

NAIR REGO COSTA

CONTRIBUTO DE CONDIÇÕES CLÍNICAS E DE ESTRATÉGIAS DE REGULAÇÃO EMOCIONAL PARA A SINTOMATOLOGIA DEPRESSIVA COM DOENTES COM NEURODEGENERAÇÃO: UM MODELO PRELIMINAR



ESCOLA SUPERIOR DE ALTOS ESTUDOS

Dissertação de Mestrado em Psicologia Clínica

Área de Especialização em Terapias Cognitivo-Comportamentais

COIMBRA, 2024



**Contributo de Condições Clínicas e de Estratégias de Regulação
Emocional para a Sintomatologia Depressiva em Doentes com
Neurodegeneração: Um Modelo Preliminar**

NAIR REGO COSTA

Dissertação Apresentada ao ISMT para Obtenção do Grau de Mestre em Psicologia Clínica
Área de Especialização em Terapias Cognitivo-Comportamentais

Orientadora: Professora Doutora Teresa Carvalho, Professora Auxiliar do ISMT

Membros do júri

Presidente: Professor Doutor Diogo Rafael Veiga Carreiras

Arguente: Professora Doutora Carolina Dall'Antonia da Motta

Coimbra, outubro de 2024

Agradecimentos

Primeiramente, gostaria de agradecer à minha orientadora, Professora Doutora Teresa Carvalho, pelo seu papel ativo nas orientações e por todo o seu conhecimento transmitido ao longo do mestrado.

Às minhas colegas que, juntamente comigo, integraram o projeto “Trajetórias de Saúde Mental em Doenças Com Condições Clínicas Neurodegenerativas”, obrigada pelo suporte fornecido ao longo desta fase académica.

Gostaria de agradecer a todos os participantes deste estudo, pela disponibilidade, generosidade e simpatia, pois sem os mesmos não seria possível a concretização desta investigação.

Aos meus amigos, em particular, Filipa, Érica, Romeu, Bernardo, Rodrigo, João e Inês, o meu sincero agradecimento pelo apoio diário e carinho nesta etapa tão importante da minha vida que tive o privilégio de partilhar com todos vós.

À minha família, em especial à minha mãe, gostaria de manifestar a enorme gratidão que sinto pelo amor, paciência e compreensão em todos os meus projetos de vida e, agora, na concretização da minha dissertação. Agradeço, também, à minha tia Márcia por ter sido um pilar e por me ter acolhido em Coimbra da melhor forma possível. Ao meu namorado e à sua família, pelas palavras reconfortantes e pela postura encorajadora, o meu muito obrigada.

Por último e não menos importante, agradeço ao meu pai que até ao dia da sua partida esteve sempre do meu lado, acreditando em mim e no meu sucesso. A sua sabedoria e força continuam a guiar-me todos os dias. Espero que, onde quer que esteja, se sinta profundamente orgulhoso por todo o meu esforço e por ser quem sou hoje.

Resumo

Introdução: Doenças com condições clínicas neurodegenerativas (DCCNs) afetam pessoas com idades variadas, são crónicas, podem apresentar um curso progressivo e ser bastante debilitantes. A depressão tende a coocorrer com as DCCNs. Todavia, é escasso o conhecimento empírico sobre o efeito conjunto de condições clínicas decorrentes da neurodegeneração e de estratégias de regulação emocional disfuncionais na explicação da sintomatologia depressiva em doentes com neurodegeneração.

Objetivos: Analisar um modelo preliminar, no qual a incapacidade global, dor neuropática, fadiga (condições clínicas resultantes da neurodegeneração), dificuldade em identificar sentimentos (alexitimia) e supressão de pensamento (estratégias de regulação emocional disfuncionais) explicam conjuntamente a sintomatologia depressiva em doentes com DCCNs.

Método: Este estudo transversal incluiu 163 doentes diagnosticados com DCCNs e 189 indivíduos da população geral sem DCCNs, ambos sem outras patologias do foro neurológico. Foram administrados os seguintes instrumentos de autorresposta: um questionário sociodemográfico e clínico, Escala de Depressão da *Depression, Anxiety and Stress Scales-21*, *World Health Organization Disability Assessment Schedule-12* itens, Escalas Analógicas Visuais do *Pain Detect Questionnaire* e da Fadiga, *Toronto Alexithymia Scale-20*, *White Bear Suppression Inventory*.

Resultados: Os sintomas depressivos e a totalidade das suas potenciais variáveis explicativas diferenciaram-se estatisticamente entre os participantes com e sem DCCNs. Na amostra com DCCNs, as potenciais variáveis explicativas dos sintomas depressivos correlacionaram-se com estes e relevaram-se regressores significativos de tais sintomas em modelos de regressão linear simples. Os referidos resultados permitiram selecionar a dor neuropática, fadiga, incapacidade global, dificuldade em identificar sentimentos e supressão de pensamento como covariáveis do modelo de regressão linear múltipla. Neste modelo multivariado, fadiga, incapacidade global e dificuldades em identificar sentimentos (alexitimia) explicaram conjunta e significativamente 51.7% da variância da sintomatologia depressiva e os seus coeficientes de regressão estandardizados positivos indicaram que quando estas variáveis aumentaram, aumentaram os sintomas depressivos nos indivíduos com DCCNs.

Discussão: Os resultados forneceram evidências preliminares para a clínica e para a investigação sobre a relevância de ser considerado o contributo conjunto de condições clínicas resultantes da neurodegeneração e de estratégias mal adaptativas de regulação emocional como variáveis que podem aumentar a vulnerabilidade à depressão em pessoas com DCCNs, concretamente, a fadiga, a incapacidade global e a dificuldades em identificar sentimentos relacionada com a alexitimia. Estas variáveis devem ser consideradas nos tratamentos da depressão nos referidos doentes.

Palavras-chave: neurodegeneração, modelo preditivo da sintomatologia depressiva, fadiga, incapacidade, alexitimia.

Abstract

Introduction: Diseases with neurodegenerative clinical conditions (DNCCs) affect people of varying ages, are chronic, can have a progressive course and can be very debilitating. Depression tends to co-occur with DNCCs. However, there is little empirical knowledge about the joint effect of clinical conditions resulting from neurodegeneration and dysfunctional emotional regulation strategies in explaining depressive symptoms in patients with neurodegeneration.

Objectives: To analyze a preliminary model in which global disability, neuropathic pain, fatigue (clinical conditions resulting from neurodegeneration), difficulty in identifying feelings (alexithymia) and thought suppression (dysfunctional emotional regulation strategies) jointly explain depressive symptoms in patients with DNCCs.

Method: This cross-sectional study included 163 patients diagnosed with DNCCs and 189 individuals from the general population without DNCCs, both without other neurological pathologies. The following self-administered instruments were administered: a sociodemographic and clinical questionnaire, Depression Scale, Anxiety and Stress Scales-21, World Health Organization Disability Assessment Schedule-12 items, Pain Detect Questionnaire and Fatigue Visual Analogue Scales, Toronto Alexithymia Scale-20, White Bear Suppression Inventory.

Results: Depressive symptoms and all their potential explanatory variables differed statistically between participants with and without DNCCs. In the sample with DNCCs, the potential explanatory variables of depressive symptoms correlated with them and were significant regressors of such symptoms in simple linear regression models. These results made it possible to select neuropathic pain, fatigue, global disability, difficulty identifying feelings and thought suppression as covariates in the multiple linear regression model. In this multivariate model, fatigue, general disability and difficulty identifying feelings (alexithymia) jointly and significantly explained 51.7% of the variance in depressive symptomatology and their positive standardized regression coefficients indicated that when these variables increased, depressive symptoms increased in individuals with DNCCs.

Discussion: The results provided preliminary evidence for the clinic and for research into the relevance of considering the joint contribution of clinical conditions resulting from neurodegeneration and maladaptive emotion regulation strategies as variables that can increase vulnerability to depression in people with DNCCs, specifically fatigue, general disability and difficulties in identifying feelings related to alexithymia. These variables should be considered when treating depression in these patients.

Keywords: neurodegeneration, predictive model of depressive symptoms, fatigue, disability, alexithymia

Introdução

As doenças com condições clínicas neurodegenerativas (DCCNs) resultam da degeneração progressiva ou morte neuronal, originam condições clínicas bastante debilitantes e afetam pessoas de várias idades. Estas doenças são classificadas de acordo com as áreas neurológicas afetadas e os sintomas manifestados (Kovacs, 2017). As causas de algumas DCCNs são pouco conhecidas, embora se considere que são multideterminadas (e.g., fatores genéticos, ambientais, nutricionais, sedentarismo). Atualmente, não existe cura para tais doenças, permitindo os respetivos tratamentos farmacológicos diminuir a sintomatologia e estabilizar a progressão da doença por forma a minimizar a interferência das limitações funcionais, nas rotinas diárias dos doentes (Silva et al., 2022).

Entre as várias DCCNs, destacamos a Doença de Parkinson (DP), a Esclerose Múltipla (EM) e a Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA). A DP e a EM porque apresentam maior prevalência (Garg & Smith, 2015; Lees et al., 2009) e a ELA devido à destacada gravidade da sintomatologia e ao seu rápido e fatal desfecho (Costa et al., 2024; Junior et al., 2016; Vaz et al., 2021).

A DP resulta da acumulação da proteína alfa-sinucleína no tecido neuronal, sendo responsável pela formação dos corpos de Lewy, degeneração e morte dos neurónios que se propaga a diversas áreas do sistema nervoso, em particular dos neurónios dopaminérgicos situados na parte compacta da substância negra do cérebro, originando os sintomas motores da doença (Hirsh et al., 1988). A DP é a segunda doença neurodegenerativa mais prevalente depois da doença de Alzheimer (Cabreira & Massano, 2019; Lees et al., 2009). O número total de casos com DP em Portugal foi estimado em 240 casos por 100 mil habitantes, com idade superior ou igual a 50 anos, havendo uma maior prevalência nos homens (Ferreira et al., 2017). Relativamente aos sintomas da DP, estes caracterizam-se por rigidez muscular, bradicinesia (lentificação dos movimentos), acinesia (perda ou diminuição da capacidade de realizar movimentos voluntários) e alterações posturais (perturbação do equilíbrio e da coordenação; O'sullivan & Schimitz, 2004). Outros sintomas não motores presentes na DP são depressão, fadiga, alterações do padrão do sono e perda de memória (Atik et al., 2016). Tal como as restantes DCCNs, as causas da DP são pouco conhecidas, mas o envelhecimento parece ser o principal fator de risco, seguindo-se da exposição a pesticidas agrícolas, poluição do ar (Tanner et al., 2014; Dorsey et al., 2023) e lesões cerebrais traumáticas (Gardner et al., 2015), que aumentam o risco desta doença.

Quanto à EM, é uma doença inflamatória crónica do sistema nervoso central (SNC), acompanhada da desmielinização dos neurónios situados no cérebro e na medula espinhal que pode comprometer funções motoras, sensoriais e cognitivas (Yamout & Alroughani, 2018). A destruição da mielina (desmielinização) afeta a transmissão de informação do SNC para todo o corpo. A EM é imunomediada, pois o sistema imunitário interpreta a mielina como um corpo estranho, como sendo células invasoras e perigosas, destruindo-as, provocando um processo inflamatório no SNC (Höftberger & Lassmann, 2017). Mundialmente, está estimado que 2.5 milhões de pessoas são portadoras de EM, sendo uma doença que afeta uma maior quantidade de pessoas do sexo feminino (Filippi et al., 2018; Hittle et al., 2023). Em Portugal, apesar da escassez de estudos epidemiológicos, a prevalência bruta estimada de casos de EM é de 46.9/100.000 habitantes (Sá, 2014). Esta doença afeta preferencialmente pessoas com idades compreendidas entre os 20 e 40 anos, tendo o dobro da incidência no sexo feminino (Filippi et al., 2018; Oh et al., 2018; Sá, 2014). Dados de 2020, permitiram à *The Multiple Sclerosis International Federation* (2020) estimar para Portugal, uma prevalência de EM de 6.59 casos por 100.000 habitantes. A EM pode ser determinada por fatores de distinta natureza, tais como, fatores genéticos e ambientais, infeções prévias, obesidade na infância e adolescência, tabagismo, exposição a alta latitude, níveis baixos de vitamina D. Além desses fatores, o stresse psicológico ou a presença de traumatismos cranianos (Nourbakhsh & Mowry, 2019). Possui diversas progressões evolutivas ou diferentes fenótipos: (a) surto-remissão (recidivante-remittente), na qual ocorrem os surtos seguidos por períodos de melhoria/remissão total ou parcial dos sintomas; (b) progressiva secundária, caracterizada pela presença de surtos e um agravamento da sintomatologia de forma progressiva devido à deterioração neurológica, sem períodos de remissão; (c) progressiva primária, quando não ocorrem surtos identificáveis, mas origina incapacidade progressiva, sem nenhuma ou pouca melhoria; (d) progressiva-recidivante, sobreposição de surtos e agravamento progressivo desde a fase inicial da doença (Lublin & Reingold, 1996; Rudick et al., 1996). Os sintomas mais comuns na EM são: fadiga, dor neuropática, parestesia, espasticidade, fraqueza, ataxia, diplopia, incontinência urinária, tonturas e alterações emocionais (e.g., depressão, oscilação de humor e irritabilidade (Baecher-Allan et al., 2018; Oh et al., 2018; Sá, 2014).

A ELA é uma doença neurodegenerativa que evolui de forma progressiva, caracterizada pela perda de neurónios motores na medula espinhal, tronco cerebral e córtex motor (Naganska & Matyja, 2011). Brown et al. (2017) estimaram para a Europa e para os Estados Unidos da América, respetivamente, uma prevalência entre de 3-5 casos em 100.000 habitantes. Em Portugal, o estudo de Conde et al. (2019) estimou 10.32 casos anuais de ELA por 100.000

habitantes, com maior prevalência nos homens (12.08 casos por 100.000 habitantes), em comparação com as mulheres (8.56 casos por 100.000 habitantes), ocorrendo num maior número de homens e de mulheres por 100.000 habitantes na faixa etária dos 71 aos 80 anos. As causas de ELA também parecem ser multideterminadas, podendo estar para o seu desenvolvimento fatores de natureza ambiental (e.g. exposição a chumbo, toxinas e pesticidas), fatores genéticos, a idade, traumatismo craniano, tabagismo e índice de massa corporal (Masrori & Van Damme, 2020; Pupillo et al., 2018). A ELA apresenta como sintomas mais comuns fadiga, dor neuropática, atrofia muscular, espasticidade, sialorreia (aumento da quantidade de saliva), disartria (dificuldade em articular palavras), disfagia (dificuldade em mastigar e/ou engolir), dispneia (falta de ar), labilidade emocional e depressão (Liu & Wang, 2017; Martinez et al., 2017; Tozani & Siqueira, 2023). A ELA possui uma progressão rápida que tende a terminar com a morte dos doentes devido a insuficiência respiratória cerca de 3 a 5 anos após o diagnóstico (Naganska & Matyja, 2011).

Neurodegeneração e depressão

A prevalência da depressão em doentes com patologias neurológicas (DP, EM, enxaquecas e epilepsia) que recebem tratamento ambulatorio em clínicas psiquiátricas é elevada (59.9% dos casos) e revelou-se mais frequente na EM (67.2%; Görgülü et al., 2022). Um outro estudo recente identificou uma taxa de sintomas depressivos em 39% dos pacientes com um diagnóstico primário de doenças neurológicas (Alsaadi et al., 2019). A comorbidade entre doenças neurológicas e depressão pode resultar de vários fatores, tais como, alterações da estrutura cerebral e nos neurotransmissores, inflamação, perturbação de fatores neurotróficos, fatores psicossociais (Hesdorffer, 2016). A depressão tende a aumentar a incapacidade, a diminuir a eficácia dos tratamentos e a qualidade de vida e a aumentar a mortalidade.

Entre as doenças neurológicas, aquelas que se caracterizam por apresentar neurodegeneração também coocorrem comumente com a depressão. Um estudo de revisão sistemática encontrou uma variação da prevalência da depressão em doentes com DP entre 2.7% e 90% e sintomas depressivos clinicamente significativos podem afetar até 35% dos casos com DP (Reijnders et al., 2008). Estes doentes apresentam um risco de depressão quatro vezes superiores do que na população geral quando emparelhada em idade, sexo e comorbidades (Hsu et al., 2015).

A depressão pode interferir negativamente no curso da DP, no seu prognóstico e na qualidade de vida dos doentes (Weintraub & Mamikonyan, 2019). Porém, esta doença mental tende a ser subdiagnosticada e subestimada nos referidos doentes (Weintraub et al., 2003). DP e depressão partilham sintomas comuns, tais como, lentidão motora, perda de interesse, défices de concentração, bradifrenia, perturbação do sono e do apetite, perda de peso, redução da libido. Sintomas comuns às duas patologias, bem como as alterações do humor resultantes de fármacos indicados no tratamento da DP, dificultam a identificação da depressão em indivíduos com DP, (Rickards, 2005) e, no nosso entender, poderão contribuir para que esta doença mental seja subdiagnosticada. Quanto à EM, indivíduos com esta patologia apresentaram maior prevalência de perturbações de humor quando comparados com indivíduos saudáveis (Gramaglia et al., 2016; Tauil et al., 2018). A prevalência estimada para a depressão ao longo da vida para a EM pode alcançar os 50%, quer em amostras clínicas com EM (Sadovnick et al., 1996), quer em doentes recolhidos na comunidade (Patten et al., 2017). Tal prevalência é cerca de 2 a 3 vezes maior do que a prevalência da depressão na população geral (Patten et al., 2017). Um estudo que envolveu doentes com EM dos Estados Unidos e da Europa confirmou que a prevalência de depressão é significativamente maior em doentes com EM do que em pessoas sem EM e tal prevalência da depressão não se diferenciou em homens e mulheres em todas as idades (Chan et al., 2021). Em Portugal, também foram obtidas evidências empíricas que indicam que doentes com EM (Matos, 2020; Gomes et al., 2020) e doentes com condições clínicas neurodegenerativas (Pinto, 2022) apresentam maior sintomatologia depressiva comparativamente a indivíduos da comunidade sem esses diagnósticos clínicos. Incapacidade, dor, fadiga, localização das lesões cerebrais (e.g., lesões no lóbulo temporal direito), perceção sobre o prognóstico da doença, aumentam a vulnerabilidade para a depressão em doentes com EM (Rickards, 2005). A depressão compromete funções neurológicas (e.g., velocidade do processamento cognitivo) em doentes com EM (Chan et al., 2021; Macaron et al., 2020). Tal como se constata na DP, sintomas típicos da EM (e.g., sintomas vegetativos e somáticos relacionados com a fadiga) e o efeito de fármacos prescritos para a EM indutores de humor depressivo, podem dificultar o diagnóstico de depressão nestes doentes (Rickards, 2005). Em pessoas com ELA, a progressão da doença, o agravamento dos sintomas e da incapacidade física, bem como o prognóstico fatal, podem contribuir para a presença da depressão (McHutchison et al., 2020; Nzwalo et al., 2014). Esta perturbação mental revelou uma prevalência superior em doentes com ELA em comparação com sujeitos saudáveis (doentes com ELA: 34% dos casos com depressão moderada e 30% dos casos com depressão grave; controlo saudáveis: 6% e 0%, respetivamente, com depressão moderada e grave; Chowdhury

et al., 2021). Um estudo de revisão e metanalítico encontrou uma prevalência média de depressão de 34% (27%-41%) em pessoas com ELA e valores de prevalência de 29%, 16%, e, 8%, respetivamente, para a depressão ligeira, moderada e severa. (Heidari et al., 2021). Shamshiri e colaboradores (2016) e Medrano e colaboradores (2020) concluíram que havia uma correlação negativa entre a progressão das limitações físicas e o bem-estar mental, este último caracterizado pelo agravamento da depressão e da diminuição da qualidade de vida. Em Portugal, também foi identificada maior sintomatologia depressiva em doentes com ELA, em comparação com indivíduos da população geral (Ferreira, 2022). Saliente-se a possibilidade de o diagnóstico de depressão poder ser subvalorizado devido a ser expectável que os doentes com ELA apresentem humor depressivo devido às consequências físicas e psicológicas da doença (Alves, 2019), bem como devido à sobreposição de sintomas não motores da ELA e da depressão (Atassi et al., 2011).

Condições clínicas resultantes da neurodegeneração e estratégias de regulação emocional explicativas da depressão em doentes com neurodegeneração

Como descrito seguidamente, a literatura sustenta que condições clínicas decorrentes da neurodegeneração, em concreto, a incapacidade global, a dor neuropática e a fadiga, bem como estratégias de regulação emocional potencialmente disfuncionais, nomeadamente, a alexitimia e a supressão do pensamento, podem explicar a presença de sintomas da depressão em doentes com DCCNs.

Incapacidade global, dor neuropática e fadiga

A incapacidade é comum nas doenças com neurodegeneração em consequência da sintomatologia motora e cognitiva, como anteriormente descrito (Atik et al., 2016; Martinez et al., 2017; Oh et al., 2018; O'sullivan & Schimitz, 2004; Sá, 2014; Tozani & Siqueira, 2023). Felipe e colaboradores (2014) concluíram que a DP manifestou maior dificuldade na realização de tarefas rotineiras, comparativamente ao grupo de controlo, devido ao declínio cognitivo e motor subjacente à doença (Felipe et al., 2014). A incapacidade revelou-se significativamente superior em doentes com o diagnóstico de EM em comparação com indivíduos sem EM da população geral, ambos sem outras doenças neurológicas e emparelhados em idade, sexo e anos de escolaridade (Carvalho et al., 2024), tendo-se revelado também um preditor significativo da depressão em doentes com EM (Gomes, 2019). Na ELA, a incapacidade também é comum e agrava-se com a progressão da doença, comprometendo a capacidade funcional em vários domínios, tais como, mobilidade física, alimentação,

atividades de vida diária, regulação emocional, respiração (Hardiman et al., 2011). Evidências empíricas mostraram que pessoas com DCCNs (EM, DP, ELA) apresentam significativamente maior incapacidade global, comparativamente à amostra de pessoas sem DCCNs (Ferreira, 2022; Pinto 2022).

A dor neuropática é crônica e resulta de lesões que afetam o sistema nervoso somatossensorial, está presente nas DCCNs e pode manifestar-se por sensação de queimadura, formiguelo, choque, aperto ou hipersensibilidade à temperatura (Jensen et al., 2011). A dor neuropática pode ser espontânea (sem nenhum estímulo aparente) e evocada (resposta anormal a estímulo que, normalmente, não provocam dor); Gilron et al., 2016; Schestatsky, 2008). Uma revisão sistemática de estudos epidemiológicos sobre a dor neuropática na população geral aponta uma prevalência situada entre 3 e 17% de dor crônica com componente neuropático e uma prevalência entre 6.9% e 10% de dor neuropática resultante de doenças ou de condição clínicas específicas (van Hecke et al., 2014). A dor neuropática revelou-se associada a uma pior qualidade de vida do que a dor sem origem neuropática (Smith & Torrance, 2012). Em relação à DP, segundo o estudo de Adewusi e colaboradores (2018), pacientes com DP experienciaram maior dor neuropática por comparação a participantes saudáveis do grupo de controlo.

Em doentes com EM a dor neuropática encontra-se associada a uma maior incapacidade e distúrbios de humor (McBenedict et al., 2024). Níveis significativamente superiores de intensidade subjetiva de dor neuropática foram endossados por doentes com EM comparativamente a indivíduos da população geral sem EM (ambos os grupos sem outras doenças do foro neurológico e sem diferenças estatísticas quanto à idade, sexo biológico e escolaridade; Carvalho et al., 2019, 2023). Além disso, um estudo transversal com participantes diagnosticados com EM verificaram que a dor neuropática é um preditor significativo da sintomatologia depressiva nesta doença (Carvalho et al., 2020, 2021). Em doentes com ELA, a dor neuropática encontrou-se associada à diminuição da qualidade de vida e a uma maior prevalência de depressão (Chiò et al., 2012; Moisset et al., 2016; Raheja et al., 2016).

As DCCNs originam fraqueza muscular levando a uma maior exigência física na realização de tarefas, à presença de uma maior sensação de esforço e de fadiga progressiva (Thomas & Zijdewind, 2006). Estudos empíricos suportam a presença de fadiga na DP, tendo esta revelando-se severa em 50% dos sujeitos que tinham a doença há mais de cinco anos (Silva et al., 2023). Um estudo de revisão concluiu que na EM, a fadiga é um sintoma com uma elevada prevalência afetando entre 36.5% e 78.0% dos doentes (Olivia Ramirez et al., 2021). A fadiga surge, como um dos primeiros sintomas a emergir após o surto inicial da EM, manifestando-se em até 90% dos pacientes com o respetivo diagnóstico (Chalah et al., 2018;

Leocani et al., 2008). A fadiga revelou-se superior em doentes com EM quando comparados com pessoas saudáveis (Powell et al., 2017). No estudo acima referido efetuado por de Carvalho e colaboradores (2024), os doentes com EM exibiram valores significativamente maiores de fadiga do que pessoas sem EM (emparelhadas em idade, sexo e anos de educação) e sem relato de outras doenças neurológicas. Na ELA, a fadiga é relatada frequentemente como sendo um sintoma incapacitante associada à perda de movimentos e à diminuição da capacidade de realizar atividades de vida diária (Hardiman et al., 2011; Oskarsson et al., 2018). Estudos de revisão e de metanálise sobre a fadiga na DP destacam que esta é um sintoma não motor frequente e preocupante, que surge precocemente e se mantém ao longo do curso da doença, impacta negativamente a qualidade de vida dos doentes, é tendencialmente sub reconhecida e necessita de tratamento farmacológico e não farmacológico (Friedman et al., 2007; Siciliano et al., 2018).

Alexitimia e Supressão do Pensamento.

A alexitimia é conceptualizada como possuindo três facetas centrais: (1) dificuldade em identificar os próprios sentimentos e distingui-los das sensações corporais associadas à ativação emocional; (2) dificuldade em descrever os próprios sentimentos às outras pessoas; (3) pensamento orientado para o exterior, ou seja, focar a atenção em estímulos externos, ao invés de nas respostas internas (Preece et al., 2017; Taylor et al., 1997, 2016). A alexitimia pode ser considerada uma estratégia de regulação emocional inflexível e, por tal disfuncional, que interfere na forma como é percebida a experiência emocional e se responde a esta experiência (Luminet et al., 2021a). A alexitimia tem sido perspectivada como um défice ou como um excesso do processamento emocional e do inerente processamento cognitivo (Luminet et al., 2021b). Concretamente, a alexitimia pode envolver a dificuldade em interpretar os *inputs* emocionais ou discriminar aspetos relevantes das respostas emocionais, dificuldades estas que, segundo, Preece e colaboradores (2017), resultam da presença de esquemas emocionais pouco organizados, diferenciados e integrados. Por sua vez, uma resposta excessiva do processamento emocional remete para a presença de uma resposta defensiva perante emoções intensas e desagradáveis (e.g., Marchesi et al., 2014), por exemplo, via evitamento destes estados emocionais (Preece et al., 2017). Uma conceptualização da alexitimia como um processamento emocional excessivo via evitamento pode ser compreendida à luz do evitamento experiencial conceptualizado pela Terapia de Aceitação e Compromisso (ACT; Hayes et al., 2012). Este refere-se à estratégia deliberada para regular as emoções evitando estar em contacto com estados emocionais, pensamentos, cognições, memórias indutores de sofrimento. Este

processo de regulação emocional promove a inflexibilidade psicológica e a vulnerabilidade à psicopatologia (Hayes et al., 2012). Dados empíricos apoiam a pertinência de perspetivar o evitamento experiencial associado à alexitimia. Por exemplo, pessoas com alexitimia revelaram uma tendência para evitar emoções desagradáveis e intensas (Constantinou et al., 2014), o evitamento experiencial exibiu uma associação com a alexitimia, em particular com a dificuldade em descrever sentimentos e mediou o efeito da alexitimia na dificuldade em regular as emoções (Venta et al., 2013). Por sua vez, o efeito da alexitimia na depressão provou ser mediado pelo evitamento experiencial (Panayiotou et al., 2015).

A literatura também sugere que a alexitimia pode resultar em défices no processamento cognitivo (e.g., défices de atenção, avaliação, memória, linguagem) e comportamental, tornando os indivíduos mais vulneráveis a desenvolver doenças do foro mental e físico (ver Luminet et al., 2021a). Um estudo de revisão recente sugere que padrões de resposta excessiva ou exagerada a situações stressantes e às consequentes emoções revelaram-se mais associadas às facetas da alexitimia relacionadas com as dificuldades em identificar e descrever sentimentos, enquanto défices de memória e na linguagem parecem resultar mais da faceta da alexitimia relacionada com o pensamento orientado externamente (Luminet et al., 2021b).

No contexto deste estudo, realçamos a associação positiva empiricamente bem fundamentada entre alexitimia e depressão, quer em pessoas deprimidas (e.g., Honkalampi et al., 2001; Marchesi et al., 2000; Saarijärvi et al., 2001), quer na população geral (Honkalampi et al., 2000; Hintikka et al., 2001), tendo a alexitimia revelado ser um preditor significativo dos sintomas depressivos. Um estudo de revisão confirmou a presença de uma elevada correlação entre alexitimia e depressão (Sagar et al., 2021). A literatura científica realça também que a alexitimia pode contribuir para o desenvolvimento e exacerbação de condições clínicas do foro físico e mental que podem ser afetadas pela regulação emocional (Taylor et al., 1997), tendo-se revelado associada a diversas doenças crónicas e pode influenciar, quer os comportamentos dos doentes face a essas doenças (e.g., dificuldade em identificar a frequência e a intensidade dos sintomas), quer os resultados clínicos (e.g., subestimação da gravidade da doença crónica pelos clínicos com base no relato dos doentes; ver Baiardini et al., 2011). Adicionalmente, dados empíricos apoiam o impacto negativo da alexitimia na qualidade de vida de pessoas com doenças crónicas (Veríssimo et al., 1998). Em relação às doenças com neurodegeneração associada, doentes com estas patologias (e.g., DP, EM, ELA) exibiram níveis mais elevados de alexitimia (obtidos na escala total e subescalas *Toronto Alexithymia Scale-20*), comparativamente a indivíduos saudáveis (Assogna et al., 2016; Christopoulos et al., 2020; Poletti et al., 2011) e sem doenças neurológicas (Carvalho et al., 2023) sugerindo que a

alexitimia poderá caracterizar as pessoas com algumas doenças com neurodegeneração. Destaque-se que os níveis de alexitimia correlacionaram-se negativamente com o volume de substância cinzenta do córtex cingulado anterior prégenual direito, uma área do cérebro envolvida na consciência das próprias emoções e no processamento emocional (Sturm et al., 2011). Resultados de outros estudos indicam igualmente que a alexitimia está associada a condições clínicas neurodegenerativas. Por exemplo, foram identificados valores superiores de alexitimia em participantes com doença de Parkinson (DP), comparativamente a grupos de controlo constituídos por pessoas saudáveis (Assogna et al., 2016; Poletti et al., 2011; Kenangil et al., 2021). Doentes com EM exibiram valores mais elevados de alexitimia (e de depressão) do que o grupo de controlo (Eboni et al., 2018). Dados similares foram obtidos em doentes com ELA, os quais apresentaram maiores níveis de alexitimia, quando comparados com o grupo de controlo (Benbrika et al., 2018, 2019). Um estudo de revisão em doentes com EM concluiu que estes doentes apresentaram uma elevada prevalência de alexitimia (entre 0% to 53%) e esta encontra-se associada à depressão e à fadiga nestes doentes (Chalah & Ayache, 2017). Um estudo de Carvalho e colaboradores (2023) realizado em doentes com EM identificou nestes doentes níveis significativamente mais elevados de alexitimia (e dor neuropática) do que indivíduos da população geral emparelhados em idade e sexo biológico e sem EM (ambos os grupos sem outras doenças do foro neurológico).

Quanto à supressão de pensamento, esta ocorre aquando da necessidade de controlar os pensamentos negativos indesejados, sendo uma estratégia disfuncional de regulação emocional bastante comum (Iijima & Tanno, 2012) que pode ser perspectivada como uma forma de evitamento experiencial (Hayes et al., 1996). A supressão de pensamento possui um efeito paradoxal porque aumenta (a) a frequência do pensamento alvo; (b) a hípervigilância do indivíduo sobre os seus próprios pensamentos e (c) promove a avaliação negativa dos próprios pensamentos e do próprio sujeito (Leonard et al., 2019; Purdon et al., 2005; Wegner et al., 1987). A supressão de pensamento tem sido associada à etiologia e/ou manutenção de perturbações do foro psicológico, como por exemplo, na depressão (Wegner, 1994; Yapan et al., 2022). Segundo Teasdale et al. (2002), a supressão de pensamento agrava a sintomatologia depressiva devido ao seu efeito paradoxal de controlo dos pensamentos e aumenta a probabilidade de recaídas na depressão. Mais recentemente, Zhou e colaboradores (2021) concluíram que a supressão de pensamento é uma estratégia metacognitiva desadaptativa, correlacionada positivamente com sintomas de depressão (i.e., quanto maior a supressão de pensamento, maior a prevalência de sintomas depressivos). Também em doentes com sintomatologia do foro físico, como, por exemplo, em doentes com dor, a supressão de

pensamento revelou-se ineficaz na regulação dos pensamentos associados a este sintoma e contribuiu para aumentar a intensidade da dor (Cioffi & Holloway, 1993). Estudos efetuados em doentes Portugueses com EM verificaram que a supressão de pensamento é superior em portadores de EM, comparativamente a pessoas sem EM (Carvalho et al.,2019; Matos, 2020; Mendes, 2021).

Objetivo do estudo

Embora, como previamente ilustrado, o conhecimento científico suporte que a depressão tende a ocorrer em doentes com neurodegeneração e que esta perturbação do foro mental pode ser potenciada pela presença de condições clínicas decorrentes da neurodegeneração e por estratégias de regulação emocional disfuncionais, são escassos os modelos que analisaram o contributo conjunto de tais variáveis para a presença da depressão em doentes com DCCNs. Pretendemos minimizar esta lacuna, ao realizarmos o presente estudo que apresentou como principal propósito construir e testar um modelo preliminar dos sintomas depressivos em doentes com DCCNs, composto pelas seguintes potenciais variáveis explicativas da mencionada sintomatologia: dor neuropática, fadiga, incapacidade global (condições clínicas decorrentes da neurodegeneração), alexitimia e supressão do pensamento (estratégias de regulação emocional disfuncionais).

Material e Métodos

Participantes

O presente estudo foi composto por duas amostras independentes, recolhidas através do método de amostragem por conveniência (método não probabilístico). Um total de 163 doentes com diagnósticos de DCCNs (DP, EM e ELA) e sem outras doenças neurológicas (grupo clínico com DCCNs), clinicamente seguidos em instituições hospitalares, foram recrutados na Associação Portuguesa de Doentes de Parkinson (APDPK), na Associação Portuguesa de Esclerose Múltipla (SPEM) e na Associação Portuguesa de Esclerose Lateral Amiotrófica (APELA). Um segundo grupo de participantes, equiparado em idade, sexo biológico e anos de escolaridade, incluiu 189 adultos pertencentes à população geral, sem diagnósticos de DCCNs e sem outros diagnósticos do foro neurológico, foram recrutados nos ciclos interpessoais dos investigadores do projeto de investigação “Trajetórias de Saúde Mental em Doenças Com Condições Clínicas Neurodegenerativas”, no qual este estudo se inclui e através da divulgação do recrutamento em redes sociais.

Os critérios de exclusão implementados neste estudo foram os seguintes: (a) presença de outras patologias do foro neurológico no grupo com DCCNs e (b) presença de doenças neurológicas no grupo da população geral.

Instrumentos

Segue-se a descrição dos instrumentos de autorresposta utilizados no presente estudo.

Questionário Sociodemográfico e Clínico para Doentes com Doenças Neurodegenerativas (Carvalho & da Motta, 2022). Este questionário foi desenvolvido para ser utilizado no projeto de investigação “Trajetórias de Saúde Mental em Doentes com Esclerose Múltipla”. O conteúdo dos seus itens é apropriado para ser aplicado a pessoas com DCCNs. Neste estudo, foi usado para recolher os dados sociodemográficos (e.g., idade, sexo, estado civil, escolaridade, situação profissional) e dados clínicos (e.g., diagnóstico de DCCNs, grau de incapacidade, idade em que foi diagnosticada a doença) da amostra clínica com DCCNs. As propriedades psicométricas deste questionário não foram estudadas, visto que os itens são independentes e não avaliam construtos comuns. As instruções do questionário foram adaptadas para poder ser administrado a pessoas sem DCCNs, sem que os conteúdos sofressem alterações.

Escala de Depressão da *Depression, Anxiety and Stress Scales-21* (DASS-21; versão original de Lovibond & Lovibond, 1995; versão Portuguesa de Pais-Ribeiro et al., 2004). A DASS-21 é constituída por 21 afirmações que avaliam a existência de sintomatologia depressiva, ansiosa e de stresse, sentida na última semana, através de uma escala com 4 opções de resposta (0 = *Não se aplicou nada a mim*; 4 = *Aplicou-se a mim a maior parte das vezes*). A consistência interna da subescala de depressão utilizada neste estudo é de $\alpha = .82$ para a versão original e de $\alpha = .85$ para a versão Portuguesa. Nas amostras do presente estudo esta subescala de depressão apresentou uma consistência interna de $\alpha = .77$ no grupo clínico com DCCNs e de $\alpha = .85$ no grupo sem DCCNs.

World Health Organization Disability Assessment Schedule - 12 itens (WHODAS -12 itens; versão original de Üstün et al., 2010; Versão Portuguesa de Silva et al., 2013). Este instrumento de medida permite avaliar do grau de funcionalidade e de incapacidade geral relativamente às condições de saúde percecionadas pelos respondentes nos últimos 30 dias. Inclui 6 domínios ou dimensões: cognição, mobilidade, autocuidado, relações interpessoais, atividades de vida e

participação na comunidade. A versão reduzida, usada neste estudo, inclui 12 itens com 5 opções de resposta (1 = *Nenhuma*; 5 = *Extrema ou não consegue fazer*). Quanto maior a pontuação total, maior a presença de incapacidade. Utilizou-se neste estudo a escala total, com uma consistência interna não reportada para a versão original deste instrumento e de $\alpha = .86$ para a versão Portuguesa. Neste estudo, o WHODAS-12 apresentou $\alpha = .87$ no grupo com DCCNs e um $\alpha = .86$ no grupo sem DCCNs.

Escala Analógica Visual do Pain Detect Questionnaire (PD-Q; versão original de Freynhagen et al., 2006; versão Portuguesa de Mapi Research Institute, 2007). Este instrumento contempla as diversas componentes de dor neuropática. Os três primeiros itens correspondem a três escalas analógicas visuais que avaliam a intensidade subjetiva da dor neuropática sentida no momento atual, a intensidade da dor neuropática mais forte nas últimas 4 semanas e a média de intensidade de dor neuropática nas últimas 4 semanas. Estas escalas analógicas visuais, possuem onze opções de resposta (0 = *Ausência de dor*; 10 = *Máximo de dor*). Quanto maior a pontuação, maior intensidade subjetiva da dor neuropática. Neste estudo, utilizamos a escala analógica visual que mede a média da dor sentida nas últimas 4 semanas.

Escala Analógica Visual da Fadiga (EAVF; versão original de Carvalho, 2018). Composta por três itens em formato analógico visual destinados a medir a intensidade subjetiva da fadiga, no momento atual, a intensidade mais forte da fadiga nas últimas 4 semanas e a média da intensidade da fadiga nas últimas 4 semanas. As escalas analógicas apresentam numa escala de resposta de 10 pontos (0 = *Ausência de fadiga*; 10 = *Máximo de fadiga*). Quanto maior a pontuação, maior a fadiga subjetiva. Neste estudo, optamos por administrar a escala correspondente à média da fadiga sentida no último mês.

Toronto Alexithymia Scale-20 (TAS-20; versão original Bagby, R. M., Parker, J. D. A. & Taylor, G. J., 1994; Versão Portuguesa de Prazeres & Taylor, 2000). A TAS-20 permite medir o grau de alexitimia. É constituída por 20 itens e três subescalas: Dificuldade em Identificar Sentimentos (7 itens), Dificuldade em Descrever Sentimentos (5 itens), e Pensamento Orientado para o Exterior (8 itens). Os respondentes assinalam a resposta aos itens numa escala composta por 5 opções (1 = *Discordo totalmente*; 5 = *Concordo totalmente*). Quanto maior a pontuação, maior o grau de alexitimia. Este estudo incluiu apenas a subescala de Dificuldade em Identificar Sentimentos devido à versão Portuguesa das subescalas de Dificuldade em Descrever Sentimentos não apresentar valores adequados de consistência interna (entre $\alpha = .64$

e $\alpha = .65$) e as versões original e Portuguesa da subescala Pensamento Orientado para o Exterior exibirem igualmente uma baixa consistência interna (versão original: $\alpha = .58$; versão portuguesa: entre $\alpha = .44$ e $\alpha = .60$). A dimensão Dificuldade em Identificar Sentimentos exibiu valores da alfa de Cronbach apropriados para das versões originais ($\alpha = .86$) e Portuguesa (entre $\alpha = .80$ e $\alpha = .83$). Nas amostras com e sem DCCNs, a subescala Dificuldade em Identificar Sentimentos mostrou valores de consistência interna, respetivamente, de $\alpha = .81$ e de $\alpha = .83$).

White Bear Suppression Inventory (WBSI, Wegner, & Zanakos, 1994; tradução e adaptação: Pinto-Gouveia, & Albuquerque, 2007). A WBSI pretende avaliar a tendência geral para suprimir pensamentos negativos indesejáveis. É composto por 15 itens respondidos numa escala de 5 pontos (1 = *Discordo Fortemente*; 5 = *Concordo Fortemente*). Quanto maior a pontuação, maior a supressão do pensamento. As versões original e Portuguesa são internamente consistentes (versão original: de $\alpha = .87$ a $\alpha = .89$; versão Portuguesa: $\alpha = .90$). Nas amostras deste estudo, o WBSI também mostrou ser internamente consistente (amostra com DCCNs: $\alpha = .92$; amostra sem DCCNs: $\alpha = .94$).

Procedimentos

Procedimentos metodológicos

O projeto de investigação que engloba este estudo obteve parecer favorável da Comissão de Ética e Deontologia para a Investigação Científica (CEDIC) da Universidade Lusófona (Ref. CEDIC-2021-07-01). Para o referido projeto (e para este estudo), foi solicitada autorização para a utilização dos instrumentos de medida aos respetivos autores. Os órgãos de direção da APDPK, SPEM e APELA, autorizaram o recrutamento de potenciais participantes nestas instituições após terem sido informados sobre: objetivos da investigação e respetiva importância clínica; participação voluntária, sem incentivos, sem custos económicos e com possibilidade de desistência sem quaisquer tipo de consequências para os próprios; assinatura obrigatória do consentimento informado pelos participantes; confidencialidade dos dados recolhidos; utilização dos dados apenas para fins de investigação científica; divulgação dos resultados dos estudos em eventos científicos, em dissertações de Mestrado e/ou em revistas científicas. Com a finalidade de preservar a confidencialidade dos dados dos sócios que se voluntariassem a integrar os estudos do projeto de investigação em causa, a APDPK, SPEM e APELA divulgaram internamente o projeto e recolheram os contactos de potenciais

participantes, os quais foram cedidos à equipa de investigação com a garantia da sua destruição após término da participação.

A amostra sem DCCNs foi recrutada nos ciclos interpessoais dos investigadores e através da divulgação do recrutamento em redes sociais.

Todos os participantes que integraram as amostras com e sem DCCNs foram informados, por escrito, dos procedimentos metodológicos acima descritos (e previamente transmitidos às instituições colaborantes), assinaram o consentimento informado e responderam ao protocolo de avaliação em formato de papel ou via plataforma *Qualtrics* na presença física ou virtual de um investigador, com intuito deste prestar esclarecimentos adicionais sobre os estudos quando solicitados, minimizar dificuldades físicas apresentadas pelos participantes com DCCNs, gerir os eventuais intervalos de tempo destinado a responder ao protocolo de avaliação a fim de minimizar estados de fadiga e de desconcentração, bem como de prestar apoio emocional perante eventuais desconfortos resultantes da participação. O documento informativo sobre o estudo e respetivo projeto de investigação disponibilizou contactos da equipa de investigação, tendo este procedimento possibilitado o esclarecimento de dúvidas e/ou a obtenção de informação adicional sobre o estudo e/ou sobre o projeto em que este se insere num intervalo de tempo alargado.

Foram respeitados os princípios éticos de investigação médica que envolvem seres humanos contemplados na Declaração de Helsínquia (World Medical Association, 2013).

A recolha das amostras do presente estudo decorreu entre fevereiro e maio de 2024.

Procedimentos analíticos

Os softwares IBM Statistics Package for the Social Science (SPSS; v.28 for Microsoft Windows, IBM Inc. Armonk, NY) e G*Power (v. 3.1.9.6) foram empregues na análise dos dados.

Foram garantidos os pressupostos básicos dos testes estatísticos utilizados.

Utilizámos valores de $p \leq .05$ para identificar significância estatística.

A inexistência de desvios severos à distribuição normal das variáveis contínuas, foi assegurada pelos valores de referência propostos por Kline (2023): assimetria ($Sk < |3|$ e achatamento ($Ku < |10|$).

Valores de alfa de Cronbach ($\alpha \geq .70$) confirmaram que os instrumentos de medida empregues exibiram nas amostras com e sem DCCNs uma adequada consistência interna (Marôco, 2018).

A estatística descritiva das variáveis contínuas incluiu médias, medianas, desvios-padrão, valores mínimos e valores máximos. A estatística descritiva das variáveis categoriais foi estimada por frequência e por percentagens.

O teste t-student (t) para amostras independentes foi empregue na comparação das médias dos grupos com e sem DCCNs e a magnitude do efeito para as diferenças estatisticamente significativas foi calculada pelo d de Cohen (d): magnitude pequena, $d = 0.2$; magnitude moderada, $d = 0.5$; magnitude grande, $d = 0.8$ (Cohen, 1988). O teste do qui-quadrado (χ^2) foi usado para comparar as referidas amostras em relação a variáveis categoriais e a magnitude do efeito para tabelas de contingência superiores a 2×2 foi calculada através do V de Cramer (V). Valores de V próximos de 0 indicam a independência das variáveis, e perto de 1 a sua dependência (Wagner & Gillespie, 2019).

Empregamos as correlação momento-produto de Pearson (r) para verificar a força da associação entre variáveis contínuas (Pestana & Gageiro, 2008).

Para calcular à priori, as dimensões mínimas requeridas para a amostra com DCCNs de acordo com o número de preditores previstos utilizou-se a seguinte fórmula proposta por Green (1991): $50 + 8k$ ($k =$ número de preditores). Os modelos uni e multivariados explicativos da sintomatologia da depressão nos participantes com DCCNs foram estimados através de regressões lineares simples (RLS) e múltiplas (RLM), tendo-se assegurado os pressupostos básicos destas análises através dos seguintes procedimentos estatísticos: o *normal probability plot* e os gráficos dos resíduos identificaram a distribuição normal e a homogeneidade dos resíduos; o teste exato de Kolmogorov–Smirnov confirmou a normalidade da distribuição dos resíduos; o teste de Durbin-Watson permitiu analisar a independência dos resíduos; o diagnóstico de ausência de multicolinearidade foi efetuado nos modelos de RLM, através de valores de correlações entre pares de variáveis de $r < .70$, de *variance inflation factor* (VIF) ≤ 5 ; de valores de tolerância próximos de 1 (Marôco, 2018; Pestana & Gageiro, 2008). Para identificar observações *outliers* com influência nos resultados e proceder à sua eliminação sequenciada da amostra com DCCNs, observou-se a estatística dos resíduos (*student deleted residual* e valores de $p \leq .05$; *centered leverage* > 0.50 ; valores mínimos e máximos) e calcularam-se os valores exatos de p associado a cada *studentized deleted residual*: $p \leq .05$ confirmaram os *outliers* influentes nos resultados (Aryadoust & Raquel, 2019; Marôco, 2018). Nos modelos de RLM, a magnitude do efeito (*fixed model*, R^2 increase) foi verificada a posteriori pelo teste f^2 de Cohen com pontos de corte para magnitude pequena de $f^2 = 0.02$, para magnitude moderada de $f^2 = 0.15$ e para magnitude grande de $f^2 = 0.35$ (Cohen, 1988).

As etapas sequenciadas, seguidamente descritas, destinaram-se a selecionar as potenciais variáveis explicativas (covariáveis) do modelo dos sintomas de depressão, testado através de RLM (método *enter*) na amostra com DCCNs: (1) potenciais variáveis explicativas que apresentaram diferenças significativas entre os grupos com e sem DCCNs. Foram desprezados nesta etapa os valores das magnitudes do efeito das referidas diferenças porque os pontos de corte para tais valores variam em função dos contextos (Transparent Statistics in Human in HCI Working Group, 2019) e porque não conhecemos estudos que os apresentem aplicáveis ao contexto do presente estudo (e.g., participantes, variáveis). Tais valores de referência seriam indispensáveis para a interpretação dos valores das magnitudes do efeito por nós obtidas (Wilkinson and APA Task Force on Statistical Inference, 1999); (2) correlações estatisticamente significativas entre as potenciais variáveis explicativas (preditores) dos sintomas de depressão conservadas na etapa anterior; (3) potenciais preditores anteriormente selecionados que predisseram significativamente a sintomatologia depressiva em modelos de RLS.

Resultados

Características sociodemográficas e clínicas da amostra

A Tabela 1 permite consultar as características sociodemográficas dos participantes com e sem DCCNs, após a eliminação de casos, quer de ambos os grupos por terem exibido mais de 10% de respostas omissas nos questionários do protocolo de avaliação (27 do grupo clínico com DCCNs e 39 da população geral sem DCCNs), quer do grupo clínico por terem apresentado doenças neurológicas associadas a DCCNs (4 casos).

Os grupos com e sem DCCNs não se distinguiram estatisticamente em relação à idade, $t_{(270,24)} = 0.330, p = .742$, escolaridade, $t_{(350)} = 1.53, p = .063$, e sexo biológico, $\chi^2_{(1)} = 0.40, p = .526$, dados estes que confirmam a sua equiparação em relação às referidas variáveis. O estado civil também não diferenciou em ambos os grupos, $\chi^2_{(3)} = 7.00, p = .072$. A situação profissional revelou-se estatisticamente diferente nos dois grupos, $\chi^2_{(4)} = 95.49, p = <.001, V = .52$, apresentando a amostra com DCCNs um maior número de desempregados, reformados, de reformados antecipada e definitivamente por invalidez, bem como uma menor quantidade de casos profissionalmente ativos e de estudantes, como se pode verificar na Tabela 1.

Tabela 1*Características sociodemográficas da amostra*

Variável	Grupo clínico com DCCNs (N = 163)					Grupo da população geral sem DCCNs (N = 189)				
	<i>M</i>	<i>DP</i>	<i>Md</i>	Min	Máx	<i>M</i>	<i>DP</i>	<i>Md</i>	Min	Máx
Idade (anos)	53.20	12.65	52.00	28	80	52.82	8.21	52.00	25	80
Escolaridade (anos)	14.36	4.53	16.00	4	26	13.60	4.70	12.00	4	26
	<i>n</i>			%		<i>n</i>			%	
Sexo biológico:										
Masculino	64			39.3		68			36.0	
Feminino	99			60.7		121			64.0	
Estado civil:										
Solteiro	31			19.0		19			10.1	
Casado/União de facto	102			62.6		130			68.8	
Divorciado	18			11.0		29			15.3	
Viúvo	12			7.4		11			5.8	
Situação profissional:										
Estudante	0			0.0		3			1.6	
Ativo(a)	70			42.9		167			88.4	
Desempregado(a)	10			6.1		3			1.6	
Reformado	83			.3		14			7.4	
Reformados por invalidez	45			27.6		2			1.1	

Nota. DCCNs = doenças com condições clínicas neurodegenerativas; *M* = média; *DP* = desvio padrão; *Md* = mediana; Min = valor mínimo; Máx = valor máximo.

As características clínicas dos participantes com DCCNs são apresentadas na Tabela 2. Com base nesta tabela, realçam-se os dados seguidamente descritos. Os referidos doentes foram diagnosticados, em média, durante a meia-idade e apresentam uma duração média da doença de aproximadamente 10 anos. A maioria daqueles que apresentou um diagnóstico de EM referiu possuir o fenótipo recidivante-remitente, seguindo-se, por ordem decrescente, a EM progressiva secundária e progressiva primária com igual número de doentes, e a EM progressiva-recidivante. Apenas sete doentes com EM endossaram não saber ou não ter a certeza quanto ao fenótipo da sua doença. Destaque-se também que, entre a totalidade de doentes com DCCNs em situação de reforma ($n = 83$), a maioria ($n = 43$; Tabelas 1 e 2) reformou-se antecipadamente devido à sua incapacidade permanente em consequência de tais doenças (Tabela 2). Neste último subgrupo, a percentagem mais elevada de participantes reformou-se em consequência da EM e os restantes, por ordem decrescente, devido à DP e à ELA (Tabela 2).

Tabela 2*Características clínicas da amostra com DCCNs (N=163)*

Variável	<i>M</i>	<i>DP</i>	<i>Md</i>	Min	Máx
Idade dos participantes quando diagnosticados com DCCNs (anos)	43.31	15.26	41.00	14	76
Duração da DCCNs (anos)	10.17	8.40	9.00	0.25	43.25
	<i>n</i>			<i>%</i>	
Doenças com neurodegeneração					
Esclerose Múltipla	89		54.6		
Doença de Parkinson	53		32.5		
Esclerose Lateral Amiotrófica	21		12.9		
Fenótipo clínico da EM (<i>n</i> = 89)					
Recidivante-remitente	49		55.1		
Progressiva secundária	16		18.0		
Progressiva primária	16		18.0		
Progressiva-recidivante	1		1.1		
Não sabe/não tem a certeza	7		7.9		
Reforma definitiva por invalidez (<i>n</i> = 43)					
Esclerose Múltipla	20		46.5		
Doença de Parkinson	15		34.9		
Esclerose Lateral Amiotrófica	8		18.6		

Nota. DCCNs = doenças com condições clínicas neurodegenerativas; *M* = média; *DP* = desvio padrão; *Md* = mediana; Min = valor mínimo; Máx = valor máximo; EM = Esclerose Múltipla.

Comparação dos sintomas de depressão e das potenciais variáveis explicativas destes sintomas nos participantes com e sem neurodegeneração

A Tabela 3 contempla a estatística descritiva para a sintomatologia depressiva e para as variáveis potencialmente explicativas destes sintomas (dor neuropática, fadiga, incapacidade global, alexitimia relacionada com a dificuldade em identificar sentimentos e supressão do pensamento), bem como os resultados das análises comparativas destas variáveis nas amostras com e sem DCCNs. O grupo clínico caracterizou-se por apresentar médias significativamente superiores para a totalidade das variáveis referidas (Tabela 3). Assim, com referido nos Procedimentos Analíticos, todas as potenciais variáveis explicativas (covariáveis) da

sintomatologia depressiva foram selecionados nessa primeira fase de construção do modelo de RLM, a analisar posteriormente nos indivíduos com DCCNs. Embora, pelos motivos já referidos (ver secção Procedimentos Analíticos), a seleção das covariáveis da RLM não tivesse em consideração os valores da magnitude do efeito apresentados na Tabela 3, esta magnitude, de acordo com Cohen (1988), revelou-se grande para a incapacidade global, moderada para a dor neuropática, e pequena para a fadiga, dificuldade em identificar sentimentos (alexitimia) e para a supressão do pensamento. A magnitude do efeito para a sintomatologia depressiva foi pequena (Cohen, 1988).

Tabela 3

Médias, desvios-padrão, medianas, valores mínimos e máximos das variáveis em estudo e sua comparação nos grupos com e sem DCCNs

Variável	Grupo clínico com DCCNs (N = 163)					Grupo da população geral sem DCCNs (N = 189)					t	p	d
	M	DP	Md	Min	Máx	M	DP	Md	Min	Max			
Dor neuropática (PD-Q)	3.66	2.88	4.00	0	10	2.02	2.23	1.00	0	10	5.93	<.001	0.65
Fadiga (EAVF)	4.92	2.39	5.00	0	10	3.79	2.37	4.00	0	10	4.46	<.001	0.48
Incapacidade global (WHODAS)	25.81	9.51	24.00	12	48	18.51	5.99	17.00	12	40	8.46	<.001	0.93
Alexitimia - Dificuldades em identificar sentimentos (TAS-20)	15.26	6.61	14.00	7	33	13.01	5.73	11.00	7	29	3.43	<.001	0.37
Supressão do pensamento (WBSI)	44.96	13.60	45.00	15	74	41.83	13.45	43.00	15	73	2.17	.031	0.23
Sintomas de depressão (DASS-21)	2.74	2.85	2.00	0	12	1.78	2.53	1.00	0	11	3.30	.001	0.36

Nota. DCCNs = Doenças com condições clínicas neurodegenerativas; M = média; DP = desvio padrão; Md = mediana; Min = valor mínimo; Máx = valor máximo; t = Teste-t de Student; p = significância estatística; d = d de Cohen; PD-Q = Escala Analógica Visual do Pain Detect Questionnaire; EAVF = Escala Analógica Visual da Fadiga; WHODAS = World Health Organization Disability Assessment Schedule-12 itens; TAS-20 = Toronto Alexithymia Scale-20; WBSI = White Bear Suppression Inventory; DAS-21 = Depression, Anxiety and Stress Scales-21.

Mariz de correlações das variáveis em estudo nos participantes com neurodegeneração

Na segunda fase de construção do modelo de RLM, às variáveis potencialmente explicativas dos sintomas depressivos previamente selecionadas (dor neuropática, fadiga, incapacidade global, alexitimia expressa pela dificuldade em identificar sentimentos e supressão do pensamento), foram acrescentadas às variáveis sociodemográficas idade e anos de escolaridade, bem como a duração das DCCNs. Nesta fase foram selecionadas as covariáveis que se correlacionaram significativamente ($p \leq .01$) com os sintomas depressivos nos participantes com DCCNs, nomeadamente, dor neuropática, fadiga, incapacidade global, dificuldade em identificar sentimentos (alexitimia) e supressão do pensamento (Tabela 4). Na Tabela 4, todos os pares de variáveis apresentaram correlação de Pearson (r) < .70, sugerindo a inexistência de colineariedade entre estas.

Tabela 4

Correlações de Pearson entre as variáveis em estudo na amostra clínica com DCCNs (N = 163)

Variáveis	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.
1. Idade	-								
2. Escolaridade (anos)	-.17*	-							
3. Duração da doença (anos)	.04	-.06	-						
4. Dor neuropática (PD-Q)	.04	-.10	-.04	-					
5. Fadiga (EAVF)	-.08	-.09	-.11	.53**	-				
6. Incapacidade global (WHODAS)	.06	-.14	-.11	.33**	.43**	-			
7. Alexitimia - Dificuldades em identificar sentimentos (TAS-20)	-.13	-.08	-1.00	.21**	.15	.32**	-		
8. Supressão do pensamento (WBSI)	-.15	-.17*	-.09	-.08	.19*	.18*	.42**	-	
9. Sintomas de depressão (DASS-21)	.02	-.05	-.06	.32**	.36**	.53**	.65**	.34**	-

Nota. DCCNs = Doenças com condições clínicas neurodegenerativas; PD-Q = Escala Analógica Visual do *Pain Detect Questionnaire*; EAVF = Escala Analógica Visual da Fadiga; WHODAS = *World Health Organization Disability Assessment Schedule-12* itens; TAS-20 = *Toronto Alexithymia Scale-20*; WBSI = *White Bear Suppression Inventory*; DAS-21 = *Depression, Anxiety and Stress Scales-21*.

** $p \leq .01$; * $p \leq .05$.

Modelos de regressão linear simples para os sintomas de depressão nos participantes com neurodegeneração

Na Tabela 5 estão descritos os dados obtidos nos modelos de RLS dos sintomas de depressão, constituídos pelas variáveis explicativas anteriormente selecionadas: dor neuropática, fadiga, incapacidade global, dificuldade em identificar sentimentos (alexitimia) e supressão do pensamento. Todas as variáveis predisseram isolada e significativamente ($p < .001$) a sintomatologia depressiva nos participantes com DCCNs (Tabela 5). Os valores positivos dos coeficientes de regressão estandardizados (β) descritos na mencionada Tabela 5, indicaram que, em cada modelo testado, ao aumentar os valores do regressor, aumentam os sintomas depressivos. Assim, nesta última fase de seleção das covariáveis a integrar no modelo de RLM, foram retidas as seguintes: dor neuropática, fadiga, incapacidade global, dificuldade em identificar sentimentos (alexitimia) e supressão do pensamento.

Tabela 5

Modelos de regressão linear simples (método enter) para os sintomas de depressão na amostra clínica com DCCNs (N = 163)

Variável	<i>r</i>	<i>R</i> ² Ajustado	<i>β</i>	<i>p</i>
Dor neuropática (PD-Q)	.32	.099	.32	<.001
Fadiga (EAVF)	.36	.127	.36	<.001
Incapacidade geral (WHODAS)	.53	.271	.53	<.001
Alexitimia-Dificuldades em identificar sentimentos (TAS-20)	.65	.417	.65	<.001
Supressão do pensamento (WBSI)	.34	.108	.34	<.001

Nota. DCCNs = Doenças com condições clínicas neurodegenerativas; PD-Q = Escala Analógica Visual do *Pain Detect Questionnaire*; EAVF = Escala Analógica Visual da Fadiga; WHODAS = *World Health Organization Disability Assessment Schedule-12 items*; TAS-20 = *Toronto Alexithymia Scale-20*; WBSI = *White Bear Suppression Inventory*; DAS-21 = *Depression, Anxiety and Stress Scales-21*.

Modelo de regressão linear múltipla para os sintomas de depressão nos participantes com neurodegeneração

O modelo multivariado (RLM) dos sintomas de depressão foi testado no grupo clínico com DCCNs. Com base na fórmula proposta por Green (1991), $50 + 8k$ (k = número de preditores), estipulamos à priori, uma dimensão mínima desta amostra clínica de $N = 114$, considerando a possibilidade da RLM poder vir a incluir um número máximo de oito covariáveis (dor neuropática, fadiga, incapacidade global, dificuldade em identificar sentimentos, supressão do pensamento, idade, anos de escolaridade, duração das DCCN) com possibilidade de virem a ser retidas durante as fases sequenciadas da construção do modelo. Após a eliminação de 5 *outliers* com influência nos resultados, os resultados finais do modelo multivariado (RLM) dos sintomas de depressão foram obtidos numa amostra composta por 158 participantes com DCCNs. As covariáveis retidas durante as etapas de seleção (anteriormente apresentadas) foram inseridas em blocos de acordo com a sua natureza. O primeiro bloco ficou constituído pelas covariáveis relacionadas com as condições clínicas resultantes da neurodegeneração: dor neuropática, fadiga e incapacidade global. O segundo bloco da RLM integrou as variáveis correspondentes aos processos de regulação emocional: alexitimia e supressão do pensamento.

Conforme Tabela 6, o modelo final dos sintomas depressivos nos doentes com DCCNs revelou-se significativo ($p < .001$) e explicou 57.1 % da variância destes sintomas. Nesse modelo, a fadiga, incapacidade global e a dificuldade em identificar sentimentos (alexitimia) explicaram significativamente a sintomatologia depressiva (Tabela 6). Os valores positivos de β associados aos regressores permitem concluir que quando estes aumentaram, aumentaram os

sintomas depressivos. De acordo com Cohen (1988), o modelo de RLM (*fixed model, R² increase*) exibiu uma magnitude do efeito *post-hoc* considerada grande, com um valor de $f^2 = 1.27$ para um alfa (α) médio = .05 com um poder de 1.00. A estatística do teste F permitiu verificar também que, para o mencionado poder de 1.00, as dimensões mínimas da amostra requerida foi N = 100 e, por tal, confirmou-se que a amostra que utilizámos na RLM com um N = 158, apresentou uma dimensão adequada.

Tabela 6

Modelo de regressão linear múltipla (método enter) para os sintomas de depressão na amostra clínica com DCCNs (N = 158)

	<i>r</i>	<i>R² Ajustado</i>	β	<i>p</i>
Modelo	.77	.571	-	<.001
Dor neuropática (PD-Q)			.04	.520
Fadiga (EAVF)			.15	.022
Incapacidade geral (WHODAS)			.28	<.001
Alexitimia-Dificuldades em identificar sentimentos (TAS-20)			.54	<.001
Supressão do pensamento (WBSI)			.04	.513

Nota. DCCNs = Doenças com condições clínicas neurodegenerativas; PD-Q = Escala Analógica Visual do *Pain Detect Questionnaire*; EAVF = Escala Analógica Visual da Fadiga; WHODAS = *World Health Organization Disability Assessment Schedule-12 itens*; TAS-20 = *Toronto Alexithymia Scale-20*; WBSI = *White Bear Suppression Inventory*; DAS-21 = *Depression, Anxiety and Stress Scales-21*.

Discussão

Este estudo explorou um modelo explicativo dos sintomas de depressão em pessoas com DCCNs, mais concretamente, com o diagnóstico de DP, EM e ELA. O modelo integrou os seguintes regressores: dor neuropática, fadiga, incapacidade global (condições clínicas resultantes da neurodegeneração), dificuldade em identificar sentimentos relacionada com a alexitimia e supressão do pensamento (estratégias de regulação emocional). Para além dos resultados deste modelo, o presente estudo disponibilizou dados que permitiram caracterizar as pessoas com DCCNs por comparação com pessoas da população geral sem DCCNs (ambas sem outras doenças neurológicas identificadas), em relação às variáveis estudadas passíveis de serem comuns às referidas populações. Os resultados destes estudos comparativos permitiram, por sua vez, seleccionar as variáveis explicativas da depressão a integrar no modelo testado, não só com base em conhecimentos científico e clínico prévios, mas igualmente assente em dados empíricos obtidos neste estudo. Pretendeu-se, assim, maximizar as potencialidades do modelo

desenvolvido vir a responder adequadamente às necessidades clínicas das pessoas com DCCNs.

Os doentes que integraram o presente estudo, quando receberam o diagnóstico de uma DCCNs (DP, EM ou ELA) possuíam uma média de idades ($M = 43.31$ anos) situada, de acordo com os padrões internacionais da idade da Organização Mundial de Saúde, na meia-idade (entre os 44-60 anos; WHO, 2015). Não tivemos acesso a bases de dados clínicas e desconhecemos estudos que utilizassem amostras representativas de doentes com DP, EM e ELA que nos permitissem comparar o suprarreferido resultado deste estudo. No entanto, os estudos de Pinto (2022) e de Marques (2022) efetuados numa amostra os doentes com as referidas DCCNs (mas com uma dimensão consideravelmente menor do que a amostra deste estudo) embora também tenham usado um método de amostragem não-probabilístico, obtiveram uma idade média dos pacientes aquando diagnosticados situada também na meia-idade e apenas com uma diferença aproximada de 5 anos da média obtida no nosso estudo. Possivelmente, o nosso resultado poderá ser explicado pelas divergências entre a EM, DP e ELA quanto aos intervalos etários, empiricamente comprovados, em que tendencialmente estas doenças têm início: a DP tende a surgir depois dos 50 anos, inclusive, (Ferreira et al., 2017); a média de idades dos doentes com ELA quando esta patologia teve início, obtida numa alargada amostra clínica Portuguesa, foi 63.61 anos (Alves et al., 2023); a EM tende a ter um início em idades jovens, entre os 20 a 40 anos, como sugere um estudo efetuado em Portugal (Filippi et al., 2018; Oh et al., 2018; Sá, 2014).

Os participantes com DCCNs deste estudo eram na sua maioria mulheres (60.7%), tal como verificado nos estudos acima referidos de Pinto (2022) e de Marques (2022). No entanto, a superioridade da quantidade de mulheres neste estudo pode ter sofrido a influência de mais de metade dos doentes (54.6%) apresentar um diagnóstico de EM. Dados empíricos suportam esta possibilidade, ao verificarem que a EM possui uma prevalência superior nas mulheres (e.g., Filippi et al., 2018; Hittle et al., 2023; Sá, 2014), contrariamente à DP (Ferreira et al., 2017) e à ELA (Conde et al., 2019) que afetam uma maior quantidade de homens. Desconhecemos outros estudos, para além dos referidos, que tenham incluído doentes com DP, EM e ELA e que permitiram comparar a proporção de doentes dos dois sexos biológicos com as proporções obtidas neste estudo.

Os doentes com DCCNs também se caracterizaram por apresentar uma percentagem muito mais elevada de reformados do que os participantes sem estas doenças, ainda que equiparados em relação à idade. A referida situação profissional no grupo clínico resultou de mais de metade dos doentes se terem reformado antecipadamente por invalidez em

consequência da sua DCCNs. A tendência destes resultados também foi verificada em estudos prévios efetuados em Portugal, em amostras de doentes com EM (e.g., Gomes, 2019; Rentes, 2022) e com DCCNs (Marquês, 2022; Pinto, 2022).

Quanto à sintomatologia depressiva se ter revelado superior nos doentes diagnosticados com DCCNs, em comparação com os indivíduos sem DCCNs, este resultado é concordante com os resultados de estudos comparativos que utilizaram amostras Portuguesas compostas por doentes com EM (Ferreira, 2022; Gomes et al., 2020) e amostras que combinaram doentes com DP, EM e ELA (Pinto, 2022). Resultados similares foram obtidos noutros estudos conduzidos em doentes com os diagnósticos incluídos no grupo clínico deste estudo: a prevalência da depressão revelou-se superior em doentes com DP (Hsu et al., 2015), com EM (Chan et al., 2021; Patten et al., 2017) e com ELA (Chowdhury et al., 2021), comparativamente à população geral ou a pessoas saudáveis. Contribuem para a compreensão do resultado deste estudo, outras pesquisas que identificaram elevadas taxas de depressão em pacientes do foro neurológico (incluindo com DP e EM; [Alsaadi et al., 2019](#); [Görgülü et al., 2022](#)) e em doentes apenas como DP (Reijnders et al., 2008), com EM (Patten et al., 2017; Sadovnick et al., 1996) e com ELA (Heidari et al., 2021). A elevada comorbilidade entre neurodegeneração e depressão pode ser potenciada por mecanismos neuropatológicos comuns a estas duas condições e, embora estes mecanismos sejam pouco conhecidos (Hussain et al., 2020), também podem ajudar a perceber, neste estudo, a maior sintomatologia depressiva nas pessoas com DCCNs, comparativamente às pessoas da população geral.

As pessoas com DCCNs caracterizaram-se também por apresentar maior dor neuropática, fadiga e incapacidade global do que as pessoas da população geral. Estes resultados eram esperados como consequência da neurodegeneração (e.g., Wang et al., 2002; van Hecke et al., 2014) e encontram-se alinhados com os conhecimentos seguidamente descritos. A dor neuropática resulta de lesões no sistema nervoso somatossensorial (Jensen et al., 2011) e este tipo de dor ou a dor com características neuropáticas é frequente em doenças com neurodegeneração (van Hecke et al., 2014; Fu et al., 2023), incluindo na DP (Cortes-Altamirano et al., 2022; Valkovic et al., 2015) e na EM (Urits et al., 2019). Embora a dor neuropática seja menos estudada e, aparentemente, menos frequente na ELA (com estudos a situar a sua presença entre 0% e 9% dos casos; An et al., 2021; Lopes et al., 2018; Moisset et al., 2016; Wallace et al., 2014), tal prevalência pode estar subestimada devido a fármacos indicados no tratamento da ELA que minimizam os seus sintomas (e.g., riluzol; Pota et al., 2024). Por outras palavras, a maior intensidade de dor neuropática exibida pelo nosso grupo clínico, comparativamente à intensidade da dor reportada pela população geral sem patologias

do foro neurológico, era esperada com base na literatura científica e pode dever-se ao grupo clínico ser maioritariamente composto por doentes com EM e DP que comumente relatam dor neuropática ou dor com características neuropáticas. Adicionalmente, o nosso resultado em discussão pode ser melhor entendido se considerarmos que a amostra clínica incluiu doenças neurodegenerativas com um curso progressivo e estas, segundo Wang e colaboradores (2002), podem possuir características patológicas comuns às da dor neuropática. Estudos efetuados em amostras Portuguesas de doentes com EM (Carvalho et al., 2023; Matos, 2020; Mendes, 2021; Rodrigues, 2021) e amostras que combinaram doentes com EM, DP e ELA (Costa, 2022; Ferreira, 2022; Marquês, 2023; Pinto, 2023; Rentes, 2022) também observaram uma intensidade subjetiva da dor neuropática maior nestes doentes comparativamente a pessoas da população geral sem relato de diagnósticos neurológicos. Quanto ao resultado comparativo relativo à fadiga por nós obtido, este é apoiado, quer pelo estudo de Powell e colaboradores (2017) que verificou que a sua intensidade era superior em doentes com EM quando comparados com pessoas saudáveis, quer por estudos efetuados em Portugal, em doentes com EM (Carvalho et al., 2019, 2024; Nunes, 2021) e em pessoas com DCCNs (com EM, DP e ELA; Costa, 2022; Ferreira, 2022; Marquês, 2023; Pinto, 2023) que também verificaram que a fadiga é maior nos referidos doentes do que em indivíduos da população geral sem diagnósticos do foro neurológico. O facto da fadiga se ter revelado elevada em muitas doenças neurológicas, independentemente da idade e incapacidade (ver Kluger 2017) incluindo na EM (Krupp, 2006; Nagaraj et al., 2013; Ramirez et al., 2021), na DP (Friedman et al., 2007; Kluger, 2017; Siciliano et al., 2018) e na ELA (Alencar et al., 2022; Ramirez, 2007), parecem-nos uma possível justificação para tal sintoma ter sido superior nos participantes deste estudo com DCCNs. Alinhado com o resultado deste estudo que sugere que as pessoas com DCCNs possuem maior incapacidade global (inclui os domínios cognição, mobilidade, autocuidado, relações interpessoais, atividades de vida e participação na comunidade) do que aquelas que foram recrutadas na população geral, salientamos o estudo de Feigin e colaboradores (2020) que concluiu que os distúrbios neurológicos, incluindo a EM e DP, são a principal causa de incapacidade na população mundial, bem como um estudo que encontrou uma elevada e crescente taxa de anos vividos com incapacidade resultante de doenças que afetam o sistema nervoso, incluindo, entre outras, a EM, DP e a doença do neurónio motor (GBD 2021 Nervous System Disorders Collaborators, 2024) que integra a ELA (Rowland, & Shneider, 2001). Outras pesquisas científicas previamente realizadas, quer na EM (Carvalho et al., 2024, 2020; Nunes, 2021), quer em DCCNs que incluíram doentes com EM, DP e ELA (Costa, 2022; Marquês, 2023; Pinto, 2023) corroboram o resultado deste estudo em discussão.

A literatura científica também suporta e facilita a compreensão dos resultados deste estudo que indicaram que os doentes com DCCNs, quando comparados com as pessoas da população geral, caracterizam-se por fazer maior uso de estratégias de regulação emocional potencialmente patogénicas, concretamente, apresentaram maior dificuldade em identificar sentimentos relacionada com a alexitimia e maior supressão do pensamento. Estes dados estão de acordo com um estudo de revisão que sugere uma potencial ligação entre doenças crónicas e dificuldade dos doentes em regular de forma eficaz as suas respostas emocionais induzidas por situações perturbadoras relacionadas com tais doenças (Wierenga et al., 2017). O resultado em causa também é concordante com evidências empíricas que mostraram que pacientes com doença crónica (e.g., condições reumáticas) tiveram maior dificuldade em identificar sentimentos (medida pelo TAS-20) do que pessoas saudáveis (Baeza-Velasco et al., 2012), bem como com outros dados empíricos que mostraram que doentes com EM apresentaram maior alexitimia do que indivíduos saudáveis (Christopoulos et al., 2020) e do que pessoas sem EM e sem outras doenças neurológicas; Carvalho et al., 2023; Matos, 2020; Mendes, 2021). Comparativamente a indivíduos saudáveis, foram também previamente encontrados maiores valores de alexitimia em pessoas com DP (Assogna et al., 2016; Poletti et al., 2011; Kenangil et al., 2021) e com ELA (Roy-Bellina et al., 2008), com destaque nestas últimas, para a sua maior dificuldade em identificar sentimentos (Benbrika et al., 2008). Com base na literatura que perspetiva a alexitimia como um processamento emocional excessivo e defensivo via evitamento das emoções negativas intensas (Marchesi et. al., 2014; Preece et al., 2017) e considerando a relação empiricamente demonstrada entre dificuldade em descrever sentimentos e evitamento experiencial (Venta et al, 2013), consideramos a possibilidade da maior dificuldade em descrever sentimentos exibida pelas pessoas com DCCNs comparativamente aquelas que não possuíam estas doenças, poder resultar neste estudo de um processamento das emoções mais defensivo e mais focado no evitamento experiencial devido às possíveis e/ou reais consequências devastadoras e pouco controláveis das DCCNs (e.g., impacto na saúde e na qualidade de vida, progressão das doenças, prognósticos pouco previsíveis, ausência de cura, esperança de vida encurtada; e.g., Béneton & Rumbach, 1999; Bento-Abreu et al., 2010; Bustos et al., 2021; Cannon & Greenamyre, 2011; Dugger & Dickson, 2017; Silva & Dominique, 2019). Esta possibilidade de características clínicas das DCCNs poderem influenciar num maior uso de estratégias de regular as emoções defensivas e baseada no evitamento experiencial, também pode ajudar a entender a maior supressão do pensamento que observamos nos doentes com tais doenças, comparativamente aos indivíduos sem estas, uma vez que a supressão do pensamento é uma forma de evitamento experiencial que pode ser usada

para evitar estados emocionais dolorosos decorrentes de pensamentos negativos (Hayes et al., 1996). A maior supressão do pensamento nos doentes com DCCNs em comparação a pessoas sem DCCNs também foi encontrada em estudos realizados em doentes com EM (Carvalho et al., 2019; Matos, 2020; Mendes 2021).

Quanto ao modelo explicativo dos sintomas de depressão em doentes com DCCNs, este não só explicou uma elevada percentagem da variância dos mencionados sintomas (57.1%), como revelou que estes foram explicados, em conjunto, por condições clínicas resultantes da neurodegeneração, nomeadamente a fadiga e a incapacidade global, bem como pela estratégia de regulação emocional relacionada com dificuldade em identificar sentimentos que caracteriza a alexitimia. Adicionalmente, o modelo permitiu constatar que quando estas variáveis explicativas aumentaram, aumentaram também os sintomas depressivos, sugerindo que a sua presença torna os doentes com DCCNs vulneráveis a apresentarem depressão. O único estudo conhecido que analisou na DP, EM e ELA, um modelo multivariado explicativo da sintomatologia depressiva e que integrou covariáveis relacionadas com condições clínicas resultantes da neurodegeneração (as mesmas que integraram o nosso modelo) e covariáveis relacionadas com estratégias de regulação emocional (evitamento experiencial e vida comprometida), não identificou, ao contrário do nosso modelo, a fadiga (nem a dor neuropática) como uma variável explicativa dos sintomas depressivos, embora a fadiga tivesse explicado significativamente tais sintomas quando analisada isoladamente num modelo de RLS (Ferreira, 2022). A discrepância entre o resultado deste último estudo e o do presente estudo em relação à fadiga poderá dever-se ao estudo de Ferreira (2022) ter sido efetuado numa amostra consideravelmente mais reduzida de doentes com DCCNs e/ou, como referido pela autora, porque o poder explicativo da fadiga poderá ter sido diminuído pela influência das covariáveis que se revelaram significativas. Embora a relação entre fadiga e depressão seja pouco clara (a fadiga é um sintoma da depressão e sintomas da depressão podem ser confundidos com fadiga; [Tarasiuk et al., 2022](#)), outros dados empíricos, principalmente com desenhos longitudinais, apoiam o nosso resultado: durante um período de três anos, a fadiga mostrou-se associada a um maior risco de doentes com EM desenvolver depressão ([Greeke et al., 2017](#)); um estudo efetuado ao longo de nove anos após ser efetuado o diagnóstico de DP, mostrou uma associação longitudinal entre níveis mais elevados de fadiga e sintomas depressivos ([Ongre et al., 2020](#)). A incapacidade global também explicou a depressão no modelo deste estudo. Este resultado era espectável, visto que a incapacidade pode surgir em consequência da progressão da sintomatologia nas doenças com neurodegeneração ([Atik et al., 2016](#); [Martinez et al., 2017](#); [Oh et al., 2018](#); [O'sullivan & Schimitz, 2004](#); [Sá, 2014](#); [Tozani &](#)

Siqueira, 2023). Tal como no nosso estudo, a incapacidade (medida por vários instrumentos) presente na EM e noutras condições neurológicas crónicas, revelou-se um regressor significativo da depressão em modelos univariados (Salari et al., 2024), bem como em modelos multivariados analisados apenas em doentes com EM (Carvalho et al., 2024; Gomes, 2019). Ainda em doentes com EM, outras evidências empíricas suportam que a incapacidade explica a sintomatologia depressiva: o seu aumento foi identificado como um fator de risco para a depressão (Solaro e colaboradores; 2016); os sintomas depressivos mediaram o impacto da incapacidade percebida na ideação suicida e foi identificado um efeito direto da incapacidade na sintomatologia depressiva (Lewis et al., 2017). Outros dados empíricos encontram-se alinhados com o resultado do nosso resultado. Em doentes com DP, a incapacidade global e em cada um dos domínios específicos avaliados pelo WHODAS (cognição, mobilidade, autocuidado, relações interpessoais, atividades de vida, participação na comunidade) correlacionaram-se positiva e significativamente com a depressão (Arun et al., 2011). Na ELA, a depressão mostrou-se associada à severidade e aumento da incapacidade funcional (Anca et al., 2020; Wei et al., 2016). Numa amostra que integrou doentes com EM, DP e ELA (DCCNs), a incapacidade global mostrou-se associada à sintomatologia depressiva em modelos de regressão linear uni e multivariado, este último composto por condições clínicas resultantes da neurodegeneração e por estratégias de regulação emocional (Ferreira, 2022). Quanto à dificuldade em identificar sentimentos (alexitimia) ter explicado os sintomas de depressão, é um dado concordante com diversas evidências empíricas. Por exemplo, um estudo de revisão, conduzido por Sagar e colaboradores (2021), sugeriu uma elevada correlação entre alexitimia e depressão e Honkalampi e colaboradores (2001) verificaram que a alexitimia foi identificada como uma variável explicativa da sintomatologia depressiva em modelos de regressão logística analisados prospectivamente em pessoas com diagnóstico de depressão *major*. A alexitimia também mostrou prever a depressão em doentes com EM (Gay et al., 2010). Resultados longitudinais obtidos nestes doentes com EM são coerentes com o deste estudo: a alexitimia (medida pela pontuação total do TAS-20) correlacionou-se com os sintomas depressivos no início do estudo e após 5 anos, tendo a dificuldade em identificar sentimentos revelado ser estável ao longo do tempo (Chahraoui et al., 2014). Um estudo de revisão concluiu que a alexitimia também poderá estar associada à depressão em pessoas com DP e poderá ser uma característica clínica primária nestes doentes (Assogna et al., 2016). Desconhecem-se estudos que tenham verificado se a alexitimia contribui para explicar a depressão em doentes com ELA. Com base em conhecimentos prévios, consideramos plausível a seguinte interpretação para a dificuldade em identificar sentimentos (alexitimia) ter explicado a sintomatologia depressiva.

As doenças crónicas e progressivas com condições neurodegenerativas (EM, DP e ELA) podem ter comprometido o funcionamento cerebral de áreas envolvidas na consciência e no processamento emocional (e.g., Sturm et al., 2011) e, conseqüentemente, podem ter originado uma predisposição duradoura (traço) para processar e regular as emoções de forma ineficaz (Taylor et al., 1997). A alexitimia, em particular, a dificuldade em identificar as emoções, também poderá ter resultado de uma resposta defensiva perante emoções dolorosas (Marchesi et al., 2014) originadas pelos diagnósticos de DCCNs e respetivas conseqüências (e.g., fadiga, incapacidade), pouco controláveis pelos próprios doentes e potencialmente devastadoras. Por sua vez, estratégias defensivas de regulação emocional via evitamento experiencial (Hayes et al., 2012) podem ter dificultado a identificação das emoções/sentimentos (Luminet et al., 2021b) decorrentes das DCCNs, comprometendo uma modulação eficaz de tais emoções/sentimentos negativos e predispondo a uma disforia crónica indiferenciada (Lumley, 2000). Estes aspetos, juntamente com a inflexibilidade psicológica resultante do evitamento experiencial, podem ter contribuído para as pessoas com DCCNs terem desenvolvido vulnerabilidade para apresentarem psicopatologia (Hayes et al., 2012), em particular para apresentarem depressão. É igualmente possível que a dificuldade em identificar sentimentos possa ter mediado ou moderado o efeito do evitamento experiencial na sintomatologia depressiva nos doentes do nosso estudo.

A dor neuropática e a supressão de pensamento (estratégia de regulação emocional), embora tenham explicado individualmente os sintomas depressivos, podem ter perdido poder explicativo devido à interação com as restantes variáveis do modelo multivariado (fadiga, incapacidade global, dificuldade em identificar sentimentos). Esta possibilidade leva-nos a sugerir uma atitude ponderada quanto à sua relevância clínica, principalmente porque a dor neuropática explicou significativamente os sintomas de depressão (conjuntamente com a vergonha interna e *mindfulness*) num modelo testado em doentes com EM (Carvalho et al., 2021) e a supressão de pensamento pode ser considerada uma forma de evitamento experiencial (Hayes et al., 1996), sendo este e a conseqüente inflexibilidade psicológica processos transdiagnósticos (Hayes et al., 2012).

Este estudo utilizou o autorrelato, facilitando uma perceção mais subjetiva dos participantes em relação às variáveis explicativas da sintomatologia depressiva, aspeto este que, possivelmente, permitiu captar melhor o seu contributo para a presença de tais sintomas em pessoas com DCCNs. O estudo também proporcionou novos dados sobre o efeito conjunto de condições clínicas e de estratégias de regulação emocional que pode aumentar a vulnerabilidade para a depressão em pessoas com DCCNs com um curso progressivo e

potencialmente debilitante. Embora tais dados sejam preliminares e requeiram confirmação, forneceram evidências para equipas clínicas multidisciplinares adotarem programas terapêuticos e estratégias preventivas da depressão nos referidos doentes que minimizem a fadiga, atenuem o impacto da incapacidade em diversos domínios e promovam estratégias de regulação emocional que mitiguem a dificuldade em identificar sentimentos associada à alexitimia, independentemente desta última ser uma resposta defensiva perante eventos dolorosos e/ou uma propensão ou traço. Com este propósito, destacamos as intervenções psicológicas baseadas na ACT (Hayes et al., 2012), pois estas: são indicadas para promover uma regulação emocional assente na aceitação de eventos internos dolorosos e para, conseqüentemente, mitigarem a utilização de estratégias defensivas via evitamento experiencial; Hayes et al., 2012); revelaram eficácia na redução dos sintomas da depressão e na manutenção destes resultados terapêuticos (Zhao et al., 2023); a sua aplicação a pessoas com doenças e condições clínicas de longo prazo é promissora (Graham et al., 2016; Konstantinou et al., 2023), permitindo reduzir sintomas e melhorar a qualidade de vida destes doentes (Konstantinou et al., 2023). Adicionalmente, programas terapêuticos baseados na ACT também mostraram resultados positivos e duradouros no tratamento da dor crónica (Brugnera et al., 2021; Martínez-Calderon et al., 2024; McCracken & Vowles, 2014), na melhoria das competências funcionais dos doentes e na diminuição da sua sintomatologia depressiva secundária, proporcionando mudanças na flexibilidade psicológica, nas crenças metacognitivas e nas respostas cognitivas e comportamentais aos sintomas (Brugnera et al., 2021).

Este estudo apresenta algumas limitações. O tipo de diagnósticos contemplados (DCCNs, nomeadamente, DP, EM e ELA) são uma fragilidade devido à sintomatologia complexa, dolorosa e debilitante e às incapacidades apresentadas pelos doentes, aspetos estes que dificultaram a participação no estudo e comprometeu a constituição de uma amostra clínica com maiores dimensões. Assim, as dimensões das amostras, um grupo clínico que englobou apenas três diagnósticos distintos de DCCNs e uma predominância de doentes com EM, conjuntamente com o método de amostragem não-probabilístico utilizado, não asseguram a representatividade das amostras, nem a conseqüente possibilidade de generalizar os resultados às populações de doentes com condições neurodegenerativas em Portugal e noutros países e/ou culturas. O nosso estudo utilizou o autorrelato (i.e., usou questionários de autorresposta ao invés de entrevistas e dados clínicos) e não efetuou um *scrining* da presença de deterioração cognitiva, limitações estas que podem ter interferido com a exatidão da informação recolhida. No entanto, o autorrelato poderá ter sido, simultaneamente, um aspeto favorável deste estudo, pela razão anteriormente descrita. A utilização de um desenho transversal foi uma outra

limitação, pois não permitiu estabelecer relações de causalidade, nem identificar o tipo de relações (moderação e/ou mediação) entre as variáveis.

Para além de propormos que as limitações deste estudo venham a ser ultrapassadas em pesquisas futuras, estas devem também replicar o presente estudo, de preferência usando desenhos prospetivos ou longitudinais em amostras clínicas de maiores dimensões e com uma maior diversidade e representatividade das DCCNs. Estudos futuros com estas características possibilitarão uma análise mais precisa da robustez do modelo explorado neste estudo, incluindo ao longo do tempo, permitirão identificar possíveis alterações temporais nas variáveis e nas suas relações e, conseqüentemente, poderão aumentar a utilidade dos resultados para a prevenção e para o tratamento da depressão em doentes com condições clínicas neurodegenerativas.

Referências

- Adewusi, J. K., Hadjivassiliou, M., Vinagre-Aragón, A., O'Connor, K. R., Khan, A., Grünewald, R. A., & Zis, P. (2018). Peripheral neuropathic pain in idiopathic Parkinson's disease: Prevalence and impact on quality of life; a case controlled study. *Journal of the neurological sciences*, 392, 3–7. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2018.06.022>
- Alencar, M. A., Soares, B. L., Rangel, M. F. A., Abdo, J. S., Almeida, R. A. P., Araújo, C. M., Souza, L. C., & Gomes, G. C. (2022). Fatigue in amyotrophic lateral sclerosis and correlated factors. Fadiga na esclerose lateral amiotrófica e fatores correlacionados. *Arquivos de neuro-psiquiatria*, 80(10), 1045–1051. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1758563>
- Alsaadi, T., Kassie, S., Mohamed Ali, O., Mozahem, K., Al Fardan, S., & Ahmed, A. M. (2019). Psychiatric Comorbidity in Neurological Disorders: Towards a Multidisciplinary Approach to Illness Management in the United Arab Emirates. *Frontiers in psychiatry*, 10, 263. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00263>
- Alves, I., Gromicho, M., Oliveira Santos, M., Pinto, S., Pronto-Laborinho, A., Swash, M., & de Carvalho, M. (2023). Demographic changes in a large motor neuron disease cohort in Portugal: a 27 year experience. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration*, 24(7–8), 614–624. <https://doi.org/10.1080/21678421.2023.2220747>
- Alves, S. M. C. (2019). *Esclerose Lateral Amiotrófica – Atualização Terapêutica* [Dissertação de Mestrado, Universidade da Beira Interior]. Repositório UBI. <http://hdl.handle.net/10400.6/8799>
- American Psychiatric Association. (2022). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed., text rev.). <https://doi/book/10.1176/appi.books.9780890425787>
- An, R., Li, Y., He, X., Li, C., Li, X., Xu, Y., & He, C. (2021). The Evaluation of Pain with Nociceptive and Neuropathic Characteristics from Three Different Perspectives in Amyotrophic Lateral Sclerosis Patients: A Case Controlled Observational Study in Southwestern China. *Neural plasticity*, 2021, 5537892. <https://doi.org/10.1155/2021/5537892>
- Anca, M., Sebastian, A., Cristina, R., Zoltan, B., Laura, B., Adrian, B., Septimiu, V., Adina, S., & Smaranda, M. (2020). Predictors of Depression in Caucasian Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis in Romania. *Brain sciences*, 10(8), 470. <https://doi.org/10.3390/brainsci10080470>

- Arun, M. P., Bharath, S., Pal, P. K., & Singh, G. (2011). Relationship of depression, disability, and quality of life in Parkinson's disease: a hospital-based case-control study. *Neurology India*, 59(2), 185–189. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.79133>
- Aryadoust, V., & Raquel, M. (2019). *Quantitative data analysis for language assessment: Fundamental techniques*. Routledge.
- Assogna, F., Cravello, L., Orfei, M. D., Cellupica, N., Caltagirone, C., & Spalletta, G. (2016). Alexithymia in Parkinson's disease: A systematic review of the literature. *Parkinsonism & related disorders*, 28, 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2016.03.021>
- Atassi, N., Cook, A., Pineda, C. M., Yerramilli-Rao, P., Pulley, D., & Cudkowicz, M. (2011). Depression in amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotrophic lateral sclerosis: official publication of the World Federation of Neurology Research Group on Motor Neuron Diseases*, 12(2), 109–112. <https://doi.org/10.3109/17482968.2010.536839>
- Atik, A., Stewart, T. & Zhang, J. (2016). Alpha-synuclein as a biomarker for Parkinson's Disease. *Brain Pathology*, 26(3), pp. 410-418. [10.1111/bpa.12370](https://doi.org/10.1111/bpa.12370)
- Baecher-Allan, C., Kaskow, B. J., & Weiner, H. L. (2018). Multiple Sclerosis: Mechanisms and Immunotherapy. *Neuron*, 97(4), 742–768. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2018.01.021>
- Baeza-Velasco, C., Carton, S., Almohsen, C., Blotman, F., & Gély-Nargeot, M. C. (2012). Alexithymia and emotional awareness in females with Painful Rheumatic Conditions. *Journal of psychosomatic research*, 73(5), 398–400. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2012.08.008>
- Bagby, R. M., Parker, J. D., & Taylor, G. J. (1994). The twenty-item Toronto Alexithymia Scale--I. Item selection and cross-validation of the factor structure. *Journal of psychosomatic research*, 38(1), 23–32. [https://doi.org/10.1016/0022-3999\(94\)90005-1](https://doi.org/10.1016/0022-3999(94)90005-1)
- Baiardini, I., Abbà, S., Ballauri, M., Vuillermoz, G., & Braido, F. (2011). Alexithymia and chronic diseases: the state of the art. *Giornale italiano di medicina del lavoro ed ergonomia*, 33(1 Suppl A), A47–A52
- Brown, R. H., & Al-Chalabi, A. (2017). Amyotrophic Lateral Sclerosis. *The New England journal of medicine*, 377(2), 162–172. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1603471>
- Brugnera, A., Nordstrand Jacobsen, T., Woodhouse, A., Compare, A., & Børsting Jacobsen, H. (2021). Effectiveness of an ACT-based rehabilitation program for the treatment of chronic fatigue: Results from a 12-months longitudinal study. *Scandinavian journal of psychology*, 62(1), 41–50. <https://doi.org/10.1111/sjop.12672>
- Benbrika, S., Desgranges, B., Eustache, F., & Viader, F. (2019). Cognitive, Emotional and Psychological Manifestations in Amyotrophic Lateral Sclerosis at Baseline and

- Overtime: A Review. *Frontiers in neuroscience*, 13, 951. <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00951>
- Benbrika, S., Doidy, F., Carluer, L., Mondou, A., Buhour, M. S., Eustache, F., Viader, F., & Desgranges, B. (2018). Alexithymia in Amyotrophic Lateral Sclerosis and Its Neural Correlates. *Frontiers in neurology*, 9, 566. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00566>
- Bento-Abreu, A., Damme, P. V., Bosch, L. V. D., & Robberecht, W. (2010). The neurobiology of amyotrophic lateral sclerosis. *European Journal of Neuroscience*, 31(12), 2247–2265. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2010.07260.x>
- Bustos, D. J., Cabrera, P. S., Cantillo, G. Y., Escorcía, V. Y., Laborde, A., Polo, F. D., Sarmiento, L. S., Villalobos, R. S., & Zarza, S. L. (2021). *Etiología De La Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) 2014-2021*. <https://hdl.handle.net/20.500.12442/9388>
- Cabreira, V., & Massano, J. (2019). Doença de Parkinson: Revisão Clínica e Atualização. *Acta Médica Portuguesa*, 32(10), 661-670. <https://doi.org/10.20344/amp.11978>
- Cannon, J. R., & Greenamyre, J. T. (2011). The role of environmental exposures in neurodegeneration and neurodegenerative diseases. *Toxicological Sciences*, 124(2), 225–250. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfr239>
- Carvalho, T. (2018). *Escala Analógica da Fadiga*. CINEICC, Universidade de Coimbra. Portugal.
- Carvalho, T., Benedito, L., & Gomes, C. (2020). *Dor Neuropática, Vergonha e Mindfulness na Esclerose Múltipla: Um Modelo Preditivo Preliminar da Sintomatologia Depressiva* [Comunicação oral]. I Jornadas de *Mindfulness* e Compaixão, Coimbra, Portugal.
- Carvalho, T., Benedito, L., & Gomes, C. (2021). Exploring predictors of depressive symptoms in patients with multiple sclerosis: The effect of neuropathic pain, shame, and mindfulness. *European Psychiatry*, 64(S1), S106–S106. <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2021.307>
- Carvalho, T., & da Motta, C. (2022). *Questionário sociodemográfico e clínico para doentes com doenças neurodegenerativas*. CINEICC, Universidade de Coimbra. Portugal.
- Carvalho, T., Gomes, C., Rodrigues, A., & da Motta, C. (2023). Neuropathic pain, cognitive fusion, and alexithymia in patients with multiple sclerosis: Cross-sectional evidence for an explanatory model of anxiety symptoms. *Journal of clinical psychology*, 79(5), 1342–1356. <https://doi.org/10.1002/jclp.23483>
- Carvalho, T., Gomes, C., Benedito, L., Daniel, F., & Espírito-Santo, H. (2019). *Sintomas psicopatológicos de stresse em doentes com esclerose múltipla: Dados preliminares sobre o valor preditivo da fadiga, da vergonha e do evitamento experiencial*

[Comunicação oral]. X Congresso Internacional da ASPESM, Instituto Politécnico de Portalegre, Portugal

- Carvalho, T., Sousa-Mendes, A., Benedito, L., Gomes, C., & da Motta, C. (2024). A Self-Reported Study on Explanatory Variables of Stress in Multiple Sclerosis Patients: Exploring the Effect of Physical Conditions and Emotion Regulation Processes. *Clinical psychology & psychotherapy*, 31(3), e2992. <https://doi.org/10.1002/cpp.2992>
- Chahraoui, K., Duchene, C., Rollot, F., Bonin, B., & Moreau, T. (2014). Longitudinal study of alexithymia and multiple sclerosis. *Brain and behavior*, 4(1), 75–82. <https://doi.org/10.1002/brb3.194>
- Chalah, M. A., & Ayache, S. S. (2017). Alexithymia in multiple sclerosis: A systematic review of literature. *Neuropsychologia*, 104, 31–47. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2017.07.034>
- Chalah, M. A., & Ayache, S. S. (2018). Is there a link between inflammation and fatigue in multiple sclerosis?. *Journal of inflammation research*, 11, 253–264. <https://doi.org/10.2147/JIR.S167199>
- Chan, C. K., Tian, F., Pimentel Maldonado, D., Mowry, E. M., & Fitzgerald, K. C. (2021). Depression in multiple sclerosis across the adult lifespan. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, 27(11), 1771–1780. <https://doi.org/10.1177/1352458520979304>
- Chiò, A., Canosa, A., Gallo, S., Moglia, C., Ilardi, A., Cammarosano, S., Paparello, D., & Calvo, A. (2012). Pain in amyotrophic lateral sclerosis: a population-based controlled study. *European journal of neurology*, 19(4), 551–555. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2011.03540.x>
- Chowdhury, A., Mukherjee, A., Sinharoy, U., Pandit, A., & Biswas, A. (2021). Non-Motor Features of Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Clinic-based Study. *Annals of Indian Academy of Neurology*, 24(5), 745–753. https://doi.org/10.4103/aian.AIAN_51_21
- Christopoulos, A. L., Poullos, A., & Pavlopoulos, V. (2020). The relationship between dimensions of mental health and alexithymia in multiple sclerosis patients. *Multiple sclerosis and related disorders*, 46, 102525. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2020.102525>
- Cioffi, D., & Holloway, J. (1993). Delayed costs of suppressed pain. *Journal of Personality and Social Psychology*, 64(2), 274–282. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.64.2.274>

- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2nd ed.). Lawrence Erlbaum Associates.
- Conde, B. C. F. P. (2019). *Esclerose Lateral Amiotrófica – Um novo paradigma* [Tese de doutoramento em Medicina, Universidade do Porto]. Repositório Aberto Universidade do Porto. <https://hdl.handle.net/10216/122574>
- Conde, B., Winck, J. C., & Azevedo, L. F. (2019). Estimating Amyotrophic Lateral Sclerosis and Motor Neuron Disease Prevalence in Portugal Using a Pharmaco-Epidemiological Approach and a Bayesian Multiparameter Evidence Synthesis Model. *Neuroepidemiology*, 53(1-2), 73–83. <https://doi.org/10.1159/000499485>
- Constantinou, E., Panayiotou, G., & Theodorou, M. (2014). Emotion processing deficits in alexithymia and response to a depth of processing intervention. *Biological Psychology*, 103, 212–222. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2014.09.011>
- Cortes-Altamirano, J. L., Reyes-Long, S., Bandala, C., Morraz-Varela, A., Bonilla-Jaime, H., & Alfaro-Rodriguez, A. (2022). Neuropathic Pain in Parkinson's Disease. *Neurology India*, 70(5), 1879–1886. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.359257>
- Costa, P. I. R. (2022). *Preditores de stress nas Doenças Neurodegenerativas: dados preliminares sobre o efeito de condições clínicas e de processos de regulação emocional* [Dissertação de Mestrado, Instituto Superior Miguel Torga]. Repositório ISMT. <https://repositorio.ismt.pt/items/951858d4-6f91-4e25-bad1-3cdc49a3ef33>
- Costa, P. Z., Rodrigues, S., Venâncio, R., & Abreu, S. (2024). Esclerose Lateral Amiotrófica: O seu Impacto e Questões Éticas. *SPMI Case Reports*, 2(1), 25–28. <https://doi.org/10.60591/crspmi.102>
- Dorsey, E. R., Zafar, M., Lettenberger, S. E., Pawlik, M. E., Kinel, D., Frissen, M., Schneider, R. B., Kiebertz, K., Tanner, C. M., De Miranda, B. R., Goldman, S. M., & Bloem, B. R. (2023). Trichloroethylene: An Invisible Cause of Parkinson's Disease?. *Journal of Parkinson's disease*, 13(2), 203–218. <https://doi.org/10.3233/JPD-225047>
- Dugger, B. N., & Dickson, D. W. (2017). Pathology of Neurodegenerative Diseases. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 9(7), 1–22. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a028035>
- Eboni, A. C. B., Cardoso, M., Dias, F. M., Gama, P. D. D., Gomes, S., Goncalves, M. V. M., ... & Fragoso, Y. D. (2018). Altos índices de alexitimia foram observados em pacientes com esclerose múltipla. *Dementia & Neuropsychologia*, 12, 212-215. <https://doi.org/10.1590/1980-57642018dn12-020015>

- Feigin, V. L., Vos, T., Nichols, E., Owolabi, M. O., Carroll, W. M., Dichgans, M., Deuschl, G., Parmar, P., Brainin, M., & Murray, C. (2020). The global burden of neurological disorders: translating evidence into policy. *The Lancet. Neurology*, *19*(3), 255–265. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30411-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30411-9)
- Felippe, A. L., de Oliveira, T. R., Garcia, M., da Silva-Hamu, C. T., Santos, M. S., & Christofolletti, G. (2014). Funções executivas, atividades da vida diária e habilidade motora de idosos com doenças neurodegenerativas. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, *63* (1), 19-47. <https://doi.org/10.1590/0047-2085000000006>
- Ferreira, C. S. N. (2022). *Um Modelo Preditivo Preliminar da Sintomatologia Depressiva nas Doenças Neurodegenerativas: O Papel da Dor Neuropática, Fadiga, Incapacidade e Processos de Regulação Emocional* [Dissertação de Mestrado, Instituto Superior Miguel Torga]. Repositório ISMT. <https://repositorio.ismt.pt/server/api/core/bitstreams/542a1e1e-4a1e-49ea-b4a0-2fa2c79df9f5/content>
- Ferreira, J. J., Gonçalves, N., Valadas, A., Januário, C., Silva, M. R., Nogueira, L., Vieira, J. L. M., & Lima, A. B. (2017). Prevalence of Parkinson's disease: a population-based study in Portugal. *European journal of neurology*, *24*(5), 748–750. <https://doi.org/10.1111/ene.13273>
- Freyenhagen, R., Baron, R., Gockel, U., & Tölle, T. (2006). PainDetect: A new screening questionnaire to identify neurophatic components in patients with back pain. *Current medical research and opinion*, *22*(10), 1911–1920. <https://doi.org/doi:10.1185/030079906x132488>
- Friedman, J. H., Brown, R. G., Comella, C., Garber, C. E., Krupp, L. B., Lou, J. S., Marsh, L., Nail, L., Shulman, L., Taylor, C. B., & Working Group on Fatigue in Parkinson's Disease (2007). Fatigue in Parkinson's disease: a review. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, *22*(3), 297–308. <https://doi.org/10.1002/mds.21240>
- Filippi, M., Bar-Or, A., Piehl, F., Preziosa, P., Solari, A., Vukusic, S., & Roccal, M. A. (2018). Multiple sclerosis. *Nature Reviews Disease Primers*, *43*(4), 1-27. <https://doi.org/10.1038/s41572-018-0041-4>
- Foss, M. H. (2019). *Avaliação da Fadiga e Dor em Pacientes com Doença de Parkinson* [Dissertação, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto]. Biblioteca Digital de Teses e Dissertações. <http://bdtd.famerp.br/handle/tede/661>

- Fu, Y., Gong, C., Zhu, C., Zhong, W., Guo, J., & Chen, B. (2023). Research trends and hotspots of neuropathic pain in neurodegenerative diseases: a bibliometric analysis. *Frontiers in immunology*, *14*, 1182411. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1182411>
- Gardner, R. C., Burke, J. F., Nettiksimmons, J., Goldman, S., Tanner, C. M., & Yaffe, K. (2015). Traumatic brain injury in later life increases risk for Parkinson disease. *Annals of neurology*, *77*(6), 987-995. <https://doi.org/10.1002/ana.24396>
- Garg, N., & Smith, T. W. (2015). An update on immunopathogenesis, diagnosis, and treatment of multiple sclerosis. *Brain and behavior*, *5*(9), 1-13. <https://doi.org/10.1002/brb3.362>
- Gay, M. C., Vrignaud, P., Garitte, C., & Meunier, C. (2010). Predictors of depression in multiple sclerosis patients. *Acta neurologica Scandinavica*, *121*(3), 161-170. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2009.01232.x>
- GBD 2021 Nervous System Disorders Collaborators (2024). Global, regional, and national burden of disorders affecting the nervous system, 1990-2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet. Neurology*, *23*(4), 344-381. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(24\)00038-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(24)00038-3)
- Gilron, I., Baron, R., & Jensen, T. (2015). Neuropathic pain: principles of diagnosis and treatment. *Mayo Clinic proceedings*, *90*(4), 532-545. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2015.01.018>
- Gomes, C. R. F. (2019). *Sintomas Depressivos Em Doentes Com Esclerose Múltipla: Um Modelo Exploratório Sobre O Valor Preditivo Da Incapacidade Física, Fadiga, Vergonha E Regulação Emocional* [Dissertação de Mestrado, Instituto Superior Miguel Torga]. Repositório ISMT. <http://repositorio.ismt.pt/jspui/handle/123456789/993>
- Gomes, C., Carvalho, T., Espírito-Santo, H., & Daniel, F. (2020). Preditores da sintomatologia depressiva em doentes com esclerose múltipla. *Revista de Psicologia, Saúde & Doenças: Resumos do 13º Congresso Nacional de Psicologia da Saúde*, *21*(suplemento), 8-9. ISSN: 1645-0086. https://13cnps.ubi.pt/wp-content/uploads/2020/01/RESUMOS_RPSD_SUP.pdf
- Görgülü, Ü., Gürhan, N., Yalçın Akman, Y., Altay, K., Polat, Ü., Özen, Ş., Coşar, B., & Kolcu G. (2022). Comorbid Psychiatric Disorders in Some Common Neurological Diseases. *Medical Journal of Süleyman Demirel University* *29*(1), 75-83. <https://dergipark.org.tr/en/download/article-file/2159884>
- Graham, C. D., Gouick, J., Krahe, C., & Gillanders, D. (2016). A systematic review of the use of Acceptance and Commitment Therapy (ACT) in chronic disease and long-term

- conditions. *Clinical psychology review*, 46, 46–58.
<https://doi.org/10.1016/j.cpr.2016.04.009>
- Gramaglia, C., Feggi, A., Bergamasco, P., Bert, F., Gattoni, E., Marangon, D., Siliquini, R., Torre, E., & Zeppegno, P. (2016). Clinical Characteristics Associated with Suicide Attempts in Clinical Settings: A Comparison of Suicidal and Non-Suicidal Depressed Inpatients. *Psychiatry*, 7 (109), 1-6. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2016.00109>
- Green, S. B. (1991). How many subjects does it take to do a regression analysis. *Multivariate Behavioral Research*, 26(3), 499–510. https://doi.org/10.1207/s15327906mbr2603_7
- Greeke, E. E., Chua, A. S., Healy, B. C., Rintell, D. J., Chitnis, T., & Glanz, B. I. (2017). Depression and fatigue in patients with multiple sclerosis. *Journal of the neurological sciences*, 380, 236–241. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2017.07.047>
- Hardiman, O., van den Berg, L. H., & Kiernan, M. C. (2011). Clinical diagnosis and management of amyotrophic lateral sclerosis. *Nature reviews. Neurology*, 7(11), 639–649. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2011.153>
- Hayes, L., Boyd, C. P., & Sewell, J. (2011). Acceptance and commitment therapy for the treatment of adolescent depression: A pilot study in a psychiatric outpatient setting. *Mindfulness*, 2(2), 86–94. <https://doi.org/10.1007/s12671-011-0046-5>
- Hayes, S. C., Wilson, K. G., Gifford, E. V., Follette, V. M., & Strosahl, K. (1996). Experiential avoidance and behavioral disorders: A functional dimensional approach to diagnosis and treatment. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 64(6), 1152–1168. <https://doi.org/10.1037/0022-006X.64.6.1152>
- Hayes, S. C., Strosahl, K. D., & Wilson, K. G. (2012). *Acceptance and commitment therapy: The process and practice of mindful change* (2nd Ed.). Guilford Press.
- Heidari, M. E., Nadali, J., Parouhan, A., Azarafraz, M., Tabatabai, S. M., Irvani, S. S. N., Eskandari, F., & Gharebaghi, A. (2021). Prevalence of depression among amyotrophic lateral sclerosis (ALS) patients: A systematic review and meta-analysis. *Journal of affective disorders*, 287, 182–190. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.03.015>
- Hesdorffer D. C. (2016). Comorbidity between neurological illness and psychiatric disorders. *CNS spectrums*, 21(3), 230–238.
<https://doi.org/10.1017/S1092852915000929>
- Hintikka, J., Honkalampi, K., Lehtonen, J., & Viinamäki, H. (2001). Are alexithymia and depression distinct or overlapping constructs?: a study in a general population. *Comprehensive psychiatry*, 42(3), 234–239.
<https://doi.org/10.1053/comp.2001.23147>

- Hittle, M., Culpepper, W. J., Langer-Gould, A., Marrie, R. A., Cutter, G. R., Kaye, W. E., Wagner, L., Topol, B., LaRocca, N. G., Nelson, L. M., & Wallin, M. T. (2023). Population-Based Estimates for the Prevalence of Multiple Sclerosis in the United States by Race, Ethnicity, Age, Sex, and Geographic Region. *JAMA neurology*, *80*(7), 693–701. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2023.1135>
- Höftberger, R., & Lassmann, H. (2017). Inflammatory demyelinating diseases of the central nervous system. *Handbook of clinical neurology*, *145*, 263–283. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802395-2.00019-5>
- Honkalampi, K., Hintikka, J., Tanskanen, A., Lehtonen, J., & Viinamäki, H. (2000). Depression is strongly associated with alexithymia in the general population. *Journal of Psychosomatic Research*, *48*(1), 99–104. [https://doi.org/10.1016/S0022-3999\(99\)00083-5](https://doi.org/10.1016/S0022-3999(99)00083-5)
- Honkalampi, K., Hintikka, J., Laukkanen, E., Lehtonen, J., & Viinamäki, H. (2001). Alexithymia and depression: a prospective study of patients with major depressive disorder. *Psychosomatics*, *42*(3), 229–234. <https://doi.org/10.1176/appi.psy.42.3.229>
- Hsu, Y. T., Liao, C. C., Chang, S. N., Yang, Y. W., Tsai, C. H., Chen, T. L., & Sung, F. C. (2015). Increased Risk of Depression in Patients with Parkinson Disease: A Nationwide Cohort Study. *The American journal of geriatric psychiatry: official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*, *23*(9), 934–940. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2014.10.011>
- Hussain, M., Kumar, P., Khan, S., Gordon, D. K., & Khan, S. (2020). Similarities Between Depression and Neurodegenerative Diseases: Pathophysiology, Challenges in Diagnosis and Treatment Options. *Cureus*, *12*(11), e11613. <https://doi.org/10.7759/cureus.11613>
- Iijima, Y., & Tanno, Y. (2012). The rebound effect in the unsuccessful suppression of worrisome thoughts. *Personality and Individual Differences*, *53* (3), 347–350. <https://doi.org/10.1016/j.paid.2012.03.023>
- Jensen, T. S., Baron, R., Haanpää, M., Kalso, E., Loeser, J. D., Rice, A. S. C., & Treede, R. D. (2011). A new definition of neuropathic pain. *Pain*, *152*(10), 2204–2205. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2011.06.017>
- Junior, E. L., Linden, D., Mathia, G. B., Brol, A. M., Heller, P., Traverso, M. E. D., Schestasky, P., Becker, J., & Filho, I. G. S. (2016). Esclerose Lateral Amiotrófica: artigo de atualização. *Fisioterapia em Ação*, 47–62. <https://periodicos.unoesc.edu.br/fisioterapiaemacao/article/view/10241>

- Kenangil, G., Demir, M., Tur, E., & Domac, F. (2021). Alexithymia, depression, and cognition in patients with Parkinson's disease. *Acta Neurologica Belgica*, 123, 85-91. <https://doi.org/10.1007/s13760-020-01581-2>
- Kline, R. B. (2023). *Principles and practice of structural equation modeling* (5th ed.). Guilford Press.
- Kluger B. M. (2017). Fatigue in Parkinson's Disease. *International review of neurobiology*, 133, 743–768. <https://doi.org/10.1016/bs.irn.2017.05.007>
- Konstantinou, P., Ioannou, M., Melanthiou, D., Georgiou, K., Almas, I., Gloster, A. T., Kassianos, A. P., & Karekla, M. (2023). The impact of acceptance and commitment therapy (ACT) on quality of life and symptom improvement among chronic health conditions: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Contextual Behavioral Science*, 29, 240–253. <https://doi.org/10.1016/j.jcbs.2023.08.004>
- Kovacs G. G. (2017). Concepts and classification of neurodegenerative diseases. *Handbook of clinical neurology*, 145, 301–307. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802395-2.00021-3>
- Krupp L. (2006). Fatigue is intrinsic to multiple sclerosis (MS) and is the most commonly reported symptom of the disease. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, 12(4), 367–368. <https://doi.org/10.1191/135248506ms1373ed>
- Lees, A. J., Hardy, J., & Revesz, T. (2009). Parkinson's disease. *Lancet*. 373(9680), 2055–2066. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60492-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60492-X)
- Leocani, L., Colombo, B., & Comi, G. (2008). Physiopathology of fatigue in multiple sclerosis. *Neurological sciences: official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*, 29 Suppl 2, S241–S243. <https://doi.org/10.1007/s10072-008-0950-1>
- Leonard, M. T., Krajewski-Kidd, K., Shuler, R., Wesolowicz, D., Miller, C., & Chatkoff, D. (2019). The impact of emotional regulation strategies on pain catastrophizing in the context of interpersonal relationships. *The Clinical Journal of Pain*, 35(12), 925–932. <https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000000764>
- Lewis, V. M., Williams, K., KoKo, C., Woolmore, J., Jones, C., & Powell, T. (2017). Disability, depression and suicide ideation in people with multiple sclerosis. *Journal of affective disorders*, 208, 662–669. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.08.038>

- Liu, J., & Wang, F. (2017). Role of Neuroinflammation in Amyotrophic Lateral Sclerosis: Cellular Mechanisms and Therapeutic Implications. *Frontiers in immunology*, *8*, 1-12. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.01005>
- Lopes, L. C. G., Galhardoni, R., Silva, V., Jorge, F. M. H., Yeng, L. T., Callegaro, D., Chadi, G., Teixeira, M. J., & Ciampi de Andrade, D. (2018). Beyond weakness: Characterization of pain, sensory profile and conditioned pain modulation in patients with motor neuron disease: A controlled study. *European journal of pain (London, England)*, *22*(1), 72–83. <https://doi.org/10.1002/ejp.1091>
- Lovibond, P., & Lovibond, S. (1995). The structures of negative emotional states: Comparison of the depression anxiety stress scales (DASS) with the Beck Depression and Anxiety Inventories. *Behavior Research and Therapy*, *33*(3), 335–343. [https://doi.org/10.1016/0005-7967\(94\)00075-u](https://doi.org/10.1016/0005-7967(94)00075-u)
- Lublin, F. D., & Reingold, S. C. (1996). Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis. *Neurology*, *46*(4), 907–911. <https://doi.org/10.1212/wnl.46.4.907>
- Luminet, O., Nielson, K. A., & Ridout, N. (2021a). Having no words for feelings: alexithymia as a fundamental personality dimension at the interface of cognition and emotion. *Cognition and Emotion*, *35*(3), 435–448. <https://doi.org/10.1080/02699931.2021.1916442>
- Luminet, O., Nielson, K. A., & Ridout, N. (2021b). Cognitive-emotional processing in alexithymia: an integrative review. *Cognition and Emotion*, *35*(3), 449–487. <https://doi.org/10.1080/02699931.2021.1908231>
- Lumley M. A. (2000). Alexithymia and negative emotional conditions. *Journal of psychosomatic research*, *49*(1), 51–54. [https://doi.org/10.1016/s0022-3999\(00\)00161-6](https://doi.org/10.1016/s0022-3999(00)00161-6)
- Macaron, G., Baldassari, L. E., Nakamura, K., Rao, S. M., McGinley, M. P., Moss, B. P., Li, H., Miller, D. M., Jones, S. E., Bermel, R. A., Cohen, J. A., Ontaneda, D., & Conway, D. S. (2020). Cognitive processing speed in multiple sclerosis clinical practice: association with patient-reported outcomes, employment and magnetic resonance imaging metrics. *European journal of neurology*, *27*(7), 1238–1249. <https://doi.org/10.1111/ene.14239>
- Mapi Research Institute (2007). *Versão Portuguesa do Pain Detect Questionnaire*. Author. Lion, França.

- Marquês, J. P. R. M. (2022). *O Impacto dos Preditores Físicos e Psicológicos da Ansiedade nas Doenças Neurodegenerativas: Um modelo preditivo exploratório* [Dissertação de Mestrado, Universidade Lusófona]. Repositório Universidade Lusófona. <http://hdl.handle.net/10437/13713>
- Marchesi, C., Brusamonti, E., & Maggini, C. (2000). Are alexithymia, depression, and anxiety distinct constructs in affective disorders?. *Journal of psychosomatic research*, 49(1), 43–49. [https://doi.org/10.1016/s0022-3999\(00\)00084-2](https://doi.org/10.1016/s0022-3999(00)00084-2)
- Marchesi, C., Ossola, P., Tonna, M., & De Panfilis, C. (2014). The TAS-20 more likely measures negative affects rather than alexithymia itself in patients with major depression, panic disorder, eating disorders and substance use disorders. *Comprehensive Psychiatry*, 55(4), 972–978. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2013.12.008>
- Martinez, A., Palomo Ruiz, M. D., Perez, D. I., & Gil, C. (2017). Drugs in clinical development for the treatment of amyotrophic lateral sclerosis. *Expert opinion on investigational drugs*, 26(4), 403–414. <https://doi.org/10.1080/13543784.2017.1302426>
- Martinez-Calderon, J., García-Muñoz, C., Rufo-Barbero, C., Matias-Soto, J., & Cano-García, F. J. (2024). Acceptance and Commitment Therapy for Chronic Pain: An Overview of Systematic Reviews with Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *The journal of pain*, 25(3), 595–617. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2023.09.013>
- Marôco, J. (2018). *Análise Estatística com o SPSS Statistics* (7ª Ed.). ReportNumber.
- Masrori, P., & Van Damme, P. (2020). Amyotrophic lateral sclerosis: a clinical review. *European journal of neurology*, 27(10), 1918–1929. <https://doi.org/10.1111/ene.14393>
- Matos, C. M. (2020). *Dor Neuropática e Processos de Regulação Emocional em Doentes com o Diagnóstico de Esclerose Múltipla: um modelo preditivo dos sintomas psicopatológicos de depressão* [Dissertação de Mestrado, Instituto Superior Miguel Torga]. Repositório ISMT. <http://repositorio.ismt.pt/jspui/handle/123456789/1214>
- McBenedict, B., Goh, K. S., Yau, R. C., Elamin, S., Yusuf, W. H., Verly, G., Thomas, A., Alphonse, B., Ouabicha, K., Valentim, G., Hauwanga, W. N., & Pessôa, B. L. (2024). Neuropathic Pain Secondary to Multiple Sclerosis: A Narrative Review. *Cureus* 16(6): e61587. 10.7759/cureus.61587

- McCracken, L. M., & Vowles, K. E. (2014). Acceptance and commitment therapy and mindfulness for chronic pain: model, process, and progress. *The American psychologist*, 69(2), 178–187. <https://doi.org/10.1037/a0035623>
- McHutchison, C. A., Leighton, D. J., McIntosh, A., Cleary, E., Warner, J., Porteous, M., Chandran, S., Pal, S., & Abrahams, S. (2020). Relationship between neuropsychiatric disorders and cognitive and behavioral change in MND. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 91(3), 245–253. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2019-321737>
- Medrano, C. R.V. , Aho-Özhan, H. E. A., Weiland, U., Uttner, I., Ludolph, A. C., & Lulé, D. (2020). Disease progression but not physical state per se determines mental wellbeing in ALS. *Journal of neurology*, 267(12), 3593–3601. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-10027-x>
- Mendes, A. A. S. G. (2020). *Variáveis relacionadas com a Esclerose Múltipla e processos de regulação emocional predizem conjuntamente sintomas psicopatológicos de stress em doentes com a referida patologia? Um modelo exploratório* [Dissertação de Mestrado, Instituto Superior Miguel Torga]. Repositório ISMT. <https://repositorio.ismt.pt/items/ac18e079-0b35-4002-9d3e-19619e34a7c8>
- Moreira, A., Alvarelhão, J., Silva, A. G., Costa, R., & Queirós, A. (2015). Tradução e validação para português do WHODAS 2.0 - 12 itens em pessoas com 55 ou mais anos. *Revista Portuguesa de Saúde Pública*, 33(2), 179–182. <https://doi.org/10.1016/j.rpsp.2015.06.003>
- Moisset, X., Cornut-Chauvinc, C., Clavelou, P., Pereira, B., Dallel, R., & Guy, N. (2016). Is there pain with neuropathic characteristics in patients with amyotrophic lateral sclerosis? A cross-sectional study. *Palliative medicine*, 30(5), 486–494. <https://doi.org/10.1177/0269216315600332>
- Naganska, E., & Matyja, E. (2011). Amyotrophic lateral sclerosis - looking for pathogenesis and effective therapy. *Folia neuropathologica*, 49(1), 1–13. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21455838/>
- Nagaraj, K., Taly, A. B., Gupta, A., Prasad, C., & Christopher, R. (2013). Prevalence of fatigue in patients with multiple sclerosis and its effect on the quality of life. *Journal of neurosciences in rural practice*, 4(3), 278–282. <https://doi.org/10.4103/0976-3147.118774>

- Nourbakhsh, B., & Mowry, E. M. (2019). Multiple Sclerosis Risk Factors and Pathogenesis. *Continuum* 25(3), 596–610. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000725>
- Nunes, A. L. C-R. L. (2021). *Sintomatologia ansiosa em doentes com esclerose múltipla: Um estudo exploratório sobre o papel preditivo da incapacidade física, fadiga e processos de regulação emocional*. [Dissertação de mestrado em psicologia clínica - Área de Especialização em Terapias Cognitivo-Comportamentais]. Repositório ISMT. <https://repositorio.ismt.pt/jspui/handle/123456789/1283>
- Nzwalo, H., de Abreu, D., Swash, M., Pinto, S., & de Carvalho, M. (2014). Delayed diagnosis in ALS: the problem continues. *Journal of the Neurological Sciences*, 343(1-2), 173-175. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2014.06.003>
- Oh, J., Vidal-Jordana, A., & Montalban, X. (2018). Multiple sclerosis: clinical aspects. *Current opinion in neurology*, 31(6), 752–759. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000622>
- Olivia Ramirez, A., Keenan, A., Kalau, O., Worthington, E., Cohen, L., & Singh, S. (2021). Prevalence and burden of multiple sclerosis-related fatigue: a systematic literature review. *BMC Neurology*, 21 (468), 1-16. <https://doi.org/10.1186/s12883-021-02396-1>
- Ongre, S. O., Dalen, I., Tysnes, O. B., Alves, G., & Herlofson, K. (2021). Progression of fatigue in Parkinson's disease - a 9-year follow-up. *European journal of neurology*, 28(1), 108–116. <https://doi.org/10.1111/ene.14520>
- Oskarsson, B., Gendron, T. F., & Staff, N. P. (2018). Amyotrophic Lateral Sclerosis: An Update for 2018. *Mayo Clinic proceedings*, 93(11), 1617–1628. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2018.04.007>
- O'sullivan, S. B., & Schimitz, T. J. (2004). Doença de Parkinson. *Fisioterapia: avaliação e tratamento*. p.747-73.
- Pais-Ribeiro, J., Honrado, A., & Leal, I. (2004). Contribuição para o estudo da adaptação portuguesa das escalas de ansiedade, depressão e stress (EADS) de 21 itens de Lovibond e Lovibond. *Psicologia, Saúde & Doenças*, 5(1), 229–239.
- Panayiotou, G., Leonidou, C., Constantinou, E., Hart, J., Rinehart, K. L., Sy, J. T., & Björgvinsson, T. (2015). Do alexithymic individuals avoid their feelings? Experiential avoidance mediates the association between alexithymia, psychosomatic, and depressive symptoms in a community and a clinical sample. *Comprehensive Psychiatry*, 56, 206–216. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2014.09.006>

- Patten, S. B., Marrie, R. A., & Carta, M. G. (2017). Depression in multiple sclerosis. *International review of psychiatry (Abingdon, England)*, 29(5), 463–472. <https://doi.org/10.1080/09540261.2017.1322555>
- Pestana, M., & Gageiro, J. (2008). *Análise de dados para ciências sociais: A complementaridade do SPSS* (5ª ed.). Edições Sílabo.
- Pinto, J. R. (2022). *Estudo exploratório sobre o impacto das doenças neurodegenerativas e da depressão na qualidade de vida* [Dissertação de mestrado em psicologia clínica e da saúde]. Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias. <http://hdl.handle.net/10437/13724>
- Pinto-Gouveia, J., & Albuquerque, P. (2007). Versão Portuguesa do Inventário de Supressão do Urso Branco. Manuscrito não publicado.
- Poletti, M., Frosini, D., Pagni, C., Lucetti, C., Del Dotto, P., Tognoni, G., Ceravolo, R., & Bonuccelli, U. (2011). Alexithymia may modulate decision making in patients with de novo Parkinson's disease. *Functional neurology*, 26(3), 127–131. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3814549/>
- Pordata. (2024). *População residente: total e por grupo etário* [Conjunto de dados]. <https://www.pordata.pt/db/portugal/ambiente+de+consulta/tabela>
- Pota, V., Sansone, P., De Sarno, S., Aurilio, C., Coppolino, F., Barbarisi, M., Barbato, F., Fiore, M., Cosenza, G., Passavanti, M. B., & Pace, M. C. (2024). Amyotrophic Lateral Sclerosis and Pain: A Narrative Review from Pain Assessment to Therapy. *Behavioural neurology*, 2024, 1228194. <https://doi.org/10.1155/2024/1228194>
- Powell, D. J. H., Liossi, C., Schlotz, W., & Moss-Morris, R. (2017). Tracking daily fatigue fluctuations in multiple sclerosis: ecological momentary assessment provides unique insights. *Journal of behavioral medicine*, 40(5), 772–783. <https://doi.org/10.1007/s10865-017-9840-4>
- Prazeres, N., Taylor, G. J., & Parker, J. D. A. (2000). Adaptação Portuguesa da Escala de Alexitimia de Toronto de 20 Itens (TAS-20). *Revista Iberoamericana de Diagnóstico y Evaluación Psicológica*, 9(1), 9-21.
- Preece, D., Becerra, R., Allan, A., Robinson, K., & Dandy, J. (2017). Establishing the theoretical components of alexithymia via factor analysis: Introduction and validation of the attention-appraisal model of alexithymia. *Personality and Individual Differences*, 119, 341–352. <https://doi.org/10.1016/j.paid.2017.08.003>
- Pupillo, E., Poloni, M., Bianchi, E., Giussani, G., Logroscino, G., ... Zoccolella, S. (2017). Trauma and amyotrophic lateral sclerosis: a european population-based case-control

- study from the EURALS consortium. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration*, 19(1–2), 118–125.
<https://doi.org/10.1080/21678421.2017.1386687>
- Purdon, C., Rowa, K. & Antony, M. (2005). Thought suppression and its effects on thought frequency, appraisal and mood state in individuals with obsessive-compulsive disorder. *Behaviour Research and Therapy*, 43, 93–108.
<https://doi.org/10.1016/j.brat.2003.11.007>
- Raheja, D., Stephens, H. E., Lehman, E., Walsh, S., Yang, C., & Simmons, Z. (2016). Patient-reported problematic symptoms in an ALS treatment trial. *Amyotrophic lateral sclerosis & frontotemporal degeneration*, 17(3-4), 198–205.
<https://doi.org/10.3109/21678421.2015.1131831>
- Ramirez, C., Pimentel Piemonte, M. E., Callegaro, D., & Almeida Da Silva, H. C. (2008). Fatigue in amyotrophic lateral sclerosis: Frequency and associated factors. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*, 9(2), 75–80.
<https://doi.org/10.1080/17482960701642502>
- Reijnders, J. S., Ehrt, U., Weber, W. E., Aarsland, D., & Leentjens, A. F. (2008). A systematic review of prevalence studies of depression in Parkinson's disease. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 23(2), 183–313.
<https://doi.org/10.1002/mds.21803>
- Rentes, A. F. V. (2022). *Qualidade de Vida nas Pessoas com Doenças Neurodegenerativas: Explorando o Efeito Preditivo de Sintomas, Incapacidade e Processos de Regulação Emocional* [Dissertação de Mestrado, Instituto Superior Miguel Torga]. Repositório ISMT. <http://repositorio.ismt.pt/jspui/handle/123456789/1427>
- Rickards H. (2005). Depression in neurological disorders: Parkinson's disease, multiple sclerosis, and stroke. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 76 Suppl 1(Suppl 1), i48–i52. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2004.060426>
- Robinson, M. T., & Holloway, R. G. (2017). Palliative Care in Neurology. *Mayo Clinic proceedings*, 92(10), 1592–1601. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2017.08.003>
- Rodrigues, A. M. (2021). *Dor neuropática e processos psicológicos relacionados com o evitamento e a aceitação experienciais: Um estudo exploratório sobre preditores da ansiedade em doentes com esclerose múltipla*. [Dissertação de mestrado em psicologia clínica - Área de Especialização em Terapias Cognitivo-Comportamentais]. Repositório ISMT. <https://repositorio.ismt.pt/jspui/handle/123456789/1277>

- Rowland, L. P., & Shneider, N. A. (2001). Amyotrophic lateral sclerosis. *The New England journal of medicine*, 344(22), 1688–1700. <https://doi.org/10.1056/NEJM200105313442207>
- Roy-Bellina, S., Brunel, H., Almohsen, C., Gely-Nargeot, M. C., Carton, S., Camu, W. (2008, june). Alexithymia in amyotrophic lateral sclerosis. A neuropsychological approach. *Journal of Neurology*, 255(suppl.2), 51–51. <https://doi.org/10.1007/s00415-008-2001-5>
- Rudick, R., Antel, J., Confavreux, C., Cutter, G., Ellison, G., Fischer, J., Lublin, F., Miller, A., Petkau, J., Rao, S., Reingold, S., Syndulko, K., Thompson, A., Wallenberg, J., Weinshenker, B., & Willoughby, E. (1996). Clinical outcomes assessment in multiple sclerosis. *Annals of neurology*, 40(3), 469–479. <https://doi.org/10.1002/ana.410400321>
- Sá, J. C. C. (2014). *Captura-recaptura como método epidemiológico a aplicar à Esclerose Múltipla*. [Tese de Doutoramento, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa]. Repositório Universidade de Lisboa. <https://repositorio.ul.pt/handle/10451/10837>
- Saarijärvi, S., Salminen, J. K., & Toikka, T. B. (2001). Alexithymia and depression: a 1-year follow-up study in outpatients with major depression. *Journal of psychosomatic research*, 51(6), 729–733. [https://doi.org/10.1016/s0022-3999\(01\)00257-4](https://doi.org/10.1016/s0022-3999(01)00257-4)
- Sadovnick, A. D., Remick, R. A., Allen, J., Swartz, E., Yee, I. M., Eisen, K., Farquhar, R., Hashimoto, S. A., Hooge, J., Kastrukoff, L. F., Morrison, W., Nelson, J., Oger, J., & Paty, D. W. (1996). Depression and multiple sclerosis. *Neurology*, 46(3), 628–632. <https://doi.org/10.1212/wnl.46.3.628>
- Sagar, R., Talwar, S., Desai, G., & Chaturvedi, S. K. (2021). Relationship between alexithymia and depression: A narrative review. *Indian journal of psychiatry*, 63(2), 127–133. https://doi.org/10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry_738_19
- Salari, M., Pakdaman, H., Etemadifar, M., HojjatiPour, F., Khalkhali, M., Mirjamali, N., & Hossein Abadi Farahani, A. (2024). Risk of depression after Parkinson's disease, stroke, multiple sclerosis, and migraine in an Iranian population and assess psychometric characteristics of three prevalent depression questionnaires. *IBRO neuroscience reports*, 16, 241–248. <https://doi.org/10.1016/j.ibneur.2024.01.006>
- Schestatsky, P. (2008). Definição, diagnóstico e tratamento da dor neuropática. *Revista HCPA*, 28 (3), pp.177-187. <http://hdl.handle.net/10183/164545>
- Shamshiri, H., Fatehi, F., Abolfazli, R., Harirchian, M. H., Sedighi, B., Zamani, B., Roudbari, A., Razazian, N., Khamseh, F., & Nafissi, S. (2016). Trends of quality of life changes

- in amyotrophic lateral sclerosis patients. *Journal of the neurological sciences*, 368, 35–40. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2016.06.056>
- Siciliano, M., Trojano, L., Santangelo, G., De Micco, R., Tedeschi, G., & Tessitore, A. (2018). Fatigue in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 33(11), 1712–1723. <https://doi.org/10.1002/mds.27461>
- Silva, A. L. M., Noletto, A. G. H., Borges, A. L. B., Borges, B. da C. S., Magalhães, G. B., Simões, L. A., & Moura, R. S de. (2022). Abordagem terapêutica do canabidiol nas doenças neurodegenerativas: avaliação dos efeitos na progressão destas doenças e seus sintomas. *Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento*, 11 (8). <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i8.31515>
- Silva, C., Coleta, I., Silva, A. G., Amaro, A., Alvarelhão, J., Queirós, A. & Rocha, N. (2013). Adaptação e validação do WHODAS 2.0 em utentes com dor musculoesquelética. *Revista de Saúde Pública*, 47(4), 752-758. doi: 10.1590/S0034- 8910.2013047004374
- Silva, D. J., Borges, B. S., Knorst, G. R., Silva, I. L. C., Silva, S. C., Alcântara-Silva, S. R., & Alcântara-Silva, T. R. (2023). Fadiga e Doença de Parkinson – uma análise prospectiva. *Brazilian Journal of Health Review*, 6(2), 6421-6434. <https://doi.org/10.34119/bjhrv6n2-158>
- Silva, M. C. N., & Dominique, B. A. C. (2019). Evaluation of quality of life in multiple sclerosis patients: Impact of fatigue, anxiety and depression. *Fisioter Pesqui*, 26(4), 339–345. <https://doi.org/10.1590/1809-2950/17005426042019>
- Smith, B. H., & Torrance, N. (2012). Epidemiology of neuropathic pain and its impact on quality of life. *Current pain and headache reports*, 16(3), 191–198. <https://doi.org/10.1007/s11916-012-0256-0>
- Solaro, C., Trabucco, E., Signori, A., Martinelli, V., Radaelli, M., Centonze, D., Rossi, S., Grasso, M. G., Clemenzi, A., Bonavita, S., D'Ambrosio, A., Patti, F., D'Amico, E., Cruccu, G., & Truini, A. (2016). Depressive Symptoms Correlate with Disability and Disease Course in Multiple Sclerosis Patients: An Italian Multi-Center Study Using the Beck Depression Inventory. *PloS one*, 11(9), e0160261. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0160261>
- Sturm, V. E., & Levenson, R. W. (2011). Alexithymia in neurodegenerative disease. *Neurocase*, 17(3), 242–250. <https://doi.org/10.1080/13554794.2010.532503>
- Tanner, C. M., Goldman, S. M., Ross, G. W., & Grate, S. J. (2014). The disease intersection of susceptibility and exposure: chemical exposures and neurodegenerative disease

- risk. *Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association*, 10(3 Suppl), S213–S225. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2014.04.014>
- Tarasiuk, J., Kapica-Topczewska, K., Czarnowska, A., Choraży, M., Kochanowicz, J., & Kułakowska, A. (2022). Co-occurrence of Fatigue and Depression in People With Multiple Sclerosis: A Mini-Review. *Frontiers in neurology*, 12, 817256. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.817256>
- Tauil, C. B., Grippe, T. C., Dias, R. M., Dias-Carneiro, R. P. C., Carneiro, N. M., Aguilar, A. C. R., Silva, F. M. D., Bezerra, F., Almeida, L. K., Massarente, V. L., Giovannelli, E. C., Tilbery, C. P., Brandão, C. O., Santos, L. M. B., & Santos-Neto, L. D. (2018). Suicidal ideation, anxiety, and depression in patients with multiple sclerosis. *Arquivos de neuro-psiquiatria*, 76(5), 296–301. <https://doi.org/10.1590/0004-282X20180036>
- Taylor, G. J., Bagby, R. M., & Parker, J. D. A. (1997). *Disorders of affect regulation: Alexithymia in medical and psychiatric illness*. Cambridge University Press. <https://doi.org/10.1017/CBO9780511526831>
- Taylor, G. J. (2000). Recent developments in alexithymia theory and research. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 45 (2), 134-142. <https://doi.org/10.1177/0706743700045002>
- Taylor, G. J., Bagby, R. M., & Parker, J. D. A. (2016). What's in the name 'alexithymia'? A commentary on “affective agnosia: Expansion of the alexithymia construct and a new opportunity to integrate and extend Freud's legacy”. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 68, 1006–1020. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.05.025>
- Teasdale, J. D., Moore, R. G., Hayhurst, H., Pope, M., Williams, S., & Segal, Z. V. (2002). Metacognitive awareness and prevention of relapse in depression: Empirical evidence. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 70(2), 275–287. <https://doi.org/10.1037/0022-006X.70.2.275>
- The Multiple Sclerosis International Federation. (2020). Atlas of MS (3rd ed.). <https://www.atlasofms.org/map/global/epidemiology/number-of-people-with-ms>
- Transparent Statistics in Human–Computer Interaction working group. (2019). *Transparent Statistics Guidelines*. <https://doi.org/10.5281/zenodo.1186169>
- Tozani, F. de D., & Siqueira, E. C. de. (2023). Esclerose Lateral Amiotrófica. *Revista Eletrônica Acervo Médico*, 23(2), e12006. <https://doi.org/10.25248/reamed.e12006.2023>

- Urits, I., Adamian, L., Fiocchi, J., Hoyt, D., Ernst, C., Kaye, A. D., & Viswanath, O. (2019). Advances in the Understanding and Management of Chronic Pain in Multiple Sclerosis: a Comprehensive Review. *Current pain and headache reports*, 23(8), 59. <https://doi.org/10.1007/s11916-019-0800-2>
- Üstün, T. B., Chatterji, S., Kostanjsek, N., Rehm, J., Kennedy, C., Epping-Jordan, J., ... Charles Pullf, C. (2010). Developing the World Health Organization Disability Assessment Schedule 2.0. *Bull World Health Organ*, 88, 815–823. <https://doi.org/10.2471/BLT.09.067231>
- Valkovic, P., Minar, M., Singliarova, H., Harsany, J., Hanakova, M., Martinkova, J., & Benetin, J. (2015). Pain in Parkinson's Disease: A Cross-Sectional Study of Its Prevalence, Types, and Relationship to Depression and Quality of Life. *PloS one*, 10(8), e0136541. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0136541>
- van Hecke, O., Austin, S. K., Khan, R. A., Smith, B. H., & Torrance, N. (2014). Neuropathic pain in the general population: a systematic review of epidemiological studies. *Pain*, 155(4), 654–662. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2013.11.013>
- Vaz, S. H., Pinto, S., Sebastião, A. M., & Brites, D. (2021). Astrocytes in amyotrophic lateral sclerosis. *Exon Publications*, 35-53. <https://doi.org/10.36255/exonpublications.amyotrophiclateralsclerosis.astrocytes.2021>
- Venta, A., Hart, J., & Sharp, C. (2013). The relation between experiential avoidance, alexithymia and emotion regulation in inpatient adolescents. *Clinical Child Psychology and Psychiatry*, 18(3), 398–410. <https://doi.org/10.1177/1359104512455815>
- Verissimo, R. (2001). The Portuguese version of the 20-item Toronto Alexithymia Scale -- I. Linguistic adaptation, semantic validation, and reliability study. *Acta Médica Portuguesa*, 14(5-6), 529–536. <https://doi.org/10.20344/amp.1884>
- Wagner, W. E., & Gillespie, B. J. (2019). Using and interpreting statistics in the social, behavioral, and health sciences. Sage. <https://doi.org/10.4135/9781071814284>
- Wallace, V. C., Ellis, C. M., Burman, R., Knights, C., Shaw, C. E., & Al-Chalabi, A. (2014). The evaluation of pain in amyotrophic lateral sclerosis: a case controlled observational study. *Amyotrophic lateral sclerosis & frontotemporal degeneration*, 15(7-8), 520–527. <https://doi.org/10.3109/21678421.2014.951944>
- Wang, H., Sun, H., Della Penna, K., Benz, R. J., Xu, J., Gerhold, D. L., Holder, D. J., & Koblan, K. S. (2002). Chronic neuropathic pain is accompanied by global changes in gene expression and shares pathobiology with neurodegenerative

- diseases. *Neuroscience*, 114(3), 529–546. [https://doi.org/10.1016/s0306-4522\(02\)00341-x](https://doi.org/10.1016/s0306-4522(02)00341-x)
- Wegner, D., Schneider, D., Carter, S., & White, T. (1987). Paradoxical effects of thought suppression. *Journal of Personality and Social Psychology*, 53(1), 5-13. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.53.1.5>
- Wegner, D. (1989). *White bears and other unwanted thoughts: Suppression, obsession, and the psychology of mental control*. The Guilford Press.
- Wegner, D. M. (1994). Ironic processes of mental control. *Psychological Review*, 101(1), 34–52. <https://doi.org/10.1037/0033-295X.101.1.34>
- Wegner, D. M., & Zanakos, S. (1994). Chronic thought suppression. *Journal of personality*, 62(4), 616–640. <https://doi.org/10.1111/j.1467-6494.1994.tb00311.x>
- Wei, Q., Zheng, Z., Guo, X., Ou, R., Chen, X., Huang, R., Yang, J., & Shang, H. (2016). Association between depression and survival in Chinese amyotrophic lateral sclerosis patients. *Neurological sciences : official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*, 37(4), 557–563. <https://doi.org/10.1007/s10072-015-2472-y>
- Weintraub, D., Moberg, P. J., Duda, J. E., Katz, I. R., & Stern, M. B. (2003). Recognition and treatment of depression in Parkinson's disease. *Journal of geriatric psychiatry and neurology*, 16(3), 178–183. <https://doi.org/10.1177/0891988703256053>
- Weintraub, D., & Mamikonyan, E. (2019). The Neuropsychiatry of Parkinson Disease: A Perfect Storm. *The American journal of geriatric psychiatry: official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*, 27(9), 998–1018. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2019.03.002>
- Wierenga, K. L., Lehto, R. H., & Given, B. (2017). Emotion Regulation in Chronic Disease Populations: An Integrative Review. *Research and theory for nursing practice*, 31(3), 247–271. <https://doi.org/10.1891/1541-6577.31.3.247>
- Wilkinson, L., & Task Force on Statistical Inference, American Psychological Association, Science Directorate. (1999). Statistical methods in psychology journals: Guidelines and explanations. *American Psychologist*, 54(8), 594–604. <https://doi.org/10.1037/0003-066X.54.8.594>
- World Health Organization. (2015). *World report on ageing and health*. World Health Organization.

- World Medical Association. (2013). World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*, *310*(20), 2191–2194. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>
- Yamout, B. I., & Alroughani, R. (2018). Multiple Sclerosis. *Seminars in neurology*, *38*(2), 212–225. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1649502>
- Yapan, S., Türkçapar, M. H., & Boysan, M. (2022). Rumination, automatic thoughts, dysfunctional attitudes, and thought suppression as transdiagnostic factors in depression and anxiety. *Current Psychology: A Journal for Diverse Perspectives on Diverse Psychological Issues*, *41*(9), 5896–5912. <https://doi.org/10.1007/s12144-020-01086-4>
- Zhao, B., Wang, Q., Wang, L., Chen, J., Yin, T., Zhang, J., Cheng, X., & Hou, R. (2023). Effect of acceptance and commitment therapy for depressive disorders: a meta-analysis. *Annals of general psychiatry*, *22*(1), 34. <https://doi.org/10.1186/s12991-023-00462-1>
- Zhou, H., Dang, L., Lam, L. W., Zhang, M. X., & Wu, A. M. S. (2021). A cross-lagged panel model for testing the bidirectional relationship between depression and smartphone addiction and the influences of maladaptive metacognition on them in Chinese adolescents. *Addictive behaviors*, *120*, 106978. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2021.106978>