

Maria Miguel Estima da Encarnação

O Declínio Cognitivo na Esclerose Múltipla Surto-Remissão



UNIVERSIDADE DO ALGARVE

Faculdade de Ciências Humanas e Sociais

2020

Maria Miguel Estima da Encarnação

O Declínio cognitivo na Esclerose Múltipla Surto-Remissão

Mestrado em Neurociências Cognitivas e Neuropsicologia

Trabalho realizado sob a orientação de:

Professora Doutora Alexandra Reis

Professor Doutor Luís Faísca



UNIVERSIDADE DO ALGARVE

Faculdade de Ciências Humanas e Sociais

2020



UNIVERSIDADE DO ALGARVE

Faculdade de Ciências Humanas e Sociais

O Declínio Cognitivo na Esclerose Múltipla Surto-Remissão

Declaração de Autoria do Trabalho

Declaro ser a autora deste trabalho, que é original e inédito. Autores e trabalhos consultados estão devidamente citados no texto e constam na listagem de referências incluída.

Assinatura

(Maria Miguel Estima da Encarnação)

Copyright 2020 Maria Miguel Estima da Encarnação. A Universidade do Algarve reserva para si o direito, perpétuo e sem limites geográficos, de arquivar e publicitar este trabalho, independentemente do meio utilizado, de o divulgar através de repositórios científicos e de admitir a sua cópia e distribuição para fins meramente educacionais ou de investigação, não comerciais, conquanto seja dado o devido crédito ao autor e editor respetivos.

Agradecimentos

“When eating fruit, remember the one who planted the tree.”
(Provérbio Vietnamita).

Dada toda a gratidão que sinto neste momento de conclusão, não poderia deixar de agradecer a algumas pessoas que foram cruciais no desenvolvimento deste trabalho:

Às organizações que se disponibilizaram para divulgar a minha pesquisa, em especial às delegações de Coimbra e de Faro da SPEM. Ao Sr. Nuno Coelho, pela ajuda e entusiasmo; a sua energia foi uma lufada de ar fresco.

A todos os participantes deste estudo, pela disponibilidade, pelo apoio, pela partilha de histórias. Foram uma inspiração para mim, a prova de que com determinação, podemos fazer frente a qualquer obstáculo e que toda a limitação pode ser transformada numa maior vontade de viver. Aprendi muito convosco.

Aos meus orientadores, Professora Dr^a. Alexandra Reis e Professor Dr. Luís Faísca, pela dedicação, rigor, paciência, sugestões e conhecimento transmitido.

À minha família, em especial aos meus pais e avós, pelo apoio constante ao longo de todo este percurso, por acreditarem em mim e me desafiarem a perseguir os meus sonhos, mesmo quando isso implica lidar com quilómetros de distância.

À minha família Algarvia, a minha família do coração. Pelo tudo que dão sem pedir nada em troca, por me fazerem sempre sentir em casa. Obrigada de coração.

À Rita, a minha companheira de aventuras, a minha pessoa-luz. Não sei sequer expressar a gratidão que é ter-te comigo. Há almas que não se cruzam por acaso.

À minha irmã do coração, Beatriz, a confidente de todas as amarguras e o meu apoio de todas as horas; aquela que me faz acreditar que todos os dramas conseguem transformar-se numa boa comédia. Sem ti, a vida não tinha metade da piada.

Por fim e não menos importante, a todas as pessoas que ajudaram a moldar o meu caminho e fomentaram o meu amor por esta área - professores, orientadores de estágio, colegas, amigos – Obrigada.

Resumo

A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença crónica, inflamatória e degenerativa, com impacto no Sistema Nervoso Central (SPEM, 2018). A disfunção cognitiva, a presença de sintomatologia depressiva e ansiosa, a escolha de estratégias de *coping* disfuncionais e níveis mais reduzidos de qualidade de vida têm sido reportados nestes pacientes.

Objetivo: O principal objetivo deste estudo foi analisar a influência da reserva cognitiva, da sintomatologia ansiosa e depressiva, da qualidade de vida e das estratégias de *coping*, no declínio cognitivo em pacientes portugueses de EM do tipo surto-remissão. **Método:** Esta investigação contou com 23 participantes com EM do tipo surto remissão. Cada participante foi sujeito a uma avaliação neuropsicológica direcionada para o funcionamento executivo e mnésico. O declínio cognitivo foi calculado pela subtração do índice de Inteligência Pré-Mórbida às pontuações obtidas em cada teste cognitivo.

Resultados: Evidenciou-se um maior declínio nas funções executivas e mnésicas. É sugerido que os pacientes de EM que denotam um maior declínio cognitivo são os menos escolarizados, que se envolvem em menos atividades de lazer, que apresentam uma pior perceção de QV, maior sintomatologia depressiva e ansiosa e que adotam estratégias de *coping* menos focadas na resolução do problema. Complementarmente, uma melhor QV parece associar-se a um menor índice de sintomatologia ansiosa e depressiva, uma menor adoção de estratégias de *coping* que procuram evitar o problema e a uma maior RC.

Conclusão: Uma deteção precoce de disfunção cognitiva e de sintomatologia ansiogénica e depressiva, revela-se essencial, bem como um acompanhamento atento que instrua o paciente e promova a sua qualidade de vida. Um maior envolvimento dos pacientes em atividades dinâmicas e sociais poderá ser uma mais valia.

Palavras-chave: Esclerose Múltipla; Declínio cognitivo; Qualidade de Vida; Ansiedade; Depressão; *Coping*.

Abstract

Multiple Sclerosis (MS) is a chronic, inflammatory, and degenerative disease, with an impact on Central Nervous System (SPEM, 2018). It has frequently been reported in these patients, the presence of cognitive impairment, anxiety and depression, the adoption of maladaptive coping strategies and a lower quality of life. **Objectives:** The main aim of this study is to analyse the impact of cognitive reserve, anxiety, depression, quality of life and *coping* strategies on cognitive decline in Portuguese patients with relapsing remitting MS. **Methods:** 23 patients of relapsing remitting MS participated in this study. A neuropsychological evaluation focusing on executive function and memory was performed for every patient. The cognitive decline was calculated by subtracting the estimate of premorbid intelligence from the scores of each cognitive ability considered. **Results:** The executive functioning and memory were found to be the most declined abilities. It is suggested that more impaired MS patients are the ones less educated, that enrol in less leisure activities, present a worse perception of quality of life, higher levels of depression and anxiety and use *coping* strategies less focused on problem solving. Moreover, a better quality of life seems to be associated with lower levels of depression and anxiety, less adoption of *coping* strategies that avoid problem solving and to a higher cognitive reserve. **Conclusion:** An early diagnose of cognitive dysfunction, anxiety and depression is shown to be crucial, as well as a careful monitoring that educates the patient and promotes his/her quality of life. A greater involvement of patients in dynamic and social activities could be beneficial.

Keywords: Multiple Sclerosis; Cognitive decline; Quality of life; Anxiety; Depression; *Coping*.

Índice

I. Introdução	1
1.1. Esclerose Múltipla.....	1
1.2. Reserva Cognitiva	4
1.3. Depressão e Ansiedade.....	7
1.4. Estratégias de <i>coping</i>	7
1.5. Qualidade de Vida.....	9
II. Objetivos	12
III. Metodologia	13
3.1. Caracterização sociodemográfica da amostra	13
3.2. Instrumentos	14
3.2.1. Avaliação da Reserva Cognitiva e Estimativa do Funcionamento Pré-Mórbido:15	
3.2.2. Avaliação do <i>status</i> cognitivo:	16
3.3. Procedimento de recolha de dados	22
3.4. Análise estatística.....	22
3.4.1. Determinação do grau de declínio cognitivo.....	23
IV. Resultados	24
4.1. Reserva Cognitiva	26
4.2. Ansiedade e Depressão.....	30
4.3. Estratégias de <i>Coping</i>	32
4.4. Qualidade de Vida.....	35
4.4.1. Preditores da QV	36
V. Discussão.....	38
VI. Conclusão.....	46
VII. Referências bibliográficas	50
ANEXOS	59

Índice de Tabelas

Tabela 1: Caracterização sociodemográfica da amostra	13
Tabela 2: Resultados descritivos - <i>status</i> cognitivo	25
Tabela 3: Resultados descritivos - Declínio cognitivo	26
Tabela 4: Resultados descritivos - Reserva Cognitiva	27
Tabela 5: Coeficientes de correlação entre as medidas de RC	27
Tabela 6: Coeficientes de correlação entre as pontuações/declínio cognitivo e a RC ..	29
Tabela 7: Valor preditivo da RC no declínio cognitivo	30
Tabela 8: Resultados descritivos - HADS	30
Tabela 9: Coeficientes de correlação entre as pontuações/declínio cognitivo e as pontuações na HADS	31
Tabela 10: Resultados descritivos - Brief Cope	33
Tabela 11: Coeficientes de correlação entre o declínio cognitivo e as pontuações no Brief-Cope	34
Tabela 12: Resultados descritivos - WHOQOL-Bref.....	35
Tabela 13: Coeficientes de correlação entre as pontuações/declínio cognitivo e as pontuações no WHOQOL-Bref	36
Tabela 14: Valor preditivo da Ansiedade, Depressão, <i>Coping</i> e RC na QV	37

Lista de Abreviaturas

EM- Esclerose Múltipla

SPEM- Sociedade Portuguesa de Esclerose Múltipla

SNC- Sistema Nervoso Central

RC- Reserva Cognitiva

QV- Qualidade de Vida

SPSS- *Statistical Package for the Social Sciences*, versão 26.0

IPM- Inteligência Pré-Mórbida

TeLPI- Teste de Leitura de Palavras Irregulares

CRIq – *Cognitive Reserve Index questionnaire*

AVLT – *Auditory Verbal Learning Test*

TL- *Total Learning*

LOT- *Learning Over Trials*

LTPR- *Long-Term Percent Retention*

TMT A- *Trail Making Test A*

TMT B- *Trail Making Test B*

MoCA- *The Montreal Cognitive Assessment*

HADS- *Hospital Anxiety and Depression Scale*

WHOQOL-Bref- *World Health Organization Quality of Life- Bref* (Instrumento de avaliação da qualidade de vida da Organização Mundial de Saúde).

I. Introdução

1.1. Esclerose Múltipla

A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença crónica, inflamatória e degenerativa, com impacto no Sistema Nervoso Central (Sociedade Portuguesa de Esclerose Múltipla [SPEM], 2018).

É estimado que em Portugal a prevalência de EM seja de sensivelmente 50 casos por cada 100.000 habitantes, similar aos valores observados em Espanha, sul de França e Itália (Sá, 2013). Grande parte das pessoas com EM são diagnosticadas entre os 20 e os 40 anos (SPEM, 2019), sendo considerada a doença do foro neurológico mais incapacitante em jovens adultos (Buchanan et al., 2010).

Esta doença ocorre devido a uma desregulação do sistema imunitário que destrói a mielina (revestimento lipídico das fibras nervosas do SNC, responsável pela sua proteção, isolamento e nutrição), estando as lesões inflamatórias características desta doença aparentemente associadas a uma resposta autoimune (Maloni, 2018). Esta desmielinização afeta o processo de transmissão de impulsos nervosos e origina a formação de placas compostas por tecido cicatricial (placas escleróticas), as quais deram o nome à doença (Compston & Coles, 2002). As lesões originadas pela EM são dispersas nos hemisférios cerebrais, mas verifica-se uma maior incidência na substância branca periventricular, tronco cerebral, cerebelo e medula (Sá, 2013; Compston & Coles, 2002; Noseworthy, Lucchinetti, Rodriguez & Weinshenker, 2000).

Vários fatores têm sido apontados como potenciais desencadeadores desta patologia, como: a existência de uma predisposição genética (Sadovnick, Dymment & Ebers, 1997), fatores demográficos (Greer & McCombe, 2011; Liu et al., 2017), níveis baixos de vitamina D (Smolders, Damoiseaux, Menheere, & Hupperts, 2008), exposição ao vírus *Epstein-Barr* na infância (Ascherio & Munger, 2010., cit. por Lezak, Howieson, Bigler, & Tranel, 2012), entre outros.

Estudos realizados mostram um gradiente crescente da prevalência de EM com a latitude (aumenta nas regiões temperadas do globo, sendo quase inexistente nas regiões próximas ao equador), como previamente observado por John Kurtzke, em 1975 (Sá, 2013). Uma das possíveis explicações apontadas é a de que a suscetibilidade de uma

pessoa à EM diminui se o seu sistema imunitário for desde cedo agredido por vários agentes como vírus, infeções ou radiações, hipótese apoiada pela maior frequência da doença em indivíduos de classes sociais médias e altas (sistemas imunitários mais protegidos de agressões) (Sá & Cordeiro, 2008). Adicionalmente, a prevalência da EM varia consoante a raça, sendo mais frequente em caucasianos (Sá & Cordeiro, 2008).

Assim, a distribuição da doença não pode ser explicada unicamente pela base genética da população nem exclusivamente pelos fatores ambientais, como pode ser comprovado pela evidência epidemiológica observada. Atualmente, acredita-se que a EM é uma doença de etiologia multifatorial, causada por uma interação entre fatores ambientais e suscetibilidade genética (Sadovnick, Dymont & Ebers, 1997; Compston & Coles, 2002; Sá & Cordeiro, 2008).

A EM caracteriza-se frequentemente pela presença errática de sintomas que podem surgir de forma aguda, persistindo por períodos de tempo variáveis, e remitindo parcial ou totalmente por períodos de tempo também imprevisíveis (Lezak, Howieson, Bigler, & Tranel, 2012). Estes episódios agudos de sintomatologia neurológica são designados de surtos e têm a duração mínima de 24 horas, estendendo-se por um período de quatro semanas (Sá, 2013).

Dada a disseminação aleatória das lesões, cada surto poderá originar sintomas bastante variáveis, complicando a determinação de estádios iniciais ou tardios da doença, pelo que estes são definidos conforme a dimensão da patologia subjacente (encontrada em exame de neuroimagem) ao invés de se apoiar na duração do sintoma em si (Lezak, Howieson, Bigler, & Tranel, 2012). Assim, o curso clínico da EM é variável, mas, com base no grau de atividade e na progressão de incapacidade, pode ser categorizado em surto-remissão, secundário-progressivo, primário-progressivo ou progressivo com surtos (Lublin et al., 2014).

O tipo mais comum é a esclerose múltipla surto-remissão (ou recidivante-remitente), no qual se sucedem surtos sem que ocorra uma progressão contínua da doença (Hauser & Goodkin, 2001, cit por Paiva, 2012). Os surtos poderão deixar ou não sequelas, mantendo-se o quadro estável entre surtos. No entanto, cerca de 10 anos após o diagnóstico, muitos doentes desenvolvem um agravamento insidioso dos sintomas neurológicos, entrando numa fase progressiva (formas secundárias-progressivas) (Hauser & Goodkin, 2001, cit por Paiva, 2012).

A EM do tipo secundário-progressivo é geralmente diagnosticada após um agravamento gradual de um curso de doença inicialmente remitente (Lublin et al., 2014), caracterizando-se por uma maior incapacidade, maior duração da doença e presença de mais lesões (Johnen et al., 2017).

As formas primárias-progressivas da EM correspondem a cerca de 10% dos doentes e caracterizam-se por um curso progressivo desde o início, não se conseguindo identificar a presença de surtos (Sá, 2013). Este tipo, porém, surge mais tardiamente (quarta e quinta décadas de vida) e parece ser caracterizado por um predomínio de perda neuronal (Sá, 2013).

A EM progressiva com surtos, como o nome indica, traduz-se pela presença de surtos intervalados, mas onde existe concomitantemente uma progressão basal da doença (Hauser & Goodkin, 2001, cit por Paiva, 2012).

A gravidade da sintomatologia e o grau de progressão de incapacidade é imprevisível, variando de pessoa para pessoa e até para o mesmo indivíduo ao longo do tempo (Buchanan, et al., 2010). Alguns fatores que aparentam ser favoráveis ao prognóstico são o género feminino, a idade jovem de início da doença, o tipo surto-remissão e o comprometimento sensitivo ou visual como sintoma inicial (Zaffaroni & Ghezzi, 2000).

Dada a disseminação aleatória de lesões na substância branca, a Esclerose Múltipla pode manifestar-se através de uma grande variedade de sintomas como: problemas de visão (diplopia, nevrite ótica), dificuldades ao nível da marcha, fadiga, espasticidade, fraqueza, tonturas, disfunção sexual, problemas emocionais ou de humor, problemas cognitivos, entre outros (SPEM, 2019; Minden, et al., 2006; Lezak, Howieson, Bigler, & Tranel, 2012). Alguns pacientes podem desenvolver síndrome cerebelar, incluindo disartria, disfagia e tremor (Lezak, Howieson, Bigler, & Tranel, 2012).

O défice cognitivo é frequente e constitui uma condição debilitante que afeta os pacientes com esclerose múltipla em todos os estádios da doença (ver por exemplo, Rimkus et al., 2018), tendo um impacto negativo no funcionamento e qualidade de vida (Amato, Zipoli & Portaccio, 2006; Chiaravalloti & DeLuca, 2008; Toro et al., 2018; Rao, 2004).

A disfunção cognitiva tem sido associada a índices de patologia cerebral: estudos de imagiologia têm demonstrado que tanto a carga lesional como a atrofia do corpo caloso

e o alargamento dos ventrículos, se correlacionam com o comprometimento cognitivo apresentado (Rao, 2004). De acordo com a literatura, os défices cognitivos mais significativamente associados a esta patologia incluem alterações na velocidade de processamento (Amato, Zipoli & Portaccio, 2006; Manca, Sharrack, Paling, Wilkinson, & Venneri 2018; Denney, Sworowski & Lynch, 2005), na memória episódica e nas funções executivas (Chiaravalloti & DeLuca, 2008; Goretti et al., 2010a), sendo identificados logo nos estádios clínicos iniciais (Johnen et al., 2017). Por outro lado, os domínios cognitivos que parecem permanecer relativamente intactos são o QI e as capacidades associadas à linguagem (Amato et al., 2010). Adicionalmente, a presença de sintomatologia depressiva e ansiosa é frequente nesta patologia, parecendo contribuir para os défices no funcionamento executivo destes pacientes (Denney, Sworowski & Lynch, 2005; Goretti et al., 2014).

Vários estudos neuropsicológicos têm revelado de forma consistente diferenças importantes no funcionamento cognitivo dos pacientes com esclerose múltipla (Johnen et al., 2017). Esta heterogeneidade funcional entre pacientes pode refletir a influência das diferenças individuais em termos de funcionamento cognitivo e de redes neuronais, o que permite a alguns indivíduos lidar melhor com o seu comprometimento cerebral (Stern, 2002, cit. por Rimkus et al., 2018).

1.2. Reserva Cognitiva

A Reserva Cognitiva (RC) é um construto desenvolvido para explicar a falta de correspondência entre a patologia cerebral e a apresentação clínica observada nos pacientes (Stern, 2009, 2013). É um conceito que se apoia na crença de que diferenças individuais no funcionamento cognitivo ou nas redes neuronais possibilitam a alguns indivíduos uma maior resiliência face à doença neurológica, seja através de processos cognitivos pré-existentes ou através de medidas compensatórias (Stern, 2009).

A teoria da reserva cognitiva prevê que, havendo diferenças individuais na capacidade de reserva, existirão diferenças individuais no grau de patologia necessária para a manifestação inicial dos sintomas clínicos e, conseqüentemente, um diagnóstico mais tardio/precoce da doença (Stern, 2009). Neste sentido, indivíduos com uma maior RC teriam um aparecimento mais tardio de sintomas e um risco mais reduzido de diagnóstico de demência num estádio inicial (Stern, 2009). Alguns dados clínicos

parecem apoiar esta ideia. A título de exemplo, pensa-se que o desenvolvimento da patologia da Doença de Alzheimer (DA) tem o seu início alguns anos antes da sua expressão clínica e indivíduos com uma RC superior apresentam maior carga patológica da DA quando a demência é diagnosticada (Stern, 2009; Scarmeas, Albert, Manly & Stern, 2006).

É assim hipotetizado que será necessária uma maior carga patológica de forma a se desenvolver a mesma gravidade de demência, em pacientes com uma RC mais elevada. No entanto, também é previsto que ocorra uma deterioração mais rápida ao longo do tempo nestes pacientes, uma vez que, uma RC mais elevada permite-lhes lidar melhor com um maior grau de dano, mas, estando essa reserva “esgotada”, o declínio ocorre mais rapidamente do que o esperado (Stern, 2009, 2013; Scarmeas, Albert, Manly & Stern, 2006).

A teoria da reserva cognitiva (Stern, 2007, cit. por Schwartz, Quaranto, Healy, Benedict & Vollmer, 2013a) postula a existência de dois componentes, um passivo e outro ativo. A reserva passiva refletiria indicadores passados e pré-mórbidos (ex: inteligência pré-mórbida, escolaridade, ocupações e atividades enriquecedoras na infância) e a reserva ativa traduzir-se-ia pelas atividades enriquecedoras atuais que mantêm o cérebro ativo e apto (ex: atividades de lazer estimulantes, atividades culturais, desporto, etc).

Diversos estudos têm demonstrado o efeito protetor de uma reserva cognitiva elevada em indivíduos saudáveis (Rimkus et al., 2018) e em diversas patologias, como é o caso da doença de Alzheimer (Serra et al., 2015; Stern, 2013; Sobral, Pestana & Paúl, 2014), das doenças bipolares (Grande et al., 2017), do traumatismo crânio-encefálico moderado (Stenberg et al., 2019) e também na esclerose múltipla (Santangelo, Altieri, Gallo & Trojano, 2019; Rimkus et al., 2018; Martins da Silva et al., 2015; Schwartz, Snook, Quaranto, Benedict & Vollmer, 2012; Schwartz, Quaranto, Healy, Benedict & Vollmer, 2013a).

No caso específico da esclerose múltipla, tem sido demonstrado que a escolaridade é uma medida fiável de reserva cognitiva, realçando-se a importância de considerar esta variável quando se abordam aspetos da cognição nesta patologia (Martins da Silva et al., 2015; Rimkus et al., 2018). Pensa-se que o nível de escolaridade influenciará a RC pelo seu impacto ao nível da eficiência do processamento cerebral (Schwartz, Snook, Quaranto, Benedict & Vollmer, 2012).

De modo complementar, a inclusão das atividades ocupacionais e de lazer (componente ativa) na avaliação da RC de pacientes com EM tem demonstrado o efeito positivo de uma elevada RC no desempenho cognitivo (Nunnari et al., 2016; Ifantopoulou et al., 2019; Sumowski et al., 2013) e no menor grau de sintomatologia e limitação dos pacientes (Dalgas & Stenager, 2012; Schwartz, Quaranto, Healy, Benedict & Vollmer, 2013a). Por exemplo, Stephens et al. (2019) mostraram o impacto positivo da atividade física vigorosa na redução dos níveis de fadiga e dos sintomas depressivos em crianças com EM, enquanto Velikonja, Curic, Ozura, & Jazbec. (2010) documentaram uma melhoria significativa da atenção seletiva e uma diminuição do impacto da fadiga na função física e cognitiva em pacientes com EM após prática regular de yoga e de desportos de escalada, respetivamente.

A ocupação profissional tem sido considerada como um indicador de RC (ativa), dado que cada pessoa desenvolve as funções cognitivas mais requeridas pelo seu exercício profissional, tendo em conta as exigências e desafios com que se vai deparando (Alvarinho, 2014). Alguns autores (Ghaffar, Fiati & Feinstein, 2012) demonstraram que pacientes de EM com uma ocupação profissional considerada como menos exigente e técnica apresentaram um desempenho cognitivo mais pobre, comparativamente a pacientes com uma ocupação profissional mais exigente e técnica. Nesse estudo, a ocupação profissional evidenciou um contributo ao nível do funcionamento executivo e das capacidades mnésicas.

Adicionalmente, um maior envolvimento em atividades sociais tem evidenciado um papel protetor relativo ao declínio cognitivo em população mais idosa (Ertel, Glymour & Berkman, 2008; James, Wilson, Barnes & Bennett, 2011). Um estudo de James, Wilson, Barnes & Bennett. (2011) encontrou uma redução da taxa de declínio cognitivo, ao nível das capacidades mnésicas, velocidade de processamento e capacidade visuoespacial, nos participantes socialmente mais ativos, i.e., participantes que se envolviam com maior frequência em atividades como eventos religiosos ou desportivos e visitas a amigos ou familiares. Contudo, até ao momento, desconhece-se a existência de estudos que tenham investigado esta relação direta na EM.

1.3. Depressão e Ansiedade

A depressão e a ansiedade são sintomas frequentemente encontrados em pacientes de EM (Whitlock & Sisking, 1980; Martins da Silva et al., 2011; Pham et al., 2018; Marrie et al., 2015; Beiske et al., 2008; Korostil & Feinstein, 2007; Dahl, Stordal, Lydersen, & Midgard, 2009), estando frequentemente relacionados (Jones et al., 2012). Um estudo de Sousa & Pereira (2008) demonstrou que os níveis de depressão e ansiedade em pacientes com EM se relacionam com uma percepção mais negativa e a uma menor compreensão relativamente à doença, bem como com maior distress.

A relação da ansiedade e da depressão com o funcionamento cognitivo na EM tem sido largamente documentada (McDermott & Ebmeier, 2009; Julian & Arnett, 2009; Arnett, Barwick & Beeney, 2008). A depressão parece ser um importante preditor da memória e da função executiva, em particular da velocidade de processamento de informação (Patel, Walker & Feinstein, 2017; Cotter, Muhlert, Talwar & Granger, 2018). A ansiedade, apesar de, comparativamente à depressão, não ter ainda sido alvo de muito estudo nesta patologia, também parece demonstrar uma relação significativa com o funcionamento executivo nestes pacientes (Julian & Arnett, 2009), nomeadamente na atenção complexa e velocidade de processamento (Goretti et al., 2014).

Contudo, essa relação não foi observada por alguns autores (Goretti et al., 2010a). Siepman et al. (2008) defendem que a coocorrência de défice cognitivo e de sintomatologia depressiva poderá ter subjacente uma causa neuropatológica, ou que a depressão poderá reduzir a motivação do participante para a avaliação.

Tendo em conta os resultados contraditórios evidenciados na literatura e, por outro lado, devido à escassez de estudos que explorem a relação entre o funcionamento cognitivo e a ansiedade na EM, considera-se pertinente incluir uma avaliação da sintomatologia ansiosa e depressiva no presente estudo.

1.4. Estratégias de *coping*

O *Coping* pode ser definido como um conjunto de estratégias utilizadas pelas pessoas a fim de se adaptarem a circunstâncias adversas (Dias & Pais-Ribeiro, 2019). É visto como um conceito dinâmico e multidimensional, que varia ao longo do tempo e que

se encontra dependente de variados fatores, sendo diferente de pessoa para pessoa (Dehghani, Keshavarzi, Jahromi, Shahsavari-isfahani & Keshavarzi, 2018).

Uma das teorias de *Coping* mais debatidas na literatura é o modelo de Folkman e Lazarus (1980; cit por Dias & Pais-Ribeiro, 2019), que propõe duas categorias funcionais: *coping* focalizado na emoção e *coping* focalizado no problema, que se referem, de forma respetiva, a uma substituição/regulação do impacto emocional, e a uma gestão do problema através de um plano ativo de resolução/alteração do mesmo (Dias & Pais-Ribeiro, 2019). Um exemplo de estratégia de *coping* focalizada na emoção poderia ser fumar um cigarro, a fim de evitar a situação stressante; e um exemplo de estratégia focalizada no problema poderia traduzir-se por uma negociação interpessoal ou uma reestruturação cognitiva, a fim de solucionar ativamente o problema (Dias & Pais-Ribeiro, 2019). Adicionalmente, na literatura também se utiliza de forma comum uma distinção entre estratégias de *coping* ativas ou passivas (Goretti et al., 2010a). As estratégias de *coping* ativas, como o nome indica, são as que procuram abordar ativamente o problema e as passivas (*avoidant*) correspondem às tentativas de o “evitar”.

O *coping* é considerado um importante mediador do bem-estar psicológico em qualquer doença crónica, nomeadamente na EM (Goretti et al., 2010a). Na EM, há uma grande necessidade dos pacientes em lidar com a sua condição de saúde imprevisível, com as alterações nas suas relações íntimas e sociais e com as suas crescentes necessidades de apoio, dependendo o seu estado de bem-estar geral do modo como se adaptam a essas mudanças (McCabe, McKern & McDonald, 2004). Tem sido demonstrado que as estratégias adotadas pelos pacientes parecem estar interligadas com um maior ou menor risco de depressão (Arnett, Barwick & Beeney, 2008). Num estudo longitudinal, observou-se uma associação entre o uso de estratégias de *coping* ativas e a melhoria no humor em pacientes de EM, e entre a diminuição do uso das mesmas e um agravamento do humor (Arnett & Randolph, 2006 cit por Arnett, Barwick & Beeney, 2008). De uma forma geral, as estratégias de *coping* ativas são consideradas como o melhor modo de lidar com situações stressantes (Kasl & Cooper, 1987., cit por Goretti, Portaccio, Zipoli, Razzolini, & Amato, 2010b).

Um estudo de McCabe & McKern (2002) demonstrou que o melhor preditor de QV e de adaptação à EM foram as estratégias de *Coping*. Estas parecem encontrar-se significativamente associadas a uma melhor QV tanto a nível físico como mental

(Dehghani, Keshavarzi, Jahromi, Shahsavari-isfahani & Keshavarzi, 2018). Assim, poderá deduzir-se que a forma como o paciente lida com a doença pode providenciar uma forma de melhorar a sua qualidade de vida (Dehghani, Keshavarzi, Jahromi, Shahsavari-isfahani & Keshavarzi, 2018; Hernández-Ledesma et al., 2018).

Complementarmente, as abordagens de *coping* adotadas pelos pacientes EM parecem estabelecer uma relação com o comprometimento cognitivo, particularmente ao nível do funcionamento executivo e da atenção sustentada. Défices nestas capacidades cognitivas têm demonstrado um impacto ao nível da habilidade do indivíduo em desenvolver estratégias de *coping* eficazes (Goretti et al., 2010a). Um estudo de Van Heugten et al. (2019) encontrou uma associação negativa entre estratégias de *coping* passivas e a capacidade cognitiva de velocidade de processamento, verificando-se que um melhor funcionamento executivo se associava a uma menor adoção de estratégias de *coping* passivas. Por outro lado, verificaram maior sintomatologia depressiva nos participantes que adotavam menos este tipo de estratégia, dado que os autores sugerem que, apesar do que vem sendo defendido, as estratégias de *coping* passivas poderão ser mais adaptativas em casos de doença crónica, como é o caso da EM (Van Heugten et al., 2019).

1.5. Qualidade de Vida

O diagnóstico de uma doença crónica suscita uma grande variedade de mudanças a nível físico, psicológico e social, alterando a vida do indivíduo de forma permanente (Canhão & Santos, 1996., cit por Soares, 2002) e exercendo, conseqüentemente, um impacto na sua Qualidade de Vida (QV) (Theofilou, 2013).

A Qualidade de Vida é um conceito multidimensional que abrange a saúde física do indivíduo, o seu estado psicológico, nível de independência, relações sociais, crenças pessoais e a sua relação com características relevantes do ambiente (OMS, 1997). Assim, este construto vai muito para além do domínio físico, tendo-se verificado que pontuações mais elevadas de QV têm na sua base aspetos ambientais, psicológicos e mesmo religiosos (El Bejjani et al., 2013., cit por Pinto & Guerra, 2018).

A QV em pacientes com EM tem sido alvo de investigação por parte de vários autores, tendo-se observado de forma consistente uma influência negativa de sintomas

depressivos e/ou ansiogénicos na QV destes pacientes (Santos, Sousa, Pereira & Pereira, 2019; Dubayova et al., 2013; Pinto, 2014; Benito-León, Morales & Rivera-Navarro, 2002; Ochoa-Morales et al., 2019; Goretti, Portaccio, Zipoli, Razzolini, & Amato, 2010b; Pham et al., 2018; Hernández-Ledesma et al., 2018).

A disfunção cognitiva é um aspeto que aparenta exercer um impacto negativo na QV, independentemente do grau de incapacidade física (Amato & Zipoli, 2003), tendo esta relação sido observada também em pacientes de EM (Benito-León, Morales & Rivera-Navarro, 2002). Goretti, Portaccio, Zipoli, Razzolini, & Amato. (2010b) defendem que os défices cognitivos, em particular aqueles que envolvem a atenção sustentada e o funcionamento executivo, podem comprometer a escolha de estratégias de *coping* adotadas pelos pacientes de EM e, conseqüentemente, afetar negativamente a sua QV. No entanto, e tendo em conta que as alterações cognitivas se encontram relativamente bem documentadas, até ao momento pouco se sabe sobre o impacto funcional destas na vida quotidiana destes pacientes, como declarado por Amato & Zipoli. (2003).

São vários os estudos que indicam uma possível associação entre a RC e os níveis de QV, tanto na população normal (Lara et al., 2017) como em várias patologias, como por exemplo, em pacientes com Perturbação bipolar (Anaya et al., 2016), e na enxaqueca crónica (Gomez-Beldarrain, Anton-Ladislao, Aguirre-Larracochea, Oroz, & García-Moncó, 2015).

Um estudo de Schwartz et al. (2013b) procurou descrever de que forma indicadores ativos e passivos da RC se poderiam relacionar com os processos de avaliação da qualidade de vida em pacientes com EM, tendo descoberto diferenças entre pessoas com RC elevada e pessoas com níveis baixos de RC. Neste estudo, indivíduos com níveis elevados de RC demonstraram conceptualizações de qualidade de vida diferenciadas, enfatizando aspetos positivos e passíveis de ser controlados (menos baseados em fantasia), em oposição a indivíduos com menor nível de RC. No entanto, verificaram ainda que, apesar de diferenças pré-mórbidas predispor a avaliações mais positivas, existem diferenças mais notórias relacionadas com o envolvimento em atividades intelectuais e estimulantes (Schwartz et al., 2013b). Deste modo, é esperado que atividades quotidianas enriquecedoras, como a leitura ou a socialização, exerçam uma maior proteção para estes pacientes, quer a nível cognitivo como a nível da QV por estes percecionada.

Adicionalmente, alguns autores observaram o contributo de características da doença (como o grau de incapacidade ou a duração da mesma) e de fatores sociodemográficos (como a idade ou a escolaridade) na avaliação da QV (Baumstarck et al., 2014; Theofilou, 2013). Todavia, e apesar de documentada por vários autores (Ferreira & Santana, 2003), alguns estudos não encontraram uma relação entre a escolaridade (considerada componente passiva da RC) e a QV (Prause et al., 2005; Pereira, 2009), sendo sugerida a relevância de futura exploração da mesma.

II. Objetivos

Com este estudo pretende-se analisar a influência de um conjunto de variáveis (Reserva Cognitiva, Ansiedade, Depressão, Qualidade de Vida e Estratégias de *Coping*) no declínio cognitivo apresentado por pacientes de EM portugueses. Numa fase posterior, pretende-se explorar que fatores poderão contribuir para a perceção de QV.

Assim, procurar-se-á explorar os seguintes objetivos para a amostra em estudo:

- (1) Determinar que capacidades cognitivas sofrem um maior declínio em pacientes de EM surto-remissão;
- (2) Analisar a relação entre declínio cognitivo e:
 - Reserva Cognitiva
 - Sintomatologia ansiosa/depressiva
 - Estratégias de *Coping*
 - Qualidade de Vida
- (3) Avaliar o contributo preditivo dos níveis de Ansiedade, Depressão, Reserva Cognitiva e das Estratégias de *Coping* para a Qualidade de Vida.

Ao longo do estudo procurar-se-á ainda caracterizar a amostra em estudo quanto à perceção de QV, nível de sintomatologia ansiosa/depressiva e ainda averiguar quais as estratégias de *coping* mais adotadas pelos participantes.

Pretende-se deste modo, que esta investigação contribua para uma melhor compreensão dos fatores protetores do funcionamento cognitivo dos pacientes de EM. Complementarmente, espera-se um maior conhecimento relativamente aos aspetos a considerar no acompanhamento destes pacientes, a fim de lhes potenciar um melhor nível de bem-estar geral e uma melhor Qualidade de Vida.

III. Metodologia

3.1. Caracterização sociodemográfica da amostra

A amostra obtida por conveniência é composta por participantes adultos, diagnosticados com Esclerose Múltipla do tipo surto-remissão, tendo sido considerados como critérios de inclusão: português como língua materna, escolaridade igual ou superior ao 4º ano (tendo sido realizada em Portugal), nacionalidade e residência atual portuguesa. Como critérios de exclusão foram considerados: idade inferior a 18 anos e a presença de incapacidade motora e/ou sensorial passíveis de influenciar o desempenho na avaliação das funções nervosas superiores.

Este estudo contou com 23 participantes (18 do sexo feminino e 5 do sexo masculino) com esclerose múltipla do tipo surto-remissão e idades compreendidas entre os 32 e os 67 anos (47.4 ± 11.0).

Na Tabela 1 estão representadas as médias e desvios-padrão das várias variáveis sociodemográficas estudadas. Como se pode verificar, a grande maioria dos participantes reside na zona centro (34.8%) e tem lateralidade à direita (95.7%). Relativamente ao estatuto profissional, 47.8% dos participantes encontra-se empregado ($n=11$), estando 47.8% reformados ($n=11$) e apenas 4.3% estão desempregados ($n=1$). Em relação à escolaridade, a maioria dos participantes possui formação ao nível do ensino superior (56.5%; $n=13$) ou do ensino secundário (17.4%; $n=4$), sendo a média de escolaridade de todos os participantes do estudo de 14.6 anos (± 5.7).

Tabela 1

Caracterização sociodemográfica da amostra

	n	Percentagem (%)	Média	Desvio-Padrão
Género				
Feminino	18	78.3		
Masculino	5	21.7		

Idade			47.4	10.9
Entre os 32 e os 39 anos	8	34.8		
Entre os 40 e os 55 anos	9	39.1		
Entre os 56 e os 67 anos	6	26.1		
Naturalidade				
Norte	4	17.4		
Centro	8	34.8		
AMLisboa ^a	5	21.7		
Alentejo	1	4.3		
Algarve	5	21.7		
Lateralidade				
Destro	22	95.7		
Esquerdino	1	4.3		
Escolaridade			14.6	5.7
Ensino Básico: 1º Ciclo	3	13.0		
Ensino Básico: 3º Ciclo	3	13.0		
Ensino Secundário	4	17.4		
Ensino Superior	13	56.5		
Estatuto profissional				
Empregado	11	47.8		
Desempregado	1	4.3		
Reformado	11	47.8		
<i>Nota.</i> ^a Área Metropolitana de Lisboa				

3.2. Instrumentos

Foram utilizados instrumentos de avaliação adaptados para a população portuguesa, com a exceção da folha de registo desenvolvida especificamente para recolha de dados sociodemográficos e clínicos (**Anexo A**).

Todos os participantes foram avaliados em duas dimensões: a avaliação da Reserva Cognitiva e Estimativa do Funcionamento Pré-Mórbido; e a avaliação do seu *status* cognitivo atual.

Os instrumentos escolhidos para a avaliação do *status* cognitivo procuraram avaliar as funções mais comprometidas na EM, de acordo com a literatura: funcionamento executivo e capacidades mnésicas.

3.2.1. Avaliação da Reserva Cognitiva e Estimativa do Funcionamento Pré-Mórbido:

Teste de Leitura de Palavras Irregulares (TeLPI) (Alves, Simões & Martins, 2012).

Este instrumento é utilizado para avaliar a Inteligência Pré-Mórbida (IPM), recorrendo para isso a modelos de regressão que combinam a capacidade de leitura de palavras irregulares e variáveis demográficas (Alves, Simões & Martins, 2012). Foi desenvolvido com base na descoberta de que, em caso de declínio cognitivo, muitos pacientes mantinham certas capacidades cognitivas relativamente intactas, nomeadamente, a componente da linguagem envolvida na leitura de palavras irregulares (i.e., palavras em que a relação grafema e fonema nem sempre é unívoca). A avaliação da IPM permite assim identificar diferenças entre os níveis de funcionamento cognitivo anterior e o atual (Alves, Simões & Martins, 2012).

O TeLPI é o primeiro teste de estimação da IPM aferido para a população portuguesa, sendo de rápida aplicação e fácil cotação. Consiste na apresentação de 46 palavras irregulares ao sujeito (por exemplo, “equivoco”) e na instrução de que este as leia em voz alta. É concedido um ponto por cada item pronunciado de forma correta, obtendo-se assim uma pontuação máxima possível de 46 pontos.

No presente estudo, as pontuações são apresentadas no formato padronizado escala de QI (média= 100 e desvio-padrão= 15), correspondendo assim ao Quociente Intelectual pré-mórbido, estimado pelo formulário de análise dos resultados fornecido pelos autores.

Índice de Reserva Cognitiva (IRC) - *Cognitive Reserve Index questionnaire (CRIq)* (Nucci, Mapelli, & Mondini, 2012; Versão portuguesa de Brás, 2014).

O questionário CRIq é utilizado com o objetivo de caracterizar a reserva cognitiva através da recolha de informações relativas a toda a vida adulta do sujeito. É um questionário que se subdivide em três subescalas: (1) CRI-Educação (referente ao grau de escolaridade alcançado e ao número de cursos de formação -com uma duração mínima de 6 meses-

realizados); (2) CRI-Atividade Laboral (envolvendo o registo das atividades profissionais realizadas por tempo superior a 1 ano e a classificação destas em cinco níveis); e (3) CRI-Tempo de Lazer (atividades estimulantes do ponto de vista cognitivo, como ir ao cinema ou condução de um automóvel; organizadas por frequência semanal, mensal, anual e fixa). O CRI-Total, por sua vez, consiste na média das pontuações padronizadas destes três índices.

Pontuações mais altas correspondem a uma maior reserva cognitiva, podendo a pontuação do CRI-Total ser classificada em cinco níveis: Baixo (pontuações abaixo de 70), Médio-baixo (entre 70 e 84), Médio (entre 85 e 114), Médio-alto (entre 115 e 130) ou Alto (pontuações acima de 130). A conversão dos resultados obtidos neste questionário nos seus respetivos índices foi realizada com o auxílio do conversor disponibilizado pelos autores em <http://cri.psy.unipd.it>.

Neste estudo, a informação deste questionário foi recolhida diretamente através de cada participante.

3.2.2. Avaliação do *status cognitivo*:

Auditory Verbal Learning Test (AVLT) (Versão portuguesa de Cavaco et al, 2015).

O AVLT é um teste que avalia a componente mnésica verbal através de evocação imediata, diferida e por reconhecimento de palavras. Inicialmente, uma lista de palavras é lida cinco vezes, sendo pedido ao sujeito, para cada tentativa, que evoque o maior número de itens que se consiga lembrar. A lista é composta por 15 palavras que não se encontram semanticamente relacionadas. Após 30 minutos, é novamente pedido ao sujeito que evoque as palavras livremente e, logo de seguida, é realizada uma tarefa de reconhecimento em que é lida uma lista de 30 palavras (15 elementos da lista e 15 *fillers*) e o sujeito tem de identificar as que pensa pertencerem à lista aprendida previamente.

A pontuação para cada um dos cinco ensaios imediatos e para a evocação livre após o período de latência corresponde ao número de itens corretamente evocado das 15 palavras possíveis. A pontuação do ensaio de reconhecimento corresponde ao número de itens identificados corretamente como pertencendo ou não pertencendo à lista, sendo a pontuação máxima possível de 30 pontos. Adicionalmente a estas pontuações, foi empregue a utilização dos índices *Total Learning* (TL), *Learning Over Trials* (LOT) e

Long-Term Percent Retention (LTPR). Para qualquer medida utilizada neste teste, pontuações mais altas correspondem a melhores desempenhos.

Este teste revela a sua utilidade para a avaliação neuropsicológica pela sua fácil administração, cotação e capacidade de avaliar vários aspetos de aprendizagem e memória (Cavaco et al, 2015).

Trail Making Test (TMT) (Versão portuguesa de Cavaco et al, 2013)

O TMT é um dos instrumentos mais utilizados na neuropsicologia clínica para avaliação da capacidade de busca visual, atenção dividida e flexibilidade cognitiva (Lezak, Howieson, Bigler, & Tranel, 2012). É composto por duas partes: a parte A, na qual é pedido ao sujeito para unir, através do traço, 25 números de forma crescente e consecutiva, no menor tempo possível; a parte B, em que lhe é solicitado que ligue com uma linha os números e letras de forma consecutiva, indo sempre alternando entre as duas sequências (por exemplo, 1-A-2-B, etc.), também o mais rápido que conseguir (Cavaco et al., 2013).

De forma específica, a parte A contribui para a avaliação da atenção, busca visual, processamento da informação e coordenação mão-olho, enquanto a parte B, parecendo ser mais sensível à disfunção do lobo frontal, avalia a memória de trabalho e as funções executivas, sobretudo a capacidade de alternância entre estímulos (Lezak, Howieson, & Loring, 2004; Mitrushina, Boone, & D'Elia, 1999; Sanchez-Cubillo et al., 2009 cit in Cavaco et al, 2013).

Em suma, este teste é frequentemente utilizado com o intuito de avaliar o funcionamento executivo dado o nível de flexibilidade cognitiva exigido na alternância entre números e letras. Adicionalmente, contribui para um melhor entendimento de como o paciente responde a uma matriz visual complexa, segue mentalmente uma sequência ou lida com múltiplos estímulos em simultâneo (Lezak, Howieson, Bigler, & Tranel, 2012).

Teste de Stroop (Stroop, Golden & Freshwater, 1978; Versão portuguesa de Fernandes, 2013)

Este teste foi desenvolvido com base na descoberta de que nomear uma cor observada é um processo mais lento do que a leitura de palavras, e que, face a uma situação

incongruente (por exemplo, a palavra “azul” escrita a verde), o indivíduo leva ainda mais tempo a nomear (Lezak, Howieson, Bigler, & Tranel, 2012). Nesse sentido, este instrumento é usado com o objetivo de avaliar a atenção seletiva e a flexibilidade cognitiva (controle inibitório).

Neste estudo foi utilizada a versão aferida para a população portuguesa por Fernandes (2013), que inclui três listas compostas por 100 palavras. Foi pedido aos indivíduos para lerem/nomearem as palavras/cores o mais rápido que conseguissem, até lhes ser instruído para parar (45 segundos).

A primeira lista é composta por 100 palavras escritas a preto, através da qual apenas é avaliada a velocidade de leitura. A segunda lista é composta por 100 itens, cada um correspondendo a um conjunto de quatro “x” apresentados a azul, verde ou vermelho, sendo avaliada a velocidade de nomeação da cor. Por último, a terceira lista corresponde à tarefa incongruente, isto é, são apresentadas palavras cuja leitura o sujeito tem de inibir a fim de nomear a cor com que essas palavras estão escritas (por exemplo, no caso de a palavra “azul” estar escrita a verde, o indivíduo tem de inibir a leitura da palavra “azul” a fim de nomear a cor “verde”).

Para o presente estudo, a conversão das pontuações brutas em notas T, de acordo com a adaptação portuguesa deste teste, teve-se em consideração a idade e a escolaridade dos pacientes. Desta forma, as pontuações foram determinadas pela comparação entre o desempenho obtido e o desempenho que seria expectável para a idade e escolaridade dos participantes.

Código - Tarefa de Codificação (Escala de Inteligência de Wechsler para Adultos, 3ª edição) - (WAIS-III; Wechsler, 2008)

O teste de Código da WAIS-III é um instrumento de substituição de símbolos, que permite avaliar a capacidade de *scanning* visual, atenção sustentada, coordenação visuomotora e velocidade de processamento (Lezak, Howieson, Bigler, & Tranel, 2012).

Neste teste é apresentado um conjunto de nove símbolos, cada um associado aleatoriamente a um número de 1 a 9. Por baixo dessa “chave”, são apresentadas várias linhas com números de 1 a 9, mas, ao invés do símbolo correspondente, os espaços encontram-se em branco. É pedido ao sujeito que, em cada espaço, faça corresponder a

cada número o símbolo correspondente, desenhando-o. O teste contém três exemplos dados pelo examinador e uma pequena fase de treino. Seguidamente, é pedido ao sujeito que continue a tarefa o mais rápido que conseguir até que lhe seja instruído para parar (120 segundos).

Montreal Cognitive Assessment (MoCA) (Nasreddine, 1996; Versão portuguesa de Freitas, Simões, Alves & Santana, 2011)

O MoCA é um teste de rastreio cognitivo cuja pontuação máxima é de 30 pontos, e permite avaliar oito domínios cognitivos: capacidade visuoespacial (avaliada através da cópia de uma figura e do desenho do relógio), funções executivas (com um exercício adaptado do *Trail Making Test B*, tarefa de fluência verbal fonémica e prova de abstração através de análise de semelhanças), linguagem (consistindo em provas de nomeação, repetição de frases e fluência verbal fonémica), atenção, concentração e memória de trabalho (pela repetição de uma sequência numérica em sentido direto e sentido inverso, uma tarefa de cancelamento e outra de subtração de 7 em 7), memória a curto-prazo (avaliada pela evocação diferida de uma lista de 5 palavras aprendida em dois ensaios não pontuados) e orientação no tempo e no espaço (Nasreddine et al., 2005 citado por Freitas, Simões, Alves & Santana, 2011).

De forma a reduzir os possíveis efeitos de aprendizagem, foram desenvolvidas duas versões alternativas do MoCA: a versão 7.2 e a versão 7.3 (Freitas, Simões, Alves, & Santana, 2011). Estas versões são compostas por elementos semelhantes ao da versão original e demonstraram boas propriedades psicométricas num estudo realizado com pacientes com EM (Santiago, 2014). Neste estudo foi utilizada a versão 7.2.

Instrumento de Avaliação da Qualidade de Vida da Organização Mundial de Saúde (WHOQOL-Bref) (OMS, 1996; Serra et al, 2006).

De forma a avaliar a perceção de qualidade de vida para cada participante, foi utilizada uma versão abreviada do *WHOQOL-100*.

O WHOQOL-Bref demonstra-se como um útil instrumento para avaliar a qualidade de vida em Portugal, pelos bons valores de consistência interna, estabilidade teste-reteste e validade discriminante e de construto apresentados (Serra e colaboradores, 2006).

Este questionário é constituído por 26 itens: duas perguntas gerais que se relacionam com a perceção de saúde e qualidade de vida do indivíduo e 24 perguntas que representam as 24 dimensões específicas pertencentes ao instrumento original (Serra e colaboradores, 2006). As respostas são dadas numa escala de 5 níveis e este instrumento está estruturado em quatro domínios: físico, psicológico, relações sociais e ambiente. Pontuações mais altas indicam um maior nível de qualidade de vida percecionado pelo indivíduo em cada um dos quatro domínios. No presente estudo, este questionário foi interpretado segundo o manual disponibilizado pela OMS em https://www.who.int/mental_health/publications/whoqol/en/, apresentando-se as pontuações em cada domínio transformadas numa escala de 0 a 100.

Para a presente investigação, verificou-se um índice de consistência interna mais reduzido para a dimensão *Relações Sociais* ($\alpha = .57$). Nas restantes dimensões medidas por este questionário, observou-se um bom valor de *alfa de Cronbach* ($\alpha \geq .77$).

Escala de Ansiedade e Depressão Hospitalar (HADS) (Zigmond & Snaith, 1983; Versão portuguesa de Pais-Ribeiro et al, 2007)

Aplicou-se a HADS com o intuito de avaliar os níveis de ansiedade e depressão dos participantes. Trata-se de um questionário breve, composto por 14 itens que se dividem em duas subescalas cotadas separadamente: sete itens para avaliar os níveis de ansiedade e sete itens para avaliar os níveis de depressão.

O preenchimento desta escala tem uma duração aproximada de 10 minutos e é autoadministrada. As respostas são dadas numa escala de quatro níveis, variando de zero a três, correspondendo valores altos a níveis mais elevados de sintomatologia ansiosa/depressiva.

A classificação final de cada subescala pode variar entre 0 e 21, correspondendo uma pontuação igual ou inferior a 7 a uma ausência de sintomatologia ansiosa/depressiva, valores entre 8 e 10 indicando níveis de ansiedade e depressão leves, de 11 a 14 níveis

moderados e de 15 a 21 sintomatologia grave. Na adaptação da escala à população portuguesa, os autores apontam um ponto de corte indicador de estado depressivo para resultados iguais ou superiores a 11 (Ribeiro et al., 2007 cit. por Pinto, 2014).

Este questionário possibilita a avaliação de níveis mais leves de distress em doentes com patologia física, não incluindo aspetos somáticos (como por exemplo a falta de energia ou interesse) que, no caso de doentes de EM, podem não estar diretamente relacionados com ansiedade/depressão (Sousa & Pereira, 2008).

No presente estudo, o valor estimado do *alfa de Cronbach* para os itens da subescala de ansiedade ($\alpha=.84$) indica que esta medida apresenta uma boa consistência interna. A subescala de depressão, por outro lado, apresenta um índice de fiabilidade mais reduzido ($\alpha=.54$).

Questionário de Estratégias de Coping (Brief COPE) (Carver, 1997; Versão Portuguesa de Pais-Ribeiro & Rodrigues, 2004)

Tendo em conta a associação observada na literatura entre o *coping* em pacientes de EM e alguns aspetos psicológicos, da cognição (Van Heutgen et al., 2019) e ainda da qualidade de vida (Dehghani, Keshavarzi, Jahromi, Shahsavari-isfahani & Keshavarzi, 2018), procurou-se avaliar estilos e estratégias de *Coping* com uma versão reduzida do *COPE*.

Este questionário é composto por 28 itens que se agrupam em 14 escalas: *coping* ativo, planear, utilização do suporte instrumental, utilização do suporte social emocional, religião, reinterpretação positiva, autoculpabilização, aceitação, expressão de sentimentos, negação, autodistração, desinvestimento comportamental, uso de substâncias (medicamentos/álcool) e humor (Pais-Ribeiro & Rodrigues, 2004).

Para cada um dos itens, foi pedido ao sujeito que indicasse a sua resposta através de uma escala de quatro níveis, entre 0 (*Nunca usei*) e 3 (*Usei muitas vezes*).

O resultado do questionário é demonstrado como um perfil, não se somando as subescalas nem se obtendo uma pontuação total final (Pais-Ribeiro & Rodrigues, 2004). No presente estudo, de forma a facilitar o procedimento de regressão múltipla, foram exploradas as duas subescalas separadamente. Assim, seguindo a divisão de Meyer (2001), a subescala de estratégias “focadas no problema” incluiu as estratégias referentes

a *coping* ativo, planejar, utilização do suporte instrumental, utilização do suporte social emocional, religião, reinterpretação positiva, aceitação e humor; e a subescala de estratégias “focadas na emoção” incluiu a autculpabilização, expressão de sentimentos, negação, autodistração, desinvestimento comportamental e uso de substâncias.

3.3. Procedimento de recolha de dados

A amostra deste estudo foi obtida através de várias associações e grupos de apoio ao doente com EM, pela divulgação desta investigação através de email ou contacto telefónico (como a Associação dos Amigos da Esclerose Múltipla de Aveiro [AEMA] e as delegações de Faro e Coimbra da SPEM) ou através de uma publicação nas respetivas páginas da rede social *Facebook* (Associação Todos com a Esclerose Múltipla [TEM], Associação Nacional Esclerose Múltipla [ANEM], e o grupo “Nós tomamos conta da Esclerose Múltipla”).

A participação no estudo foi voluntária, tendo-se garantido a confidencialidade dos dados. Todos os participantes nesta investigação assinaram um consentimento informado de forma voluntária e consciente (**Anexo B**).

3.4. Análise estatística

A análise de dados foi realizada com recurso ao *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) – versão 26.

Inicialmente, realizou-se um estudo da normalidade das pontuações dos vários instrumentos utilizados através do teste de *Shapiro Wilk*, tendo-se verificado uma distribuição normal para algumas variáveis e distribuição não normal para outras. Consequentemente, realizaram-se procedimentos paramétricos para as variáveis com distribuição normal e homogeneidade da variância e testes não paramétricos para as variáveis em que tal não se verificou.

A análise descritiva de dados para as variáveis sociodemográficas e clínicas foi realizada através de média, desvio-padrão e percentagens (%).

A avaliação de consistência interna dos questionários utilizados (HADS, WHOQOL-Bref, Brief-Cope) foi concretizada com recurso ao coeficiente *alpha de Cronbach*, encontrando-se apresentada na descrição de cada um dos instrumentos.

Relativamente à avaliação do *status* cognitivo, as pontuações de cada teste foram convertidas em resultados padronizados segundo os dados normativos disponíveis para a população portuguesa. Para as provas de *Trail Making Test* (TMT) e *Auditory Verbal Learning Test* (AVLT) utilizou-se o programa online (<http://neuropsi.up.pt>) indicado pelos autores responsáveis pela adaptação e validação à população portuguesa.

De forma a avaliar a associação entre as variáveis em estudo recorreu-se a correlações (*Pearson* e *Spearman*) e a regressões múltiplas.

3.4.1. Determinação do grau de declínio cognitivo

De forma a avaliar o padrão de declínio cognitivo nos participantes, realizou-se uma comparação entre a estimativa de inteligência pré-mórbida (TeLPI) e as capacidades cognitivas específicas avaliadas. Tendo como exemplo o método utilizado por Skeel, Johnstone, Yangco, Walker & Komatireddy. (2010), o grau de défice traduziu-se por uma pontuação calculada da seguinte forma:

1. As pontuações brutas de cada teste foram transformadas em pontuações *z*, tendo-se utilizado os valores normativos reportados para a população portuguesa.
2. As pontuações já padronizadas mas não expressas em notas *z* foram convertidas aritmeticamente em notas *z*.
3. As pontuações *z* do teste de IPM (TeLPI) foram subtraídas às pontuações *z* de cada teste cognitivo utilizado, para obter um indicador do grau de declínio associado à capacidade cognitiva avaliada por esse teste:

$$\text{Grau de declínio} = [\text{Pontuação } z \text{ do teste cognitivo}] - [\text{Pontuação } z \text{ do TeLPI}]$$

Valores negativos neste indicador refletem um funcionamento pré-mórbido superior ao funcionamento cognitivo atual, sugerindo assim a existência de declínio cognitivo. De forma a confirmar se existe ou não um declínio fiável em cada teste recorreu-se a um “*one-sample t test*”, através do calculador online disponível em: <http://www.graphpad.com/quickcalcs/OneSampleT1/>.

IV. Resultados

Primeiramente, realizou-se uma análise da avaliação neuropsicológica realizada, apresentando-se na Tabela 2 as médias, desvios-padrão, mínimo e máximo das pontuações obtidas em cada uma das variáveis cognitivas avaliadas neste estudo.

Relativamente ao *Teste de Stroop*, verifica-se um desempenho um pouco inferior à média dos valores encontrados na amostra normativa portuguesa para as tarefas *Palavra* (46.9 ± 9.2) e *Cor* (49.5 ± 9.2), que correspondem à velocidade básica de leitura e à capacidade de nomeação de cores, respetivamente. Pela pontuação média observada na tarefa *Cor-Palavra*, não se encontrou um efeito de interferência relevante, visto que as pontuações assumem valores próximos dos encontrados na população portuguesa (50.9 ± 8.2).

Os participantes deste estudo demonstraram na parte A do TMT uma pontuação média de $-0.08 (\pm 1.1)$, encontrando-se muito próxima dos valores encontrados na população portuguesa, tendo o desempenho variado entre cerca de dois desvios-padrão abaixo ($Mín = -2.3$) e dois desvios-padrão acima ($Máx = 2.2$) da média normativa. O mesmo se verificou quanto à parte B do TMT, observando-se uma média muito próxima da norma (-0.26 ± 1.4), embora a pontuação mínima observada se situe a mais do que 3 desvios-padrão abaixo da média ($Mín = -3.9$).

Quanto à prova de AVLT, verifica-se que as pontuações médias obtidas em todos os índices avaliados são negativas, com o índice de Evocação Diferida a apresentar uma média mais baixa ($-0.64 \pm .9$). Os índices *Total Learning* (TL), *Learning Over Trials* (LOT) e *Long-Term Percent Retention* (LTPR) encontram-se entre os percentis 29 e 40 encontrados para a população portuguesa, i.e., entre 60% e 71% da população normal com a mesma idade e escolaridade obtém pontuações mais elevadas nestes índices. No presente estudo, pode observar-se que, apesar das pontuações mínimas se encontrarem de 1 a 2 desvios-padrão abaixo da média, também se verificam pontuações máximas de 1 a 2 desvios-padrão acima da média, com o índice LTPR a registar a maior variação de resultados ($Mín = -2.1$; $Máx = 2.9$).

Tendo em conta que os resultados padronizados relativos à tarefa de *Código* podem variar entre 1 e 19, os participantes deste estudo apresentam pontuações intermédias, com uma média de $12.4 (\pm 2.6)$.

Para o teste de rastreio cognitivo aplicado (MoCA), as pontuações variaram entre 14 e 29, tendo assumido uma média de 23.9 (± 3.8). De acordo com o ponto de corte do MoCA definido para a EM (Freitas et al., 2014 cit. por Santiago, 2014) de 25 pontos, pode deduzir-se a presença de disfunção cognitiva em 60.9% (n=14) da amostra deste estudo.

Tabela 2

Resultados descritivos - *status* cognitivo

	Média	Desvio-Padrão	Mínimo	Máximo
Stroop				
Palavra	46.9	9.2	32	62
Cor	49.5	9.2	32	67
Cor-Palavra	50.9	8.2	36	67
TMT				
Parte A	-0.08	1.1	-2.3	2.2
Parte B	-0.26	1.4	-3.9	2.2
AVLT				
Evocação diferida	-0.64	0.9	-1.9	1.4
Índice TL	-0.46	1.0	-2.3	1.5
Índice LOT	-0.05	0.7	-1.1	1.6
Índice LTPR	-0.32	1.2	-2.1	2.9
Código	12.4	2.6	7	17
MoCA	23.9	3.8	14	29

Nota. TL = *Total Learning*; LOT= *Learning Over Trials*; LTPR= *Long Term Percent Retention*; Teste de *Stroop*: notas T (média =50, desvio-padrão = 10); TMT e AVLT: notas Z (média = 0, desvio-padrão = 1); Código: notas padronizadas (média 10, desvio-padrão = 3); MoCA: pontuações brutas.

De seguida procurou-se examinar a estimativa de declínio observada para cada uma das capacidades avaliadas (Tabela 3). Os testes cognitivos aos quais se parece associar um maior declínio são o teste de rastreio do MoCA (-2.9 ± 2.1) e os índices de Evocação diferida (-1.7 ± 1.4) e *Total Learning* (-1.5 ± 1.5) do AVLT. Denota-se ainda um declínio associado a várias provas que procuraram avaliar o funcionamento executivo dos participantes, nomeadamente o *Teste de Stroop* e o TMT. Em contrapartida, a única prova cognitiva para a qual não se observa um declínio significativo é a prova de *Código* (-0.3 ± 0.9).

Tabela 3

Resultados descritivos - Declínio cognitivo

	Média	Desvio-Padrão	Mínimo	Máximo
Stroop				
Palavra	-1.4	1.5	-3.5	1.6
Cor	-1.1	1.5	-3.6	1.4
Cor-Palavra	-1.0	1.2	-3.3	1.8
TMT				
Parte A	-1.2	1.4	-4.1	2.6
Parte B	-1.4	1.1	-4.2	1.1
AVLT				
Evocação diferida	-1.7	1.4	-3.7	1.9
Índice TL	-1.5	1.5	-3.9	2.7
Índice LOT	-1.1	1.3	-2.6	2.4
Índice LTPR	-1.4	1.6	-3.8	2.2
Código	-0.3	0.9	-2.0	1.8
MoCA	-2.9	2.1	-7.6	0.6

Nota. TL = Total Learning; LOT= Learning Over Trials; LTPR= Long Term Percent Retention;
Notas z (Média=0; Desvio-padrão=1)

4.1. Reserva Cognitiva

Os valores obtidos nos testes utilizados como medidas de RC encontram-se apresentados na Tabela 4.

Relativamente à avaliação da IPM (TeLPI), verifica-se uma média de 116.4 (\pm 15.7), que se encontra acima da média normativa para a população portuguesa.

A média de pontuações obtidas no índice total do CRIq foi de 105.4 (\pm 15.7), podendo-se classificar, segundo os níveis ordinais definidos pelos autores, como uma pontuação média. No entanto, as pontuações individuais neste índice variaram entre níveis considerados baixos (*Mín*=70) e níveis altos (*Máx*=136). Tal como observado para o índice total deste questionário, em todos os restantes índices (*Educação*, *Atividade Laboral* e *Tempo de Lazer*) a pontuação máxima obtida apresenta um valor passível de ser classificado como alto (>130). Destes três índices, o *Tempo de Lazer* é aquele que apresenta uma média inferior (97.5 ± 16.6) e o referente a *Atividade Laboral* o que apresenta uma média mais elevada (109.8 ± 11.1).

De modo a perceber a relação que as várias medidas de RC utilizadas neste estudo estabelecem entre si, procedeu-se a uma análise correlacional, cujos resultados se encontram apresentados na Tabela 5.

A relação significativa encontrada entre a pontuação no TeLPI, a escolaridade e a pontuação no CRIq sugerem que estes indicadores poderão estar a medir o mesmo construto, ou seja, não se consegue garantir, no presente estudo, a dissociação entre a avaliação da RC ativa e a avaliação da RC passiva.

Por outro lado, as associações encontradas revelam que os participantes neste estudo com uma maior escolaridade e um maior índice de Inteligência Pré-Mórbida (IPM) são os que apresentam igualmente uma maior pontuação no CRIq, e em, particular, na dimensão de *Tempo de Lazer*.

Como se pode ainda observar, a dimensão de *Atividade Laboral* foi a única para a qual não se verificou qualquer relação significativa com a escolaridade e a IPM.

Tabela 4

Resultados descritivos - Reserva Cognitiva

	Média	Desvio-Padrão	Mínimo	Máximo
TeLPI	116.4	15.7	71	131
CRIq	105.4	15.7	70	136
CRI-Educação	105.0	16.6	74	139
CRI- Laboral	109.8	11.1	88	139
CRI-Lazer	97.5	16.6	63	143

Tabela 5

Coefficientes de correlação entre as medidas de RC

	Escolaridade	TeLPI	CRI-Total	CRI-Educação	CRI-Laboral	CRI-Lazer
Escolaridade	1	.958**	.891**	.952**	.336	.719**
TeLPI		1	.783**	.940**	.136	.563**
CRI-Total			1	.903**	.559**	.851**
CRI-Educação				1	.353	.687**
CRI-Laboral					1	.022
CRI-Lazer						1

Nota * $p < .05$; ** $p < .01$

De forma a avaliar a associação entre as medidas de reserva cognitiva estudadas e o declínio associado a cada um dos testes cognitivos utilizados, procedeu-se a uma análise correlacional (Tabela 6).

Pela observação da Tabela 6, pode verificar-se a existência de uma correlação significativa e positiva entre a pontuação total no CRIq e as pontuações obtidas na parte A ($r=.437, p<.05$) e na parte B ($r=.520, p<.05$) do TMT, sugerindo um melhor desempenho neste teste nos participantes com um índice total no CRIq mais elevado. No entanto, este índice total parece não se relacionar de forma significativa com o declínio observado em ambas as partes do TMT, indicando que apesar do efeito positivo deste índice nos *z-scores*, tal não se verifica quando se compara com o funcionamento pré-mórbido.

Como se pode verificar, à exceção do declínio associado à parte B do TMT, encontraram-se correlações significativas entre o índice de *Educação* e o declínio nos restantes testes aplicados. De notar que estas correlações se apresentam todas negativas, sugerindo que os participantes mais escolarizados demonstram um menor declínio cognitivo.

O declínio cognitivo observado no teste de *Stroop* correlacionou-se significativa e negativamente com a dimensão *Tempo de Lazer* do CRIq, tendo-se evidenciado um maior efeito desta dimensão na tarefa *Cor-Palavra* ($r=-.611, p<.01$). Poderá desta forma deduzir-se que os participantes que evidenciam um maior envolvimento em atividades de lazer estimulantes, sofrem um menor declínio ao nível da atenção seletiva e da flexibilidade cognitiva, avaliadas por este teste.

Em relação ao AVLT, apesar de não se ter encontrado relações significativas entre as pontuações neste teste e as medidas de RC, verificou-se uma associação significativa e negativa entre o declínio em todos os índices e a pontuação total no CRIq e a dimensão *Educação*, sugerindo um maior declínio ao nível da memória verbal nos participantes que apresentaram uma menor escolaridade/formação. Adicionalmente, pode observar-se uma correlação significativa entre a pontuação na dimensão de *Tempo de Lazer* avaliada pelo CRIq e o declínio relativo aos índices de *Evocação diferida* ($r=-.503, p<.05$) e LTPR ($r=-.451, p<.05$), indiciando que os participantes que se envolvem no seu tempo livre em mais atividades estimulantes evidenciam um menor declínio associado à capacidade de reter informação verbal a longo prazo.

A pontuação e o declínio cognitivo referente ao teste de MoCA encontram-se significativamente relacionados com a pontuação total obtida no CRIq, tendo-se correlacionado com a dimensão de *Educação* ($r=-.684, p<.01$) e a dimensão de *Tempo de Lazer* ($r=-.489, p<.05$).

Tabela 6

Coeficientes de correlação entre as pontuações/declínio cognitivo e a RC

	CRI-Total		CRI-Educação		CRI-Laboral		CRI-Lazer	
	z	D	z	D	z	D	z	D
Stroop								
Palavra	-.090	-.637**	-.195	-.736**	.057	-.211	-.030	-.477*
Cor	-.214	-.706**	-.526	-.765**	-.210	-.370	-.064	-.492*
Cor-Palavra	.052	-.685**	.040	-.735**	.209	-.163	-.066	-.611**
TMT								
Parte A	.437*	-.279	.266	-.459*	.451*	.104	.364	-.202
Parte B	.520*	-.125	.554**	-.126	.311	.065	.351	-.172
AVLT								
Evocação diferida	-.161	-.715**	-.246	-.804**	-.084	-.312	-.033	-.503*
Índice TL	.087	-.522*	-.027	-.635**	.101	-.176	.156	-.350
Índice LOT	-.093	-.569**	-.082	-.702**	-.186	-.228	.009	-.386
Índice LTPR	-.158	-.678**	-.211	-.750**	-.163	-.357	-.013	-.451*
Código	.413	-.592**	.345	-.716**	.261	-.165	.345	-.445*
MoCA	-.229	-.604**	-.300	-.684**	.036	-.150	-.198	-.489*

Nota. z= nota z da pontuação de cada teste; D= Declínio observado para cada teste;
* $p<.05$; ** $p<.01$

Tendo em conta as relações encontradas e de forma a perceber mais objetivamente a contribuição preditiva da RC no declínio cognitivo em cada prova, recorreu-se à regressão múltipla. Os resultados desta análise encontram-se na Tabela 7.

Como se pode observar, o contributo dos índices do CRIq (*Educação, Atividade Laboral e Tempo de Lazer*) apenas não foi significativo para o declínio observado na parte A ($R^2=.325, p=.054$) e B do TMT ($R^2=.041, p=.846$).

Os índices de RC considerados parecem explicar entre 42.1% e 65.2% da variância observada no declínio cognitivo nas provas aplicadas. No entanto, quando se observa o contributo específico de cada índice, apenas o de *Educação* permaneceu relevante para a explicação do declínio cognitivo.

Tabela 7

Valor preditivo da RC no declínio cognitivo

	R² ajustado	p
Stroop		
Palavra	.546	.002
Cor	.598	.001
Cor-Palavra	.569	.001
TMT		
Parte A	.325	.054
Parte B	.041	.846
AVLT		
Evocação diferida	.652	.000
TL	.421	.014
LOT	.605	.000
LTPR	.578	.001
Código	.527	.002
MoCA	.478	.005

Nota. TL = Total Learning; LOT= Learning Over Trials; LTPR= Long Term Percent Retention.
* $p < .05$; ** $p < .01$

4.2. Ansiedade e Depressão

Os participantes desta investigação apresentaram uma pontuação total média na subescala de *Depressão* de 4.4 (\pm 2.7), sugestivo de ausência de sintomatologia depressiva na amostra em estudo. Verificou-se que apenas 17.4% da amostra revela a presença de sintomatologia depressiva, com valores nesta subescala inferiores a 10, sugestivos de níveis leves de carga sintomática. Por outro lado, na subescala de *Ansiedade*, observa-se uma média de 6.8 (\pm 4.6), em que cerca de 48.8% da amostra apresenta valores superiores a 7. Destes 48.8%, cerca de 30.4% apresentam sintomatologia de ansiedade leve e apenas um participante pontuou acima de 15 (carga sintomática grave).

Tabela 8

Resultados descritivos - HADS

	Média	Desvio-Padrão	Mínimo	Máximo
HADS				
Total (0-42)	11.2	6.6	0	28
Ansiedade (0-21)	6.8	4.6	0	19
Depressão (0-21)	4.4	2.7	0	9

Seguidamente, tentou perceber-se que relações se estabelecem entre a carga sintomática ansiosa e depressiva e o declínio cognitivo. Os resultados desta análise encontram-se apresentados na Tabela 9.

A pontuação total na HADS revela uma correlação significativa e positiva com o declínio cognitivo associado à parte A ($r=.454, p< .05$) da prova de TMT. O mesmo se verifica para a subescala de *Depressão*, tanto na parte A ($r=.448, p< .05$) como na parte B ($r=.416, p< .05$) desta prova, sugerindo que os participantes que denotam um maior declínio nas capacidades avaliadas pelo TMT apresentam da mesma forma mais sintomatologia depressiva.

Por outro lado, a subescala de *Ansiedade* parece estabelecer uma relação significativa com o declínio subjacente aos índices de *Evocação diferida* ($r=.430, p< .05$) e LTPR ($r=.442, p< .05$) do AVLT. Esta associação sugere que os participantes com uma maior carga sintomática ansiogénica evidenciaram um maior declínio ao nível da capacidade de reter informação verbal a longo prazo.

Não se evidenciou um impacto significativo da sintomatologia de ansiedade e/ou depressão no declínio associado às provas de *Código*, MoCA e *Teste de Stroop*, apesar de neste último se ter encontrado uma relação significativa entre a pontuação na tarefa *Palavra* e a ansiedade ($r=-.451, p< .05$).

Tabela 9

Coefficientes de correlação entre as pontuações/declínio cognitivo e as pontuações na HADS

	HADS					
	Total		Ansiedade		Depressão	
	z	D	z	D	z	D
Stroop						
Palavra	-.296	.159	-.451*	.043	.048	.321
Cor	-.117	.267	-.242	.171	.130	.367
Cor-Palavra	-.187	.301	-.280	.207	.043	.390
TMT						
Parte A	.093	.454*	.047	.392	.151	.448*
Parte B	-.128	.298	-.192	.188	.015	.416*
AVLT						
Evocação diferida	.021	.372	.147	.430*	-.203	.179
TL	-.062	.298	-.042	.291	-.080	.237
LOT	.010	.187	.003	.158	.020	.151
LTPR	.057	.370	.181	.442*	-.182	.154

Código	-.357	.233	-.373	.182	-.241	.264
MoCA	.070	.302	.181	.376	-.142	.100

Nota. z= nota z da pontuação de cada teste; **D**= Declínio observado para cada teste; * $p < .05$; ** $p < .01$

4.3. Estratégias de *Coping*

Na Tabela 10 encontram-se os resultados descritivos relativos ao questionário Brief-Cope e a Tabela 11 apresenta os coeficientes de correlação que se estabelecem entre as estratégias de *coping* e o declínio em cada teste cognitivo.

Como se pode observar, a amostra deste estudo adota de forma mais frequente estratégias de *coping* relativas a *Planear* (5.4 ± 0.8), a *Coping ativo* (5.2 ± 1.2) e à *Reinterpretação Positiva* (4.9 ± 1.2). Por outro lado, utilizam menos estratégias como o *Uso de substâncias* (0.4 ± 1.3), *Desinvestimento comportamental* (0.8 ± 1.3) e a *Negação* (1.3 ± 1.6). Constatou-se ainda que mais de metade dos participantes (cerca de 52.2%) não utiliza a *Negação*, cerca de 87% não recorre ao *Uso de substâncias* e 26.1% não utiliza a *Religião* como estratégias de *Coping*.

Adicionalmente, verificam-se correlações significativas entre os declínios cognitivos e as estratégias referentes a *Planear*, *Reinterpretação Positiva*, *Expressão de Sentimentos*, *Negação*, *Autodistração*, *Desinvestimento comportamental*, *Uso de substâncias* e *Humor*. No entanto, as únicas dimensões que estabelecem uma correlação significativa negativa com os declínios, sugerindo um possível efeito protetor da cognição, são as referentes a *Planear*, *Reinterpretação Positiva* e ao *Desinvestimento Comportamental*. Como se pode observar, as restantes estratégias associam-se significativamente ao declínio cognitivo de forma positiva, como é o caso da *Autodistração* relativamente à tarefa *Cor-Palavra* do Teste de *Stroop* ($r=.481, p<.05$) ou da *Negação* em relação ao TMT em ambas as partes (parte A: $r=.431, p<.05$; parte B: $r=.469, p<.05$), por exemplo.

As estratégias correspondentes a *Uso de substâncias* e a *Negação* são as que aparentam estabelecer um maior número de associações significativas (positivas) com os declínios observados, indiciando que a sua adoção por parte dos participantes poderá constituir um fator de risco para o desempenho cognitivo dos mesmos.

Tabela 10

Resultados descritivos - Brief Cope

	Média	Desvio-Padrão	Mínimo	Máximo
Brief-Cope (0-6)				
1	5.2	1.2	2	6
2	5.4	0.8	3	6
3	3.6	1.6	1	6
4	3.9	1.5	2	6
5	2.8	2.3	0	6
6	4.9	1.2	2	6
7	3.3	1.3	1	6
8	4.4	1.2	2	6
9	4.1	1.7	1	6
10	1.3	1.6	0	5
11	3.3	1.9	0	6
12	0.8	1.3	0	5
13	0.4	1.3	0	6
14	4.2	1.9	0	6

Nota. **1**=Coping ativo; **2**=Planear; **3**=Utilização de suporte instrumental; **4**=Utilização de suporte sociais emocional; **5**=Religião; **6**=Reinterpretação positiva; **7**=Auto-culpabilização; **8**=Aceitação; **9**=Expressão de sentimentos; **10**=Negação; **11**=Autodistração; **12**=Desinvestimento comportamental; **13**=Uso de substâncias; **14**=Humor.

Tabela 11

Coefficientes de correlação entre o declínio cognitivo e as pontuações no Brief-Cope

	Brief Cope													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Stroop														
Palavra	-.017	-.142	-.314	-.343	.181	-.334	-.031	.003	.174	.331	.112	-.230	.403	.018
Cor	-.112	-.119	-.131	-.205	.223	-.361	.100	-.060	.334	.414*	.270	-.093	.479*	.136
Cor-Palavra	-.211	-.097	-.094	.032	.312	-.442*	-.072	.074	.317	.479*	.481*	.081	.492*	.240
TMT														
Parte A	-.050	-.036	-.065	-.055	.104	-.323	.090	.064	.227	.431*	.094	-.414*	.414*	.208
Parte B	-.275	-.419*	-.147	-.016	-.184	-.685**	-.103	-.358	.062	.469*	.313	.012	.459*	-.003
AVLT														
Evocação diferida	.223	.187	-.032	.055	.090	-.058	-.023	.187	.279	.233	-.005	-.273	.462*	.579**
TL	.072	.125	-.111	-.053	.083	-.306	.130	-.083	.166	.349	.141	-.425*	.510*	.241
LOT	.076	.092	-.150	.101	.140	-.134	.032	.215	.251	.277	.198	-.279	.531**	.364
LTPR	.228	.080	.130	-.023	.154	-.067	-.175	.142	.174	.218	.017	-.048	.368	.480*
Código	-.098	-.042	-.077	-.073	.334	-.437*	-.031	.031	.179	.405	.184	-.243	.371	.312
MoCA	.259	-.004	.033	-.023	.109	-.301	-.037	.052	.532**	.495*	.144	.034	.391	.534**

Nota. **1=Coping ativo; 2=Planear; 3=Utilização de suporte instrumental; 4=Utilização de suporte sociais emocional; 5=Religião; 6=Reinterpretação positiva; 7=Auto-culpabilização; 8=Aceitação; 9=Expressão de sentimentos; 10=Negação; 11=Autodistração; 12=Desinvestimento comportamental; 13=Uso de substâncias; 14=Humor.**

* $p < .05$; ** $p < .01$

4.4. Qualidade de Vida

Relativamente à avaliação da QV, pode observar-se na Tabela 12, que o único domínio para o qual nenhum participante obteve pontuação máxima foi no domínio *Psicológico* ($Máx=95.8$), dado as pontuações poderem variar entre 0 e 100. Contudo, este foi o domínio para o qual também se verificou uma pontuação mínima mais elevada ($Min=50.0$). Pode ainda verificar-se que as pontuações médias neste questionário, em todos os domínios, se situam um pouco acima da posição intermédia (>65.8).

No que concerne a relação entre a QV e o declínio cognitivo (Tabela 13), verifica-se que a dimensão *Ambiente* é a única dimensão do WHOQOL-Bref que estabelece associações significativas com os declínios observados, nomeadamente na tarefa *Cor* do *Teste de Stroop* ($r=-.491, p<.05$), na parte A do TMT ($r=-.426, p<.05$), nos índices de *Evocação diferida* ($r=-.538, p<.01$) e LTPR ($r=-.509, p<.05$) do AVLT e ainda no teste de MoCA ($r=-.527, p<.01$). Adicionalmente, pode observar-se que pontuações mais altas em qualquer das dimensões deste questionário, se associam a um menor declínio cognitivo em todas as provas.

Tabela 12

Resultados descritivos - WHOQOL-Bref

	Média	Desvio-Padrão	Mínimo	Máximo
WHOQOL-Bref (0-100)				
Geral	65.8	21.1	12.5	100
1	66.9	20.7	17.9	100
2	72.6	15.5	50.0	95.8
3	69.4	16.2	33.3	100
4	71.6	17.0	25.0	100

Nota. WHOQOL-Bref: 1=Domínio Físico; 2=Domínio Psicológico; 3=Domínio Relações Sociais; 4=Domínio Ambiente.

Tabela 13

Coeficientes de correlação entre as pontuações/declínio cognitivo e as pontuações no WHOQOL-Bref

	WHOQOL-Bref									
	Geral		Físico		Psicológico		Social		Ambiente	
	z	D	z	D	z	D	z	D	z	D
Stroop										
Palavra	-.010	-.293	.121	-.208	.159	-.136	.106	-.213	.091	-.383
Cor	-.152	-.376	-.004	-.282	.093	-.174	.076	-.229	-.093	-.491*
Cor-Palavra	.044	-.325	-.036	-.373	.200	-.154	.283	-.153	.288	-.349
TMT										
Parte A	.184	-.163	.109	-.221	.012	-.248	-.119	-.406	.071	-.426*
Parte B	.042	-.336	.028	-.348	.019	-.292	-.027	-.412	.196	-.346
AVLT										
Evocação diferida	.293	-.117	.313	-.098	.223	-.104	.121	-.216	-.119	-.538**
TL	.256	-.110	.283	-.086	.334	-.002	.075	-.226	.052	-.404
LOT	-.100	-.101	.043	.021	.093	-.093	-.122	-.259	-.222	-.305
LTPR	.230	-.106	.184	-.136	.001	-.224	.148	-.158	-.116	-.509*
Código	.403	-.097	.391	-.100	.303	-.102	.281	-.200	.476*	-.285
MoCA	.055	-.164	-.029	-.228	.125	-.070	.229	-.020	-.264	-.527**

Nota. z= nota z da pontuação de cada teste; **D**= Declínio observado para cada teste; * $p < .05$; ** $p < .01$

4.4.1. Preditores da QV

Seguidamente, com recurso ao procedimento de regressão linear, investigou-se a capacidade de algumas variáveis predizerem a Qualidade de Vida nos participantes deste estudo. A Tabela 14 apresenta os resultados referentes a todas as regressões realizadas que se descreverão de seguida.

4.4.1.1. Ansiedade e Depressão

Primeiramente, considerou-se pertinente analisar o contributo da *Ansiedade e Depressão* para as pontuações obtidas nos vários domínios de QV avaliados pelo WHOQOL-Bref. Assim, o primeiro modelo apresentado é constituído pelas duas subescalas da HADS.

Verificou-se um contributo significativo destas variáveis em todos os domínios de QV: este modelo explica entre 51.5% e 69.9% da variância observada. No entanto, a depressão foi o único contributo significativo dos domínios *Físico* ($\beta = -.76, p \leq .001$) e *Psicológico* ($\beta = -.67, p \leq .001$) e a ansiedade revelou-se como o único contributo significativo do domínio *Ambiente* ($\beta = -.49, p = .017$).

4.4.1.2. Estratégias de Coping

De forma a investigar o contributo do tipo de estratégia de *coping* adotada pelos participantes para a sua qualidade de vida, consideraram-se separadamente as estratégias “focadas na emoção”, geralmente descritas como as mais passivas, e as estratégias “focadas no problema”, defendidas na literatura como mais adaptativas.

Como se pode observar, as estratégias parecem explicar entre 17.2% e 31% da QV, tendo o seu contributo se revelado significativo nos domínios *Físico* e *Psicológico* da QV. No entanto, apenas as estratégias consideradas como menos adaptativas demonstraram um contributo individual significativo para ambos os domínios de QV: *Físico* ($\beta = -.54, p = .018$) e *Psicológico* ($\beta = -.56, p = .009$).

4.4.1.3. Reserva Cognitiva

A RC aparenta contribuir significativamente para a explicação da variância observada no domínio *Físico* em cerca de 23.7% e no domínio *Ambiente*, explicando cerca de 41.5% da variância observada. Para o domínio *Físico*, no entanto, apenas a dimensão da RC relativa a *Tempo de Lazer* demonstrou um contributo significativo ($\beta = .69, p = .015$).

Por outro lado, a RC dos participantes não parece predizer de forma significativa a QV nos domínios *Psicológico* e *Relações Sociais*.

Tabela 14

Valor preditivo da Ansiedade, Depressão, *Coping* e RC na QV

	Modelo 1		Modelo 2		Modelo 3	
	R ² ajustado	<i>p</i>	R ² ajustado	<i>p</i>	R ² ajustado	<i>p</i>
WHOQOL-Bref						
Físico	.579	.000	.265	.018	.237	.044
Psicológico	.625	.000	.310	.009	.098	.182
Relações Sociais	.699	.000	.172	.058	.000	.414
Ambiente	.515	.000	.175	.056	.415	.004

Nota. Modelo 1 = Ansiedade e Depressão (HADS); Modelo 2 = Estratégias de *Coping* (Brief-Cope); Modelo 3 = Reserva Cognitiva (*Educação, Atividade Laboral e Tempo de Lazer*- CR1q).

V. Discussão

Estima-se que existam cerca de dois milhões de pessoas portadoras de Esclerose Múltipla, afetando mais de 8000 pessoas em Portugal (Anem, 2020). O diagnóstico de EM comporta muitas alterações para a vida do paciente, que se traduzem numa necessidade de adaptação a nível não só físico como também social e emocional (Soares, 2002).

O presente estudo teve como principal objetivo a caracterização do declínio cognitivo e das relações que este estabelece com a reserva cognitiva, a qualidade de vida percebida, os níveis de sintomatologia ansiogénica/depressiva e as estratégias de *coping* adotadas, em pacientes portugueses de EM do tipo surto-remissão.

Indo ao encontro do que vem sido descrito na literatura (Chiaravalloti & DeLuca, 2008; Goretti et al., 2010a), na presente investigação, a memória verbal e as funções executivas foram as capacidades cognitivas que evidenciaram um maior declínio face ao funcionamento pré-mórbido. Mais especificamente, a capacidade de aprender e reter informação a longo prazo e a capacidade de flexibilidade cognitiva. Contudo, ao contrário do que seria esperado, não se evidenciou um declínio cognitivo ao nível da velocidade de processamento. Apesar de um défice relativo a esta capacidade cognitiva ser largamente descrito na literatura como um dos principais achados na EM (Maloni, 2018; Demaree, DeLuca, Gaudino & Diamond, 1999; DiGiuseppe, Blair & Morrow., 2018; Chiaravalloti & DeLuca, 2008), um estudo de Jonsson et al. (2006) demonstrou que esta capacidade não é um dos défices mais frequentes na EM. Segundo estes autores, a velocidade de processamento pode melhorar através de avaliações subsequentes, pela minimização de alguns bloqueios inerentes aos participantes nos primeiros testes (ansiedade, preocupações). Do mesmo modo, outro estudo denotou uma melhoria no desempenho ao nível da velocidade de processamento em pacientes de EM após cinco anos de *follow up* (Balsimelli, Balsimelli, Pavan, & Tilbery, 2011). Contudo, será igualmente plausível hipotetizar-se uma possível reabilitação neuropsicológica (“efeito de prática”) inerente à repetição desses testes, como apontado por Ferreira. (2010) e Amato, Zipoli & Portaccio (2006). No presente estudo, a ausência de declínio associado a esta capacidade cognitiva poderá dever-se ao facto de a amostra apenas incluir pacientes do tipo surto-remissão, comumente associado a um menor comprometimento cognitivo, comparativamente aos tipos progressivos da doença (Johnen et al., 2017; Amato, Zipoli & Portaccio, 2006). Por

outro lado, na literatura são apontadas diferentes associações e medidas na avaliação da velocidade de processamento, que poderão estar a medir diferentes aspetos cognitivos desta função (Manca, Sharrack, Paling, Wilkinson & Venneri, 2018; Ferreira, 2010; Gaffar, Fiati & Feinstein, 2012). Consequentemente, uma disfunção na velocidade de processamento poderá estar a ser “mascarada” como alterações a nível mnésico ou atencional (Chiaravalloti & DeLuca, 2008).

O conceito de Reserva Cognitiva surgiu da necessidade de explicar a discrepância entre o grau de patologia e/ou dano cerebral e a sua manifestação clínica (Stern, 2009). Neste estudo, avaliou-se a componente passiva da RC através da Inteligência Pré-Mórbida e da escolaridade e a componente ativa da RC foi investigada com recurso a um questionário que acrescenta informação relativa às exigências e duração da atividade laboral de cada participante, bem como as atividades de lazer em que este se envolve. Contrariamente a um estudo de Schwartz, Quaranto, Healy, Benedict & Vollmer. (2013b), na presente investigação, não se conseguiu assegurar que as medidas de RC ativa e passiva avaliassem diferentes construtos, dadas as fortes correlações que estabelecem entre si, ou seja, não se conseguiu garantir um contributo independente das diferentes medidas de RC na EM. No entanto, conseguiu-se perceber uma associação importante da escolaridade ao declínio observado em todas as capacidades cognitivas avaliadas, sugestiva de uma proteção exercida por esta medida de RC no funcionamento cognitivo destes pacientes. Por outro lado, tendo em conta que o teste através do qual foram calculados os declínios cognitivos (TeLPI) se encontra intrinsecamente dependente da escolaridade, uma relação entre o declínio e a escolaridade (ou medidas influenciadas por esta) seria algo inevitável.

Complementarmente, um maior envolvimento em atividades de lazer aparenta proteger estes pacientes ao nível do funcionamento executivo e mnésico, especificamente na atenção seletiva, na flexibilidade cognitiva, na velocidade de processamento e na memória verbal. Porém, tal como num estudo de Nunnari et al. (2016), na análise de possíveis preditores, apenas se observou um contributo individual significativo do índice de *Educação* para o desempenho cognitivo destes pacientes. Esta observação contraria os resultados obtidos por Sumowski et al. (2013) que encontraram um contributo independente e significativo das atividades lúdicas no funcionamento cognitivo. Contudo, nesse estudo, e contrariamente ao que foi explorado na presente investigação, as atividades de lazer consideradas foram as que cada participante reportou em análise

retrospectiva, ou seja, não se teve em conta as atividades de lazer atuais de cada participante mas sim aquelas que estes afirmam ter realizado quando eram mais jovens. A proteção oferecida pela escolaridade ao funcionamento cognitivo em pacientes de EM portugueses foi encontrada anteriormente (Martins da Silva et al., 2015), contudo, desconhece-se a existência de evidência científica relativamente à proteção exercida pelas atividades de lazer/ocupacionais nesta patologia em Portugal. Desta forma e tendo em conta os resultados contraditórios contemplados, seria importante em estudos futuros esta questão ser endereçada.

Apesar de frequentemente a ansiedade e a depressão ocorrerem em simultâneo, representam formas de psicopatologia diferenciadas, que podem influenciar o funcionamento cognitivo de forma distinta (Julian & Arnett, 2009). Os resultados deste estudo apontam para uma associação entre défices ao nível das funções executivas e da memória verbal e a presença de sintomatologia de depressão e ansiedade, de forma respetiva. Estes resultados vão ao encontro de alguns estudos: a depressão tem vindo a ser associada ao funcionamento executivo (McDermott & Ebmeier, 2009); e a ansiedade tem sido associada à capacidade de aprender nova informação (Yochim, Mueller, & Segal., 2013).

Uma associação entre a ansiedade e o funcionamento executivo neste estudo não foi evidente, tendo-se apenas revelado uma forte relação entre esta variável e o declínio observado na prova de AVLT. Apesar de alguns autores também não terem encontrado esta associação (Smitherman, Huerkamp, Miller, Houle, & O’Jile, 2007), a ansiedade tem revelado um impacto significativo nas funções executivas, nomeadamente na velocidade de processamento, na atenção complexa ou ainda na flexibilidade cognitiva, em vários estudos (Stenager, Knudsen & Jensen, 1994; Goretti et al., 2014). Esta discrepância de resultados pode dever-se ao facto de, tal como sugerido por Yochim, Mueller & Segal (2013), a ansiedade não se relacionar com a capacidade de memória *per se*, mas sim com a capacidade de colocar nova informação em categorias que favoreçam a aprendizagem. Dessa forma, a ansiedade poderá relacionar-se com uma dificuldade em aprender nova informação (memória) por meio de um défice ao nível das funções executivas. De facto, pacientes de EM apresentam uma dificuldade em reter informação aprendida previamente, após a aprendizagem de nova informação, o que é sugestivo de uma redução ao nível da flexibilidade mental que, por sua vez, limita a codificação (Griffiths et al., 2005 cit por Ferreira, 2010).

Tendo em conta que as alterações cognitivas na EM podem ser altamente variáveis e seguir cursos imprevisíveis, as estratégias compensatórias, como as estratégias de *coping* poderão ser úteis (Amato & Zipoli, 2003). No estudo aqui apresentado, as estratégias de *coping* adotadas mais frequentemente pelos participantes foram as relativas a *Planear*, *Coping ativo* e *Reinterpretação Positiva*, i.e., de forma a lidar com situações problemáticas, os pacientes procuram planear o modo de confrontar a situação, dedicam esforço a fim de remover o agente *stressor* ou ainda, tentam ver a situação de modo mais favorável. Estes resultados contrariam os de Dehghani, Keshavarzi, Jahromi, Shahsavari-isfahani & Keshavarzi (2018), que verificaram uma menor adoção de estratégias focadas no problema (como a atitude positiva e o planeamento) num estudo com pacientes de EM. Todavia, tendo em conta que a amostra do presente estudo é composta maioritariamente por participantes do sexo feminino (78.3%), estes resultados poderão ser explicados pelo facto de as mulheres, comparativamente aos homens, tenderem a adotar mais estratégias relacionadas com a resolução do problema (McCabe, McKern, & McDonald, 2004).

Alguns autores sugerem que a relação entre a disfunção cognitiva e a depressão se encontra dependente do estilo de *Coping* adotado (Rabinowitz & Arnett, 2009., cit por Goretti, Portaccio, Zipoli, Razzolini, & Amato, 2010b). Pacientes de EM com défice cognitivo parecem apenas estar em risco de desenvolver sintomatologia depressiva se adotarem frequentemente estratégias de *coping* que procurem evitar o problema e que raramente procuram lidar com este de forma ativa (Arnett, Barwick & Beeney, 2008). Curiosamente, no presente estudo, a adoção da *Reinterpretação Positiva* parece estar associada a um menor declínio a nível do funcionamento executivo, em particular, da flexibilidade cognitiva, velocidade de processamento e capacidade de inibição face a estímulos incongruentes. Por outro lado, a utilização da estratégia *Autodistração*, que se traduz por um desinvestimento mental do paciente para tentar lidar com o problema, aparenta associar-se a um maior declínio ao nível da capacidade de inibição face a estímulos incongruentes. Estes resultados vão ao encontro dos obtidos por Goretti et al. (2010a), que sugerem que um melhor desempenho ao nível do funcionamento executivo prediz uma menor adoção de estratégias de *coping* disfuncionais em pacientes de EM.

Todavia, a adoção da estratégia de *coping* referente ao *Desinvestimento Comportamental* parece relacionar-se com um menor declínio cognitivo em quase todas as provas, apesar de apenas se revelar significativa na capacidade atencional e (provavelmente de forma consequente) na aprendizagem de informação verbal. Esta

observação vai ao encontro de um estudo de Van Heugten et al. (2019), que refere a pertinência das estratégias passivas (*avoidant*) em problemas crónicos e incontrolláveis, os quais a EM integra.

Os resultados deste estudo indiciam assim que, apesar de as estratégias que passam por evitar o problema, se revelarem de um modo geral, como mais prejudiciais ao funcionamento cognitivo, o facto de estes pacientes deixarem de utilizar os seus esforços a fim de tentar alterar o problema (que, na realidade, é crónico e incontrollável), poderá ser benéfico para eles. Ao invés de o problema influenciar e controlar o paciente, este pode escolher focar-se em algo mais valioso, como o suporte social (Van Heugten et al., 2019), que por sua vez, tem sido associado a uma melhor Qualidade de Vida (Lara et al., 2017; Ochoa-Morales et al., 2019).

A Qualidade de Vida é, de uma forma geral, um termo utilizado nas ciências sociais a fim de referir a perceção subjetiva de bem-estar e de satisfação com aspetos importantes da vida (Benito-Léon, Morales & Rivera-Navarro, 2002). Apesar de ainda pouco estudada, uma relação significativa entre o funcionamento cognitivo e a perceção de QV foi encontrada em população idosa saudável (Beckert, Irigaray & Trentini, 2012) e na Doença de Alzheimer (Włodarczyk, Brodaty & Hawthorne, 2004). Porém, no caso específico da EM, os estudos existentes revelam-se um pouco contraditórios. Enquanto alguns autores defendem a existência de uma relação entre a perceção de QV e as capacidades cognitivas (Bénito León, Morales & Rivera Navarro, 2002; Benedict et al., 2005), outros contestam estes resultados, encontrando apenas uma relação negligenciável entre ambos (Baumstarck Barrau et al., 2011; Yalachkov et al., 2019; Barker-Collo, 2006). Yalachkov et al (2019) hipotetizam que as perturbações ao nível da saúde mental e os processos a estas associados, poderão alterar a perceção que os pacientes têm da sua doença, e conseqüentemente, diminuir ou potenciar a influência da disfunção cognitiva no seu bem-estar autorreportado. De facto, a função cognitiva não parece exercer um contributo preditivo na QV, estando esta última, por outro lado, associada a fatores psicológicos como a depressão (Benedict et al., 2005).

Na presente investigação, procurou-se explorar a relação da QV com o declínio cognitivo, tendo-se verificado que uma melhor perceção de qualidade de vida se encontra associada de forma significativa a um menor declínio cognitivo. Todavia, o único domínio da QV a estabelecer relações significativas com o declínio cognitivo, foi o

Ambiente, na medida em que pontuações de QV mais elevadas se associam a um menor declínio do funcionamento mnésico e atencional/executivo. Estes resultados sugerem que para a amostra deste estudo, o desempenho cognitivo se encontra mais dependente dos aspetos da QV relacionados com a segurança, condições e acessos do espaço físico em que se encontra. Contudo, dado não se conseguir inferir uma relação de causalidade, as relações encontradas podem, por outro lado, indicar um maior impacto do desempenho cognitivo no domínio da QV mencionado. Curiosamente, num estudo de Rocha, Queirós, Aguiar, Marques & Horta. (2009) com pacientes de Esquizofrenia, este domínio de QV também se associou significativamente à capacidade atencional e ao funcionamento executivo. Os autores explicam que, no momento de adaptação do indivíduo ao ambiente, essas são as capacidades cognitivas que lhe permitem manter o foco de atenção em situações exteriores e consequentemente beneficiar do *feedback* dado pelo meio (Rocha, Queirós, Aguiar, Marques & Horta, 2009). Desta forma, uma disfunção ao nível destas capacidades cognitivas poderá estar na base de uma avaliação de QV mais reduzida na dimensão *Ambiente*. Contudo, tendo em conta os resultados contraditórios observados na literatura, revela-se fundamental em estudos futuros uma melhor exploração do possível impacto da cognição, bem como da relação que estabelece com a sintomatologia depressiva, na QV destes pacientes.

Consistentemente com estudos anteriormente mencionados (Benito-León, Morales & Rivera-Navarro 2002; Pham et al., 2018; Dubayova et al., 2013; Hernández-Ledesma et al., 2018; Ochoa-Morales et al., 2019), foi encontrada uma associação significativa entre a percepção de QV e a sintomatologia de ansiedade e depressão. Neste estudo, a presença de ansiedade e depressão explica entre 51.5% e 69.9% da variância observada na QV, na medida em que níveis mais elevados de sintomatologia se relacionam a uma menor QV. Este estudo vem desta forma, enfatizar a importância, já afirmada por vários autores (Yalachkov et al., 2019; Pinto, 2014; Goretti et al., 2014), de se ter em consideração a sintomatologia psicopatológica no acompanhamento dos pacientes de EM e na avaliação da Qualidade de Vida destes, atribuindo-se importância não apenas à avaliação da sintomatologia depressiva como também da ansiogénica.

Quando analisada a relação entre a QV e as estratégias de *Coping*, verificou-se um contributo significativo destas na QV destes pacientes, nos domínios *Físico* e *Psicológico*. Porém, tendo-se dividido as estratégias de acordo com o tipo de *coping* que representam, verificou-se que apenas as estratégias consideradas como menos

adaptativas, apresentam um contributo individual significativo para a QV. Isto é, estratégias com um foco na emoção, mais passivas relativamente à situação problemática (como a *Autodistração* ou o *Uso de substâncias*) predizem uma QV inferior relativamente a aspetos físicos (energia, mobilidade, e capacidade de trabalho nas atividades do seu quotidiano) e aspetos psicológicos (sentimentos, autoestima, aparência). Segundo Dehghani, Keshavarzi, Jahromi, Shahsavari-isfahani & Keshavarzi. (2018), uma menor QV parece relacionar-se, em pacientes de EM, com a ausência de um estilo de *coping* apropriado. De facto, alguns autores sugerem que as estratégias focadas na emoção se associam a uma pior adaptação dos pacientes à EM, e que as estratégias que passam por uma procura ativa em lidar com o problema (como por exemplo, a reinterpretação positiva e a procura de suporte social) se associam a uma melhor adaptação à doença (Dennison, Moss-Morris, & Chalder., 2009). No presente estudo não se encontrou uma contribuição significativa das estratégias de *coping* com um maior foco na resolução do problema para uma melhor QV. Considera-se no entanto que a associação encontrada entre uma menor QV percecionada e a adoção de estratégias de *coping* mais passivas, vão ao encontro do que vem sendo defendido por estes autores. Por outro lado, tendo em conta os domínios de QV afetados, a adoção de estratégias que evitam o problema ao invés de o confrontar, poderá ser motivada por uma redução de energia, mobilidade (aspetos físicos) e/ou pela existência de sentimentos mais negativos (aspetos psicológicos).

Relativamente à RC, consideraram-se os três índices do CRIq (*Educação, Atividade Laboral e Tempo de Lazer*), tendo-se verificado um contributo explicativo de 23.7% e 41.5% destas medidas para os domínios *Físico* e *Ambiente* da QV, respetivamente, não se tendo verificado uma predição significativa dos domínios *Psicológico* e *Relações Sociais*. Pela observação do contributo individual de cada dimensão da RC, verifica-se que apesar de todas se relacionarem de forma significativa com estes dois domínios de QV, apenas o índice de *Tempo de Lazer* se relaciona de forma significativa com o domínio *Físico* da QV. Isto é, pacientes que se encontrem envolvidos em atividades de lazer estimulantes, percecionam uma melhor QV ao nível de aspetos como a sua energia, sono, mobilidade, e capacidade de trabalho nas atividades do dia-a-dia. Esta associação sugere que, para além do efeito exercido pela escolaridade na QV também observada noutras patologias (Anaya et al., 2016; Gomez-Beldarrain, Anton-Ladislao, Aguirre-Larracochea, Oroz, & García-Moncó, 2015; Janz et al., 2005), a prática de atividades lúdicas estimulantes parece ter um impacto significativo no bem-

estar físico geral dos pacientes de EM. Porém, não se consegue perceber se os pacientes através do envolvimento em atividades estimulantes, promovem uma melhor Qualidade de Vida, ou se, por outro lado, por terem um bom nível de bem-estar físico têm uma maior disponibilidade para se envolver em mais atividades de lazer. De qualquer forma, a RC parece exercer um impacto positivo sobre a QV destes pacientes, tanto através da sua componente passiva (escolaridade) como da sua componente ativa (atividades lúdicas estimulantes).

VI. Conclusão

De forma sucinta, no presente estudo, as capacidades cognitivas em que se evidenciou um maior declínio foram as funções executivas e mnésicas. Porém, contrariamente ao que seria esperado, não se encontrou um declínio associado à capacidade de velocidade de processamento.

Este estudo reforça a teoria da Reserva Cognitiva, tendo-se verificado um possível efeito protetor da escolaridade e das atividades de lazer no funcionamento cognitivo dos pacientes de EM, apesar de apenas se ter demonstrado um contributo preditivo da educação para o declínio cognitivo.

Um resultado adicional foi a relação encontrada entre a QV e o funcionamento cognitivo destes pacientes: uma melhor perceção de QV, no domínio *Ambiente*, parece associar-se a um menor declínio no funcionamento atencional/executivo e na memória verbal.

De forma consistente com outros estudos, observou-se uma associação entre a depressão, a ansiedade e o funcionamento cognitivo. De modo mais específico, a sintomatologia depressiva apenas se relacionou de forma significativa com o funcionamento executivo e a sintomatologia ansiogénica apenas se associou significativamente com as capacidades mnésicas.

De um modo geral, as estratégias de *coping* que demonstraram relacionar-se com um maior declínio cognitivo foram as que se traduzem por ignorar/evitar o problema (“focadas na emoção”). Por outro lado, a adoção de estratégias de *coping* mais passivas (como o desinvestimento comportamental) poderá ser benéfica para os pacientes de EM.

Desta forma, os resultados deste estudo indiciam que os pacientes de EM que denotam um maior declínio cognitivo são os menos escolarizados, que se envolvem em menos atividades de lazer, que apresentam uma pior perceção de QV, uma maior sintomatologia depressiva e ansiosa e que adotam estratégias de *coping* menos focadas na resolução do problema.

Complementarmente, uma melhor QV parece associar-se a um menor índice de sintomatologia ansiosa e depressiva, uma menor adoção de estratégias de *coping* que procuram evitar o problema e a uma maior RC.

Em suma, este estudo sugere a existência de diversas associações importantes entre as várias variáveis abordadas, não se conseguindo, no entanto, devido ao seu desenho transversal/correlacional, confirmar uma causalidade nas relações encontradas.

Adicionalmente, uma grande limitação deste estudo é a dimensão reduzida da amostra que, para além das restrições a nível de análise estatística, impossibilita uma generalização dos resultados.

A inexistência de um grupo de controlo é uma grande limitação da presente investigação. Um grupo de controlo (composto por pessoas saudáveis ou por pacientes de outras doenças não neurológicas) facilitaria na interpretação das relações observadas, i.e., permitiriam conferir-lhes um carácter específico da EM ou, por outro lado, perceber se as associações estão presentes em qualquer pessoa/qualquer paciente de outra doença. Desta forma, apesar de se ter observado uma relação entre as variáveis estudadas, não se consegue concluir se a forma como estes pacientes lidam com a doença (por exemplo, através das estratégias de *coping* adotadas) se deve de uma forma geral à própria condição de se “ser humano”, ou se de facto traduzem uma forma característica e particular de lidar com a EM.

Uma das limitações do Teste de Leitura de Palavras Irregulares (TeLPI) apontada pelos seus autores, é que este poderá sofrer um impacto de possíveis lesões inerentes aos sistemas neurocognitivos utilizados, de possíveis perturbações de linguagem ou dificuldades de aprendizagem (Alves, 2012). Deste modo, apesar de a linguagem se encontrar geralmente preservada em pacientes de EM (Amato et al., 2010), não se consegue garantir a ausência de lesão cerebral em áreas relevantes para a realização deste teste e, no presente estudo, uma das principais limitações poderá ser a ausência de uma avaliação mais completa da linguagem (para além dos sub-testes do teste de MoCA).

Adicionalmente, uma grande limitação deste estudo associada ao uso do TeLPI, diz respeito ao facto de este se encontrar intrinsecamente associado à escolaridade. Dado que os declínios cognitivos para cada teste foram calculados tendo como comparação uma estimativa de inteligência pré-mórbida facultado pelo TeLPI, seria inevitável que se encontrasse uma relação entre a escolaridade e os declínios cognitivos observados. Desta forma, não se poderá inferir na presente investigação a existência de uma relação entre a escolaridade (e todas as medidas que se encontrem influenciadas por esta) e o declínio cognitivo nas capacidades cognitivas estudadas.

No presente estudo, a análise das medidas de RC não permitiu uma dissociação entre as duas componentes deste construto. Seria interessante para futuras investigações que permitam avaliar a componente ativa e a componente passiva da RC de forma independente, explorar se o contributo de ambas para o funcionamento cognitivo e para

a QV pode ser comparável ou se, por outro lado, alguma das componentes se revela como mais protetora.

Complementarmente, a informação recolhida relativamente às atividades de lazer, não se tendo obtido confirmação de alguém próximo de cada paciente, poderá ter sofrido de algum enviesamento, tanto por sobrevalorização como por subvalorização por parte de cada participante das atividades em que se envolve, bem como da sua frequência a cada semana, mês, ou ano.

Não obstante as limitações apontadas, este trabalho apresenta resultados interessantes e, tendo em conta a relevância que os construtos estudados assumem para a vida de pacientes de doenças crónicas como a EM, considera-se que poderá ser uma mais valia a aposta em investigações no mesmo âmbito.

Apesar de reduzida, a amostra inclui pacientes de EM de várias zonas geográficas do país, com uma amplitude de idades razoável e com uma distribuição quanto ao género parecida à estimada em Portugal, i.e., cerca de três pacientes do sexo feminino por cada paciente do sexo masculino (GEEM, 2011). Adicionalmente, este estudo teve como objetivo explorar a relação entre algumas variáveis (RC, QV e estratégias de *coping*) que, até ao momento, permanece pouco investigada em pacientes de EM. As relações que se observaram entre as diversas variáveis sugerem que estes construtos assumem um papel de proteção importante ao nível da cognição e do bem-estar geral nesta patologia e que, como tal, deveriam ser tidos em conta tanto ao nível de futuros estudos como no acompanhamento clínico oferecido a estes pacientes.

Os estudos encontrados que procuram avaliar o impacto da RC no funcionamento cognitivo, têm por base o desempenho de cada indivíduo num determinado momento. Assim, um contributo da investigação aqui apresentada poderá ser o facto de se ter investigado se a influência positiva da RC se verifica no funcionamento cognitivo, quando o desempenho atual é comparado à IPM de cada paciente, ou seja, quando se verifica uma mudança entre o nível cognitivo pré-mórbido e a capacidade cognitiva atual. De qualquer forma, sugere-se a estudos futuros a ponderação pela realização de mais do que uma avaliação neuropsicológica, num estudo com *design* longitudinal, pois dessa forma poder-se-ia colmatar possíveis fatores externos que porventura influenciam o desempenho cognitivo do indivíduo numa única avaliação. Para além disso, dado tratar-se de uma doença crónica em que a adaptação do paciente à doença é um processo contínuo ao longo do tempo, um estudo longitudinal poderia ser uma mais valia no sentido

de delinear as diversas dificuldades e carências que este vai experienciando ao longo da evolução da doença.

Para além das implicações de investigação, os resultados deste estudo assumem implicações clínicas relevantes. Primeiramente, tendo em conta os benefícios oferecidos pela RC, em particular da escolaridade e das atividades de lazer, revela-se fundamental que esta seja considerada, avaliada e quantificada na prática clínica. Para além disso, não sendo um construto fixo ou estático, mas sim algo que vai evoluindo ao longo da vida, seria vantajoso que este fosse avaliado de forma sistemática ao longo do acompanhamento de cada paciente (Sobral, Pestana & Paúl, 2014).

Uma deteção precoce de disfunção cognitiva revela-se essencial para que a intervenção terapêutica previna um maior declínio e minimize o impacto do comprometimento cognitivo na vida destes pacientes (Patti, 2009). Complementarmente, a sintomatologia depressiva e ansiosa não deve ser interpretada como um achado natural e inevitável no curso da doença de EM (Beiske et al., 2008), encontrando-se habitualmente associada a uma pobre compreensão da doença (Sousa & Pereira, 2008). Desse modo, e tendo em conta que estes aspetos são encontrados de forma frequente nestes pacientes, considera-se crucial um acompanhamento atento e personalizado de acordo com as necessidades particulares de cada caso, avaliando rotineiramente, instruindo e apoiando estes pacientes para uma melhor e mais célere adaptação à doença.

Um dos principais objetivos do cuidado médico e de saúde é, cada vez mais, a melhoria da Qualidade de vida, ao invés da cura da doença (Wenger et al., 1984 cit por Revicki, 1989). Dada a impossibilidade atual de cura da EM e o seu carácter de evolução imprevisível, considera-se fundamental a promoção de Qualidade de Vida nestes pacientes. Poderá ser benéfico, por exemplo, adotar medidas de incentivo e motivação a estes pacientes e familiares para um maior envolvimento em atividades dinâmicas e sociais.

VII. Referências bibliográficas

- Alvarinho, A. (2014). *Ocupação profissional, Atividades de vida diária e de lazer como indicadores de Reserva Cognitiva*. (Dissertação de mestrado). Universidade do Algarve, Faro, Portugal.
- Alves, L. (2012). *Estimação da Inteligência Pré-Mórbida: construção, validação clínica e normalização do Teste de Leitura de Palavras Irregulares (TeLPI)*. (Dissertação de doutoramento). Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal.
- Alves, L., Simões, M., & Martins, C. (2012). The Estimation of Premorbid Intelligence Levels among Portuguese Speakers: The Irregular Words Reading Test (TeLPI). *Archives of Clinical Neuropsychology*, 27 (1), 58-68. doi: 10.1093/arclin/acr103.
- Amato, M., & Zipoli, V. (2003). Clinical management of cognitive impairment in multiple sclerosis: a review of current evidence. *The International MS Journal*, 72-83.
- Amato, M., Portaccio, E., Goretti, B., Zipoli, V., Hakiki, B., Giannini, M., Pastò, L., & Razzolini, L. (2010). Cognitive impairment in early stages of multiple sclerosis. *Neurological Sciences*, 31 (2), S211-S214.
- Amato, M., Zipoli, V., & Portaccio, E. (2006). Multiple sclerosis-related cognitive changes: A review of cross-sectional and longitudinal studies. *Journal of the Neurological Sciences*, (245), 41-46.
- Anaya, C., Torrent, C., Caballero, F-F., Vieta, E., Bonnin, C-M., & Ayuso-Mateos, J-L. (2016). Cognitive reserve in bipolar disorder: relation to cognition, psychosocial functioning and quality of life. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, (133), 386-398.
- Anem (2020). Associação Nacional de Esclerose Múltipla. <http://www.anem.org.pt/>
- Arnett, P., Barwick, F., & Beeney, J. (2008). Depression in multiple sclerosis: Review and theoretical proposal. *Journal of the International Neuropsychological Society*, (14), 691-724.
- Balsimelli, S., Balsimelli, R., Pavan, K., & Tilbery, C. (2011). Desempenho cognitivo nos pacientes com esclerose múltipla: follow up de cinco anos. *Medicina Física e Reabilitação*, 30 (1), 3-6.
- Barker-Collo, S. (2006). Quality of life in multiple sclerosis: Does information-processing speed have an independent effect? *Archives of Clinical Neuropsychology*, 21, 167-174.
- Baumstarck, K., Boyer, L., Boucekine, M., Michel, P., Pelletier, J., & Auquier, P. (2014). Measuring the quality of life in patients with multiple sclerosis in clinical practice: A necessary challenge. *Multiple sclerosis International*. doi: 10.1155/2013/524894.
- Baumstarck-Barrau, K., Simeoni, M-C., Reuter, F., Klemina, I., Aghababian, V., Pelletier, J., & Auquier, P. (2011). Cognitive function and quality of life in multiple sclerosis patients: a cross-sectional study. *BMC Neurology*, 11 (17).

- Beckert, M., Irigaray, T., Trentini, C. (2012). Quality of life, cognition and performance of executive functions in the elderly. *Estudos de Psicologia*, 29 (2), 155-162.
- Beiske, A., Svensson, E., Sandanger, I., Czujko, B., Pedersen, E., Aarseth, J., & Myhr, K. (2008). Depression and anxiety amongst multiple sclerosis patients. *European Journal of Neurology*, (15), 239-245.
- Benedict, R., Wahlig, E., Bakshi, R., Fishman, I., Munschauer, F., Zivadinov, R., & Weinstock-Guttman, B. (2005). Predicting quality of life in multiple sclerosis: accounting for physical disability, fatigue, cognition, mood disorder, personality, and behavior change. *Journal of the Neurological Sciences*, 231, 29-34.
- Benito-León, J., Morales, J., & Rivera-Navarro, J. (2002). Health-related quality of life and its relationship to cognitive and emotional functioning in multiple sclerosis patients. *European Journal of Neurology*, (9), 497-502.
- Buchanan, R., Minden, S., Chakravorty, B., Hatcher, W., Tyry, T., & Vollmer, T. (2010). A pilot study of young adults with multiple sclerosis: Demographic, disease, treatment, and psychosocial characteristics. *Disability and Health Journal*, (3), 262-270.
- Cavaco, S., Gonçalves, A., Pinto, C., Almeida, E., Gomes, F., Moreira, I., Fernandes, J., & Teixeira-Pinto, A. (2015). Auditory Verbal Learning Test in a Large Nonclinical Portuguese Population. *Applied Neuropsychology: Adult*, 1-11. doi: 10.1080/23279095.2014.927767.
- Cavaco, S., Gonçalves, A., Pinto, C., Almeida, E., Gomes, F., Moreira, I., Fernandes, J., & Teixeira-Pinto, A. (2013). Trail Making Test: Regression-based Norms for the Portuguese Population. *Archives of Clinical Neuropsychology*. doi: 10.1093/arclin/acs115.
- Chiaravalloti, N., & DeLuca, J. (2008). Cognitive impairment in multiple sclerosis. *The Lancet*, (7), 1139-51.
- Compston, A., & Coles, A. (2002). Multiple Sclerosis. *The Lancet*. (359), 1221-31.
- Cotter, J., Muhlert, N., Talwar, A., & Granger, K. (2018). Examining the effectiveness of acetylcholinesterase inhibitors and stimulant-based medications for cognitive dysfunction in multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, (86), 99-107.
- Dahl, O-P., Stordal, E., Lydersen, S., & Midgard, R. (2009). Anxiety and depression in multiple sclerosis. A comparative population-based study in Nord-Trøndelag County, Norway. *Multiple Sclerosis*, 15 (12), 1495-1501.
- Dalgas, U., & Stenager, E. (2012). Exercise and disease progression in multiple sclerosis: can exercise slow down the progression of multiple sclerosis?. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, 5 (2), 81-95.
- Dehghani, A., Keshavarzi, A., Jahromi, M., Shahsavari-isfahani, S., & Keshavarzi, S. (2018). Concept analysis of coping with multiple sclerosis. *International Journal of Nursing Sciences*, (5), 168-173.

- Demaree, H., DeLuca, J., Gaudino, E., & Diamond, B. (1999). Speed of information processing as a key deficit in multiple sclerosis: implications of rehabilitation. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, (67), 661-663.
- Denney, D., Sworowski, L., & Lynch, S. (2005). Cognitive impairment in three subtypes of multiple sclerosis. *Archives of Clinical Neuropsychology*, (20), 967-981.
- Dennison, L., Moss-Morris, R., & Chalder, T. (2009). A review of psychological correlates of adjustment in patients with multiple sclerosis. *Clinical Psychology Review*, (29), 141-153.
- Dias, E., & Pais-Ribeiro, J. (2019). O modelo de *coping* de Folkman e Lazarus: Aspectos históricos e conceituais. *Revista Psicologia e Saúde*, 11 (2), 55-66.
- DiGiuseppe, G., Blair, M., & Morrow, S. (2018). Prevalence of cognitive impairment in newly diagnosed relapsing-remitting multiple sclerosis. *International Journal of MS care*, (20), 153-157.
- Dubayova, T., Krokavcova, M., Nagyova, I., Rosenberger, J., Gdovinova, Z., Middel, B., Groothoff, J., & Van Dijk, J. (2013). Type D, anxiety and depression in association with quality of life in patients with Parkinson's disease and patients with multiple sclerosis. *Quality of Life Research*, (22), 1353-1360.
- Ertel, K., Glymour, M., & Berkman, L. (2008). Effects of social integration on preserving memory function in a nationally representative US elderly population. *American Journal of Public Health*, 98 (7), 1215-1220.
- Ferreira, M. (2010). Cognitive deficits in multiple sclerosis: a systematic review. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, 68 (4), 632-641.
- Ferreira, P., & Santana, P. (2003). Percepção de estado de saúde e de qualidade de vida da população ativa: contributo para a definição de normas portuguesas. *Revista portuguesa de saúde pública*, 21 (2).
- Freitas, S., Simões, M., Alves, L., & Santana, I. (2011). Montreal Cognitive Assessment (MoCA): Normative study for the portuguese population. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 33 (9), 989-996.
- Gaffar, O., Fiati, M., & Feinstein, A. (2012). Occupational attainment as a marker of cognitive reserve in multiple sclerosis. *Plos One*, 7 (10).
- GEEM (2011). EMCode: Esclerose múltipla- conhecer para desmistificar. Disponível em: <https://www.dgs.pt/?cr=20273>.
- Gomez-Beldarrain, M., Anton-Ladislao, A., Aguirre-Larracochea, U., Oroz, I., & García-Moncó, J. (2015). Low cognitive reserve is associated with chronic migraine with medication overuse and poor quality of life. *Cephalalgia*, 35 (8), 683-691.
- Goretti, B., Portaccio, E., Zipoli, V., Hakiki, B., Siracusa, G., Sorbi, S., & Amato, M. (2010a). Impacto of cognitive impairment on coping strategies in multiple sclerosis. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, (112), 127-130.

- Goretti, B., Portaccio, E., Zipoli, V., Razzolini, L., & Amato, M. (2010b). Coping strategies, cognitive impairment, psychological variables and their relationship with quality of life in multiple sclerosis. *Neurological Sciences*, 31 (2), S227-S230.
- Goretti, B., Viterbo, R., Portaccio, E., Niccolai, C., Hakiki, B., Piscolla, E., Iaffaldano, P., Trojano, M., & Amato, M. (2014). Anxiety state affects information processing speed in patients with multiple sclerosis. *Neurological Sciences*, (35), 559-563.
- Grande, I., Sanchez-Moreno, J., Sole, B., Jimenez, E., Torrent, C., Bonnin, C., ... & Martinez-Aran, A. (2017). High cognitive reserve in bipolar disorders as a moderator of neurocognitive impairment. *Journal of Affective Disorders*, (208), 621-627.
- Greer, J., & McCombe, P. (2011). Role of gender in multiple sclerosis: Clinical effects and potential molecular mechanisms. *Journal of Neuroimmunology*, (234) 7-18.
- Hernández-Ledesma, A., Rodríguez-Méndez, A., Gallardo-Vidal, L., Trejo-Cruz, G., García-Solís, P., & Dávila-Esquivel, F. (2018). Coping strategies and quality of life in Mexican multiple sclerosis patients: Physical, psychological, and social factors relationship. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, (25), 122-127.
- Ifantopoulou, P., Artemiadis, A., Bakirtzis, C., Zekiou, K., Papadopoulos, T-S., Diakogiannis, I., ... & Orologas, A. (2019). Cognitive and brain reserve in multiple sclerosis- A cross-sectional study. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, (35), 128-134.
- James, B., Wilson, R., Barnes, L., & Bennett, D. (2011). Late-life social activity and cognitive decline in old age. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 17 (6), 998-1005.
- Janz, N., Mujahid, M., Lantz, P., Fagerlin, A., Salem, B., Morrow, M., Deapen, D., & Katz, S. (2005). Population-based study of the relationship of treatment and sociodemographics on quality of life for early stage breast cancer. *Quality of Life Research*, (14), 1467-1479.
- Johnen, A., Landmeyer, N., Burkner, P., Wiendl, H., Meuth, S., & Holling, H. (2017). Distinct cognitive impairments in different disease courses of multiple sclerosis- A systematic review and meta-analysis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. (83), 568-578.
- Jones, K., Ford, D., Jones, P., John, A., Middleton, R., Lockhart-Jones, H., Osborne, L., Noble, J. (2012). A Large-scale study of anxiety and depression in people with multiple sclerosis: a survey via the web portal of the UK MS register. *Plos one*, 7 (7): e41910. doi:10.1371/journal.pone.0041910
- Jonsson, A., Andresen, J., Storr, L., Tscherning, T., Sorensen, P., & Ravnborg, M. (2006). Cognitive impairment in newly diagnosed multiple sclerosis patients: A 4-year follow-up study. *Journal of the Neurological Sciences*, (245), 77-85.
- Julian, L., & Arnett, P. (2009). Relationships among anxiety, depression, and executive functioning in multiple sclerosis. *The Clinical Neuropsychologist*, 23 (5), 794-804.
- Korostil, M., & Feinstein, A. (2007). Anxiety disorders and their clinical correlates in multiple sclerosis patients. *Multiple Sclerosis*, (13), 67-72.

- Lara, E., Koyanagi, A., Caballero, F., Doménech-Abella, J., Miret, M., Olaya, B., Rico-Uribe, L., Ayuso-Mateos, J., & Haro, J. (2017). Cognitive reserve is associated with quality of life: A population-based study. *Experimental Gerontology*, (87), 67-73.
- Lezak, M., Howieson, D., Bigler, E., & Tranel, D. (2012). *Neuropsychological Assessment*. New York, United States: Oxford University Press Inc.
- Liu, G., Zhang, F., Hu, Y., Jiang, Y., Gong, Z., Liu, S., Chen, X., Jiang, Q., & Hao, J. (2017). Multiple sclerosis risk pathways differ in Caucasian and Chinese populations. *Journal of Immunology* (307) 63-68.
- Lublin, F., Reingold, S., Cohen, J., Cutter, G., Sorensen, P., Thompson, A., ... Polman, C. (2014). Defining the clinical course of multiple sclerosis: The 2013 revisions. *Neurology*. (83), 278-286. doi: 10.1212/WNL.0000000000000560.
- Maloni, H. (2018). Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis. *The Journal for Nurse Practitioners*. 14 (3), 172-177.
- Manca, R., Sharrack, B., Paling, D., Wilkinson, I., & Venneri, A. (2018). Brain connectivity and cognitive processing speed in multiple sclerosis: A systematic review. *Journal of the Neurological Sciences*, (388), 115-127.
- Marrie, R-A., Reingold, S., Cohen, J., Stuve, O., Trojano, M., Sorensen, P., Cutter, G., & Reider, N. (2015). The incidence and prevalence of psychiatric disorders in multiple sclerosis: A systematic review. *Multiple Sclerosis Journal*, 21 (3), 305-317.
- Martins da Silva, A., Cavaco, S., Moreira, I., Bettencourt, A., Santos, E, Pinto, C., ... & Montalban, X. (2015). Cognitive reserve in multiple sclerosis: Protective effects of education. *Multiple Sclerosis Journal*, 21 (10), 1312-1321.
- Martins da Silva, A., Vilhena, E., Lopes, A., Santos, E., Gonçalves, M., Pinto, C., Moreira, I., Mendonça, D., & Cavaco, S. (2011). Depression and anxiety in a Portuguese MS population: Associations with physical disability and severity of disease. *Journal of the Neurological Sciences*, (306), 66-70.
- McCabe, M., & McKern, S. (2002). Quality of life and multiple sclerosis: Comparison between people with multiple sclerosis and people from the general population. *Journal of Clinical Psychology in Medical Settings*, 9 (4), 287-295.
- McCabe, M., McKern, S., & McDonald, E. (2004). Coping and psychological adjustment among people with multiple sclerosis. *Journal of Psychosomatic Research*, (56), 355-361.
- McDermott, L., & Ebmeier, K. (2009). A meta-analysis of depression severity and cognitive function. *Journal of Affective Disorders*, (119), 1-8.
- Meyer, B. (2001). Coping with severe mental illness: relations of the brief cope with symptoms, functioning and well-being. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, 23 (4).

- Minden, S-L., Frankel, D., Hadden, L., Perloff, J., Srinath, K-P., & Hoaglin, D-C. (2006). The Sonya Skifka Longitudinal Multiple Sclerosis Study: methods and sample characteristics. *Multiple Sclerosis*, (12), 24-38.
- Noseworthy, J., Lucchinetti, C., Rodriguez, M., & Weinshenker, B. (2000). Multiple Sclerosis. *The New England Journal of Medicine*, 13 (343), 938-952.
- Nucci, M., Mapelli, D., & Mondini, S. (2012). The Cognitive Reserve Questionnaire (CRIq): a new instrument for measuring the cognitive reserve. *Aging Clinical and Experimental Research*, 24, 218-126.
- Nunnari, D., De Cola, M., Costa, A., Rifici, C., Bramanti, P., & Marino, S. (2016). Exploring cognitive reserve in multiple sclerosis: New findings from a cross-sectional study. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 38 (10), 1158-1167. DOI: 10.1080/13803395.2016.1200538.
- Ochoa-Morales, A., Hernández-Mojica, T., Paz-Rodríguez, F., Prado, J., Trujillo-De Los Santos, Z.,... & Dávila-Ortiz de Montellano, D-J. (2019). Quality of life in patients with multiple sclerosis and its association with depressive symptoms and physical disability. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, (36).
- Pais-Ribeiro, J., & Rodrigues, A. (2004). Questões acerca do coping: a propósito do estudo de adaptação do Brief Cope. *Psicologia, Saúde & Doenças*, 5 (1), 3-15.
- Paiva, C. (2012). *Consumo de recursos e qualidade de vida dos doentes com esclerose múltipla: evidência para Portugal*. (Dissertação de mestrado). Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal.
- Patel, V., Walker, L., & Feinstein, A. (2017). Deconstructing the symbol digit modalities test in multiple sclerosis: The role of memory. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, (17), 184-189.
- Patti, F. (2009). Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*, (15), 2-8.
- Pereira, M. (2009). *Qualidade de Vida e Espiritualidade na Esclerose Múltipla*. (Dissertação de Mestrado). Universidade Fernando Pessoa, Porto, Portugal.
- Pham, T., Jetté, N., Bulloch, A., Burton, J., Wiebe, S., & Patten, S. (2018). The prevalence of anxiety and associated factors in persons with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, (19), 35-39.
- Pinto, C. (2014). *Qualidade de vida na Esclerose Múltipla: Influência do sentido de vida, suporte social, alexitimia, ansiedade e depressão*. (Dissertação de mestrado). Universidade do Porto, Porto, Portugal.
- Pinto, C., & Guerra, M. (2018). A influência do sentido de vida e de fatores psicossociais na qualidade de vida de doentes com esclerose múltipla. *Análise Psicológica*, 4, 439-453.
- Prause, W., Saletu, B., Tribl, G., Rieder, A., Rosenberg, A., Bolitschek, J., ... & Zeitlhofer, J. (2005). Effects of sociodemographic variables on health-related quality of life determined by the quality of life index-German version. *Human Psychopharmacology Clinical and Experimental*, (20), 359-365.

- Rao, S. (2004). Cognitive function in patients with multiple sclerosis: impairment and treatment. *International Journal of MS Care*, (1), 9-22.
- Revicki, D. (1989). Health-related quality of life in the evaluation of medical therapy for chronic illness. *The Journal of Family Practice*, 29 (4), 377-380.
- Rimkus, C., Avolio, I., Miotto, E., Pereira, S., Mendes, M., Callegaro, D., & Leite, C. (2018). The protective effects of high-education levels on cognition in different stages of multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, (22), 41-48.
- Rocha, N., Queirós, C., Aguiar, S., Marques, A., & Horta, M. (2009). Relação entre neurocognição e qualidade de vida em pessoas com esquizofrenia. *Acta Médica Portuguesa*, (22), 71-82.
- Sá, J. (2013). Doenças desmielinizantes do sistema nervoso central. In J, Ferro & J, Pimentel., *Neurologia fundamental: Princípios, diagnóstico e tratamento* (pp. 189-205). Portugal: Lidel.
- Sá, J., & Cordeiro, C. (2008). *Esclerose múltipla*. Lisboa: Ambar.
- Sadovnick, D., Dymont, D., & Ebers, G. (1997). Genetic epidemiology of multiple sclerosis. *Epidemiologic Reviews*, 19 (1).
- Santangelo, G., Altieri, M., Gallo, A., & Trojano, L. (2019). Does cognitive reserve play any role in multiple sclerosis? A meta-analytic study. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, (30), 265-276.
- Santiago, J. (2014). *Estudos de Validação do Montreal Cognitive Assessment (MoCA) na Esclerose Múltipla: Análise da Equivalência das Versões Alternativas 2 e 3 e Exploração do Perfil de Desempenho Cognitivo*. (Dissertação de mestrado). Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal.
- Santos, M., Sousa, C., Pereira, M., & Pereira, M-G. (2019). Quality of life in patients with multiple sclerosis: A study with patients and caregivers. *Disability and Health Journal*, (12), 628-634.
- Scarmeas, N., Albert, S., Manly, J., & Stern, Y. (2006). Education and rates of cognitive decline in incident Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. (77), 308-316.
- Schwartz, C., Quaranto, B., Healy, B., Benedict, R., & Vollmer, T. (2013a). Cognitive Reserve and Symptom Experience in Multiple Sclerosis: A buffer to disability progression over time?. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, (94), 1971-81.
- Schwartz, C., Snook, E., Quaranto, B., Benedict, R., Rapkin, B., & Vollmer, T. (2013b). Cognitive reserve and appraisal in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, (2), 36-44.
- Schwartz, C., Snook, E., Quaranto, B., Benedict, R., Vollmer, T. (2012). Cognitive reserve and patient-reported outcomes in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 19 (1), 87-105.

- Serra, A., Canavarro, M., Simões, M., Pereira, M., Gameiro, S., Quartilho, J., Rijo, D., Carona, C., & Paredes, T. (2006). Estudos psicométricos do Instrumento de Avaliação da Qualidade de Vida da Organização Mundial de Saúde (WHOQOL-Bref) para Portugueses de Portugal. *Psiquiatria Clínica*, 27 (1), 41-49.
- Serra, L., Musicco, M., Cercignani, M., Torso, M., Spanò, B., Mastropasqua, C., ... & Bozzali, M. (2015). Cognitive reserve and the risk for Alzheimer's disease: a longitudinal study. *Neurobiology of Aging*, (36), 592-600.
- Siepmann, T., Janssens, A., Koning, I., Polman, C., Boringa, J., & Hintzen, R. (2008). The role of disability and depression in cognitive functioning within 2 years after multiple sclerosis diagnosis. *Journal of Neurology*, (255), 910-916.
- Skeel, R., Johnstone, B., Yangco, D., Walker, S., & Komatireddy, G. (2000). Neuropsychological Deficit Profiles in Systemic Lupus Erythematosus. *Applied Neuropsychology*, 7 (2), 96-101.
- Smitherman, T., Huerkamp, J., Miller, B., Houle, T., & O'Jile, J. (2007). The relation of depression and anxiety to measures of executive functioning in a mixed psychiatric sample. *Archives of Clinical Neuropsychology*, (22), 647-654.
- Smolders, J., Damoiseaux, J., Menheere, P., & Hupperts, R. (2008). Vitamin D as an immune modulator in multiple sclerosis, a review. *Journal of Neuroimmunology*, (194) 7-17.
- Soares, M. (2002). *Qualidade de vida e esclerose múltipla*. (Dissertação de mestrado). Universidade do Porto, Porto, Portugal.
- Sobral, M., Pestana, M., & Paúl, C. (2014). A importância da quantificação da reserva cognitiva. *Revista Portuguesa de Enfermagem de Saúde Mental*, (12), 51-58.
- Sousa, C., & Pereira, M. (2008). Morbilidade psicológica e representações da doença em pacientes com esclerose múltipla: estudo de validação da "Hospital Anxiety and Depression Scale" (HADS). *Psicologia, Saúde & Doenças*, 9 (2), 283-298.
- SPEM. (2018, 2019). Sociedade Portuguesa de Esclerose Múltipla. <https://spem.pt/esclerose-multipla/>
- Stenager, E., Knudsen, L., & Jensen, K. (1994). Multiple sclerosis: correlation of anxiety, physical impairment, and cognitive dysfunction. *Journal of Neurological Sciences*, (15), 99-103.
- Stenberg, J., Haber, A., Follestad, T., Olsen, A., Iverson, G., Terry, D., ... & Vik, A. (2019). Cognitive reserve moderates cognitive outcome after mild traumatic brain injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 101 (1), 72-80.
- Stephens, S., Shams, S., Lee, J., Grover, S., Longoni, G., Berenbaum, T., Finlayson, M., Motl, R., & Yeh, A. (2019). Benefits of Physical Activity for Depression and Fatigue in Multiple Sclerosis: A Longitudinal Analysis. *The Journal of Pediatrics*, (209), 226-32.
- Stern, Y. (2009). Cognitive reserve. *Neuropsychologia*, (47), 2015-2028.

- Stern, Y. (2013). Cognitive Reserve: Implications for Assessment and Intervention. *Folia Phoniatica Logopaedica*, 65 (2), 49-54.
- Sumowski, J., Rocca, M., Leavitt, V., Riccitelli, G., Comi, G., DeLuca, J., Filippi, M. (2013). Brain reserve and cognitive reserve in multiple sclerosis. *American Academy of Neurology*, (80), 2186-2193.
- Theofilou, P. (2013). Sociodemographic and clinical determinants of quality of life and health representations in greek patients with multiple sclerosis. *Europe's Journal of Psychology*, 9 (1), 33-50.
- Toro, J., Blanco, L., Orozco-Cabal, L., Díaz, C., Reyes, S., Burbano, L., ... & Cortés, F. (2018). Impulsivity traits in patients with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, (22), 148-152.
- Van Heugten, C., Kohler, S., Francke, M., & Bol, Y. (2019). The association between executive functioning, coping Styles and depressive symptoms in patients with Multiple Sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, (36).
- Velikonja, O., Curic, K., Ozura, A., & Jazbec, S. (2010). Influence of sports climbing and yoga on spasticity, cognitive function, mood and fatigue in patients with multiple sclerosis. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, (112), 597-601.
- Whitlock, F., & Siskind, M. (1980). Depression as a major symptom of multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, (43), 861-865.
- Wlodarczyk, J., Brodaty, H., & Hawthorne, G. (2004). The relationship between quality of life, Mini-Mental State Examination, and the Instrumental Activities of Daily Living in patients with Alzheimer's disease. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, (39), 25-33.
- Yalachkov, Y., Soydas, D., Bergmann, J., Frisch, S., Behrens, M., Foerch, C., & Gehrig, J. (2019). Determinants of quality of life in relapsing remitting and progressive multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, (30), 33-37.
- Yochim, B., Mueller, A., & Segal, D. (2013). Late life anxiety is associated with decreased memory and executive functioning in community dwelling older adults. *Journal of Anxiety Disorders*, (27), 567-575.
- Zaffaroni, M., & Ghezzi, A. (2000). The prognostic value of age, gender, pregnancy, and endocrine factors in multiple sclerosis. *Neurological Sciences*, (21), S857-S860.

ANEXOS

Anexo A

Questionário de recolha de dados sociodemográficos e clínicos

Data: _____, ____ / ____ / _____

Nome: _____
Data de Nascimento: ____ / ____ / _____ Idade: _____
Naturalidade: _____
Dominância: Destro Esquerdino Ambidestro
Escolaridade: _____
Profissão: _____ Ocupação atual: _____

Tempo desde o diagnóstico: _____
Último surto: _____
Tratamento: _____

Observações: _____

Anexo B

Consentimento Informado

Consentimento Informado

Antes de autorizar a sua participação neste estudo, pedimos-lhe que leia atentamente o seguinte texto:

A presente investigação decorre no âmbito do Mestrado de Neurociências Cognitivas e Neuropsicologia, da Universidade do Algarve. O objetivo é averiguar a existência de fatores possivelmente protetores (como a escolaridade, profissão, atividades lúdicas, etc.) para a cognição em pessoas com Esclerose Múltipla Surto-Remissão.

A sua participação voluntária é muito importante para a realização deste estudo. Todos os dados recolhidos têm a garantia de confidencialidade e obedecem aos critérios utilizados para a orientação da elaboração de trabalhos científicos, sendo os dados recolhidos utilizados apenas para fins estatísticos.

Se, em algum momento, optar por não continuar, é livre de desistir.

Obrigada pela colaboração e pela sua disponibilidade.

Declaro que fui esclarecido acerca dos objetivos e procedimentos da investigação e aceito participar nela de livre vontade, além de autorizar o uso dos dados para os fins estatísticos associados com esta pesquisa.

Assinatura/Rubrica: _____

_____ de _____ de _____