

Por fim, foi publicada, recentemente, uma revisão sistemática sobre QVRS em indivíduos com hemofilia em profilaxia, envolvendo os seguintes instrumentos: EQ-5D, SF-36, Haem-QoL-A, Haem-A-QoL, hemo-QoL e CHO-KLAT. Nessa revisão, foi descrito apenas um artigo que avaliou a QV e profilaxia de meninos chineses com hemofilia A severa, utilizado o instrumento CHO-KLAT, demonstrando a escassa literatura sobre o tema²⁴.

Considerações finais

A hemofilia é caracterizada por apresentar um impacto significativo na QVRS do paciente. Dessa forma, instrumentos específicos para avaliação de crianças e adolescentes com a doença, como o CHO-KLAT, tornam-se importantes para avaliar as limitações impostas pela doença e o impacto de complicações sobre a vida desses indivíduos.

A presente revisão de literatura apresentou o histórico da adaptação transcultural e da validação do CHO-KLAT, bem como as vantagens e desvantagens na utilização do instrumento. Observou-se uma escassa literatura sobre publicações relacionadas ao instrumento, inclusive de estudos brasileiros.

Após a tradução do CHO-KLAT para o português e a adaptação transcultural no Brasil, em 2013, e a validação em 2016, o instrumento apresenta-se como um recurso viável, útil e confiável para aplicação na versão atual em português. Dessa forma, estudos utilizando o instrumento CHO-KLAT são necessários para verificar o impacto da hemofilia na qualidade de vida de crianças e adolescentes com a doença.

Declaração de conflitos de interesses

Os autores do artigo afirmam que não houve nenhuma situação de conflito de interesse, tais como propostas de financiamento, emissão de pareceres, promoções ou participação em comitês consultivos ou diretivos, entre outras, que pudessem influenciar no desenvolvimento do trabalho.

Referências

- 1 - Giachello, A. L. Health outcomes research on Hispanics/Latinos. *Journal of Medical Systems*, v. 20, n. 5, p. 235-254, 1996.
- 2 - Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. **Manual de hemofilia**. Brasília : Ministério da Saúde. 2015, 2ª ed.
- 3 - Young, N. L.; Wakefield, C.; Burke, T. A.; Ray, R.; McCusker, P. J.; Blanchette, V. Updating the Canadian hemophilia outcomes-kids life assessment tool (CHO-KLAT Version 2.0). *Value in health : the Journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*, v. 16, n. 5, p. 837-841, 2013 .
- 4 - Lobet, S.; Hermans, C.; Lambert, C. Optimal management of hemophilic arthropathy and hematomas. *Journal of Blood Medicine*, v. 5, p. 207-218, 2014.
- 5 - Remor, E.; Young, N. L.; Von Mackensen, S.; Lopatina, E. G. Disease-specific quality-of-life measurement tools for haemophilia patients. *Haemophilia*, v. 10, 4 Suppl, p. 30-34, 2004.
- 6 - von Mackensen, S.; Bullinger, M. Development and testing of an instrument to assess the Quality of Life of Children with Haemophilia in Europe (Haemo-QoL). *Haemophilia*, v. 10, 1 Suppl, p. 17-25, 2004.
- 7 - Bullinger, M; von Mackensen, S.; Fischer, K.; Petersen, C.; Ravens-Sieberer, U.; Rocino, A.; Sagnier, P.; Tusell, J. M.; van den Berg, M.; Vicariot, M. Pilot testing of the 'Haemo-QoL' quality of life questionnaire for haemophilic children in six European countries. *Haemophilia*, v. 8, 2 Suppl, p. 47-54, 2002.
- 8 - Pollak, E.; Muhlan, H.; von Mackensen, S.; Bullinger, M.; haemo-qol group. The Haemo-QoL Index: developing a short measure for health-related quality of life assessment in children and adolescents with haemophilia. *Haemophilia*, v. 12, n. 4, p. 384-392, 2006.
- 9 - Remor, E.; Arranz, P.; Quintana, M.; Villar, A.; Jiménez-Yuste, V.; Diaz, J. L.; Rincón, C.; Marrero, C.; Moreno, M.; Lucia, J. F.; Martínez, E.; Soto, I.; Sedano, C.; Gonzalez-

- Boullosa, R.; Prieto, M.; Garcia-Luaces, M.; Hernández-Navarro, F.; Hemofilia-QoL Project Group. Psychometric field study of the new haemophilia quality of life questionnaire for adults: the 'Hemofilia-QoL'. **Haemophilia**, v. 11, n. 6, p. 603-610, 2005.
- 10 – Arranz, P.; Remor, E.; Quintana, M.; Villar, A.; Díaz, J. L.; Moreno, M.; Monteagudo, J.; Ugarriza, A.; Soto, I.; Pérez, R.; Chacón, J.; García-Luaces, M.; Cid, A.; Balda, I.; López, M. F.; Gutiérrez, M. J.; Martínez, E.; Marrero, C.; Prieto, M.; Sedano, C.; Vaca, R.; Altisent, C.; Hernández-Navarro, F.; Hemofilia-QoL Group. Development of a new disease-specific quality-of-life questionnaire to adults living with haemophilia. **Haemophilia**, v. 10, n. 4, p. 376-382, 2004.
- 11 - Remor, E. Psychometric field testing of the HemoLatin-QoL questionnaire. **Haemophilia**, v. 22, n. 5, e390-400, 2000. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27481399>> Acesso em: 11 abr. 2017.
- 12 – Rentz, A.; Flood, E.; Altisent, C.; Bullinger, M.; Klamroth, R.; Garrido, R. P.; Scharrer, I.; Schramm, W.; Gorina, E.; Members of the HAEMO-QoL-A Steering Committee. Cross-cultural development and psychometric evaluation of a patient-reported health-related quality of life questionnaire for adults with haemophilia. **Haemophilia**, v. 14, n. 5, p. 1023-1034, 2008.
- 13 - Young, N. L.; St-Louis, J.; Burke, T.; Hershon, L.; Blanchette, V. Cross-cultural validation of the CHO-KLAT and HAEMO-QoL-A in Canadian French. **Haemophilia**, v. 18, n.3, p. 353-357, 2012.
- 14 – Young, N. L.; Bradley, C. S.; Blanchette, V.; Wakefield, C. D.; Barnard, D.; Wu, J. K.; McCusker, P.J. Development of a health-related quality of life measure for boys with haemophilia: the Canadian Haemophilia Outcomes--Kids Life Assessment Tool (CHO-KLAT). **Haemophilia**, v. 10, 1 Suppl, p. 34-43, 2004.
- 15 - Young, N. L.; Bradley, C. S.; Wakefield, C. D.; Barnard, D.; Blanchette, V. S.; McCusker, P. J. How well does the Canadian Haemophilia Outcomes-Kids' Life Assessment Tool (CHO-KLAT) measure the quality of life of boys with haemophilia? **Pediatric Blood & Cancer**, v. 47, n. 3, p. 305-311, 2006.
- 16 – Villaca, P. R.; Carneiro, J. D.; D'Amico, E. A.; Blanchette, V.; Brandão, L. R.; Cassis, F. R.; Santos, V. N.; Sandoval, E. P.; Burke, T. A.; Young, N. L. Process and experience of cross-cultural adaptation of a quality of life measure (CHO-KLAT) for boys with haemophilia in Brazil. **Haemophilia**, v. 19, n. 6, p. 861-865, 2013.
- 17 – Villaça, P. R.; Blanchette, V. S.; Carneiro, J. D.; Ozelo, M. C.; Antunes, S.; Feldman, B. M.; Abad, A.; Usaba, K.; Young, N. L. Validity of the Portuguese CHO-KLAT in Brazil. **Haemophilia**, v. 22, n. 6, p. 894-897, 2016.
- 18 - Bradley, C. S.; Bullinger, M.; McCusker, P. J.; Wakefield, C. D.; Blanchette, V. S.; Young, N. L. Comparing two measures of quality of life for children with haemophilia: the CHO-KLAT and the Haemo-QoL. **Haemophilia**, v. 12, n. 6, p. 643-653, 2006.
- 19 - Barr, R. D.; Furlong, W.; Horsman J. Evidence about HUI and hemophilia in response to Young et al. "How well does the Canadian hemophilia outcomes-kids' life assessment tool (CHO-KLAT) measure the quality of life of boys with hemophilia?". **Pediatric Blood & Cancer**, v. 49, n. 7, p. 1047-1048, 2007.
- 20 - Horsman, J.; Furlong, W.; Feeny, D.; Torrance, G. The Health Utilities Index (HUI): concepts, measurement properties and applications. **Health and Quality of Life Outcomes**, v. 1, p. 54, 2003. Disponível em: <<https://hqlo.biomedcentral.com/articles/10.1186/1477-7525-1-54>> Acesso em: 11 abr. 2017.
- 21 - Feldman, B. M. Issues in the measurement of quality of life in hemophilia. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 35, n. 5, p. 299-301, 2013.
- 22 – Wu, R.; Zhang, J.; Sun, J.; Zhou, M.; Wu, J. S.; Li, N.; Li, X.; Luke, K. H.; Poon, M. C.; Blanchette, V. S.; Young, N. L. Validation of the Chinese version of the Canadian Haemophilia Outcomes-Kids' Life Assessment Tool (the CHO-KLAT). **Haemophilia**, v. 20, n. 6, p. 794-799, 2014.
- 23 – McCusker, P. J.; Fischer, K.; Holzhauer, S.; Meunier, S.; Altisent, C.; Grainger, J. D.; Blanchette, V. S.; Burke, T. A.; Wakefield, C.; Young, N. L. International cross-cultural validation study of the Canadian haemophilia outcomes: kids' life assessment tool. **Haemophilia**, v. 21, v. 3, p. 351-357, 2015.
- 24 - Oladapo, A. O.; Epstein, J. D.; Williams, E.; Ito, D.; Gringeri, A.; Valentino, L. A. Health-related quality of life assessment in haemophilia patients on prophylaxis therapy: a systematic review of results from prospective clinical trials. **Haemophilia**, v. 21, n. 5, p. e344-358, 2015.
- 25 - St-Louis, J.; Urajnik, D. J.; Menard, F.; Cloutier, S.; Klaassen, R. J.; Ritchie, B.; Rivard, G. E.; Warner, M.; Blanchette, V.; Young, N. L. Generic and disease-specific quality of life among youth and young men with Hemophilia in Canada. **BMC Hematology**, v. 16, p. 13, 2016. Disponível em: <<https://bmchematol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12878-016-0052-x>> Acesso em: 11 abr. 2017.
- 26 – Wu, R.; Zhang, J.; Luke, K. H.; Wu, X.; Burke, T.; Tang, L.; Poon, M. C.; Li, X.; Zhou, M.; Sun, J.; Hang, M.; Blanchette, V.; Young, N. L. Cross-cultural adaptation of the CHO-KLAT for boys with hemophilia in rural and urban China. **Health and Quality of Life Outcomes**, v. 10, p. 112, 2012. Disponível em: <<https://hqlo.biomedcentral.com/articles/10.1186/1477-7525-10-112>> Acesso em: 11 abr. 2017.
- 27 - PRICE, V. E.; KLAASSEN, R. J.; BOLTON-MAGGS, P. H.; GRAINGER, J. D.; CURTIS, C.; WAKEFIELD, C.; DUFORT, G.; RIEDLINGER, A.; SOLTNER, C.; BLANCHETTE, V.S.; YOUNG, N. L. Measuring disease-specific quality of life in rare populations: life in rare populations: a practical approach to cross-cultural translation. **Health and Quality of Life Outcomes**, v. 7, p. 92, 2009. Disponível em: <<https://hqlo.biomedcentral.com/articles/10.1186/1477-7525-7-92>> Acesso em: 27 jul. 2017.
- 28 - JOBE, J. B. Cognitive psychology and selfreports: models and methods. **Quality of Life Research**, v. 12, p. 219-227, 2003.
- 29 – Cassis, F. R.; Carneiro, J. D.; Villaca, P. R.; D'Amico, E. A.; Santos, V. N.; Roy-Charland, A.; Burke, T.; Blanchette, V.; Brandao, L. R.; Young, N. L. Importance of literacy for self-reported health-related quality of life: a study of boys with haemophilia in Brazil. **Haemophilia**, v. 19, n. 6, p. 866-869, 2013.