

KEVEN PRADO DOS SANTOS

**A VALIDAÇÃO DO MULTIPLE SCLEROSIS NEUROPSYCHOLOGICAL
QUESTIONNAIRE PARA A POPULAÇÃO PORTUGUESA**



UNIVERSIDADE DO ALGARVE

FACULDADE DE CIÊNCIAS HUMANAS E SOCIAIS

2024

KEVEN PRADO DOS SANTOS

**A VALIDAÇÃO DO MULTIPLE SCLEROSIS NEUROPSYCHOLOGICAL
QUESTIONNAIRE PARA A POPULAÇÃO PORTUGUESA**

Mestrado em Neurociências Cognitivas e Neuropsicologia

Trabalho efetuado sob a orientação de:

Professora Doutora Alexandra Reis



UNIVERSIDADE DO ALGARVE

FACULDADE DE CIÊNCIAS HUMANAS E SOCIAIS

2024

**A VALIDAÇÃO DO MULTIPLE SCLEROSIS NEUROPSYCHOLOGICAL
QUESTIONNAIRE PARA A POPULAÇÃO PORTUGUESA**

Declaração de Autoria do Trabalho

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

Keven Prado dos Santos

.....

(assinatura)

© Copyright: Keven Prado dos Santos.

A Universidade do Algarve reserva para si o direito, em conformidade com o disposto no Código do Direito de Autor e dos Direitos Conexos, de arquivar, reproduzir e publicar a obra, independentemente do meio utilizado, bem como de a divulgar através de repositórios científicos e de admitir a sua cópia e distribuição para fins meramente educacionais ou de investigação e não comerciais, conquanto seja dado o devido crédito ao autor e editor respetivos.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, que sempre acreditaram em mim e me deram forças para acreditar que eu também poderia alcançar tudo o que eu desejasse. Vocês me presentearam com a perseverança e ambição necessárias para chegar até aqui, e serei eternamente grato por isso.

Às minhas tias Lorraine e Rosemerie, que sempre me incentivaram. Sem o cuidado, ensino e apoio de vocês ao longo da minha vida, eu certamente não seria a pessoa que sou hoje.

Um agradecimento especial à minha amiga Bruna Bizarro, com quem descobri o amor pela Psicologia. Apesar da distância, sempre estivemos juntos de coração, apoiando e celebrando as conquistas um do outro.

Às minhas amigas Diana e Maria, que me acompanharam entre crises e risadas ao longo desta jornada do mestrado. Vocês sempre me influenciaram a dar o melhor de mim.

À minha amiga Manu, que sempre esteve ao meu lado para ouvir minhas histórias, minhas crises acadêmicas, e comemorar comigo cada pequena vitória ao longo do caminho.

Um agradecimento muito especial à Dra. Alexandra Mendes, sem a qual este projeto não teria sido possível. Com a sua orientação, tive a oportunidade de adquirir uma experiência clínica diferencial. A sua dedicação é um exemplo para mim e sou profundamente grato por ter acreditado no meu potencial.

Também agradeço à Professora Alexandra Reis, por todo o apoio, paciência e orientação no desenvolvimento deste projeto.

Por fim, um agradecimento especial a toda a equipa do CRI-EM, que me acolheu de braços abertos, contribuindo não apenas para o meu crescimento profissional, mas também para a viabilização deste projeto.

RESUMO

Este estudo teve como objetivo avaliar as propriedades psicométricas da versão portuguesa do *Multiple Sclerosis Neuropsychological Questionnaire* (MSNQ), um instrumento usado para medir queixas cognitivas subjetivas em pessoas com Esclerose Múltipla (PcEM). A amostra incluiu 54 pacientes com EM, com idades entre 18 e 59 anos, e 33 informantes, recrutados de um centro especializado em Lisboa. Foram aplicados testes neuropsicológicos e questionários emocionais, como a HADS, além das duas versões do MSNQ: uma de autorrelato (MSNQ-P) e outra preenchida por informantes (MSNQ-I).

A análise fatorial por componentes principais revelou uma estrutura bifatorial para ambas as versões do MSNQ, com a versão do informante mostrando melhor correlação com medidas objetivas de cognição, enquanto o MSNQ-P se correlacionou mais com variáveis emocionais, como a depressão. A análise da curva ROC revelou que o MSNQ-I teve uma capacidade de discriminação moderada, com uma área sob a curva de 0,78, sensibilidade de 0,92 e especificidade de 0,67. No entanto, o MSNQ-P não foi capaz de discriminar de forma eficaz entre pacientes com e sem défices cognitivos.

Conclui-se que a versão portuguesa do MSNQ-I é uma ferramenta confiável para a identificação de défices cognitivos em PcEM, enquanto o MSNQ-P deve ser utilizado com cautela, especialmente em pacientes com alterações emocionais. Sugere-se que a integração das percepções dos pacientes e informantes com medidas objetivas e emocionais proporciona uma avaliação mais robusta e abrangente, com impacto positivo na prática clínica.

Palavras-chave: Esclerose Múltipla, Défice Cognitivo, Avaliação Neuropsicológica, MSNQ, Queixas Subjetivas, Depressão

ABSTRACT

This study aimed to evaluate the psychometric properties of the Portuguese version of the Multiple Sclerosis Neuropsychological Questionnaire (MSNQ), an instrument used to measure subjective cognitive complaints in individuals with Multiple Sclerosis (MS). The sample included 54 MS patients, aged between 18 and 59 years, and 33 informants, recruited from a specialized centre in Lisbon. Neuropsychological tests and emotional questionnaires, such as the HADS, were administered along with both versions of the MSNQ: a self-report (MSNQ-P) and an informant-rated version (MSNQ-I).

Principal component analysis revealed a bifactorial structure for both MSNQ versions, with the informant version showing a better correlation with objective cognitive measures, while the MSNQ-P was more closely related to emotional variables, such as depression. ROC curve analysis demonstrated that the MSNQ-I had moderate discriminatory ability, with an area under the curve of 0.78, sensitivity of 0.92, and specificity of 0.67. However, the MSNQ-P was ineffective in distinguishing between patients with and without cognitive deficits.

In conclusion, the Portuguese version of the MSNQ-I is a reliable tool for identifying cognitive deficits in MS patients. At the same time, the MSNQ-P should be used cautiously, especially in patients with emotional alterations. It is suggested that integrating patients' and informants' perceptions with objective and emotional measures provides a more robust and comprehensive evaluation, benefiting clinical practice.

Keywords: Multiple Sclerosis, Cognitive Impairment, Neuropsychological Assessment, MSNQ, Subjective Complaints, Depression

ÍNDICE GERAL

1.	Enquadramento Teórico.....	1
1.1.	Esclerose Múltipla: Caracterização e Perfil Cognitivo.....	1
1.2.	Queixas Subjetivas e Instrumentos de Avaliação Neuropsicológica	2
1.3.	Multiple Sclerosis Neuropsychological Questionnaire (MSNQ): Propriedades e Limitações	3
1.4.	Objetivo	1
2.	Plano de Investigação	1
2.1.	Amostra	1
2.2.	Instrumentos	3
2.3.	Procedimento	5
2.4.	Tratamento Estatístico dos Dados	5
3.	Resultados.....	6
3.1.	Propriedades Psicométricas do Questionário	6
3.1.	Interpretabilidade dos Questionários	11
4.	Discussão	12
5.	Conclusão	15
6.	Referências Bibliográficas.....	17

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 3.2.1 - Curva ROC do MSNQ-I	12
Figura 3.2.2 - Curva ROC do MSNQ-P	12

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1.3.1 - Síntese dos Resultados de Outros Estudos de Validação do MSNQ	1
Tabela 3.1.1 - Valores Médios e Desvio Padrão das Provas e Questionários Aplicados aos Dois Grupos	6
Tabela 3.1.2 - Matriz de Componente Rotado e Cargas Fatoriais do MSNQ-P	8
Tabela 3.1.3 - Matriz de Componente Rotado e Cargas Fatoriais do MSNQ-I.....	9
Tabela 3.1.4 - Correlações de Pearson e Rho de Spearman com O MSNQ	11

ÍNDICE DE SIGLAS

EM – Esclerose Múltipla

SNC – Sistema Nervoso Central

PcEM – Pessoas com Esclerose Múltipla

MSNQ – *Multiple Sclerosis Neuropsychological Questionnaire*

MSNQ-P – *Multiple Sclerosis Neuropsychological Questionnaire Patient*

MSNQ-I – *Multiple Sclerosis Neuropsychological Questionnaire Informant*

CFQ – *Cognitive Failures Questionnaire*

CVLT – *California Verbal Learning Test*

BVMT-R – *Brief Visuospatial Memory Test Revised*

PASAT – *Paced Auditory Serial Addition Test*

TMT – *Trail Making Test*

BDI – Inventário de Depressão de Beck

BICAMS – *Brief International Cognitive Assessment for MS*

MACFIMS – *Minimal Assessment of Cognitive Function in MS*

EDSS – *Expanded Disability Status Scale*

CRI-EM – Centro de Responsabilidade Integrado de Esclerose Múltipla

ULSSJ – Unidade Local de Saúde São José

EMSR – Esclerose Múltipla Surtos e Remissões

EMPP – Esclerose Múltipla Primária Progressiva

EMSP – Esclerose Múltipla Secundária Progressiva

BRBN-T - *Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests*

SRT – *Selective Reminding Test*

CES-D - *Center of Epidemiologic Studies Depression Scale*

CES-D-10 - *Center of Epidemiologic Studies Depression Scale, 10-item version*

BDIFS - *Beck Depression Inventory Fast Screen for Medical Patients*

LTS – *Long Term Storage*

CLTR – *Consistent Long-Term Retrieval*

SDMT – *Symbol Digit Modalities Test*

WLG – *Word List Generation*

QSM – *Queixas Subjetivas de Memória*

HADS – *Hospital Anxiety and Depression Scale*

PCA – *Análise Fatorial por Componentes Principais*

KMO – *Kaiser-Meyer-Olkin*

ICC – *Coefficiente de Correlação Intraclasse*

ROC – *Receiver-operating Characteristic Curve*

AUC – *Area Under the Curve*

1. Enquadramento Teórico

1.1. Esclerose Múltipla: Caracterização e Perfil Cognitivo

A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença crónica inflamatória desmielinizante que afeta o sistema nervoso central (SNC). Trata-se da condição neurológica mais comum no início e meio da idade adulta, com os primeiros sintomas a manifestarem-se geralmente entre os 20 e os 40 anos de idade (Morgan & Ricker, 2018, p. 603).

Devido à inflamação e/ou destruição da bainha de mielina das células neuronais, formam-se placas escleróticas, que interferem na transmissão neuronal ao limitar o processo de condução saltatória. A localização dessas placas é altamente heterogénea entre as pessoas com EM (PcEM) (Morgan & Ricker, 2018, p. 603). Tipicamente, as lesões decorrentes da EM aparecem de forma aleatória e assimétrica nas regiões periventriculares, infratentoriais e justacorticais (Sousa et al., 2018), resultando em défices cognitivos em cerca de 30-40% das PcEM com o fenótipo de Surto e Remissões e em até 70% daquelas com fenótipos progressivos da doença (Jakimovski et al., 2024).

A diversidade na localização das lesões contribui para a variabilidade dos défices cognitivos e do momento em que estes surgem, que também tende a ser heterogéneo (Benedict et al., 2020). Parte dessa variação na manifestação dos défices cognitivos entre PcEM pode estar associada à capacidade compensatória dos pacientes, frequentemente relacionada com o seu nível de escolaridade (Sumowski et al., 2010).

Segundo Benedict et al. (2020), os défices cognitivos podem surgir nas fases iniciais da doença, mesmo na ausência de outros sinais neurológicos evidentes. A literatura recente parece convergir na identificação dos défices mais prevalentes, que incluem a diminuição da velocidade de processamento da informação, atenção sustentada, aprendizagem e memória verbal, memória visual e capacidade de abstração verbal (Benedict et al., 2020; Morgan & Ricker, 2018, pp. 604–606; Rogers & Panegyres, 2007; Sousa et al., 2018).

Estes défices cognitivos podem ser tão debilitantes que comprometem significativamente a qualidade de vida das PcEM (Benedict et al., 2020; Langdon et al., 2012; Morgan & Ricker, 2018, p. 609; O'Brien et al., 2007; Rogers & Panegyres, 2007). Além disso, podem impactar negativamente a capacidade de condução segura, execução de tarefas domésticas, atividades sociais, independência física, progresso no processo de reabilitação e na saúde mental (Morgan & Ricker, 2018; Langdon et al., 2012).

1.2. As Queixas Subjetivas na Esclerose Múltipla

A prevalência de queixas subjetivas de défices cognitivos em adultos com EM varia entre 34% e 65%, sendo as mais comuns relacionadas com a diminuição da velocidade de processamento, bem como défices de memória e de função executiva (Benedict et al., 2020). A maioria dos doentes reporta dificuldades de memória nas primeiras consultas (Benedict et al., 2020), manifestando-se especialmente nas tarefas de evocação imediata, o que resulta em dificuldades em recordar conversas, realizar tarefas laborais e lembrar compromissos (Benedict et al., 2020). É também comum que se queixem de dificuldades em seguir conversas, acompanhar pormenores de filmes e programas de televisão, além de problemas de organização, planeamento de atividades diárias e realização de tarefas laborais de forma rápida e eficiente (Morgan & Ricker, 2018, p. 605; Sousa et al., 2018; Benedict et al., 2020).

Como mencionado, as PcEM frequentemente relatam queixas de défices cognitivos variados. A perceção que os pacientes têm sobre os seus défices cognitivos pode impactar significativamente vários aspetos das suas vidas, tanto a nível funcional como emocional (Wion et al., 2022). Tendo isso em conta, os instrumentos de autorrelato devem demonstrar sensibilidade suficiente para identificar adultos em risco de desenvolver disfunções cognitivas, mesmo que não sejam sempre preditores de um subsequente declínio cognitivo (Wion et al., 2022). Neste contexto, o acesso às queixas dos pacientes e seus familiares pode ser crucial para a promoção de uma prática clínica mais compreensiva.

Portanto, a disponibilização de instrumentos de autorrelato que reflitam a perceção dos doentes sobre as suas capacidades cognitivas pode contribuir para a identificação precoce de défices cognitivos, funcionando como recurso para monitorizar a sua evolução. Além disso, pode facilitar a compreensão dos profissionais da saúde sobre as limitações diárias das PcEM, auxiliando no desenho de programas de reabilitação neuropsicológica que efetivamente respondam a essas limitações.

Contudo, atualmente, não existe nenhum instrumento validado para a população portuguesa que seja específico para a avaliação das queixas neuropsicológicas subjetivas em PcEM. Considerando que existem aproximadamente 2,8 milhões de pessoas com EM em todo o mundo (Walton et al., 2020) e cerca de 8 mil em Portugal (SPEM, 2023), torna-se evidente a necessidade de uma maior diversidade de instrumentos de avaliação neuropsicológica para este grupo.

1.3. Multiple Sclerosis Neuropsychological Questionnaire (MSNQ):

Propriedades e Limitações

Ainda no que se refere às queixas subjetivas, Benedict et al. (2003) desenvolveram o *Multiple Sclerosis Neuropsychological Questionnaire* (MSNQ) para identificar as limitações cognitivo-comportamentais percebidas pelas PcEM e seus acompanhantes, tendo como objetivo criar um instrumento de baixo custo e eficaz. O MSNQ possui duas versões: uma de autorrelato (MSNQ-P) e outra a ser preenchida por um informante (MSNQ-I).

No estudo original, o Alfa de Cronbach foi de 0.93 para o MSNQ-P e 0.94 para o MSNQ-I, indicando alta consistência interna. Ambas as versões correlacionaram-se significativamente com outro questionário de queixas subjetivas, o *Cognitive Failures Questionnaire* (CFQ). No entanto, enquanto o MSNQ-I mostrou correlações significativas com várias medidas objetivas de capacidade cognitiva (por exemplo, *Boston Naming Test*, *California Verbal Learning Test*, *Brief Visuospatial Memory Test Revised*, *Trail Making Test B*, *Paced Auditory Serial Addition Test* e *Wisconsin Card Sorting Test*), o MSNQ-P não apresentou correlação significativa com estas medidas, mas sim com o Inventário de Depressão de Beck (BDI). Estes achados sugerem que o MSNQ-P pode estar mais influenciado pelo estado emocional do paciente comparativamente às medidas objetivas de cognição.

Dado que cerca de 50% das PcEM experienciam alterações emocionais ao longo da vida (Rogers & Panegyres, 2007), como a depressão, estas podem influenciar negativamente a percepção subjetiva de défices cognitivos e o desempenho em avaliações cognitivas objetivas (Altieri et al., 2023). Szyszkowska & Bala (2023) reforçam que a depressão pode ser um preditor de défices cognitivos subjetivos, mesmo que a relação com défices cognitivos objetivos nem sempre seja direta.

Um segundo estudo realizado por Benedict et al. (2004), com uma amostra maior, encontrou correlações significativas entre o MSNQ-P e medidas objetivas de défice cognitivo, conferindo maior validade ao instrumento. Contudo, o MSNQ-P continuou a apresentar uma maior correlação com medidas de sintomatologia depressiva, enquanto o MSNQ-I manteve uma correlação mais forte com as medidas objetivas de capacidade cognitiva. Esses resultados indicam que ambos os questionários podem prever défices cognitivos em PcEM, mas a interpretação do MSNQ-P deve ser feita com cautela, especialmente em pacientes com sintomas depressivos.

Estudos subsequentes sobre a correlação entre o MSNQ e medidas objetivas de cognição têm mostrado resultados variados. Alguns demonstraram que o MSNQ-P se correlaciona com testes de função executiva, memória verbal, memória visual e capacidades visuo-espaciais, enquanto o MSNQ-I apresenta correlações consistentes com funções executivas, memória verbal e visual, velocidade de processamento e capacidades visuo-espaciais (Benedict et al., 2003; O'Brien et al., 2007; Thomas et al., 2023). No entanto, a correlação do MSNQ-P com medidas de alteração do estado emocional é mais evidente, ao contrário do MSNQ-I, que não se correlaciona com estas medidas (Benedict et al., 2003, 2004; O'Brien et al., 2007; Thomas et al., 2023).

Uma meta-análise recente (Tunmore et al., 2023) que analisou quinze estudos encontrou uma correlação pequena, mas significativa, entre o MSNQ-P e medidas objetivas de capacidade cognitiva ($r = -0,17$; IC [-0,28 - -0,05]; $Z = -3,06$; $p = 0,0001$), que aumentava ligeiramente quando os estudos selecionados utilizavam apenas medidas específicas como a *Brief International Cognitive Assessment for MS* (BICAMS) e a *Minimal Assessment of Cognitive Function in MS* (MACFIMS) ($r = -0,25$; CI [-0,33 - -0,17]; $Z = -8,63$; $p < 0,001$). Também se verificou uma correlação moderada e significativa entre o MSNQ-P e medidas de humor.

Os estudos de validação do MSNQ realizados em outros países, tais como: Grécia (Konstantinopoulou et al., 2018), Holanda (Sonder et al., 2012), Itália (Migliore et al., 2021) e Argentina (Vanotti et al., 2009) apresentaram resultados consistentes em termos de fiabilidade e validade. Em todos os países, tanto o MSNQ-P quanto o MSNQ-I demonstraram um Alfa de Cronbach alto, indicando boa consistência interna, além de alta fiabilidade teste/reteste. No entanto, as correlações entre as versões do questionário e outras medidas variaram.

Na Grécia e na Argentina, o MSNQ-P correlacionou-se significativamente com medidas de alteração do estado emocional e queixas cognitivas subjetivas, mas não com medidas objetivas de défice cognitivo. Em contraste, o MSNQ-I mostrou correlações significativas com medidas objetivas de défice cognitivo em ambos os países. Na Holanda, o MSNQ-P apresentou uma correlação baixa, mas significativa, com as medidas objetivas de défice cognitivo, enquanto o MSNQ-I também se correlacionou significativamente com estas medidas, além de exibir uma correlação baixa, mas significativa, com alterações emocionais. Já na Itália, ambos os questionários se correlacionaram com o *Expanded Disability Status Scale* (EDSS) e mostraram

correlações significativas com medidas objetivas de déficit cognitivo, embora o MSNQ-P tenha demonstrado baixa sensibilidade e especificidade, ao contrário do MSNQ-I, que exibiu alta sensibilidade e especificidade.

No geral, estes estudos destacam a robustez do MSNQ-I como um indicador de déficit cognitivo, enquanto o MSNQ-P parece estar mais influenciado pelo estado emocional dos pacientes, sugerindo que sua interpretação deve ser feita com cautela, especialmente em contextos onde as alterações emocionais são prevalentes.

Tabela 1.3.1 - Síntese dos Resultados de Outros Estudos de Validação do MSNQ

País	Amostra	Consistência Interna	Análise Fatorial	Ponto de Corte	Correlações
EUA (Benedict et al., 2003)	Fase I: 102 PcEM Fase II: 50 PcEM e Informantes	MSNQ-P: 0,93; MSNQ-I: 0,94	N/A	MSNQ-I: 27	MSNQ-P: BDI e CES-D MSNQ-I: testes neuropsicológicos
EUA (Benedict et al., 2004)	85 PcEM e 80 controlos.	N/A	N/A	MSNQ-P: 24 MSNQ-I: 22	MSNQ-P e MSNQ-I: testes neuropsicológicos MSNQ-P: CES-D-10
Argentina (Vanotti et al., 2009)	125 PcEM, 125 informantes e 36 controlos	MSNQ-P: 0,90; MSNQ-I: 0,93	N/A	MSNQ-I: 26	MSNQ-P: SRT-LTS e BDIFS; MSNQ-I: todos os testes neuropsicológicos.
Grécia (Konstantinopoulou et al., 2018)	103 PcEM e 60 informantes	MSNQ-P: 0,92; MSNQ-I: 0,93	3 fatores	N/A	MSNQ-P: CFQ e BDI; MSNQ-I: baixas correlações com os testes neuropsicológicos.
Holanda (Sonder et al., 2012)	121 PcEM e informantes	MSNQ-P: 0,93; MSNQ-I: 0,94	1 fator	MSNQ-I: 21	MSNQ-P: correlação mais forte com HADS. MSNQ-I: correlações mais fortes com os testes neuropsicológicos.
Itália (Migliore et al., 2021)	122 PcEM e informantes	N/A	1 fator	N/A	MSNQ-P: SDMT, EDSS e correlação mais forte com o BDI. MSNQ-I: BDI, EDSS e correlação mais forte com o SDMT.

SRT-LTS, Selective Reminding Test – Long Term Storage; BDI – Beck’s Depression Inventory; CES-D - Center of Epidemiologic Studies Depression Scale; CESD10 - Center of Epidemiologic Studies Depression Scale, 10-item version; BDIFS - Beck Depression Inventory Fast Screen for Medical Patients; CFQ – Cognitive Failures Questionnaire; HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale; EDSS – Expanded Disability Status Scale; SDMT – Symbol Digit Modalities Test.

1.4. Objetivo

O objetivo do presente estudo é avaliar as propriedades psicométricas de uma versão portuguesa do MSNQ-P e MSNQ-I e verificar as suas correlações com medidas objetivas das capacidades cognitivas, medidas de avaliação dos aspetos emocionais e outras medidas de queixas cognitivas subjetivas.

2. Plano de Investigação

2.1. Amostra

A recolha de dados foi realizada entre julho e setembro de 2024, no Centro de Responsabilidade Integrado de Esclerose Múltipla (CRI-EM) da Unidade Local de Saúde São José (ULSSJ), em Lisboa. Os participantes foram recrutados em consultas de Neurologia, Avaliação e Reabilitação Neuropsicológica, bem como no Hospital de Dia, onde realizavam tratamentos.

Os critérios de inclusão para o grupo de PcEM foram: (1) diagnóstico definitivo de EM, (2) idade entre 18 e 59 anos, (3) capacidade de completar o questionário de forma autónoma, e (4) domínio da língua portuguesa. Os critérios de exclusão incluíram: (1) histórico de perturbação neurológica, exceto EM, (2) histórico de perturbação psiquiátrica grave, exceto perturbações afetivas, (3) histórico de perda de consciência superior a 5 minutos, (4) histórico de abuso de álcool ou substâncias psicotrópicas, e (6) avaliação neuropsicológica realizada nos últimos 6 meses. Para os informantes, os critérios de inclusão foram: (1) idade superior a 18 anos, (2) capacidade de completar o questionário autonomamente, e (3) contato regular com o doente.

A amostra foi composta por 54 pacientes com diagnóstico definitivo de EM, sendo 70,4% do sexo feminino ($n = 38$) e 29,6% do sexo masculino ($n = 16$). A idade dos participantes variou entre 18 e 59 anos, com uma média de 41,9 anos ($DP = 11,2$). Quanto ao fenótipo da doença, 3,7% tem o diagnóstico de Esclerose Múltipla Primária Progressiva (EMPP; $n = 2$), 13% de Esclerose Múltipla Secundária Progressiva (EMSP; $n = 7$) e 83,3% de Esclerose Múltipla Surtos e Remissões (EMSR; $n = 45$).

O tempo médio desde o diagnóstico de EM foi de 10,8 anos ($DP = 9,0$, com intervalo de 0,4 a 30 anos). O grau de incapacidade, medido pela EDSS, teve uma média de 3,0 ($DP = 1,72$), com valores variando entre 0 e 7. Em 11 casos, não tivemos acesso aos dados por não estarem disponíveis no processo clínico. No que diz respeito à escolaridade, a média foi de 14,1 anos ($DP = 2,9$), com valores variando entre 7 e 21.

Além dos pacientes, a amostra incluiu 33 informantes. De um total de 54 questionários distribuídos, 21 (38,9%) não foram respondidos. Os informantes tinham diversos graus de proximidade com os pacientes, sendo 22,2% cônjuges (n = 12), 7,4% amigos(as) (n = 4), 9,3% companheiros(as) (n = 5), 16,7% pais/mães (n = 9), 3,7% filhos(as) (n = 2), e 1,9% outros familiares (n = 1).

O tempo de relacionamento entre o informante e o paciente variou entre 1,5 e 47 anos, com uma média de 21,1 anos (DP = 12). A frequência semanal de contato entre os informantes e os pacientes foi em média de 6,6 encontros por semana (DP = 1,3), sendo a distribuição bastante aproximada para relações muito próximas (assimetria = -3,7).

Para o grupo de controlo, os critérios de inclusão foram: (1) idade entre 18 e 59 anos, (2) capacidade de completar o questionário autonomamente, e (3) domínio da língua portuguesa. Os critérios de exclusão incluíram: (1) histórico de qualquer tipo de doença neurológica, (2) histórico de perturbação do desenvolvimento, (3) histórico de perturbação psiquiátrica grave, exceto perturbações afetivas, (4) histórico de perda de consciência superior a 5 minutos, e (5) histórico de abuso de álcool ou substâncias psicotrópicas. A amostra inicial do grupo de controlo foi composta por 61 participantes. Destes, 32,8% eram do sexo masculino (n = 20) e 67,2% do sexo feminino (n = 41). A média de idade dos participantes foi de 36,4 anos (DP = 14,6), variando entre 19 e 65 anos. No entanto, quatro participantes foram excluídos da amostra por terem idade superior a 59 anos, de acordo com os critérios estabelecidos. Além disso, os dados de cinco participantes foram removidos, três por terem reportado quedas que resultaram em perda de consciência por mais de cinco minutos e dois por terem sido diagnosticados com perturbações do desenvolvimento que podiam comprometer a validade dos resultados no contexto de controlo. A amostra final foi composta por 52 participantes. Entre os 52 restantes, 82,7% (n = 43) não têm diagnóstico de perturbação psiquiátrica. No entanto, 3,8% (n = 2) relataram ter ansiedade, 3,8% depressão (n = 2), e outros 9,6% (n = 5) indicaram tanto ansiedade quanto depressão. Apenas um participante foi diagnosticado com Perturbação Obsessivo-Compulsiva.

Para ambos os grupos, controlo e PcEM, foi recolhida informação referente à idade, sexo e escolaridade. Adicionalmente, para o grupo de PcEM, foi recolhida também informação referente à data do diagnóstico, tipo de EM e nível de incapacidade. Para o grupo de informantes, incluiu-se informação referente ao tempo de relação com o paciente, tipo de relação e quantidade de vezes que se veem por semana.

2.2. Instrumentos

Para a avaliação neuropsicológica, foram utilizados subtestes da versão portuguesa da *Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests* (BRBN-T; Rao et al., 1991; Sousa et al., 2021), uma bateria específica para PcEM, composta pelas seguintes provas:

- *Selective Reminding Test* (SRT; Buschke & Fuld, 1974; Sousa et al., 2021): Este teste avalia a aprendizagem e memória verbal através de uma tarefa de aprendizagem repetitiva ao longo de seis ensaios. O examinador lê uma lista de doze palavras, apresentando-as numa cadência de uma palavra a cada dois segundos. O participante deve tentar recordar todas as palavras. Nos ensaios subsequentes, apenas as palavras que falharam no ensaio anterior são apresentadas novamente. Após quinze minutos, pede-se ao participante que recorde as palavras novamente. Os principais indicadores utilizados nesta prova são o *Long Term Storage* (LTS) e o *Consistent Long Term Retrieval* (CLTR). O LTS mede a capacidade de retenção da informação na memória de longo prazo. Um ponto é atribuído a uma palavra quando esta é evocada em dois ensaios consecutivos, atribuindo-se um ponto a todos os ensaios subsequentes da mesma palavra mesmo que esta não seja evocada em algum destes. Por sua vez, o CLTR avalia a capacidade de recuperação consistente da informação armazenada. A pontuação é atribuída a partir do momento que uma palavra é recuperada consistentemente em todos os ensaios até o ensaio final. A pontuação máxima para ambos indicadores é de 72 pontos.
- *Symbol Digit Modalities Test* (SDMT; Smith, 1982; Sousa et al., 2021): Este teste avalia a atenção dividida e a velocidade de processamento da informação. O paciente analisa uma série de símbolos geométricos, cada um associado a um número de 1 a 9, e durante 90 segundos substitui verbalmente os símbolos pelos números correspondentes. A pontuação final é o número de substituições realizadas corretamente e pode chegar ao máximo de 95 pontos.
- *Paced Auditory Serial Addition Test* (PASAT; Rao et al., 1991; Sousa et al., 2021): Este teste mede a atenção sustentada, a velocidade de processamento da informação e a memória de trabalho. Os participantes recebem uma série de 61 números entre 1 e 9, apresentados a cada três segundos, e devem somar o número

mais recente ao que escutaram imediatamente antes. A pontuação final reflete o número de respostas corretas, e pode chegar a um máximo de 60 pontos.

- *Word List Generation* (WLG; Rao et al., 1991; Sousa et al., 2021): O WLG avalia a fluência verbal fonémica e a flexibilidade mental. Durante um minuto, o participante deve listar o maior número possível de palavras começando com uma determinada letra, e a pontuação final corresponde ao total de respostas corretas.

Além dos subtestes da BRBN-T, foram utilizadas as seguintes provas:

- *Trail Making Test* (TMT) – A e B: O TMT (Reitan, 1958; Vicente et al., 2021) é composto por duas partes. O TMT-A avalia a capacidade de atenção sustentada, o rastreio visual, a velocidade de processamento da informação e a coordenação olho-mão, pedindo ao participante que ligue 25 círculos numerados em ordem crescente, o mais rapidamente possível. O TMT-B, por sua vez, avalia a atenção dividida e a flexibilidade cognitiva, solicitando ao participante que ligue círculos alternando entre números e letras, em ordem crescente e alfabética. A pontuação reflete o tempo de conclusão de cada tarefa.
- *Stroop Color-Word Test* (Stroop, 1935; Vicente et al., 2021): Este teste avalia o controlo inibitório, a atenção seletiva e a flexibilidade cognitiva. O teste é composto por três páginas: na primeira, o participante lê nomes de cores impressos em tinta preta; na segunda, nomeia a cor da tinta em que "XXXX" está impresso; e na terceira, deve nomear a cor da tinta de palavras que indicam outras cores, inibindo a leitura da palavra. A pontuação é o número de respostas corretas em 45 segundos para cada página.
- *Brief Visuospatial Memory Test Revised* (BVMT-R; Benedict, 1997; Langdon et al., 2012; Sousa et al., 2018): avalia a aprendizagem e memória visual. O participante observa uma série de seis desenhos durante 10 segundos, em três ensaios consecutivos, e deve reproduzi-los com papel e lápis. A pontuação máxima para cada ensaio é de 12 pontos, sendo um 1 ponto atribuído à precisão e outro à localização correta para cada uma das figuras, sendo a cotação total a soma das pontuações dos três ensaios, com um máximo de 36 pontos.
- Questionário de Queixas Subjetivas de Memória (QSM) desenvolvido por Schmand et al. (1996) e traduzido por Ginó et al. (2001). Este questionário avalia a percepção que o sujeito tem sobre a sua memória. É composto por 10 questões, com pontuações que variam entre 0 a 1, 0 a 2, e 0 a 3 para cada item. A pontuação

total máxima é de 21 pontos, onde uma pontuação acima de 3 indica queixas de memória significativas.

- *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS) desenvolvida por Zigmond & Snaith (1983) e adaptada por Pais-Ribeiro et al. (2007). A HADS é uma escala de autorrelato utilizada para despiste de sintomas ansiosos e depressivos. A escala é dividida em duas subescalas, uma para ansiedade e outra para depressão, sendo que uma pontuação entre 8 e 10 indica sintomatologia ligeira, entre 10 e 15 indica sintomatologia moderada, e acima de 15 indica sintomatologia acentuada. A pontuação máxima para cada um dos indicadores é de 21 pontos.

2.3. Procedimento

A versão original do questionário foi disponibilizada pelo autor (Benedict et al., 2003), e traduzida para o português europeu. Posteriormente, uma retrotradução foi realizada para verificar a compatibilidade com o questionário original.

Os participantes que cumpriram os critérios de inclusão foram recrutados nas consultas de neurologia, de avaliação e reabilitação neuropsicológica, e no hospital de dia do CRI-EM. No início da avaliação neuropsicológica, os participantes responderam ao MSNQ-P, e posteriormente eram aplicadas as provas neuropsicológicas. Caso estivessem acompanhados, os informantes preenchiam o MSNQ-I na sala de espera. Se não houvesse um informante disponível, uma versão online do MSNQ-I era enviada por email para ser preenchida.

2.4. Tratamento Estatístico dos Dados

A análise dos dados foi feita com o IBM SPSS *Statistics* versão 29. Inicialmente, foi realizada uma Análise Fatorial por Componentes Principais (PCA) com rotação varimax para o MSNQ-P e MSNQ-I, complementada pela análise paralela de Monte Carlo para extração de fatores. A adequação da amostra para a PCA foi avaliada com o cálculo de dimensão da amostra, o teste KMO e o teste de esfericidade de Bartlett. Em seguida, foi avaliada a consistência interna dos questionários por meio do Alfa de Cronbach, e também foi conduzida uma análise de correlação item-total para cada grupo separadamente. No grupo de PcEM, foi calculado o coeficiente de correlação intraclassa (ICC), com um modelo misto de duas direções para concordância absoluta, entre as respostas do MSNQ-P e MSNQ-I, com o objetivo de verificar a concordância entre as respostas dos pacientes e seus informantes (*interrater reliability*).

Diferenças nas variáveis demográficas entre o grupo clínico e o grupo de controlo foram avaliadas por meio do teste de Mann-Whitney, assim como as diferenças nas respostas ao MSNQ-P. As correlações entre os testes neuropsicológicos, estado emocional (HADS) e respostas ao MSNQ-P foram analisadas utilizando o coeficiente de Spearman, enquanto para o MSNQ-I foram realizadas tanto correlações de Pearson quanto de Spearman, conforme a distribuição da normalidade da amostra entre as diferentes variáveis.

Por fim, foi feita a análise da *Receiver-operating Characteristic Curve* (curva ROC) para avaliar a capacidade discriminativa dos questionários em identificar défice cognitivo nas PcEM. O critério para défice cognitivo foi definido como: a) uma pontuação inferior a -1,5 desvio-padrão abaixo da média em quatro medidas cognitivas da bateria neuropsicológica; ou b) uma pontuação inferior a -2 desvio-padrão abaixo da média numa medida cognitiva e duas pontuações inferiores a -1,5 desvio-padrão abaixo da média, ou c) uma pontuação inferior a -2 desvio-padrão abaixo da média em duas medidas cognitivas. Utilizamos o índice de J de Youden para identificar o ponto de corte ideal para o MSNQ-I, visto que é análise estatística que mostra o limiar com maior sensibilidade e especificidade para o ponto de corte.

3. Resultados

3.1. Propriedades Psicométricas do Questionário

A amostra contou com 33 respostas válidas para o MSNQ-I, com média de 17,8 ($\pm 11,7$), e 54 respostas para o MSNQ-P, com média de 21,7 ($\pm 11,5$). Para os sintomas emocionais, as médias do HADS-D e HADS-A foram de 5,6 ($\pm 4,0$) e 7,4 ($\pm 3,7$), respetivamente. O QSM apresentou uma média de 7,7 ($\pm 5,1$). Nos testes neuropsicológicos, o SDMT teve um *T-score* médio de 46,3 ($\pm 15,7$), o PASAT de 45,6 ($\pm 8,5$), o WLG de 46,2 ($\pm 14,8$), o LTS de 49,0 ($\pm 11,1$), o CLTR de 47,1 ($\pm 11,1$) e o BVMT-R de 56,6 ($\pm 11,8$). Os resultados do TMT-A e TMT-B foram -1,2 ($\pm 2,2$) e -2,8 ($\pm 3,6$) nos *Z-scores*, enquanto o Stroop-I teve *Z-score* médio de -0,8 ($\pm 1,1$).

Tabela 3.1.2 - Valores Médios e Desvio Padrão das Provas e Questionários Aplicados aos Dois Grupos

Variável	PcEM	Grupo de Controlo
MSNQ-P	21,7 \pm 11,5	18,4 \pm 6,8
MSNQ-I	17,8 \pm 11,7	N/A
HADS-D	5,6 \pm 4	3,1 \pm 2,6

HADS-A	7,4 ± 3,7	5,4 ± 3,1
QSM	7,7 ± 5,1	N/A
SDMT	46,3 ± 15,7	N/A
PASAT	45,6 ± 8,5	N/A
WLG	46,2 ± 14,8	N/A
SRT-LTS	49 ± 11,1	N/A
SRT-CLTR	47,1 ± 11,1	N/A
BVMT-R	56,6 ± 11,8	N/A
TMT-A	-1,2 ± 2,2	N/A
TMT-B	-2,8 ± 3,6	N/A
Stroop Interference	-0,8 ± 1,1	N/A

Os resultados do teste de Mann-Whitney indicaram diferenças significativas entre os grupos de PcEM e o grupo de controlo em relação à idade (41,9 vs. 34,6; $U = 895,5$, $Z = -3,218$, $p = 0,001$) e nível de escolaridade (14 vs. 16,2; $U = 818,0$, $Z = -3,885$, $p < 0,001$).

Quanto ao MSNQ-P, não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos, apesar do grupo de PcEM ter um valor médio mais elevado (21,7 vs. 18,4; $U = 1128,0$, $Z = -1,746$, $p = 0,081$). Já a pontuação no HADS-A e no HADS-D foram significativamente maiores no grupo de PcEM em comparação ao grupo de controlo (HADS-A: valor médio = 7,4 vs. 5,4; $U = 967,0$, $Z = -2,775$, $p = 0,006$; HADS-D: valor médio = 5,6 vs. 3,1; $U = 848,5$, $Z = -3,534$, $p < 0,001$).

Foi realizada uma Análise de Componentes Principais (PCA) para avaliar a estrutura fatorial de ambos questionários. A adequação da amostra foi verificada através da medida de adequação da amostra de Kaiser-Meyer-Olkin (KMO), que resultou em um valor de 0,8 para o MSNQ-P e MSNQ-I indicando que os dados são apropriados para a análise fatorial. A prova de esfericidade de Bartlett foi significativa (MSNQ-P: $\chi^2 = 458,175$; $gl = 105$; $p < 0,001$; MSNQ-I: $\chi^2 = 340,861$; $gl = 105$; $p < 0,001$), corroborando a adequação do modelo fatorial. A PCA revelou que três fatores explicaram 65,63% da variância total para o MSNQ-P e 70,50% da variância total para o MSNQ-I.

Após a realização da análise paralela com o programa *Monte Carlo Parallel Analysis*, verificou-se que, em ambos questionários, apenas dois *eigenvalues* obtidos na

análise fatorial foram superiores aos valores determinados pelo critério de Monte Carlo para uma amostra aleatória. Com base nesses resultados, fez-se a extração de dois fatores tanto para o MSNQ-P quanto para o MSNQ-I.

A variância total explicada pelos dois fatores extraídos foi de 58% para o MSNQ-P. Após a rotação varimax o primeiro fator, relacionado principalmente a queixas de memória e atenção, explicou 38,6% da variância, enquanto o segundo fator, associado a alterações emocionais e comportamentais, explicou 19,4%. Os itens com maiores cargas no primeiro fator incluíram: "necessitar de lembretes frequentes " (0,851), " distração " (0,802) e " esquecer compromissos " (0,773). Já no segundo fator foram "impulsividade" (0,825), "egocentrismo" (0,789) e "dificuldade em responder a perguntas" (0,698).

Para o MSNQ-I, a variância total explicada pelos dois fatores foi de 61,4%, sendo 33,5% explicada pelo primeiro fator e 27,9% pelo segundo após a rotação varimax. Os itens com maiores cargas no primeiro fator incluíram "seguir conversas" (0,814), "respostas coerentes" (0,786) e "esquecer-se do que leu" (0,779). No segundo fator, destacaram-se itens como "esquecer compromissos" (0,821) "egocentrismo" (0,804), e "ser lembrado por outros" (0,780).

Tabela 3.1.3 - Matriz de Componente Rotado e Cargas Fatoriais do MSNQ-P

	Fatores	
	1	2
(8) Necessitar de lembretes frequentes	,851	,178
(1) Distração	,802	,190
(4) Esquecer compromissos	,773	-,012
(5) Esquecer do que lê	,768	,108
(9) Esquecer atividades planejadas	,766	-,022
(2) Dificuldade em ouvir os outros	,759	,073
(12) Dificuldade em seguir conversas	,697	,351
(11) Dificuldade em fazer duas coisas ao mesmo tempo	,671	,292
(6) Esquecer programas/filmes	,614	,339
(7) Esquecer instruções	,613	,431
(3) Lentidão no processamento da informação	,567	,282
(13) Dificuldade em controlar os impulsos	,138	,825

(15) Egocentrismo	,057	,789
(10) Dificuldade em responder a perguntas coerentemente	,152	,698
(14) Rir ou chorar sem motivo	,160	,666
Variância explicada por cada fator	38,6%	19,4%
Variância total explicada pelos dois fatores	58%	

Tabela 4.1.3 - Matriz de Componente Rotado e Cargas Fatoriais do MSNQ-I

	Fatores	
	1	2
(12) Dificuldade em seguir conversas	,814	,054
(10) Dificuldade em responder a perguntas coerentemente	,786	,252
(5) Esquecer do que lê	,779	,278
(6) Esquecer programas/filmes	,744	,170
(11) Dificuldade em fazer duas coisas ao mesmo tempo	,712	,410
(7) Esquecer instruções	,663	,510
(3) Lentidão no processamento da informação	,654	,447
(2) Dificuldade em ouvir os outros	,583	,445
(4) Esquecer compromissos	,278	,821
(15) Egocentrismo	-,129	,804
(8) Necessitar de lembretes frequentes	,461	,780
(9) Esquecer atividades planeadas	,492	,763
(1) Distração	,463	,602
(14) Rir ou chorar sem motivo	,241	,419
(13) Dificuldade em controlar os impulsos	,215	,379
Variância explicada por cada fator	33,5%	27,9%
Variância total explicada pelos dois fatores	61,4%	

O Alfa de Cronbach para o MSNQ-P e o MSNQ-I do grupo de PcEM foi de 0,907 e 0,928 respetivamente. Estes valores sugerem uma alta consistência interna. No grupo de controlo, o MSNQ-P apresentou um Alfa de Cronbach de 0,863, também sugerindo boa consistência interna.

A concordância entre o MSNQ-P e o MSNQ-I no grupo de PcEM foi avaliada com o coeficiente de correlação intraclassa (ICC). O ICC para medidas únicas foi de 0,228 (IC 95%: -0,102 a 0,520; $p = 0,089$), indicando uma baixa correlação, não significativa, entre as respostas dos pacientes e os seus informantes. O ICC para medidas médias foi de 0,371 (IC 95%: -0,228 a 0,684; $p = 0,089$), sugerindo concordância moderada, mas sem significância estatística.

Os resultados das análises de correlação entre o MSNQ-P e o MSNQ-I com as variáveis cognitivas e emocionais mostram padrões distintos entre os grupos.

No grupo PcEM, e relativamente ao MSNQ-P, observou-se uma correlação positiva forte com o QSM ($\rho = 0,822, p < 0,001$), indicando que pacientes que relataram mais queixas subjetivas de memória também obtiveram maiores pontuações no MSNQ-P. As correlações com as pontuações da HADS, também foram significativas. Para o componente de ansiedade (HADS-A), a correlação foi positiva e moderada ($\rho = 0,351, p = 0,009$), sugerindo que níveis mais altos de sintomatologia ansiosa estão associados a um aumento das queixas cognitivas subjetivas. Já para o componente de depressão (HADS-D), a correlação foi positiva e moderada a forte ($\rho = 0,522, p < 0,001$), apontando para uma associação mais forte entre os sintomas depressivos e as queixas cognitivas relatadas pelos pacientes.

Quanto às medidas objetivas de desempenho cognitivo, o MSNQ-P apresentou uma correlação negativa moderada com o SDMT ($\rho = -0,379, p = 0,005$), uma correlação negativa e pequena com o PASAT ($\rho = -0,292, p = 0,032$) e uma correlação negativa moderada com o Stroop (interferência) ($\rho = -0,382, p = 0,005$). Esses resultados sugerem que desempenhos inferiores em testes de atenção e controlo inibitório estão associados a um aumento das queixas cognitivas subjetivas.

O MSNQ-I apresentou um padrão de correlação diferente. As correlações entre o MSNQ-I e HADS-A ($r = 0,223, p = 0,211$) e HADS-D ($r = 0,242, p = 0,174$) foram baixas e não significativas.

No entanto, ao analisar as correlações com os testes neuropsicológicos, o SDMT apresentou uma correlação negativa forte com o MSNQ-I ($r = -0,555, p < 0,001$). De maneira similar, o desempenho nos testes SRT-CLTR ($r = -0,428, p = 0,013$) e BVMT-R ($r = -0,444, p = 0,010$) correlacionou-se de forma negativa moderada com o MSNQ-I,

reforçando a percepção de que o pior desempenho em testes cognitivos está associado a um aumento nas queixas cognitivas percebidas pelos informantes.

Tabela 3.1.5 - Correlações de Pearson e Rho de Spearman com O MSNQ

	Média	DP	Correlações	
			MSNQ-P	MSNQ-I
MSNQ-P	21,6	11,5	1,000 ^a	0,417 ^{**a}
MSNQ-I	17,8	11,7	0,417 ^{**a}	1,000 ^b
EDSS	3	1,7	0,000 ^a	0,001 ^b
QSM	7,7	5	0,822 ^{**a}	0,114 ^b
SDMT	46,2	15,7	-0,379 ^{**a}	-0,555 ^{** b}
PASAT	45,6	8,5	-0,292 ^{**a}	-0,303 ^b
WLG	46,1	14,8	0,003 ^a	-0,278 ^a
SRT-LTS	49	11	-0,220 ^a	-0,255 ^a
SRT-CLTR	47,1	11,1	-0,354 ^{**a}	-0,428 ^{* b}
BVMT-R	56,5	11,8	0,035 ^a	-0,444 ^{** b}
TMT-A	-1,2	2,2	-0,188 ^a	-0,243 ^a
TMT-B	-2,8	3,6	-0,174 ^a	-0,323 ^a
Stroop Interference	-0,8	1	-0,382 ^{**a}	-0,198 ^b
HADS-A	7,4	3,7	0,351 ^{**a}	0,223
HADS-D	5,6	4	0,522 ^{**a}	0,310 ^a

*Correlação é significativa a $p < 0.05$; ** Correlação é significativa a $p < 0.01$; ^aRho de Spearman; ^bCorrelação de Pearson.

3.1. Interpretabilidade dos Questionários

No estudo, foram comparados os resultados do MSNQ-P e MSNQ-I para avaliar a capacidade de ambos os instrumentos de discriminar participantes com e sem déficit cognitivo, com base nos critérios previamente estabelecidos para esse diagnóstico. Dos participantes, 40,7% foram classificados como apresentando déficit cognitivo ($n = 22$), enquanto 59,3% ($n = 32$) foram classificados como não tendo déficit cognitivo.

A análise da área sob a curva (AUC) para o MSNQ-P revelou um valor de 0,621 (IC 95% = 0,459–0,783), com um erro padrão de 0,083 e um valor de significância de $p = 0,135$, sugerindo uma baixa capacidade de discriminação entre indivíduos com e sem

défice cognitivo. Devido a essa performance insuficiente, não foi possível calcular um ponto de corte adequado para o MSNQ-P.

Por outro lado, para o MSNQ-I, a AUC foi de 0,782 (IC 95% = 0,613–0,950), com um erro padrão de 0,086 e uma significância de $p = 0,008$, indicando uma capacidade de discriminação moderada. O ponto de corte ideal, determinado pelo índice de Youden máximo, foi 16,50, com sensibilidade = 0,92 e especificidade = 0,67, resultando em um índice de Youden de 0,583. Esses resultados mostram que o MSNQ-I foi mais eficaz na discriminação entre participantes com e sem défice cognitivo em comparação com o MSNQ-P.

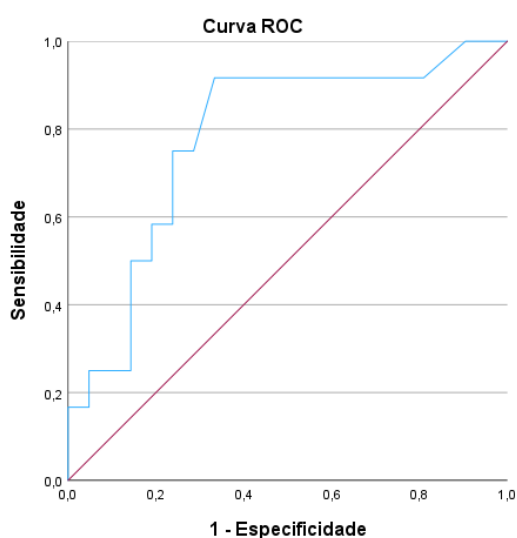


Figura 3.1.1 - Curva ROC do MSNQ-I

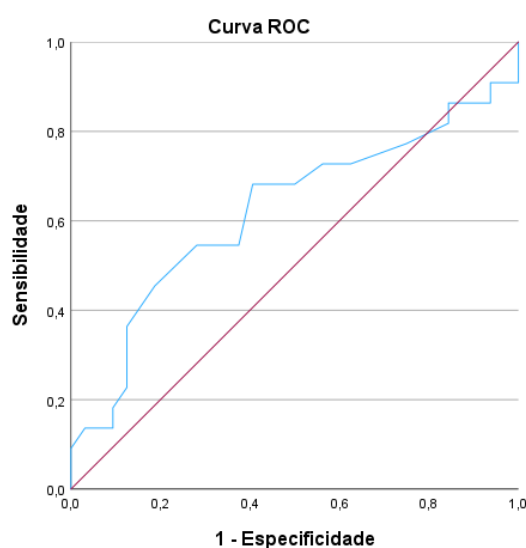


Figura 3.2.2 - Curva ROC do MSNQ-P

4. Discussão

A prevalência de queixas cognitivas subjetivas entre PcEM é elevada, frequentemente relacionadas com memória, atenção e velocidade de processamento da informação. Estas queixas são muitas vezes os primeiros sinais de alterações cognitivas percebidas pelos doentes e, embora nem sempre reflitam diretamente a gravidade dos défices cognitivos objetivos, fornecem informações valiosas sobre a perceção que os pacientes têm do seu estado cognitivo. Essa perceção pode impactar significativamente a qualidade de vida, sublinhando a importância de avaliar essas queixas como parte da intervenção precoce e na identificação de áreas de reabilitação.

A perspectiva de um informante ou cuidador também é essencial na avaliação das queixas cognitivas. O olhar de quem convive de perto com o doente oferece uma visão complementar das limitações cognitivas que o paciente pode não reconhecer. O

desenvolvimento de instrumentos como o MSNQ, que inclui versões para doentes e informantes, permite uma abordagem mais completa na monitorização e tratamento dos défices cognitivos. Em Portugal, onde cerca de 8 mil pessoas vivem com EM (SPEM, 2023), é crucial a implementação de instrumentos validados para complementar as entrevistas clínicas, permitindo monitorizar objetivamente a evolução das queixas cognitivas e promover uma avaliação neuropsicológica mais eficaz.

Os resultados do nosso estudo reforçam achados prévios sobre a natureza das queixas cognitivas subjetivas em PcEM. Apesar do MSNQ-P se correlacionar com as medidas cognitivas, verificámos, tal como observado em estudos anteriores (Benedict et al., 2003, 2004), que o MSNQ-P apresenta correlações mais fortes com medidas de humor, particularmente com medidas de sintomatologia depressiva. Isso sugere que o autorrelato de défices cognitivos no MSNQ-P pode estar mais influenciado por fatores emocionais do que por problemas cognitivos objetivos, à semelhança do observado nos estudos de Konstantinopoulou et al. (2018) e Vanotti et al. (2009) que encontraram resultados semelhantes em populações de PcEM na Grécia e na Argentina.

Relativamente à capacidade do MSNQ-P discriminar participantes com défice cognitivo, a análise ROC revelou que o MSNQ-P não demonstra capacidade para discriminar adequadamente entre PcEM com e sem défices cognitivos. Ainda assim, apresentou correlações significativas com medidas objetivas de funções cognitivas, nomeadamente na velocidade de processamento da informação, atenção sustentada, memória verbal e controlo inibitório. Estes resultados sugerem que as perceções subjetivas dos pacientes acerca das suas capacidades cognitivas podem fornecer informações valiosas para uma abordagem clínica mais eficaz. A utilização do MSNQ-P, apesar das suas limitações, pode continuar a ser relevante na prática clínica, contribuindo para uma melhor compreensão dos desafios percebidos pelos doentes no seu quotidiano e para a identificação de intervenções adequadas no processo de reabilitação. Pelo contrário, o MSNQ-I apresentou uma sensibilidade elevada (0,92) e uma especificidade moderada (0,67), o que reforça a sua utilidade como ferramenta para identificar défices cognitivos, alinhando-se com os resultados de outros estudos (Benedict et al., 2004; Tunmore et al., 2023; Sonder et al., 2012; Migliore et al., 2021). Esta versão do questionário também demonstrou uma associação mais forte com as medidas objetivas de défice cognitivo.

Um fator que poderá ter influenciado as correlações significativas entre o MSNQ-P e as medidas objetivas de défices cognitivos foi o perfil da amostra. O grupo com EM foi composto por participantes relativamente jovens, com elevado nível de escolaridade, acompanhados num centro especializado em esclerose múltipla. Alguns destes doentes frequentavam consultas de reabilitação neuropsicológica, que incluíam componentes de psicoeducação. Esse contexto pode ter favorecido uma maior literacia sobre a doença e sobre o seu próprio desempenho cognitivo, o que pode ter influenciado as suas respostas no MSNQ-P.

No entanto, outros estudos já sugerem que o estado emocional pode amplificar tanto as queixas cognitivas, como também influenciar o desempenho dos doentes nos testes de avaliação neuropsicológica (e.g., Altieri et al., 2023; Szyszkowska & Bala., 2023). Nesse sentido, os resultados deste estudo, particularmente a forte associação entre o MSNQ-P e o HADS, refletem a influência significativa do estado emocional sobre as queixas subjetivas dos doentes, destacando as limitações do autorrelato como um preditor totalmente confiável de alterações cognitivas. Estes achados indicam que a utilização e a interpretação do MSNQ-P devem ser feitas com cautela, especialmente em pacientes com sintomatologia ansioso-depressiva.

Apesar disso, a consistência interna elevada de ambas versões do questionário está alinhada com os resultados obtidos em outros estudos de validação (Vanotti et al., 2009; Sonder et al., 2012), confirmando a fiabilidade das mesmas para a avaliação de queixas cognitivas em PcEM no contexto português.

4.1. Limitações do Estudo

Porém, este estudo apresenta algumas limitações que devem ser consideradas. A amostra poderia ser expandida para incluir maior variabilidade em termos de nível de escolaridade, idade e diferentes subtipos de EM. Uma amostra mais ampla permitiria análises mais significativas, fiáveis e maior generalização dos resultados para outras populações.

A elevada taxa de não-resposta entre os informantes (38,9%) representou outra limitação importante, que pode ter influenciado os resultados do MSNQ-I. Uma maior adesão dos informantes garantiria uma amostra mais representativa e resultados mais confiáveis. Além disso, diferenças demográficas significativas entre o grupo de PcEM e

o grupo de controlo (como idade e escolaridade) podem ter influência nas comparações entre grupos.

5. Conclusão

Este estudo demonstrou que a versão portuguesa do MSNQ é psicometricamente adequada, especialmente na sua versão para informantes, ao revelar-se uma ferramenta confiável para a identificação de défices cognitivos em pessoas com EM. O MSNQ-P, por outro lado, mostrou-se mais suscetível à influência de fatores emocionais e deve ser interpretado com cautela.

A incapacidade de estabelecer um ponto de corte para o MSNQ-P na análise ROC reflete a sua limitação como instrumento de avaliação de défices cognitivos, sugerindo que o questionário pode não captar adequadamente essas alterações quando se baseia apenas no autorrelato dos pacientes. Apesar do resultado, isto não exclui a importância de considerar as queixas dos pacientes para a avaliação e reabilitação neuropsicológicas, pelo que se sugere que o MSNQ-P possa ser utilizado como instrumento de apoio na aferição de quais são as queixas mais significativas para o doente. Complementar as queixas dos doentes com as informações fornecidas pelos informantes pode contribuir para uma avaliação mais precisa e abrangente, integrando diferentes perspetivas sobre o funcionamento cognitivo do doente.

Estudos futuros podem explorar as características psicométricas de uma versão portuguesa do MSNQ em uma amostra maior e mais representativa da população, bem como explorar modificações no MSNQ-P ou desenvolver versões adaptadas que melhorem sua sensibilidade.

Os nossos resultados sublinham também a importância de considerar os aspetos emocionais na avaliação de queixas cognitivas subjetivas, conforme apontado na literatura, e sugerem que as avaliações subjetivas devem ser complementadas com medidas objetivas e emocionais. A inclusão de testes neuropsicológicos adicionais e o acompanhamento longitudinal dos pacientes poderão fornecer uma compreensão mais completa do impacto das queixas cognitivas e das suas interações com o estado emocional.

Em conclusão, o MSNQ-I surge como uma ferramenta valiosa na prática clínica para identificar alterações cognitivas em pacientes com EM, enquanto o MSNQ-P deve ser

usado com cautela, especialmente em populações com alterações emocionais significativas.

6. Referências Bibliográficas

- Altieri, M., Cerciello, F., Gallo, A., & Santangelo, G. (2023). The relationship between depression and cognitive performance in multiple sclerosis: a meta-analysis. *The Clinical Neuropsychologist*, 38(1), 21–41. <https://doi.org/10.1080/13854046.2023.2192963>
- Benedict, R. H. B. (1997). *The Brief Visuospatial Memory Test Revised Professional Manual*. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources Inc.
- Benedict, R. H. B., Amato, M. P., DeLuca, J., & Geurts, J. J. G. (2020). Cognitive impairment in multiple sclerosis: clinical management, MRI, and therapeutic avenues. *Lancet Neurol*, 19, 860–871.
- Benedict, R. H. B., Cox, D., Thompson, L. L., Foley, F., Weinstock-Guttman, B., & Munschauer, F. (2004). Reliable screening for neuropsychological impairment in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*, 10(6), 675–678. <https://doi.org/10.1191/1352458504ms1098oa>
- Benedict, R. H. B., Munschauer, F., Linn, R., Miller, C., Murphy, E., Foley, F., & Jacobs, L. (2003). Screening for multiple sclerosis cognitive impairment using a self-administered 15-item questionnaire. *Multiple Sclerosis*, 9(1), 95–101. <https://doi.org/10.1191/1352458503ms861oa>
- Buschke, H., & Fuld, P. A. (1974). Evaluating storage, retention, and retrieval in disordered memory and learning. *Neurology*, 24(11), 1019–1019. <https://doi.org/10.1212/WNL.24.11.1019>
- Ginó, S., Guerreiro, M., & Garcia, C. (2001). *Escala de Queixas Subjectivas de Memória (QSM): Versão Preliminar para Uso em Investigação*.
- Jakimovski, D., Bittner, S., Zivadinov, R., Morrow, S. A., Benedict, R. H., Zipp, F., & Weinstock-Guttman, B. (2024). Multiple sclerosis. *The Lancet*, 403(10422), 183–202. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01473-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01473-3)
- Konstantinopoulou, E., Ioannidis, P., Bakirtzis, C., Giantzi, V., Afrantou, T., Parissis, D., Messinis, L., Nasios, G., & Grigoriadis, N. (2018). Estimating Everyday Neuropsychological Functioning in Multiple Sclerosis: Reliability and Validity of the Greek Multiple Sclerosis Neuropsychological Questionnaire. *Multiple Sclerosis International*, 2018, 1–6. <https://doi.org/10.1155/2018/6301535>
- Langdon, D. W., Amato, M. P., Boringa, J., Brochet, B., Foley, F., Fredrikson, S., Hämäläinen, P., Hartung, H. P., Krupp, L., Penner, I. K., Reder, A. T., & Benedict, R. H. B. (2012). Recommendations for a brief international cognitive assessment for multiple sclerosis (BICAMS). *Multiple Sclerosis Journal*, 18(6), 891–898. <https://doi.org/10.1177/1352458511431076>
- Migliore, S., Landi, D., Proietti, F., D'aurizio, G., Squitieri, F., Mataluni, G., Nicoletti, C. G., Curcio, G., Girolama, & Marfia, A. (2021). Validity of the Italian multiple sclerosis neuropsychological screening questionnaire. *Neurological Sciences*, 42, 4583–4589. <https://doi.org/10.1007/s10072-021-05141-1/1/Published>
- Morgan, J. E., & Ricker, J. H. (2018). *Textbook of Clinical Neuropsychology* (2nd ed.). Routledge.

- O'Brien, A., Gaudino-Goering, E., Shawaryn, M., Komaroff, E., Moore, N. B., & DeLuca, J. (2007). Relationship of the Multiple Sclerosis Neuropsychological Questionnaire (MSNQ) to functional, emotional, and neuropsychological outcomes. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *22*(8), 933–948. <https://doi.org/10.1016/j.acn.2007.07.002>
- Pais-Ribeiro, J., Silva, I., Ferreira, T., Martins, A., Meneses, R., & Baltar, M. (2007). Validation study of a Portuguese version of the Hospital Anxiety and Depression Scale. *Psychology, Health & Medicine*, *12*(2), 225–237. <https://doi.org/10.1080/13548500500524088>
- Rao, S. M., Leo, G. J., Bernardin, L., & Unverzagt, F. (1991). Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. *Neurology*, *41*(5), 685–691. <https://doi.org/10.1212/WNL.41.5.685>
- Reitan, R. M. (1958). Validity of The Trail Making Test as an Indicator of Organic Brain Damage. *Perceptual and Motor Skills*, *8*(7), 271. <https://doi.org/10.2466/PMS.8.7.271-276>
- Rogers, J. M., & Panegyres, P. K. (2007). Cognitive impairment in multiple sclerosis: Evidence-based analysis and recommendations. *Journal of Clinical Neuroscience*, *14*(10), 919–927. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2007.02.006>
- Schmand, B., Jonker, C., Hooijer, C., & Lindeboom, J. (1996). Subjective memory complaints may announce dementia. *Neurology*, *46*(1), 121–125. <https://doi.org/10.1212/WNL.46.1.121>
- Smith, A. (1982). *Symbol Digit Modalities Test (SDMT)*. Manual (Revised). Los Angeles: Western Psychological Services.
- Sonder, J. M., Mokkink, L. B., van der Linden, F. A. H., Polman, C. H., & Uitdehaag, B. M. J. (2012). Validation and interpretation of the Dutch version of the Multiple Sclerosis Neuropsychological Questionnaire. *Journal of the Neurological Sciences*, *320*, 91–96. <https://doi.org/doi:10.1016/j.jns.2012.06.024>
- Sousa, C., Rigueiro-Neves, M., Miranda, T., Alegria, P., Vale, J., Passos, A. M., Langdon, D., & Sá, M. J. (2018). Validation of the brief international cognitive assessment for multiple sclerosis (BICAMS) in the Portuguese population with multiple sclerosis. *BMC Neurology*, *18*(1). <https://doi.org/10.1186/s12883-018-1175-4>
- Sousa, C., Rigueiro-Neves, M., Passos, A. M., Ferreira, A., Sá, M. J., Pedrosa, R., Vale, J., Alegria, P., Sousa, L., Perdigão, S., Loureiro, J. L., Sá, A., Lima, F., Santos, M., & Miranda, T. (2021). Assessment of cognitive functions in patients with multiple sclerosis applying the normative values of the Rao's brief repeatable battery in the Portuguese population. *BMC Neurology*, *21*(1). <https://doi.org/10.1186/s12883-021-02193-w>
- SPEM. (2023). *SPEM - Quem Somos*. <https://spem.pt/spem-quem-somos/>
- Stroop, J. R. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*, *18*(6), 643–662. <https://doi.org/10.1037/h0054651>
- Sumowski, J. F., Wylie, G. R., Chiaravalloti, N., & DeLuca, J. (2010). Intellectual enrichment lessens the effect of brain atrophy on learning and memory in multiple

- sclerosis. *Neurology*, 74(24), 1942–1945.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181e396be>
- Szyszkowska, J., & Bala, A. (2023). The impact of depressive symptomology, rumination and objective memory performance on subjective cognitive complaints. *International Journal of Psychophysiology*, 190, 1–7.
<https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2023.05.351>
- Thomas, G. A., Riegler, K. E., Bradson, M. L., O’Shea, D. U., & Arnett, P. A. (2023). Relationship between subjective report and objective assessment of neurocognitive functioning in persons with multiple sclerosis. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 29(3), 266–273.
<https://doi.org/10.1017/S1355617722000212>
- Tunmore, J., Kontou, E., Moghaddam, N., Hufton, L., & Das Nair, R. (2023). The association between the Multiple Sclerosis Screening Questionnaire and objective measures of cognition: a systematic literature review and meta-analysis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 45(2), 197–217.
<https://doi.org/10.1080/13803395.2023.2213847>
- Vanotti, S., Benedict, R. H. B., Acion, L., Cáceres, F., Barboza, A., Bendersky, A., Bestoso, S., Casas Parera, I., Garcea, O., Fernández Liguori, N., Gonorazky, S., Labal, P., Núñez, V., Pelli Noble, F., Piedrabuena, R., Rey, R., Roca, A., Rodríguez, L., Rudy, T., ... Ortiz, C. (2009). Validation of the multiple sclerosis neuropsychological screening questionnaire in Argentina. *Multiple Sclerosis*, 15(2), 244–250. <https://doi.org/10.1177/1352458508097924>
- Vicente, S. G., Rivera, D., Barbosa, F., Gaspar, N., Dores, A. R., Mascialino, G., & Arango-Lasprilla, J. C. (2021). Normative data for tests of attention and executive functions in a sample of European Portuguese adult population. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 28(3), 418–437.
<https://doi.org/10.1080/13825585.2020.1781768>
- Walton, C., King, R., Rechtman, L., Kaye, W., Leray, E., Marrie, R. A., Robertson, N., La Rocca, N., Uitdehaag, B., van der Mei, I., Wallin, M., Helme, A., Angood Napier, C., Rijke, N., & Baneke, P. (2020). Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS, third edition. *Multiple Sclerosis Journal*, 26(14), 1816–1821. <https://doi.org/10.1177/1352458520970841>
- Wion, R. K., Hill, N. L., Reed Bell, T., Mogle, J., Yates, J., & Bhang, I. (2022). The Role of Cognitive Self-Report Measure Type in Predicting Cognitive Decline Among Older Adults: A Systematic Review. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 35(4), 487–511. <https://doi.org/10.1177/08919887211023591>
- Zigmond, A. S., & Snaith, R. P. (1983). The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 67(6), 361–370. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x>