

**Um Modelo Preditivo Preliminar da Sintomatologia Depressiva nas Doenças
Neurodegenerativas:
O Papel da Dor Neuropática, Fadiga, Incapacidade e Processos de Regulação
Emocional**

CRISTIANA SOFIA NETO FERREIRA

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

Coimbra, julho de 2022

Agradecimentos

A realização desta dissertação de mestrado é o fecho de um grau académico e, como tal, considero ser meu dever agradecer a todos aqueles que contribuíram para o desenvolvimento deste projeto.

O primeiro agradecimento, é endereçado à minha orientadora, Professora Doutora Teresa Carvalho, por toda a dedicação, apoio, disponibilidade e partilha de saberes que me proporcionou ao longo desta jornada.

Um agradecimento a todo o grupo de investigação científica, que integrou no projeto “Trajetórias de Saúde Mental nas Doenças Neurodegenerativas”, pelo empenho, dedicação, espírito de equipa e disponibilidade que demonstraram.

À Sociedade Portuguesa de Esclerose Múltipla (SPEM), à Associação Portuguesa de Doentes de Parkinson (APDPK) e à Associação Portuguesa de Esclerose Lateral Amiotrófica (APELA), por terem aceite este projeto e prontamente terem auxiliado para que a recolha da amostra de doentes fosse possível. Aos doentes voluntários, a cada um, a minha profunda gratidão, pela disponibilidade e simpatia na colaboração deste projeto.

À Renata, à Marta, à Rita e à Andreia, pelo apoio incondicional, carinho e cumplicidade ao longo de todo o percurso académico. Por terem sido as minhas companheiras, pela motivação e força que sempre me deram.

Ao meu noivo, por estar ao meu lado sempre, pelo carinho, por ser o porto de abrigo e, principalmente por nunca duvidar das minhas capacidades.

À minha família, especialmente mãe, pai e irmã por me permitirem a possibilidade de continuar a investir na minha formação e serem apoios estruturais na minha vida.

A todos, eternamente grata!

Resumo

Introdução: As doenças neurodegenerativas (DNs) são patologias crônicas, incapacitantes e com prevalência considerável. A doença de Parkinson, Esclerose Múltipla e a Esclerose Lateral Amiotrófica, destacam-se, devido à sua prevalência e impacto negativo. Particularmente, tendem a coocorrer com a depressão. No entanto, é insuficiente o conhecimento científico sobre os preditores de depressão em doentes com DNs.

Objetivos: O estudo teve como principal objetivo analisar se a dor neuropática, fadiga, incapacidade geral, o evitamento experiencial, fusão cognitiva e a vida comprometida predizem conjuntamente os sintomas psicopatológicos de depressão em pessoas com DNs.

Método: Integraram neste estudo transversal duas amostras de conveniência: 93 participantes com diagnóstico de DNs e 198 indivíduos sem DNs. Os dois grupos, sem outras doenças neurológicas. Foram administrados os seguintes questionários: *Six Item Cognitive Impairment Test*, Questionário Sociodemográfico e Clínico para Doentes com Doenças Neurodegenerativas, subescala de depressão da *Depression, Anxiety and Stress Scales*, Escala Analógica Visual do *Pain Detect Questionnaire*, Escala Analógica Visual da Fadiga, *World Health Organization Disability Assessment Schedule*, *Acceptance and Action Questionnaire - II*, *Cognitive Fusion Questionnaire* e *Engaged Living Scale*.

Resultados: As amostras exibiram diferenças estatisticamente significativas para todos os potenciais preditores, excepto a fusão cognitiva e, por isso não avançou para a etapa seguinte. No grupo com DNs, os restantes potenciais preditores correlacionaram-se com os sintomas de depressão e predisseram significativamente estes sintomas em modelos RLS. O modelo RLM explicou uma percentagem da variância (47%) dos sintomas de depressão no grupo clínico. A incapacidade geral e o evitamento experiencial, com valores de betas negativos e a vida comprometida, com um valor de beta positivo, predisseram significativamente a mencionada sintomatologia.

Discussão: A incapacidade geral e o evitamento experiencial mostraram ser fatores de risco para a depressão em doentes com DNs, enquanto a vida comprometida revelou ser um fator protetor da presença de tais sintomas. Sugere-se o apoio psicológico com a finalidade de prevenir a depressão em pessoas com DNs e utilize-se modelos de intervenção que minimizem o impacto da

incapacidade no humor depressivo dos doentes e promovam a aceitação das suas experiências dolorosas, bem como ações congruentes com os valores pessoais.

Palavras-chave: Doenças neurodegenerativas, modelo preditivo da depressão, modelo incapacidade, evitamento experiencial, vida comprometida.

Abstract

Introduction: Neurodegenerative diseases (NDs) are chronic, disabling pathologies with considerable prevalence. Parkinson's disease, Multiple Sclerosis and Amyotrophic Lateral Sclerosis stand out due to their prevalence and negative impact. In particular, they tend to co-occur with depression. However, there is insufficient scientific knowledge about the predictors of depression in patients with NDs.

Objectives: The study's main objective was to examine whether neuropathic pain, fatigue, general disability, experiential avoidance, cognitive fusion, and impaired living jointly predict psychopathological symptoms of depression in people with NDs.

Method: Two convenience samples were included in this cross-sectional study: 93 participants diagnosed with NDs and 198 individuals without NDs. Both groups without other neurological diseases. The following questionnaires were administered: Six Item Cognitive Impairment Test, Sociodemographic and Clinical Questionnaire for Patients with Neurodegenerative Diseases, depression subscale of the Depression, Anxiety and Stress Scales, Visual Analog Scale of the Pain Detect Questionnaire, Visual Analog Scale of Fatigue, World Health Organization Disability Assessment Schedule, Acceptance and Action Questionnaire - II, Cognitive Fusion Questionnaire and Engaged Living Scale.

Results: The samples exhibited statistically significant differences for all potential predictors except cognitive fusion and therefore did not advance to the next step. In the group with NDs, the remaining potential predictors correlated with depression symptoms and significantly predicted these symptoms in RLS models. The RLM model explained a percentage of the variance (47%) of depression symptoms in the clinical group. General disability and experiential avoidance, with negative betas values, and compromised life, with a positive beta value, significantly predicted the mentioned symptomatology.

Discussion: General disability and experiential avoidance have been shown to be risk factors for depression in patients with NDs, while impaired living proved to be a protective factor for the presence of such symptoms. Psychological support is suggested in order to prevent depression in people with NDs and use intervention models that minimize the impact of disability on patients' depressive mood and promote acceptance of their painful experiences, as well as actions congruent with personal values.

Keywords: Neurodegenerative diseases, predictive model of depression, disability model, experiential avoidance, committed living.

Introdução

As doenças neurodegenerativas (DNs) são patologias crônicas e irreversíveis, bastante debilitantes, que podem afetar pessoas de todas as idades e que resultam da degeneração progressiva e/ou morte de neurónios (Dugger & Dickson, 2017). A degeneração pode afetar os movimentos do corpo (ataxias) e o funcionamento normal do cérebro (Amor et al., 2014; Dugger & Dickson, 2017). As consequências da neurodegeneração podem ter efeitos avassaladores no funcionamento físico e mental (Cannon & Greenamyre, 2011).

Face ao aumento da esperança média de vida nas últimas décadas, assistiu-se também a um aumento da prevalência das DNs (Santana et al., 2015). As razões pelas quais existe uma destruição progressiva dos neurónios ainda não é completamente clara, no entanto, sabe-se que o avanço da idade é um dos fatores de risco (Lin & Beal, 2006; Santana et al., 2015).

Na Europa em 2010, cerca de 9.9 milhões de pessoas apresentavam DNs e a cada 24 segundos um novo caso clínico envolvendo neurodegenerescência é diagnosticado (Parlamento Europeu, 2010). No mundo, estima-se que em 2050, existam cerca de 115,4 milhões casos com DNs (World Health Organization, 2012).

Entre as várias DNs destacam-se a Esclerose Múltipla (EM), a Doença de Parkinson (DP) e a Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA). As duas primeiras por serem as mais prevalentes (Dorsey et al., 2007; Milo & Miller, 2014) e a ELA pelo seu curso particularmente grave e devastador (Bento-Abreu et al., 2010).

A DP é uma doença crónica que afeta o sistema motor (Jankovic, 2008; Massano, 2011; Simuni & Sethi, 2009). O fenótipo motor primário desta doença caracteriza-se pela presença de bradicinesia, tremor em repouso, rigidez, movimentos corporais lentos, instabilidade postural e alterações da marcha (Jankovic, 2008; Kalia & Lang, 2015; Katsuno et al., 2018; Massano, 2011; Mukherjee et al., 2016). É uma condição irreversível e surge quando os neurónios presentes na substância negra degeneram ou morrem (Chin-Chan et al., 2015; Kalia & Lang, 2015; Massano, 2011). Em condições normais, estas células produzem dopamina (neurotransmissor que ajuda na transmissão de mensagens entre diversas áreas do cérebro que controlam os movimentos). Quando os neurónios degeneram ou morrem, os níveis de dopamina baixam e, conseqüentemente, surgem dificuldades no controlo dos movimentos e do tónus muscular (Chin-Chan et al., 2015). Normalmente os sintomas motores surgem quando, pelo menos, 60% dos neurónios dopaminérgicos morrem (Jankovic, 2008; Wirdefeldt et al., 2011). A idade média de início dos sintomas situa-se entre os 50 e 60 anos (Braffman et al., 2017). A DP é a segunda DN mais

comum e a segunda doença neurológica mais prevalente no mundo depois do grupo composto pela doença de Alzheimer e outras demências (Blin et al., 2015; Cabreira & Massano, 2019; Dorsey et al., 2007; Feigin et al., 2019). Em 2016, afetou 6.063 milhões de pessoas no mundo, prevalência esta que revelou um aumento 145% comparativamente a 1990 (Feigin et al., 2019). Em Portugal, existem cerca de 180 casos por 100.000 pessoas (Ferreira et al., 2017). Relativamente à idade, de acordo com Erkinen e colaboradores (2018), cerca de 1% da população mundial com mais de 65 anos apresenta DP.

Quanto à EM, esta é uma DN, imunomediada, caracterizada por um processo inflamatório crónico do sistema nervoso central (SNC) e consequente desmielinização dos axónios (Compston & Coles, 2002; Lublin et al., 2014; Milo & Miller, 2014) originando lesões no SNC. As lesões na bainha de mielina dos axónios conduzem a uma deficiência na transmissão do impulso nervoso, resultando na degradação de funções neurológicas e no aparecimento de sinais e sintomas, cujo agravamento acompanha a progressão da doença (Compston & Coles, 2002; Milo & Miller, 2014). A EM é, assim, uma doença potencialmente incapacitante (Lublin et al., 2014), cujos sintomas são bastante variáveis, englobando os mais comuns, por exemplo, neurite ótica, diminuição da acuidade visual, escotoma, diplopia, intolerância à luz (alterações visuais resultante da afeção do nervo ótico), parestesias, dormências, sensação de picada de agulha (alterações do sistema sensitivo), disfunção sexual e esfinteriana, espasticidade, paresia (afeção do sistema motor), desequilíbrio da marcha, falta de coordenação motora, dificuldade em efetuar movimentos específicos, como agarrar pequenos objetos, disartria do cerebelo (afeção do cerebelo), défices relacionados com a atenção, memória de trabalho e memória a curto prazo, alteração da perceção visual e da organização visuoespacial (alterações cognitivas), psicológicas (Cameron & Nilsagard, 2018; Freitas & Aguiar, 2012), incluindo. Entre os sintomas frequentes da EM destacamos ainda a fadiga e a dor neuropática (Ferraro et al., 2018). Existem três formas evolutivas de EM: a mais comum é a EM recidivante-remitente, caracterizada pela presença de surtos¹ com remissão parcial ou total dos sintomas; a EM secundária progressiva, manifesta-se por um progressivo declínio neurológico, pode ou não apresentar surtos; EM primária progressiva, caracterizada por um gradual declínio neurológico desde o início da doença, sem a presença de surtos (Sá, 2014). Estudos recentes estimam que existam no mundo entre 2.2 (Feigin et al., 2019) e 2.8 milhões (35.9 casos por 100.000 habitantes; Walton et al., 2020) de doentes com EM, representando um aumento de 30% dos casos desde 2013, de acordo com Walton e colaboradores (2020) e um aumento de 88% dos casos entre

¹ Episódios caracterizados pela presença de novos sintomas/sinais ou pelo seu agravamento, durante um período compreendido entre vinte e quatro horas e um mês (Sá, 2014; Vollmer, 2007).

1990 e 2016, segundo Feigin e colaboradores (2019). Estes estudos mundiais situam o início da doença na faixa etária de adulto jovem: idade média de 30 (Feigin et al., 2019) e 32 (Walton et al., 2020) anos de idade. Dados mundiais revelam também que o sexo feminino é mais afetado pela doença (Feigin et al., 2019; Walton et al., 2020), num rácio homem-mulher de 0.48 (Feigin et al., 2019). O único estudo epidemiológico desenvolvido em Portugal relativamente à EM, sugere a existência de 46.3 casos por 100.000 habitantes (Sá, 2014). Por sua vez, o estudo de Wallin e colaboradores (2019) apresenta para Portugal, uma prevalência de 8.367 casos com EM no ano de 2016. O Serviço Nacional de Saúde (SNS, 2020) Português, em 2020, reporta um número de 8.000 doentes com EM.

A ELA é uma DN mais rara, comparativamente às outras DNs mencionadas anteriormente, porém com um curso particularmente devastador (Bustos et al., 2021). Tal como a EM, é uma doença imunomediada e progressiva que atinge os neurónios motores (células do SNC que controlam os movimentos voluntários dos músculos), sendo caracterizada pela degeneração destes (National Institute of Neurological Disorders and Stroke, 2021). Os neurónios motores superiores e inferiores degeneram-se ou morrem e conseqüentemente, deixam de enviar mensagens aos músculos. Estes, incapacitados de funcionar, debilitam-se gradualmente ocorrendo a atrofia muscular (National Institute of Neurological Disorders and Stroke, 2021). Nesta DN, os músculos ficam afetados e os doentes perdem a força e a capacidade de mover os braços, pernas ou corpo. Quando os músculos do diafragma e da parede torácica são acometidos, os doentes perdem a aptidão para respirar. De realçar que a maioria dos doentes com ELA morrem de insuficiência respiratória (National Institute of Neurological Disorders and Stroke, 2021; Sigurdson, 2011). A ELA acomete somente os neurónios motores, não deteriorando as funções cognitivas (e.g. memória, atenção, linguagem) bem como as funções sensitivas (e.g. visão, olfato, paladar, audição ou tacto; National Institute of Neurological Disorders and Stroke, 2021). Os estudos sugerem uma prevalência mundial da ELA entre 4.1 e 8.4 de casos por 100.000 habitantes, manifestando-se mais no sexo masculino (proporção homens/mulheres: 2/1). Em média, tem início entre os 51 e os 66 anos de idade e a sua progressão até à ventilação mecânica evasiva ou morte dos doentes situa-se entre 24 e 50 meses (Aktekin & Usysal, 2020). Em 2015, a prevalência da ELA na Europa era de 29.208 casos, estimando-se que este número aumente para 35.024 casos no ano de 2040 (Arthur et al., 2016). Em Portugal, existem, aproximadamente, 10 doentes com ELA por 100.000 habitantes (Conde et al., 2019).

Doenças neurodegenerativas e depressão

Evidências empíricas sugerem que grande parte das doenças que acometem o SNC coocorrem frequentemente com a depressão (Ferentinos et al., 2011; Reijnders et al., 2008; Réus et al., 2016; Teng et al., 2005). Um estudo de revisão identificou as estratégias de *coping* mal adaptativas como um preditor da depressão nas DNs (Garlovsky et al., 2016).

A depressão, tem um impacto negativo na saúde mental e na qualidade de vida de pessoas com DNs, comprometendo diversas áreas da vida, como a social, pessoal e laboral, bem como a vida dos familiares dos doentes (Whiteford et al., 2013), prejudicando a reabilitação destes e aumentando os custos do tratamento (Katon & Ciechanowski, 2002; Pocinho et al., 2009; Rickards, 2006).

A depressão tende a ser comórbida com as DNs, em consequência de algumas características destas doenças, entre as quais se inclui as seguintes: reação emocional ao diagnóstico, imprevisibilidade do curso da doença, incapacidade associada à doença (Raskind, 2008; Teng et al., 2005) e consequentes efeitos psicossociais e, dificuldades sentidas em tarefas da vida diária (Lynch et al., 2001).

Para além da depressão tender a ser comórbida com as DNs, possui um impacto negativo na sintomatologia e no curso das DNs, na adesão dos doentes aos tratamentos e na qualidade de vida destes (Soh et al., 2011; Teng et al., 2005).

Possíveis preditores da depressão em pessoas com doenças neurodegenerativas

Como posteriormente descrito, a literatura suporta a hipótese de determinadas condições clínicas características das DNs, em particular, a dor neuropática, a fadiga e a incapacidade, bem como processos psicológicos relacionados com a regulação emocional, tais como, evitamento experiencial, a fusão cognitiva e a perseguição de uma vida consistente com os próprios valores, poderem ser perspetivados como possíveis preditores da depressão em pessoas com DNs.

Condições clínicas características das doenças neurodegenerativas

A dor neuropática resulta de lesões ou doenças que afetam o sistema nervoso somatossensorial central ou periférico (Baron et al., 2010; Bouhassira, 2018; Finnerup et al., 2021; Gierthmühlen & Baron, 2016; Jensen et al., 2011; Loeser & Treede, 2008; O'Connor, 2009;

Zilliox, 2017). Caracteriza-se por ser uma dor espontânea ou induzida por estímulos, contínua ou aguda e incapacitante (Baron et al., 2010; Bennett, 2001; Finnerup et al., 2021; Gierthmühlen & Baron, 2016). Pode apresentar sintomas sensoriais negativos (diminuição da função somatossensorial) e/ou positivos (aumento da função somatossensorial). Os sintomas sensoriais negativos incluem défices sensoriais neurológicos, motores e cognitivos, dependendo da área lesionada (Bouhassira, 2018) e incluem dormências, redução da sensação à temperatura (estímulos frios e quentes), à pressão (toque), à dor e propriocepção ou anestesia completa (Baron & Tölle, 2008; Finnerup et al., 2021; Gierthmühlen & Baron, 2016; Zilliox, 2017). Por sua vez, os sintomas sensoriais positivos incluem, parestesias (sensações de arrepios, dormência, formigueiro, agulhas, picada, ardor, comichão), dor contínua, espontânea ou induzida por estímulos e pontadas (descritas como choques elétricos, Baron & Tölle, 2008; Baron et al., 2010; Bennett, 2001; Bouhassira, 2018; Bouhassira et al., 2005; Finnerup et al., 2021; Zilliox, 2017).

A prevalência da depressão em doentes que sofrem de dor neuropática é elevada (65,6% dos casos). Esta doença do foro mental revelou-se positiva e significativamente associada com a gravidade da doença e duração do tratamento para a dor neuropática e com uma pior qualidade de vida (Cherif et al., 2020). A dor neuropática exibiu uma associação positiva e significativa com os sintomas de depressão em doentes com EM e relevou ser um preditor dos referidos sintomas em doentes com EM (Carvalho et al., 2021).

Quanto aos sintomas de fadiga e de incapacidade geral, variam conforme a evolução da doença e revelaram-se associados a elevados níveis de depressão (Gomes, 2019; van Dijk et al., 2013).

A fadiga é comum nas pessoas com DNs e pode tornar-se incapacitante (Barone et al., 2009). É conceptualizada como como uma sensação generalizada de cansaço ou letargia (Gibbons et al., 2011; Lou et al., 2003). Causa sérias consequências em diversas áreas de vida, tal como, na laboral (e.g. horário de trabalho limitado, tendo muitas vezes optar por *part-time*) e social (e.g. participação limitada em atividades sociais, desporto, passatempos; Herlofson & Kluger, 2017) e interfere negativamente com a qualidade de vida dos doentes (Barone et al., 2009, Stocchi et al., 2014). A fadiga é um dos fatores preditores da depressão em doentes com DNs (Alves et al., 2004; Silva & Dominique, 2019; Stocchi et al., 2014; Tognola, 2004; van Dijk et al., 2013). Evidências empíricas da relação entre a fadiga e a incapacidade geral em doentes com ELA, apresentam resultados divergentes. Alguns estudos concluíram que a fadiga está relacionada com a incapacidade geral (Lo Coco & La Bella, 2012; McElhiney et al., 2009), enquanto outros não suportam este resultado (e.g. Gibbons et al., 2011; Ramirez et al., 2008). Ainda, a fadiga

representa um sintoma prevalente na DP pois, cerca de um terço dos doentes referem a sua presença, afetando negativamente as atividades de vida diária e contribuindo para uma pior qualidade de vida (Elbers et al., 2015; Estrada-Bellmann et al., 2016). Quanto à fadiga em doentes com EM, está presente em cerca de 85% dos casos e compromete a sua capacidade funcional, ao provocar, por exemplo, uma diminuição da mobilidade, e, por consequência, possui um efeito negativo na sua qualidade de vida dos doentes (Efethekari et al., 2012). Estes, descrevem a coocorrência de fadiga física e cognitiva (e.g., diminuição da concentração; Mills & Young, 2008). A fadiga revelou-se superior em doentes com EM, comparativamente a pessoas da população geral Portuguesa sem doenças do foro neurológico (Gomes et al., 2020) e demonstrou predizer depressão nestes doentes (Chwastiak et al., 2005; Mahdavi et al., 2016).

Relativamente à funcionalidade e incapacidade realce-se, tal como anteriormente referido, que muitos dos sintomas das DNs são motores, tais como, atrofia muscular, instabilidade postural, falta de coordenação e fraqueza dos membros (Cameron & Nilsagard, 2018; Jankovic, 2008; Kalia & Lang, 2015; Katsuno et al., 2018; Massano, 2011; Mukherjee et al., 2016). Estes sintomas expõem os doentes a vários riscos, tal como, quedas e diminuição da participação em atividades e tarefas que necessitem de mobilidade (Cameron & Nilsagard, 2018), favorecendo uma menor qualidade de vida dos doentes com DNs (Alves et al., 2004; Silva & Dominique, 2019; Stocchi et al., 2014; Pinto, 2014; Tognola, 2004; van Dijk et al., 2013). Em doentes com EM e DP a incapacidade correlacionou-se significativamente com os sintomas de depressão (Gomes et al., 2020) e mostrou ser um preditor desta sintomatologia (Gomes et al., 2020; Leentjens, 2004; Lynch et al., 2001). Porém um estudo de Prado e colaboradores (2017), com doentes com ELA, a depressão e a incapacidade geral não se correlacionaram significativamente.

Processos de regulação emocional

Os processos de regulação emocional permitem manter ou alterar o tipo, a intensidade e/ou a duração das respostas emocionais, podendo estes ser conscientes ou inconscientes (Gross, 1998; Gyurak et al., 2011; Ray et al., 2005). Uma utilização rígida de tais processos predispõe à psicopatologia (Gyurak et al., 2011). Alguns processos de regulação emocional potencialmente nocivos revelaram-se fatores de risco para a depressão, entre estes, o evitamento experiencial (Costa & Pinto-Gouveia, 2013; Pak et al., 2017; Sheynin et al., 2020) e a fusão cognitiva (Castro, 2020; Matos, 2019).

Quanto à fusão cognitiva, esta é, como referido e de acordo com a Terapia de

Aceitação e Compromisso (ACT), um processo disfuncional de regular as emoções (Hayes et al., 2012). Refere-se à tendência para considerar como verdadeiros os conteúdos dos pensamentos, podendo estes não representar a realidade (Bardeen & Fergus, 2016; Hayes et al., 2013). Assim, a fusão cognitiva, quando usada de forma inflexível, tende a induzir respostas e formas de regular as emoções e o comportamento preponderantemente apoiados na linguagem, ao invés de baseadas no contexto, ou seja, na experiência direta (Hayes et al., 2012; Ruiz et al., 2017), facilitando a inflexibilidade psicológica e tornando estes indivíduos suscetíveis a desenvolver psicopatologia (Hayes et al., 2012). Evidências empíricas indicam que a fusão cognitiva é um preditor da depressão em doentes crónicos (Carvalho et al., 2018), incluindo em pessoas com dor crónica (Scott et al., 2016). A fusão cognitiva revelou-se significativamente superior em doentes com EM, comparativamente a indivíduos da população geral sem doenças neurológicas e apresentou uma associação positiva com a sintomatologia depressiva (Matos, 2019).

Quanto ao evitamento experiencial, este consiste num esforço intencional para evitar experiências internas dolorosas, tais como, memórias, pensamentos, emoções e sensações, com o objetivo de mudar a sua forma, frequência e/ou intensidade (Hayes et al., 1996, 2012). Este processo disfuncional de regulação emocional (Hayes et al., 2012) é facilitado pela fusão cognitiva (Gillanders et al., 2014), contribui para a presença da inflexibilidade psicológica e, conseqüentemente, de psicopatologia, incluindo a depressão (Bond et al., 2011; Hayes et al., 2012). O evitamento experiencial revelou-se um preditor (Costa & Pinto-Gouveia, 2013) e um mediador (Trindade et al., 2016b) da depressão em doentes crónicos. Em particular, estudos efetuados em doentes com EM, verificaram que estes apresentam um maior evitamento experiencial comparativamente à população geral sem doenças do foro neurológico (Gomes et al., 2020; Mendes, 2020; Nunes, 2021). Nestes doentes, o evitamento experiencial revelou uma associação positiva com os sintomas de depressão e demonstrou ser um preditor de tais sintomas (Gomes et al., 2020).

Relativamente à persecução de uma vida consistente com os próprios valores, de acordo com a ACT, a aceitação das experiências internas dolorosas (e.g. emoções e sensações negativas) promove a flexibilidade psicológica e a motivação para se atingir um sentido de realização e plenitude de vida, através do envolvimento em ações consistentes com os valores e objetivos pessoais (Hayes et al., 2006, 2012). Os comportamentos escolhidos (Hayes et al., 2006) são flexíveis e persistentes, capazes de integrar angústia, dor e desconforto implicados no processo de procura de valores (McCracken, 2013). No caso das patologias neurológicas e físicas, os doentes perseguem os seus objetivos valorizados ao mesmo tempo que aceitam e acolhem as

limitações resultantes da doença (Kangas & McDonald, 2011). Dados empíricos recentes num grupo de pessoas sem doenças crónicas e num grupo de mulheres com cancro da mama, de facto, revelaram a associação negativa da ação comprometida e sintomas depressivos, o que sugere que permanecer em ações guiadas pelos valores pessoais tem um efeito protetor na manifestação de sintomas depressivos (Trindade et al., 2018). Um estudo de McCracken & Yang, (2006) efetuado em pessoas com dor crónica constatou que aqueles que tinham mais êxito e que viviam de acordo com os seus valores, experienciam um melhor funcionamento físico e níveis mais elevados de bem-estar emocional.

Objetivos do presente estudo

Perante a escassez de estudos científicos sobre preditores da depressão em doentes com DNs, o presente apresenta como principal objetivo explorar um modelo preditivo dos sintomas da depressão em doentes com DNs, composto pelos seguintes potenciais preditores, dor neuropática (DNp), fadiga e incapacidade geral (condições clínicas típicas das DNs), evitamento experiencial (EA), fusão cognitiva (FC) e comprometimento com valores pessoais (processos de regulação emocional, tal como concetualizados pela ACT). Pretendeu-se ainda caracterizar os doentes com DNs em relação às variáveis em estudo, por comparação com a população geral.

Material e métodos

Participantes

Integrou o presente estudo uma amostra clínica composta por 93 doentes com DNs, nomeadamente com os diagnósticos de doença de Parkinson, Esclerose Múltipla e Esclerose Lateral Amiotrófica, e sem outras doenças do foro neurológico, recrutada nas Associações Portuguesas de Doentes de Parkinson (APDPK), de Esclerose Lateral Amiotrófica (APELA) e de Esclerose Múltipla (SPEM). Uma segunda amostra independente, equiparada em idade, anos de escolaridade e sexo, igualmente recrutada através do método de amostragem de conveniência, incluiu 198 participantes pertencentes à população geral portuguesa, recrutados nos ciclos interpessoais dos investigadores do projeto de investigação “Trajetórias de Saúde Mental nas Doenças Neurodegenerativas”, no qual o presente estudo se insere.

Empregaram-se os seguintes critérios de exclusão: (a) presença de declínio cognitivo

ligeiro em ambos os grupos; (b) presença de outras doenças do foro neurológico no grupo com DNs; (c) presença de doenças neurológicas no grupo da população geral.

A caracterização da amostra será apresentada na secção Resultados.

Instrumentos

Segue-se a descrição dos instrumentos de autorresposta utilizados neste estudo.

Six Item Cognitive Impairment Test (6CIT; versão original de Brooke & Bullock, 1999; versão portuguesa de Apóstolo et al., 2017). Este instrumento permite avaliar a deterioração cognitiva/demência e é particularmente indicado para efetuar uma triagem (*screening*) do declínio cognitivo ligeiro (demência leve). Os resultados podem assumir valores entre 0-28 pontos. Uma pontuação ≥ 8 pontos foi adotada neste estudo como indicadora da presença de deterioração cognitiva, tendo em consideração que esta corresponde ao limite inferior do intervalo de confiança (8-11) encontrado para o ponto de corte global de 10 recomendado para a população Portuguesa e por ser também o ponto de corte sugerido para a versão original.

Questionário Sociodemográfico e Clínico para Doentes com Doenças Neurodegenerativas (Carvalho & da Motta, 2022). Este questionário, originalmente desenvolvido para doentes com EM (Carvalho, 2018b) foi adotado para poder ser administrado a pessoas com DNs. Possibilita a recolha de informação sociodemográfica (e.g. idade, habilitações literárias e situação profissional) e relacionada com a situação clínica dos respondentes (e.g. sintomatologia, duração da doença, idade em que esta foi diagnosticada, grau de incapacidade definida). Uma versão adaptada à população geral foi igualmente desenvolvida para ser utilizada no projeto de investigação que inclui este estudo. Esta versão, manteve os conteúdos dos itens. A presente medida não foi sujeita aos estudos das propriedades psicométricas por ser composta por itens independentes que não se destinam a avaliar um constructo geral.

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). Este instrumento de medida é composto por 21 itens que se avaliam a presença de sintomatologia depressiva, ansiosa e de stresse, presente na última semana. Os itens apresentam 4 opções de resposta (0 = *Não se aplicou nada a mim*; 3 = *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. Neste estudo a referida subescala apresentou uma consistência interna de $\alpha = .90$ no grupo clínico com DNp e $\alpha = .89$ no grupo da população geral.

Escala Analógica Visual do *Pain Detect Questionnaire* (PD-Q; versão original de Freynhagen et al., 2006; versão Portuguesa de Mapi Research Institute, 2007). O PD-Q identifica as várias componentes da DNp. Os três primeiros itens, não incluídos na pontuação total do PD-Q, correspondem a três escalas analógicas visuais independentes que avaliam a intensidade subjetiva da dor no momento atual, a dor mais intensa sentida nas últimas quatro semanas e a média de dor nas últimas quatro semanas. A escala de resposta dos itens possui dez opções (0 = *Ausência de dor*; 10 = *Máximo de dor*). Maiores pontuações indicam maior intensidade subjetiva da DNp. Apenas a escala analógica visual que mede a intensidade média da DNp presente nas últimas quatro semanas, foi utilizada neste estudo.

Escala Analógica Visual da Fadiga (EAF; versão original de Carvalho, 2018a). Apresentada num formato analógico visual, a EAF destina-se a medir a intensidade subjetiva da fadiga. Possui 3 itens independentes, com uma escala de resposta de 10 pontos (0 = *Ausência de fadiga*; 10 = *Máximo de fadiga*), que avaliam a intensidade de fadiga sentida no momento atual, a intensidade mais forte da fadiga sentida nas últimas 4 semanas e a média de fadiga sentida nas últimas 4 semanas. Quanto maior for a pontuação, maior a fadiga subjetiva. Utilizou-se no presente estudo a escala analógica visual que permite identificar a intensidade média da fadiga no último mês.

World Health Organization Disability Assessment Schedule - 12 items (WHODAS-12; versão original de Üstün et al., 2010; versão Portuguesa de Silva et al., 2013, Moreira et al., 2015). Esta versão reduzida do WHODAS é composta por 12 itens e permite avaliar o grau de funcionalidade e de incapacidade geral em relação às condições de saúde, percecionado em 6 domínios: cognição, mobilidade, autocuidado, relações interpessoais, atividades de vida e participação. Os itens são respondidos numa escala de 5 pontos (1 = *Nenhuma*; 5 = *Extrema ou não consegue fazer*). Quanto maior a pontuação, maior grau de incapacidade geral. A consistência interna da versão original do WHODAS-12 não foi reportado, apresentando a versão Portuguesa um $\alpha = .86$. Neste estudo, a escala apresentou um $\alpha = .86$ no grupo clínico e um $\alpha = .84$ no grupo da população geral.

Acceptance and Action Questionnaire - II (AAQ-II; versão original de Bond et al., 2011; versão Portuguesa de Pinto-Gouveia et al., 2012). Os 7 itens constituintes do AAQ-II destinam-se a avaliar a inflexibilidade psicológica medida pelo EA. Os itens possuem 7 opções de resposta (1 = *Nunca Verdadeiro*; 7 = *Sempre Verdadeiro*). Resultados mais elevados indicam maior EA (inflexibilidade psicológica). As versões original e Portuguesa revelaram valores apropriados de consistência interna, respetivamente, $\alpha = .88$ e $\alpha = .84$. O AAQ-II revelou nas amostras clínica e da população geral deste estudo, valores de consistência interna, respetivamente, de $\alpha = .91$ e de $\alpha = .92$.

Cognitive Fusion Questionnaire (CFQ; versão original de Gillanders et al., 2014; versão Portuguesa de Pinto-Gouveia et al., 2017). Destinado a avaliar a FC, o CFQ é formado por 7 itens com com 7 opções de resposta (1 = *Nunca Verdadeiro*; 7 = *Sempre Verdadeiro*). Pontuações elevadas indicam maior FC. As versões original e portuguesa revelaram-se internamente consistentes (versão original: $\alpha = .88$ no estudo 1 e $\alpha = .93$ no estudo 2; versão portuguesa: $\alpha = .90$). Nos grupos clínico e da população geral utilizados neste estudo, o CFQ apresentou consistência interna no grupo clínico de $\alpha = .90$ e no grupo da população geral: $\alpha = .89$.

Engaged Living Scale (ELS-9; versão original de Trompeter et al., 2013; versão Portuguesa de Trindade et al., 2016a). A presente versão da ELS, composta por 9 itens, é uma versão reduzida da versão de 16 itens, ambas destinadas a medir o processo de vida comprometida, tal como conceptualizado pela ACT, ou seja, destina-se a medir a avaliação e o desempenho de atividades de vida valorizadas. A ELS-9 apresenta duas dimensões: “vida valorizada” que avalia o reconhecimento dos valores pessoais e a ação comportamental congruente com tais valores e “plenitude” que mede o sentido de realização com a vida (plenitude) decorrente de se viver de acordo com os valores pessoais. Os itens são endossados numa escala de 5 pontos (1 = *Discordo totalmente*; 5 = *Concordo totalmente*). Neste estudo, optou-se por utilizar a escala total, caracterizada por valores de consistência interna de $\alpha = .90$ na versão original e de $\alpha = .88$ na versão portuguesa. A escala total nas amostras clínica e da população geral deste estudo, revelou valores de consistência interna, respetivamente de $\alpha = .86$ e $\alpha = .86$.

Procedimentos

Procedimentos Metodológicos

Com o objetivo de aplicar instrumentos de outros autores no projeto de investigação que compreende este estudo, foi pedida a autorização aos referidos autores para a utilização dos mesmos. A participação no estudo dos doentes com Parkinson, EM e ELA foi autorizado pelos órgãos de direção da APDPK, SPEM e APELA, após terem sido informados sobre os objetivos da investigação e respetiva relevância clínica, ser garantida a confidencialidade dos dados recolhidos, bem como a sua utilização somente para fins de investigação científica. As referidas associações cederam aos investigadores os dados pessoais dos potenciais participantes que se voluntariaram a integrar a investigação científica em causa.

A recolha da amostra clínica decorreu entre janeiro e maio de 2022.

Relativamente à amostra da população geral, foi recolhida entre dezembro de 2021 e maio de 2022.

A totalidade dos participantes das duas amostras foram inicialmente informados, por escrito, dos objetivos da investigação que integra o presente estudo, sobre a sua pertinência clínica, sobre o caráter voluntário da sua participação, sobre a garantia da confidencialidade dos dados recolhidos, sobre o seu uso apenas para fins de investigação científica, sobre a inexistência de custos financeiros para os participantes, bem como sobre o direito destes desistirem de participar na investigação sem quaisquer consequências para os próprios.

A administração do protocolo de avaliação foi realizada maioritariamente via *zoom*, *online*, após todos os participantes serem esclarecidos sobre a sua pertinência, objetivos e assinarem o consentimento informado.

Foram garantidos os princípios éticos da investigação científica.

Procedimentos Analíticos

Na análise dos dados, utilizaram-se 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 respeitados os pressupostos básicos da totalidade dos testes estatísticos empregues.

Para realizar a estatística paramétrica, foi previamente garantida a distribuição normal

das variáveis contínuas, tendo como referência os seguintes valores de assimetria (Sk) e achatamento (Ku); $Sk < |3|$ e $Ku < |10|$ (Kline, 2011).

A consistência interna dos instrumentos de medida nas amostras do presente estudo transversal foi determinada através do cálculo do alfa de *Cronbach* (α). Valores de $\alpha \geq .70$, indicam uma adequada consistência interna (Marôco, 2018).

Quanto à estatística descritiva, para as variáveis categoriais foram calculadas as frequências e percentagens. Em relação às variáveis contínuas, procedeu-se ao cálculo das médias, mediana, desvio-padrão, valores mínimos e máximos.

Valores de $p \leq .05$ indicaram significância estatística.

Na comparação as médias amostrais de dois grupos, utilizou-se o teste *t-student* (t) para as amostras independentes, sempre que a comparação envolveu variáveis contínuas. A magnitude do efeito foi estimada através do *d de Cohen* (d), com base nos seguintes valores de referência: $d = 0.2$ (magnitude pequena), $d = 0.5$ (magnitude moderada) e $d = 0.8$ (magnitude grande; Cohen, 1988).

Para a comparação das amostras quanto às variáveis categoriais, empregou-se o teste do qui-quadrado ou o teste de Fisher. A magnitude do efeito para tabelas de contingência superiores a 2×2 foi obtida através do *V de Cramer* (V). Valores próximos de 0 e 1 indicam, respetivamente, a independência e a dependência das variáveis (Wagner & Gillespie, 2019).

Empregou-se o coeficiente de correlação momento-produto de *Pearson* para analisar a associação entre variáveis contínuas (Pestana & Gageiro, 2008).

A dimensão mínima da amostra clínica em função do número de preditores da sintomatologia depressiva, foi calculada através da fórmula $50 + 8k$ (k = número de preditores; Green, 1991). Para estimar os modelos preditivos uni e multivariados, analisados na referida amostra clínica, recorreu-se, respetivamente, às análises de regressão linear simples (RLS) e múltipla (RLM). Os pressupostos básicos das regressões lineares foram confirmados da seguinte forma: a distribuição normal e a homogeneidade dos resíduos foram analisadas através dos *normal probability plot* e dos gráficos dos resíduos. O teste exato de Kolmogorov–Smirnov permitiu atestar a normalidade da distribuição dos resíduos; a independência dos resíduos foi verificada com recurso ao teste de Durbin-Watson; o diagnóstico de multicolinearidade, específico da RLM, envolveu as seguintes análise e respetivos valores de referência indicativos de ausência de variáveis colineares: valores de correlações (r) $< .70$, de *variance inflation factor* (VIF) ≤ 5 ; e de tolerância próximos de 1 (Marôco, 2018; Pestana & Gageiro, 2008). Os casos indentificados como *outliers* (1) com influência nos resultados foram identificados e posteriormente eliminados da amostra clinica através da análise dos valores da estatística dos resíduos (*student deleted residual* e p -value \leq

.05; *centered leverage* > 0.50; valores mínimos e máximos), bem como nos valores exatos de $p \leq .05$ associado a cada *studentized deleted residual* (Aryadoust & Raquel, 2019; Marôco, 2018). Para a RLM, a magnitude do efeito (*fixed model, R² increase*) foi estimada *post-hoc* pelo teste de Cohen (f^2), com base nos seguintes valores de referência: $f^2 = 0.02$ (magnitude pequena), $f^2 = 0.15$ (magnitude moderada) e $f^2 = 0.35$ (magnitude grande; Cohen, 1988).

A construção do modelo preditivo dos sintomas depressivos incluiu as seguintes etapas destinadas a apurar sequencialmente os preditores (covariáveis) a incluir na RLM (método *enter*): (1) potenciais preditores que se diferenciaram estatisticamente entre o grupo clínico e o grupo da população geral. A seleção dos preditores nesta fase, não considerou os valores das magnitudes do efeito porque os pontos de corte para tais valores variam em função dos contextos (Transparent Statistics in Human in HCI Working Group, 2019) e desconhecemos estudos de revisão e/ou analíticos sobre a magnitude do efeito no contexto do presente estudo (e.g., participantes, variáveis) para a totalidade dos seus potenciais preditores. Assim, não foi possível comparar os valores da magnitude do efeito por nós obtidos, procedimento este necessário para a sua interpretação (Wilkinson and APA Task Force on Statistical Inference, 1999); (2) correlações estatisticamente significativas entre as potenciais covariáveis retidas na etapa anterior; (3) potenciais preditores anteriormente selecionados que predisseram significativamente a sintomatologia depressiva quando incluídos em modelos de RLS.

Resultados

Características sociodemográficas da amostra

Na Tabela 1 encontram-se apresentadas as características sociodemográficas dos grupos clínico com DNs e da população geral sem DNs (N = 93 e N = 198, respetivamente). Como se pode confirmar na referida tabela, os grupos diferenciaram-se estatisticamente relativamente à situação profissional, $\chi^2_{(4)} = 79,99$, $p = <.001$, $V = .524$, tendo, no momento da avaliação, o grupo clínico com DNs apresentado um maior número de participantes reformados e o grupo da população geral sem DNs um maior número de elementos profissionalmente ativos. Os referidos grupos não se diferenciaram relativamente à idade, $t_{(150,62)} = -1.935$, $p = .055$, escolaridade, $t_{(289)} = -.128$, $p = .898$, sexo, $\chi^2_{(1)} = 2,564$, $p = .109$, e, estado civil, $\chi^2_{(3)} = .924$, $p = .820$, $V = .056$.

Tabela 1

Características sociodemográficas da amostra

Variável	Grupo clínico com DNs (N = 93)					Grupo da população geral sem DNs (N = 198)				
	<i>M</i>	<i>DP</i>	<i>Md</i>	Min	Máx	<i>M</i>	<i>DP</i>	<i>Md</i>	Min	Máx
Idade (anos)	56.00	14.39	57.00	26	81	52.69	11.64	53.00	20	85
Escolaridade (anos)	12.58	4.36	12.00	4	22	12.50	4.84	12.00	3	25
	<i>n</i>		<i>%</i>		<i>n</i>		<i>%</i>			
Sexo:										
Masculino	41		44.1		68		34.3			
Feminino	52		55.9		130		65.7			
Estado Civil:										
Solteiro	18		19.4		34		17.2			
Casado/União de facto	52		55.9		122		61.6			
Divorciado	16		17.2		28		14.1			
Viúvo	7		7.5		14		7.1			
Situação profissional:										
Estudante	0		0.0		4		2.0			
Ativo(a)	32		34.4		159		80.3			
Desempregado(a)	7		7.5		6		3.0			
Reformado	54		58.1		25		12.6			

Nota. DNs = Doenças neurodegenerativas; *M* = média; *DP* = desvio padrão; *Md* = mediana; Min = valor mínimo; Máx = valor máximo.

Características diagnósticas da amostra clínica com DNs

A Tabela 2 apresenta os dados correspondentes às características de diagnóstico da amostra com DNs. Permite realçar que os respetivos participantes receberam, em média, um diagnóstico de DN durante a meia-idade e apresentaram uma duração média da doença de cerca de 7 anos. Relativamente à reforma definitiva por invalidez, a maior percentagem de doentes nesta situação profissional corresponde aos subgrupo com ELA, seguindo-se, por ordem decrescente, os participante com DP, EM e com outras doenças (depressão).

Tabela 2

Características de diagnóstico da amostra clínica com DNs (N=93)

Variável	<i>M</i>	<i>DP</i>	<i>Md</i>	Min	Máx
Idade do paciente quando recebeu o diagnóstico de DN (anos)	48.40	16.70	51.00	14	76
Tempo de diagnóstico de DN (anos)	7.33	7.65	5.00	0	42
		<i>n</i>		%	
Doenças neurodegenerativas					
Esclerose Múltipla		27		29.0	
Doença de Parkinson		36		38.7	
Esclerose Lateral Amiotrófica		30		32.3	
Reforma definitiva por invalidez (N=29)					
Esclerose Múltipla		6		20.7	
Doença de Parkinson		9		31.0	
Esclerose Lateral Amiotrófica		13		44.8	
Depressão		1		3.4	

Nota. DNs = Doenças neurodegenerativas; *M* = média; *DP* = desvio padrão; *Md* = mediana; Min = valor mínimo; Máx = valor máximo.

Análises comparativas dos sintomas de depressão e dos potenciais preditores desta sintomatologia

Na Tabela 3, encontra-se a análise descritiva e a comparação do grupo clínico com DNs e da população geral sem DNs relativamente aos sintomas de depressão e aos seus possíveis preditores, nomeadamente, DNp, fadiga, incapacidade geral, FC, EA e vida comprometida. De acordo com a mesma tabela, constata-se que o grupo clínico apresentou valores médios significativamente superiores para os sintomas depressivos, DNp, fadiga, incapacidade geral, EA. Quanto à vida

comprometida, a média revelou-se superior no grupo da população geral sem DNs. Relativamente à FC, esta não se distinguiu entre os supramencionados grupos (Tabela 3), tendo sido excluída para a etapa seguinte. Segundo Cohen (1988), as magnitudes do efeito das referidas diferenças significativas revelaram-se pequenas para a FC, EA e para a vida comprometida, moderadas para a DNp e para a fadiga e elevada para a incapacidade geral. Saliente-se que, pelas razões descritas na secção Procedimentos, os valores de magnitude do efeito não foram considerados na seleção das covariáveis a englobar no modelo de RLM.

Tabela 3

Médias, desvios-padrão, medianas, mínimos e máximos e comparação das variáveis em estudo em função do grupo e comparação destas variáveis

Variável	Grupo clínico com DNs (N=93)					Grupo da população geral sem DNs (N=198)					<i>t</i>	<i>p</i>	<i>d</i>
	<i>M</i>	<i>DP</i>	<i>Md</i>	Min	Máx	<i>M</i>	<i>DP</i>	<i>Md</i>	Min	Max			
Dor neuropática (PD-Q)	3.49	2.81	3.00	0	9	2.12	2.34	1.50	0	10	-4.09	<.001	-0.55
Fadiga (EVAF)	5.27	2.41	5.00	0	10	3.78	2.40	4.00	0	10	-4.92	<.001	-0.62
Incapacidade geral (WHODAS)	28.91	10.60	27.00	12	51	18.59	5.84	17.00	12	38	-8.71	<.001	-1.35
Fusão cognitiva (CFQ)	21.02	9.55	20.00	7	45	19.40	8.36	17.00	7	44	-1.45	.148	-
Evitamento experiencial (AAQ-II)	16.47	9.50	14.00	7	45	13.83	7.65	11.00	7	43	-2.31	.023	-0.32
Vida comprometida (ELS-9)	33.35	6.19	33.00	18	45	35.42	4.98	36.00	20	45	2.79	.006	0.39
Sintomas de depressão (DASS-21)	3.57	4.35	2.00	0	20	2.11	3.15	1.00	0	17	-2.87	.005	-.41

Nota. DNs = Doenças 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

Nesta primeira etapa de seleção dos preditores a incluir na RLM, destacar ainda que as variáveis sociodemográficas idade e anos de escolaridade não foram contempladas por não se diferenciarem estatisticamente entre os grupos clínico com DNs e da população geral sem DNs (ver Tabela 1). Assim, como referido na secção Procedimentos, foram selecionados como potenciais preditores as variáveis que se diferenciaram significativamente entre os dois grupos em comparação, nomeadamente, DNp, fadiga, incapacidade geral, EA e vida comprometida (Tabela 3).

Correlação entre as variáveis em estudo no grupo clínico com DN

De acordo com a Tabela 4, a DNp, a fadiga, a incapacidade geral, o EA e a vida comprometida exibiram correlação de *Pearson* significativas com os sintomas de depressão e correlações (r) < .70 com os restantes potenciais preditores, este último dado sugestivo da inexistência de colinearidade entre si.

Tabela 4

Correlações das variáveis em estudo na amostra clínica com DN (N=93)

Variáveis	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.
1. Idade	-								
2. Escolaridade	-.18	-							
3. Duração da doença (anos)	-.09	.02	-						
4. Dor neuropática (PD-Q)	.06	-.24*	-.10	-					
5. Fadiga (EVAF)	-.12	-.15	-.02	.46**	-				
6. Incapacidade geral (WHODAS)	-.01	-.26*	-.18	.35**	.38**	-			
7. Evitamento experiencial (AAQ-II)	-.36**	.06	-.12	.15	.19	.11	-		
8. Vida comprometida (ELS-9)	.07	.09	.15	-.20	-.34**	-.48**	-.38**	-	
9. Sintomas de depressão (DASS-21)	.04	-.18	-.07	.22*	.35**	.46**	.50**	-.54**	-

Nota. DN = Doenças neurodegenerativas; PD-Q = *Pain Detect Questionnaire*; WHODAS = *World Health Organization Disability Assessment Schedule*; EAF = Escala Analógica da Fadiga; AAQ-II = *Acceptance and Action Questionnaire*; CFQ = *Cognitive Fusion Questionnaire*; ELS-9 = *Engaged Living Scale*; DASS-21 = *Depression, Anxiety and Stress Scales-21*. ** $p \leq .01$; * $p \leq .05$.

Os dados da Tabela 4 permitiram ainda verificar que idade e anos de escolaridade (variáveis sociodemográficas), bem como a duração da doença, não apresentaram correlações significativas com a sintomatologia depressiva. Os referidos resultados relativos à idade e aos anos de escolaridade reforçam a sua não inclusão do modelo RLM, já previamente sugerida pela inexistência de diferenças estatisticamente significativas entre as respetivas médias nos grupos com DN e da população geral sem DN.

Face aos resultados obtidos nesta segunda etapa de construção do modelo preditivo multivariado dos sintomas de depressão, foram selecionadas como covariáveis DNp, a fadiga, a incapacidade geral, o EA e a vida comprometida.

Modelos de regressão linear simples dos sintomas de depressão no grupo clínico com DN

A Tabela 5 mostra os resultados relativos aos modelos de RLS para as covariáveis anteriormente selecionadas, em concreto, DN_p, fadiga, incapacidade geral, EA e vida comprometida. Como se pode verificar, a totalidade dos modelos testados predisseram significativamente os sintomas de depressão nos doentes com DN, tendo sido selecionadas para integrar o modelo de RLM.

Tabela 5

Análise de regressão linear simples das variáveis preditoras de sintomas de depressão na amostra clínica com DN (N=93)

Preditores	<i>r</i>	R ² Ajustado	β	<i>p</i>
Dor neuropática (PD-Q)	.22	.039	.22	.033
Fadiga (EVAF)	.35	.112	.35	<.001
Incapacidade geral (WHODAS)	.46	.199	.46	<.001
Evitamento experiencial (AAQ-II)	.50	.239	.50	<.001
Vida comprometida (ELS-9)	.54	.281	-.54	<.001

Nota. DN = Doenças neurodegenerativas; PD-Q = *Pain Detect Questionnaire*; WHODAS = *World Health Organization Disability Assessment Schedule*; EAF = Escala Analógica da Fadiga; CFQ = *Cognitive Fusion Questionnaire*; ELS-9 = *Engaged Living Scale*.

Modelo de regressão linear múltipla dos sintomas de depressão no grupo clínico com DN

Após a exclusão de um caso identificado como *outlier* influente nos resultados, foram inseridas no modelo RLM (método *enter*), as covariáveis previamente selecionadas. Tal inserção foi efetuada em dois blocos, de acordo com a natureza dos potenciais preditores. Primeiro bloco: DN_p, fadiga e incapacidade geral (condições clínicas típicas das DN); segundo bloco, EA e vida comprometida (processos de regulação emocional). O modelo preditivo da sintomatologia depressiva em doentes com DN exibiu significância estatística ($p < .001$) e explica 47% da variância destes sintomas e identificou como preditores significativos ($p \leq .05$), a incapacidade geral, o EA e a vida comprometida (Tabela 6). A incapacidade geral e o EA apresentaram valores de beta negativos, indicando que estes preditores são fatores de risco para a presença de sintomatologia depressiva. O valor negativo de beta (β) obtido para a vida comprometida sugere que esta é um fator protetor dos sintomas de depressão na referida amostra clínica (Tabela 6). O modelo de RLM (*fixed model, R² increase*) exibiu uma magnitude do efeito *post-hoc* de $f^2 = 0.39$ (magnitude grande;

Cohen 1988), para um alfa (α) médio = .05, com um poder de 1.00. Este teste permitiu ainda confirmar a adequação da dimensão da nossa amostra clínica de doentes com DNs (N = 92), ao indicar um tamanho mínimo necessário da amostra de N = 86.

Tabela 6

Análise de regressão linear múltipla (método enter) dos potenciais preditores dos sintomas de depressão no grupo clínico com DNs (N=92)

	<i>r</i>	R² Ajustado	<i>β</i>	<i>p</i>
Modelo 1	.46	.188	-	<.001
Dor neuropática (PD-Q)				
Fadiga (EVAF)				
Incapacidade geral (WHODAS)				
Modelo 2	.71	.470	-	<.001
Dor neuropática (PD-Q)			-.08	.384
Fadiga (EVAF)			.06	.482
Incapacidade geral (WHODAS)			.28	.004
Evitamento experiencial (AAQ-II)			.43	<.001
Vida comprometida (ELS-9)			-.24	.013

Nota. DNs = Doenças neurodegenerativas; PD-Q = *Pain Detect Questionnaire*; EAF = Escala Analógica da Fadiga; WHODAS = *World Health Organization Disability Assessment Schedule*; AAQ-II = *Acceptance and Action Questionnaire*; ELS-9 = *Engaged Living Scale*.

Discussão

O presente estudo apresenta dados preliminares destinados a mitigar o diminuto conhecimento científico sobre os preditores da depressão em doentes com DNs (doentes com os diagnósticos de EM, DP e ELA). Concretamente, testou-se um modelo que incluiu inicialmente os seguintes potenciais preditores: DNp, fadiga, incapacidade geral - condições clínicas típicas das DNs -, FC, EA e vida comprometida - processos de regulação emocional. Este estudo possibilitou também uma caracterização dos doentes com DNs (sem outras doenças neurológicas) em relação às variáveis estudadas, através da sua comparação com indivíduos da população geral sem doenças do foro neurológico.

Relativamente aos resultados obtidos na caracterização dos doentes com DNs, estes encontravam-se na faixa etária da meia-idade ($M = 48$ anos) quando receberam o diagnóstico da doença. Este resultado não é surpreendente ao se ter em consideração que a idade da população

clínica com DNs pode variar consoante o diagnóstico específico: a EM tende a ter início na faixa etária de adulto jovem, como comprovado pelos dados epidemiológicos mundiais (Walton et al., 2020) e obtidos em Portugal (Sá, 2014); na DP e na ELA, o início dos sintomas tendem a ocorrer mais tardiamente, entre os 50 e 60 anos, como sugerido por diversos estudos (Braffman et al., 2017; Logroscino et al., 2008; Milo & Miller, 2014). Quanto à situação profissional, como esperado, o grupo clínico com DNs apresentou uma maior percentagem de reformados, maioritariamente resultante da invalidez decorrente das DNs. Estes resultados são igualmente apoiados por estudos prévios (Gomes, 2019; Rommer et al., 2019).

O grupo clínico com DNs apresentou maior sintomatologia depressiva comparativamente com o grupo da população geral sem DNs, resultado este concordante com evidências empíricas prévias, que verificaram a presença da depressão em doentes com DNs (Ferentinos et al., 2011; Reijnders et al., 2008; Réus et al., 2016). Os referidos doentes caracterizaram-se também por apresentar uma maior intensidade subjectiva de DNp comparativamente à população geral sem DNs, tal como previamente verificado, noutros estudos que analisaram a DNp em doentes com EM (Carvalho et al., 2019; Matos, 2019). Este resultado também é concordante com evidências sobre a presença frequente de dor crónica nas DNs (Cherif et al., 2020; Chiò et al., 2017; Marques & Brefel-Courbon, 2021).

A constatação neste estudo de que os doentes com DNs se caracterizam por apresentar maiores níveis de fadiga e de incapacidade geral do que indivíduos sem DNs, torna-se compreensível face ao facto da fadiga ser frequentemente reportada por tais doentes (Barone et al., 2009), bem como a incapacidade (Herlofson & Kluger, 2017; Ramirez et al., 2008; Shah, 2009). Os resultados em causa deste estudo também são suportados pelos resultados de estudos que encontraram uma associação entre incapacidade e fadiga (Lo Coco & La Bella, 2012; McElhiney et al., 2009).

Relativamente aos processos de regulação emocional, este estudo sustenta que os doentes com DNs apresentam um maior EA comparativamente às pessoas sem DNs, o que permite a concluir, de acordo com o modelo da ACT (Hayes et al., 2012), que empreendem um maior esforço para modularem as suas emoções associadas aos eventos privados dolorosos através da tentativa de alterarem a sua forma, intensidade e/ou contexto e, por tal, tenderão possivelmente a apresentar uma maior inflexibilidade psicológica e estarão mais propensos a desenvolver psicopatologia. Estudos anteriores efetuados em doentes com EM (Gomes, 2019) e noutras populações com doenças crónicas (Castro, 2020) obtiveram resultados similares. No que concerne à FC, verificamos neste estudo que este processo de regulação emocional potencialmente patogénico de acordo com a

ACT (Hayes et al., 2012), é superior nos doentes com DNs, em comparação com as pessoas sem esta patologia. Este dado por nós obtido reforça a mesma tendência de resultados obtidos para a FC em doentes com EM por Carvalho e colaboradores (2019), Gomes e colaboradores (2020), Matos (2020) e Mendes (2020), bem como noutros estudos realizados com pessoas com outras doenças crónicas (Castro, 2020). Por fim, o resultado comparativo por nós obtido que sugere que o processo de regulação emocional intitulado pela ACT (Hayes et al., 2012) vida comprometida (presença de ações congruentes com os valores pessoais e consequente sentido de plenitude face à vida) é inferior nos doentes com DNs em comparação com as pessoas sem estas doenças parece-nos entendível, ao se ter em consideração as condições clínicas anteriormente analisadas, características das DNs, nomeadamente, a DNp, fadiga e incapacidade geral. Estas provocam défices neurológicos, motores e/ou cognitivos (e.g., Bouhassira, 2018), uma diminuição dos níveis de energia (e.g., Kluger et al., 2013) e, consequentemente, da mobilidade (e.g., Efethekari et al., 2012), do desempenho cognitivo (e.g., Mills & Young, 2008) e da funcionalidade, provocam incapacidade (e.g., Cameron & Nilsagard, 2018; Mukherjee et al., 2016), expõem os doentes a riscos acrescidos em relação à sua saúde (Cameron & Nilsagard, 2018) e interferem com a sua qualidade de vida (e.g., Efethekari et al., 2012; Pinto, 2014; Stocchi et al., 2014). Adicionalmente, a maior utilização de processos de regulação emocional disfuncionais, nomeadamente, a FC e o EA, predis põem a psicopatologia (Hayes et al., 2012), agravando, assim, o seu estado de saúde geral. Possivelmente, este cenário resultante das DNs, doenças incuráveis e com cursos potencialmente graves e devastadores (e.g., Bento-Abreu et al., 2010), compromete de forma mais acentuada a motivação dos doentes com DNs em se envolverem em atividades de vida valorizadas e, por conseguinte, terão maior dificuldade em desenvolverem um sentido de plenitude face à vida.

O modelo preditivo da sintomatologia de depressão em doentes com DNs explorado no presente estudo, explicou uma notável percentagem da variância dos referidos sintomas (47%). Este contributo, ainda preliminar, permite aprofundar o escasso conhecimento científico sobre a vulnerabilidade para a depressão na referida população de DNs. Os preditores significativos identificados no modelo foram a incapacidade geral, o EA e a vida comprometida. A incapacidade geral e o EA revelaram ser fatores de risco para a presença de sintomatologia depressiva, enquanto a vida comprometida mostrou ser um fator protetor associado a tais sintomas. Desconhecem-se estudos similares sobre a depressão que tenham analisado em amostras de doentes com várias DNs, o efeito preditivo conjunto de condições clínicas típicas das DNs e de processos de regulação emocional.

Em relação à incapacidade geral se ter revelado como um preditor significativo da depressão no nosso modelo, este resultado é apoiado por outros estudos que identificaram a incapacidade geral como um preditor da depressão em doentes crónicos (Falcão, 2006; Lillefjell et al., 2007; Lynch et al., 2001; Peixinho, 2018). Dados os sintomas relativos às várias DNs como a instabilidade postural, a fraqueza dos membros e a reduzida de mobilidade, como o impacto a vários níveis quer profissional, social ou familiar dos doentes e, como consequência a diminuição da participação em atividades e a incapacidade de realizar tarefas do dia-a-dia. Sumariando, a incapacidade geral favorece a uma menor qualidade de vida aos doentes (Pinto, 2014) e foi apresentada no nosso estudo como um preditor de sintomas psicopatológicos (e.g. sintomatologia depressiva).

Quanto ao EA ser um preditor da depressão no modelo testado, como já referido, este resultado está de acordo com o modelo de psicopatologia da ACT, segundo a qual este processo de regulação emocional aumenta paradoxalmente o sofrimento e a vulnerabilidade à psicopatologia, incluindo a depressão (Hayes et al., 2012; Soriano & Salas, 2006). O referido resultado também é corroborado por evidências empíricas que revelaram, quer uma associação positiva entre o EA e sintomas depressivos em doentes com EM, quer que o EA prediz tais sintomas nos referidos doentes com EM (Carvalho et al., 2019; Gomes et al., 2020) e em doentes com outras patologias crónicas do foro físico (e.g., Costa & Pinto-Gouveia, 2013; Trindade et al., 2016b). Desconhecem-se outros estudos efetuados em pessoas com outras DNs que tenham analisado o papel preditivo do EA na depressão. Um estudo de Garlovsky e colaboradores (2016) constatou que estratégias de *coping* mal adaptativas predizem a depressão nas DNs também é concordante com o supramencionado resultado deste estudo.

Como referido anteriormente, a vida comprometida também foi identificada como um preditor significativo dos sintomas de depressão no modelo preditivo analisado. Segundo um estudo de McCracken & Yang (2006), realizado com pessoas com dor crónica, verificou-se que aqueles que tinham mais êxito e que viviam de acordo com os seus valores, experienciam um melhor funcionamento físico e níveis mais elevados de bem-estar emocional. Ainda, os nossos resultados estão igualmente de acordo com a literatura, ao indicarem que a disposição para a vida comprometida protege os indivíduos da presença de sintomas psicopatológicos resultantes da exposição a eventos stressantes e que a prática da mesma tem efeitos positivos na prevenção e redução da depressão (Cardoso, 2011). Um outro estudo efetuado por Vowles e McCracken (2008) é concordante com o referido resultado deste estudo, ao constatar em doentes crónicos (dor crónica), que o aumento da ação baseada nos valores através da ACT se traduziu em melhorias significativas em relação à depressão verificadas durante o *follow-up*.

Contrariamente ao previsto, a DNp e a fadiga não predisseram os sintomas depressivos no modelo multivariado por nós testado, mas revelaram-se preditores significativos em modelos univariados. Assim, uma explicação plausível para a DNp e a fadiga não serem preditores significativos no modelo multivariado poderá estar relacionada com o efeito preditivo conjunto da incapacidade geral, EA e vida comprometida (preditores significativos no modelo), o qual poderá ter diminuído o seu poder preditivo. Esta justificação torna-se mais verosímil perante estudos prévios nos quais a DNp se revelou noutros modelos multivariados um fator preditivo da sintomatologia depressiva em doentes com EM (Carvalho et al., 2020, 2021).

De acordo com o nosso conhecimento, este estudo foi pioneiro em analisar, em pessoas com diversos diagnósticos específicos de DNs (DP, EM e ELA), fatores de risco e de proteção para a depressão relacionados com condições clínicas típicas das DNs e com processos de regulação emocional. Embora os seus resultados sejam preliminares, são um contributo para a clínica e para a investigação, ao fornecerem suporte para um conhecimento mais aprofundado sobre a depressão na população-alvo. No âmbito da clínica, os nossos resultados permitirão aumentar a eficácia das intervenções psicológicas destinadas a prevenir e tratar a depressão em diversas DNs. Concretamente, os resultados fornecem suporte preliminar para a importância de tais intervenções desenvolverem competências para lidar com as consequências resultantes da incapacidade geral decorrente das DNs e promoverem, quer a aceitação do sofrimento (por oposição à tentativa para alterar as experiências indesejadas), quer ações alinhadas com os objetivos pessoais valorizados e consequente sentido de plenitude face à vida. A ACT (Hayes et al., 2012) e a e Terapia Cognitiva baseada no *Mindfulness* (TCBM; Segal et al., 2018) cumprem estes requisitos, pois promovem o contacto, com a experiência, a sua aceitação e, consequentemente a flexibilidade psicológica (e.g., Hayes et al, 2012; Segal et al., 2018). Em particular, permitem maximizar a aceitação das mudanças resultantes de doenças incuráveis (Zabat-Zinn & Hanh, 2009). Saliente-se a eficácia comprovada da ACT aplicada a várias condições clínicas do foro físico e psicológico (e.g., para uma revisão, ver Hayes et al., 2006), incluindo a depressão (e.g., Zettle & Rains, 1989), bem como a contribuição de intervenções baseadas no *mindfulness* aplicadas a condições médicas crónicas do foro físico e sintomas depressivos comórbidos (Mouzinho et al., 2018).

As principais limitações do presente estudo incluem: **(a)** impossibilidade de generalização dos resultados, devido, quer à utilização do método de amostragem por conveniência, quer às dimensões das amostras que não garantem a representatividade das respetivas populações. Adicionalmente, a representatividade da amostra clínica também não é assegurada por apenas integrar pessoas com três diagnósticos específicos de DNs (EM, DP e ELA); **(b)** possível

enviesamento das respostas dos participantes, devido à utilização de instrumentos de autorresposta e aos dados clínicos terem sido cedidos pelos participantes (não foi possível a consulta dos dados médicos); (c) impossibilidade de identificar relações de causa-efeito, face à natureza transversal do estudo e ao tipo testes estatísticos utilizados (em particular, a RLM).

Aconselhamos que o presente estudo exploratório venha a ser replicado em amostras de maiores dimensões, e, se exequível, com características representativas das populações. As futuras amostras de pessoas com DNs devem também incluir uma maior diversidade de diagnósticos específicos de DNs. Sugerimos ainda que os futuros estudos sejam longitudinais ou prospetivos, por forma a permitirem identificar relações de mediação e/ou moderação dos preditores.

Referências

- Aktekin, M. R., & Uysal, H. (2020). Epidemiology of Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Turkish Journal Of Neurology*, 26(3), 187–196. <https://doi.org/10.4274/tnd.2020.45549>
- Alves, G., Wentzel-Larsen, T., & Larsen, J. P. (2004). Is fatigue an independent and persistent symptom in patients with Parkinson disease? *Neurology*, 63(10), 1908–1911. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000144277.06917.CC>
- Amor, S., Peferoen, L. A. N., Vogel, D. Y. S., Breur, M., van der Valk, P., Baker, D., & van Noort, J. M. (2014). Inflammation in neurodegenerative diseases—An update. *Immunology*, 142(2), 151–166. <https://doi.org/10.1111/imm.12233>
- Apóstolo, J. L. A., Paiva, D. S., Silva, R. C. G., Santos, E. J. F., & Schultz, T. J. (2017). Adaptation and validation into Portuguese language of the six- item cognitive impairment test (6CIT). *Aging & Mental Health*. <https://doi.org/10.1080/13607863.2017.1348473>
- Arthur, K., Calvo, A., Price, T., Geiger, J., Chió, A., & Traynor, B. (2016). Projected increase in amyotrophic lateral sclerosis from 2015 to 2040. *Nature Communications*, 7, 12408. <https://doi.org/10.1038/ncomms12408>
- Aryadoust, V., & Raquel, M. (2019). *Quantitative data analysis for language assessment: Fundamental techniques*. Londres e Nova York: Routledge.
- Bardeen, J. R., & Fergus, T. A. (2016). The interactive effect of cognitive fusion and experiential avoidance on anxiety, depression, stress and posttraumatic stress symptoms. *Journal of Contextual Behavioral Science*, 5(1), 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.jcbs.2016.02.002>
- Baron, R., Binder, A., & Wasner, G. (2010). Neuropathic pain: Diagnosis, pathophysiological mechanisms, and treatment. *The Lancet Neurology*, 9(8), 807–819. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70143-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70143-5)
- Baron, R., & Tölle, T. R. (2008). Assessment and diagnosis of neuropathic pain. *Curr Opin Support Palliat Care*, 2, 1–8.
- Barone, P., Antonini, A., Colosimo, C., Marconi, R., Morgante, L., Avarello, T. P., Bottacchi, E., Cannas, A., Ceravolo, G., Ceravolo, R., Cicarelli, G., Gaglio, R. M., Giglia, R. M., Iemolo, F., Manfredi, M., Meco, G., Nicoletti, A., Pederzoli, M., Petrone, A., ... on behalf of the PRIAMO study group. (2009). The PRIAMO study: A multicenter assessment of nonmotor symptoms and their impact on quality of life in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 24(11), 1641–1649. <https://doi.org/10.1002/mds.22643>

- Bennett, M. (2001). The LANSS Pain Scale: The Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs. *Pain*, *92*(1), 147–157. [https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(00\)00482-6](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(00)00482-6)
- 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>
- Blin, P., Dureau-Pournin, C., Foubert-Samier, A., Grolleau, A., Corbillon, E., Jové, J., Lassalle, R., Robinson, P., Poutignat, N., Droz-Perroteau, C., & Moore, N. (2015). Parkinson's disease incidence and prevalence assessment in France using the national healthcare insurance database. *European Journal of Neurology*, *22*(3), 464–471. <https://doi.org/10.1111/ene.12592>
- Bond, F. W., Hayes, S. C., Baer, R. A., Carpenter, K. M., Guenole, N., Orcutt, H. K., Waltz, T., & Zettle, R. D. (2011). Preliminary psychometric properties of the Acceptance and Action Questionnaire–II: A revised measure of psychological inflexibility and experiential avoidance. *Behavior Therapy*, *42*(4), 676–688. <https://doi.org/10.1016/j.beth.2011.03.007>
- Bouhassira, D. (2018). Neuropathic pain: Definition, assessment and epidemiology. *Revue Neurologique*, *175*(1–2), 16–25. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2018.09.016>
- Bouhassira, D., Attal, N., Alchaar, H., Boureau, F., Brochet, B., Bruxelle, J., Cunin, G., Fermanian, J., Ginies, P., Grun-Overdyking, A., Jafari-Schluep, H., Lantéri-Minet, M., Laurent, B., Mick, G., Serrie, A., Valade, D., & Vicaut, E. (2005). Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain*, *114*(1), 29–36. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2004.12.010>
- 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*.
- 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>
- Cameron, M. H., & Nilsagard, Y. (2018). Balance, gait, and falls in multiple sclerosis. *Handbook of Clinical Neurology*, *159*, 237–250. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63916-5.00015-X>
- 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>

- Cardoso, L. R. D. (2011). Behavioral psychotherapy in the treatment of depression. *Psicol. Argum.*, 29(67), 479–489.
- Carvalho, S. A., Pinto-Gouveia, J., Gillanders, D., & Castilho, P. (2018). Pain and depressive symptoms: Exploring cognitive fusion and self-compassion in a moderated mediation model. *The Journal of Psychology: Interdisciplinary and Applied*. <https://doi.org/10.1080/00223980.2018.1507990>
- Carvalho, T. (2018a). *Escala Analógica da Fadiga*. CINEICC, Universidade de Coimbra. Portugal.
- Carvalho, T. (2018b). *Questionário Sociodemográfico e Clínico para doentes Com Esclerose Múltipla*. Instrumento não publicado, CINEICC, Universidade de 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., 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.
- Castro, J. (2020). *How do ACT core processes underlie loneliness and psychological health? A study among people with and without physical chronic disease*. (Dissertação de Mestrado Integrado em Psicologia apresentada à Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação). Repositório científico da UC. <http://hdl.handle.net/10316/94448>.
- Cherif, F., Zouari, H. G., Cherif, W., Hadded, M., Cheour, M., & Damak, R. (2020). Depression prevalence in neuropathic pain and its impact on the quality of life. *Pain Research and Management*, 2020, 1–8. <https://doi.org/10.1155/2020/7408508>
- Chin-Chan, M., Navarro-Yepes, J., & Quintanilla-Vega, B. (2015). Environmental pollutants as risk factors for neurodegenerative disorders: Alzheimer and Parkinson diseases. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 9(124), 1–22. <https://doi.org/10.3389/fncel.2015.00124>
- Chiò, A., Mora, G., & Lauria, G. (2017). Pain in amyotrophic lateral sclerosis. *The Lancet Neurology*, 16(2), 144–157. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(16\)30358-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(16)30358-1)

- Chwastiak, L. A., Gibbons, L. E., Ehde, D. M., Sullivan, M., Bowen, J. D., Bombardier, C. H., & Kraft, G. H. (2005). Fatigue and psychiatric illness in a large community sample of persons with multiple sclerosis. *Journal of Psychosomatic Research*, *59*(5), 291–298. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2005.06.001>
- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral science (2nd ed.)*. Nova Jersey: Lawrence Earlbaum Associates.
- Compston, A., & Coles, A. (2002). Multiple sclerosis. *The Lancet*, *359*(9313), 1221–1231. [https://doi.org/doi:10.1016/s0140-6736\(02\)08220-x](https://doi.org/doi:10.1016/s0140-6736(02)08220-x)
- 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*, 1–11. <https://doi.org/10.1159/000499485>
- Costa, J., & Pinto-Gouveia, J. (2013). Experiential avoidance and self-compassion in chronic pain: Experiential avoidance. *Journal of Applied Social Psychology*, *43*(8), 1578–1591. <https://doi.org/10.1111/jasp.12107>
- Dorsey, E. R., Constantinescu, R., Thompson, J. P., Biglan, K. M., Holloway, R. G., Kieburtz, K., Marshall, F. J., Ravina, B. M., Schiifitto, G., & Siderowf, A. (2007). Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurology*, *68*(5), 384–386. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000247740.47667.03>
- 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>
- Elbers, R., Verhoef, J., van Wegen, E., Berendse, H., & Kwakkel, G. (2015). Interventions for fatigue in Parkinson’s disease. *The Cochrane database of systematic reviews*, *10*(CD010925), 1–81. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010925.pub2>
- Erkkinen, M. G., Kim, M., & Geschwind, M. D. (2018). *Major Neurodegenerative Diseases*. 1–44.
- Estrada-Bellmann, I., Camara-Lemarroy, C., Calderon-Hernandez, H., Rocha-Anaya, J., & Villareal-Velazquez, H. (2016). Non-motor symptoms and quality of life in patients with Parkinson’s disease in Northeastern Mexico. *Acta Neurologica Belgica*, *116*(2), 157–161.
- Falcão, F. (2006). *Qualidade de vida e capacidade funcional em idosos com dor lombar crônica*. (Dissertação apresentada para obtenção de título de Mestre em Gerontologia pela Faculdade de Educação da Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP). <https://core.ac.uk/download/pdf/296840818.pdf>.

- Feigin, V., Nichols, E., Alam, T., Bannick, M., Beghi, E., Blake, N., Culpepper, W., Dorsey, E., Elbaz, A., Ellenbogen, R., Fisher, J., Fitzmaurice, C., Giussani, G., Glennie, L., James, S., Johnson, C., Kassebaum, N., Logroscino, G., Marin, B., & Vos, T. (2019). Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990-2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Neurology*, *18*, 459–480. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30499-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30499-X)
- Ferentinos, P., Paparrigopoulos, T., Rentzos, M., Zouvelou, V., Alexakis, T., & Evdokimidis, I. (2011). Prevalence of major depression in ALS: Comparison of a semi-structured interview and four self-report measures. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*, *12*(4), 297–302. <https://doi.org/10.3109/17482968.2011.556744>
- Ferraro, D., Plantone, D., Morselli, F., Dallari, G., Simone, A. M., Vitetta, F., Sola, P., Primiano, G., Nociti, V., Pardini, M., Mirabella, M., & Vollono, C. (2018). Systematic assessment and characterization of chronic pain in multiple sclerosis patients. *Neurological Sciences*, *39*(3), 445–453. <https://doi.org/10.1007/s10072-017-3217-x>
- 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>
- Finnerup, N. B., Kuner, R., & Jensen, T. S. (2021). Neuropathic pain: From mechanisms to treatment. *Physiological Reviews*, *101*(1), 259–301. <https://doi.org/10.1152/physrev.00045.2019>
- Freitas, J. O. F., & Aguiar, C. R. R. A. de. (2012). Avaliação das funções cognitivas de atenção, memória e percepção em pacientes com esclerose múltipla. *Psicologia: Reflexão e Crítica*, *25*(3), 457–466. <https://doi.org/10.1590/S0102-79722012000300005>
- Freyenhagen, R., Baron, R., Gockel, U., & Tölle, T. (2006). PainDetect: A new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Current medical research and opinion*, *22*(10), 1911–1920. <https://doi.org/doi:10.1185/030079906x132488>
- Garlovsky, J. K., Overton, P. G., & Simpson, J. (2016). Psychological predictors of anxiety and depression in Parkinson's Disease: A systematic review: anxiety and depression in Parkinson's Disease. *Journal of Clinical Psychology*, *00*(0), 1–20. <https://doi.org/10.1002/jclp.22308>

- Gibbons, C. J., Mills, R. J., Thornton, E. W., Ealing, J., Mitchell, J. D., Shaw, P. J., Talbot, K., Tennant, A., & Young, C. A. (2011). Development of a patient reported outcome measure for fatigue in motor neurone disease: The Neurological Fatigue Index (NFI-MND). *Health and Quality of Life Outcomes*, 9(1), 101. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-9-101>
- Gierthmühlen, J., & Baron, R. (2016). Neuropathic Pain. *Seminars in Neurology*, 36(05), 462–468. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1584950>
- Gillanders, D., Bolderston, H., Bond, F., Dempster, M., Flaxman, P., Campbell, L., Kerr, S., Tansey, L., Noel, P., Farenbach, C., Masley, S., Roach, L., Lloyd, J., May, L., Clarke, S., & Remington, B. (2014). The development and initial validation of the cognitive fusion questionnaire. *Behavior Therapy*, 45(1), 83–101. <https://doi.org/10.1016/j.beth.2013.09.001>
- 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(8–9), 1–199.
- 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*. (Tese de mestrado, Instituto Superior Miguel Torga). Repositório ISMT. <http://repositorio.ismt.pt/handle/123456789/993>.
- 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
- Gross, J. J. (1998). Antecedent- and response-focused emotion regulation: Divergent consequences for experience, expression, and physiology. *Journal of Personality and Social Psychology*, 74(1), 224–237. <https://doi.org/10.1037//0022-3514.74.1.224>
- Gyurak, A., Gross, J. J., & Etkin, A. (2011). Explicit and implicit emotion regulation: A dual-process framework. *Cognition & Emotion*, 25(3), 400–412. <https://doi.org/10.1080/02699931.2010.544160>
- Hayes, S. C., Luoma, J. B., Bond, F. W., Masuda, A., & Lillis, J. (2006). Acceptance and commitment therapy: Model, processes and outcomes. *Behaviour Research and Therapy*, 44(1), 1–25. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2005.06.006>
- Hayes, S. C., Strosahl, K., & Wilson, K. G. (2012). *Acceptance and Commitment Therapy. An experimental approach to mindful change*. The Guilford Press.

- Hayes, S., Levin, M., Plumb-Villardaga, J., Villatte, J., & Pistorello, J. (2013). Acceptance and commitment therapy and contextual behavioral science: Examining the progress of a distinctive model of behavioral and cognitive therapy. *Behavior Therapy, 44*(2), 180–198. <https://doi.org/10.1016/j.beth.2009.08.002>
- Hayes, S., Wilson, K., Guifford, E., Follette, V., & 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>
- Herlofson, K., & Kluger, B. M. (2017). Fatigue in Parkinson's disease. *Journal of the Neurological Sciences, 374*, 38–41. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2016.12.061>
- Jankovic, J. (2008). Parkinson's disease: Clinical features and diagnosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 79*(4), 368–376. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2007.131045>
- 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>
- Kalia, L. V., & Lang, A. E. (2015). Parkinson's disease. *The Lancet, 386*(9996), 896–912. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61393-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61393-3)
- Kangas, M., & McDonald, S. (2011). Is it time to act? The potential of acceptance and commitment therapy for psychological problems following acquired brain injury. *Neuropsychological Rehabilitation, 21*(2), 250–276. <https://doi.org/10.1080/09602011.2010.540920>
- Katon, W., & Ciechanowski, P. (2002). Impact of major depression on chronic medical illness. *Journal of Psychosomatic Research, 53*(4), 859–863. [https://doi.org/10.1016/S0022-3999\(02\)00313-6](https://doi.org/10.1016/S0022-3999(02)00313-6)
- Katsuno, M., Sahashi, K., Iguchi, Y., & Hashizume, A. (2018). Preclinical progression of neurodegenerative diseases. *Nagoya University Graduate School of Medicine, School of Medicine, 80*(3), 289–298. <https://doi.org/10.18999/nagjms.80.3.289>
- Kline, R. B. (2011). *Principles and practice of structural equation modeling (3rd Ed.)*. Guilford Press.
- Kluger, B. M., Krupp, L. B., & Enoka, R. M. (2013). Fatigue and fatigability in neurologic illnesses: Proposal for a unified taxonomy. *Neurology, 80*(4), 409–416. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31827f07be>

- Leentjens, A. F. (2004). Depression in Parkinson's disease: Conceptual issues and clinical challenges. *J Geriatr Psychiatry Neurol.*, *17*(3), 120–126. <https://doi.org/10.1177/0891988704267456>
- Lillefjell, M., Krokstad, S., & Espnes, G. (2007). Prediction of function in daily life following multidisciplinary rehabilitation for individuals with chronic musculoskeletal pain; a prospective study. *BMC Musculoskelet Disord*, *8*(65), 1–10. <https://doi.org/10.1186/1471-2474-8-65>
- Lin, M. T., & Beal, M. F. (2006). Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in neurodegenerative diseases. *Nature*, *443*(7113), 787–795. <https://doi.org/10.1038/nature05292>
- Lo Coco, D., & La Bella, V. (2012). Fatigue, sleep, and nocturnal complaints in patients with amyotrophic lateral sclerosis: Sleep and fatigue in ALS. *European Journal of Neurology*, *19*(5), 760–763. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2011.03637.x>
- Loeser, J. D., & Treede, R.D. (2008). The Kyoto protocol of IASP basic pain terminology. *Pain*, *137*(3), 473–477. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2008.04.025>
- Logroscino, G., Traynor, B. J., Hardiman, O., Chio', A., Couratier, P., Mitchell, J. D., Swingler, R. J., Beghi, E., & for EURALS. (2008). Descriptive epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis: New evidence and unsolved issues. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *79*(1), 6–11. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2006.104828>
- Lou, J.-S., Reeves, A., Benice, T., & Sexton, G. (2003). Fatigue and depression are associated with poor quality of life in ALS. *Neurology*, *60*(1), 122–123. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000042781.22278.0A>
- 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., Reingold, S., Cohen, J., Cutter, G., Soerensen, P., Thompson, A., Wolinsky, J., Balcer, L., Banwell, B., Barkhof, F., Bebo, B., Calabresi, P., Clanet, M., Comi, G., Fox, R., Freedman, M., Goodman, A., Inglese, M., Kappos, L., & Polman, C. (2014). Defining the clinical course of multiple sclerosis: The 2013 revisions. *Neurology*, *83*(3), 278-286. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000560>

- Lynch, S. G., Kroencke, D. C., & Denney, D. R. (2001). The relationship between disability and depression in multiple sclerosis: The role of uncertainty, coping, and hope. *Multiple Sclerosis Journal*, 7(6), 411–416. <https://doi.org/10.1177/135245850100700611>
- Mahdavi, A., Yazdanbakhsh, K., & Sharifi, M. (2016). The effectiveness of mindfulness-based cognitive therapy in reducing psychological symptoms, meta-worry and thought fusion of multiple sclerosis patients. *Annals of Military & Health Sciences Research*, 14(1), 16–21.
- Mapi Research Institute. (2007). *Versão Portuguesa do Pain Detect Questionnaire*. <http://www.mapiinstitute.com/linguistic-validation/methodology>
- Marôco, J. (2018). *Análise Estatística com o SPSS Statistics*. 7ª Ed. Pêro Pinheiro, ReportNumber, Lda.
- Marques, A., & Brefel-Courbon, C. (2021). Chronic pain in Parkinson's disease: Clinical and pathophysiological aspects. *Revue Neurologique*, 177(4), 394–399. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2020.06.015>
- Martell, C. R., Addis, M. E., & Jacobson, N. S. (2001). *Depression in context: Strategies for guided action*. W W Norton & Co.
- Massano, J. (2011). Doença de Parkinson: Atualização clínica [Parkinson's disease: A clinical update]. *Acta Médica Portuguesa*, 24(S4), 827–834.
- Matos, C. M. (2019). *Variáveis Relacionadas 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>.
- McCracken, L. M. (2013). Committed action: An application of the psychological flexibility model to activity patterns in chronic pain. *The Journal of Pain*, 14(8), 828–835. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2013.02.009>
- McCracken, L. M., & Yang, S.Y. (2006). The role of values in a contextual cognitive-behavioral approach to chronic pain. *Pain*, 123(1), 137–145. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2006.02.021>
- McElhiney, M. C., Rabkin, J. G., Gordon, P. H., Goetz, R., & Mitsumoto, H. (2009). Prevalence of fatigue and depression in ALS patients and change over time. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 80(10), 1146–1149. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2008.163246>

- Mendes, A. (2020). *Variáveis Relacionadas com a Esclerose Múltipla e Processos de Regulação Emocional Predizem Conjuntamente Sintomas Psicopatológicos de Stresse em Doentes com a Referida Patologia? Um modelo exploratório*. (Dissertação de Mestrado, Instituto Superior Miguel Torga). Repositório ISMT. <https://repositorio.ismt.pt/handle/123456789/1239>.
- Mills, R. J., & Young, C. A. (2008). A medical definition of fatigue in multiple sclerosis. *QJM*, *101*(1), 49–60. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcm122>
- Milo, R., & Miller, A. (2014). Revised diagnostic criteria of multiple sclerosis. *Autoimmunity Reviews*, *13*(4–5), 518–524. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2014.01.012>
- Moreira, A., Alvarelhão, J., Silva, A., 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>
- Mouzinho, L., Costa, N., Alves, T., Silva, S., & Lima, L. (2018). Mindfulness contributions on medical conditions: A literature review. *Psicologia Saúde & Doenças*, *19*(2), 182–196. <https://doi.org/10.15309/18psd190202>
- Mukherjee, A., Biswas, A., & Das, S. K. (2016). Gut dysfunction in Parkinson’s disease. *World Journal of Gastroenterology*, *22*(25), 5742–5752. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i25.5742>
- National Institute of Neurological Disorders and Stroke. (2021). Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) Fact Sheet | National Institute of Neurological Disorders and Stroke. *National Institute of Neurological Disorders and Stroke*. <https://www.ninds.nih.gov/Disorders/Patient-Caregiver-Education/Fact-Sheets/Amyotrophic-Lateral-Sclerosis-ALS-Fact-Sheet>
- Nunes, A. 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, Instituto Superior Miguel Torga). Repositório ISMT. <https://repositorio.ismt.pt/handle/123456789/1283>.
- O’Connor, A. B. (2009). Neuropathic pain: Quality-of-Life Impact, costs and cost effectiveness of therapy. *PharmacoEconomics*, *27*(2), 95–112. <https://doi.org/10.2165/00019053-200927020-00002>
- 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.
- Pak, R., Abdi, R., & Chalabianloo, G. (2017). Effectiveness of acceptance and commitment therapy (ACT) on disease acceptance and experiential avoidance in patients with multiple

- sclerosis (MS). *Contemporary psychoanalysis*, 12, 63–72.
- Parlamento Europeu. (2010). *Relatório sobre a iniciativa europeia em matéria de doença de Alzheimer e outras formas de demência*.
- Peixinho, P. (2018). *O coping na perceção da dor e distress psicológico em doentes crónicos*. Dissertação apresentada à Universidade de Aveiro. <https://core.ac.uk/download/pdf/231953733.pdf>.
- Pestana, M., & Gageiro, J. (2008). *Análise de dados para ciências sociais: A complementaridade do SPSS (5th ed.)*. Edições Sílabo.
- Pinto, C. R. (2014). *Qualidade de vida na esclerose múltipla: Influência do sentido de vida, suporte social, alexitimia, ansiedade e depressão*. (Tese de mestrado, Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação). Repositório institucional Aberto da Universidade do Porto. <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/79396/2/34489.pdf>.
- Pinto-Gouveia, Dinis, A., Gregório, S., & Pinto, A. M. (2017). Concurrent effects of different psychological processes in the prediction of depressive symptoms—The role of cognitive fusion. *Current Psychology*. <https://doi.org/10.1007/s12144-017-9767-5>
- Pinto-Gouveia, J., Gregório, S., Dinis, A., & Xavier, A. (2012). Experiential avoidance in clinical and non-clinical samples: AAQ-II portuguese version. *International Journal of Psychology & Psychological Therapy*, 12(2), 139–156.
- Pocinho, M. T. S., Farate, C., Dias, C. A., Lee, T. T., & Yesavage, J. A. (2009). Clinical and psychometric validation of the geriatric depression scale for portuguese elders. *Clinical Gerontologist*, 32(2), 223–236. <https://doi.org/10.1080/07317110802678680>
- Prado, L. de G. R., Bicalho, I. C. S., Vidigal-Lopes, M., Prado, V. de G. R., Gomez, R. S., Souza, L. C. de, & Teixeira, A. L. (2017). Depression and anxiety in a case series of amyotrophic lateral sclerosis: Frequency and association with clinical features. *Einstein (São Paulo)*, 15(1), 58–60. <https://doi.org/10.1590/s1679-45082017ao3870>
- 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>
- Raskind, M. A. (2008). Diagnosis and treatment of depression comorbid with neurologic disorders. *The American Journal of Medicine*, 121(11), S28–S37. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2008.09.011>
- Ray, R. D., Ochsner, K., Cooper, J., Robertson, E., Gabrieli, J., & Gross, J. (2005). Individual differences in trait rumination and the neural systems supporting cognitive

- reappraisal. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 5(2), 156–168. <https://doi.org/10.3758/cabn.5.2.156>
- Reijnders, J. S. A. M., Ehrt, U., Weber, W. E. J., Aarsland, D., & Leentjens, A. F. G. (2008). A systematic review of prevalence studies of depression in Parkinson's disease: The prevalence of depression in PD. *Movement Disorders*, 23(2), 183–189. <https://doi.org/10.1002/mds.21803>
- Réus, G. Z., Titus, S. E., Abelaira, H. M., Freitas, S. M., Tuon, T., Quevedo, J., & Budni, J. (2016). Neurochemical correlation between major depressive disorder and neurodegenerative diseases. *Life Sciences*, 158, 121–129. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2016.06.027>
- Rickards, H. (2006). Depression in neurological disorders: An update. *Current Opinion in Psychiatry*, 19(3), 294–298. <https://doi.org/10.1097/01.yco.0000218601.17722.5b>
- Rommer, P. S., Eichstädt, K., Ellenberger, D., Flachenecker, P., Friede, T., Haas, J., Kleinschnitz, C., Pohlau, D., Rienhoff, O., Stahmann, A., & Zettl, U. K. (2019). Symptomatology and symptomatic treatment in multiple sclerosis: Results from a nationwide MS registry. *Sage Journal*, 25(12), 1641–1652. <https://doi.org/10.1177 / 1352458518799580>
- Ruiz, F. J., Suárez-Falcón, J. C., Riaño-Hernandez, D., & Gillanders, D. (2017). Psychometric Properties of the Cognitive Fusion Questionnaire in Colombia. *Revista Latinoamericana de Psicología*, 49(1), 80–87. <https://doi.org/10.1016/j.rlp.2016.09.006>
- Sá, J. C. C. (2014). *Captura-recaptura como método epidemiológico a aplicar à Esclerose Múltipla*. (Dissertação de Doutoramento, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa). Repositório Universidade de Lisboa. <https://repositorio.ul.pt/handle/10451/10837>.
- Santana, I., Farinha, F., Freitas, S., Rodrigues, V., & Carvalho, Á. (2015). Epidemiologia da demência e da doença de alzheimer em Portugal: Estimativas da prevalência e dos encargos financeiros com a medicação. *Acta Médica Portuguesa*, 28(2), 182–189. <https://doi.org/10.20344/amp.6025>
- Scott, W., Hann, K. E. J., & McCracken, L. M. (2016). Comprehensive examination of changes in psychological flexibility following Acceptance and Commitment Therapy for chronic pain. *Journal of Contemporary Psychotherapy*, 46, 139–148. <https://doi.org/10.1007/s10879-016-9328-5>
- Segal, Z. V., Williams, J. M. G., & Teasdale, J. D. (2018). *Mindfulness-based cognitive therapy for depression (2nd ed.)*. Guilford Press.
- Shah, A. (2009). Fatigue in Multiple Sclerosis. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America*, 20(2), 363–372. <https://doi.org/10.1016/j.pmr.2008.12.003>

- Sheynin, J., Baetu, I., Collins-Praino, L. E., Myers, C. E., Winwood-Smith, R., & Moustafa, A. A. (2020). Maladaptive avoidance patterns in Parkinson's disease are exacerbated by symptoms of depression. *Behavioural Brain Research*, 382, 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2020.112473>
- Sigurdson, L. A. (2011). Amyotrophic lateral sclerosis presenting as upper limb weakness in a 35 year old female: A case report. *The Journal of the Canadian Chiropractic Association*, 55(3), 204–210.
- 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>
- Simuni, T., & Sethi, K. (2009). Nonmotor manifestations of parkinson's disease. *Annals of Neurology*, 64(S2), S65–S80. <https://doi.org/10.1002/ana.21472>
- Serviço Nacional de Saúde. (2020). *Dia da pessoa com esclerose múltipla*. <https://www.sns.gov.pt/noticias/2020/12/04/dia-nacional-da-pessoa-com-esclerose-multipla/>
- Soh, S.E., Morris, M. E., & McGinley, J. L. (2011). Determinants of health-related quality of life in Parkinson's disease: A systematic review. *Parkinsonism & Related Disorders*, 17(1), 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2010.08.012>
- Soriano, M., & Salas, M. (2006). La Terapia de Aceptación y Compromiso (ACT). Fundamentos, características y evidencia. *Papeles Del Psicólogo*, 27(2), 79–91.
- Stocchi, F., Abbruzzese, G., Ceravolo, R., Cortelli, P., D'Amelio, M., De Pandis, M. F., Fabbrini, G., Pacchetti, C., Pezzoli, G., Tessitore, A., Canesi, M., Iannacone, C., Zappia, M., & For the FORTE Study Group. (2014). Prevalence of fatigue in Parkinson disease and its clinical correlates. *Neurology*, 83(3), 215–220. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000587>
- Teng, C. T., Humes, E. de C., & Demetrio, F. N. (2005). Depressão e comorbidades clínicas. *Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo)*, 32(3), 149–159. <https://doi.org/10.1590/S0101-60832005000300007>
- Tognola, C. R. (2004). *Fatigue in amyotrophic lateral sclerosis: Frequency and associated factors*. (Tese de Mestrado, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo). <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5160/tde-08102014-150010/publico/ClarissaRamirezTognola.pdf>
- Transparent Statistics in Human–Computer Interaction working group. (2019). *Transparent Statistics Guidelines*. <https://doi.org/10.5281/zenodo.1186169>

- Trindade, A., Ferreira, C., Pinto-Gouveia, J., & Nooren, L. (2016a). Clarity of personal values and committed action: Development of a shorter Engaged Living Scale. *Journal of Psychopathology and Behavior Assessment*, 38(2), 258–265. <https://doi.org/10.1007/s10862-015-9509-7>
- Trindade, I. A., Ferreira, C., & Pinto-Gouveia, J. (2016b). Chronic illness-related shame and experiential avoidance mediate the impact of IBD symptomatology on depression. *European Psychiatry*, 33, S-157. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2016.01.297>
- Trindade, I. A., Marta-Simões, J., Ferreira, C., & Pinto-Gouveia, J. (2018). Developments on committed action: Validity of the CAQ-8 and analysis of committed action's role in depressive symptomatology in breast cancer patients and healthy individuals. *Clinical Psychology and Psychotherapy*, 25(1), 42–50. <https://doi.org/10.1002/cpp.2125>
- Trompeter, H. R., Klooster, P. M., Schreurs, K. M. G., Fledderus, M., Westerhof, G. J., & Bohlmeijer, E. T. (2013). Measuring values and committed action with the engaged living scale (ELS): Psychometric evaluation in a nonclinical sample and a chronic pain sample. *Psychological Assessment*, 25(4), 1235–1246. <https://doi.org/10.1037/a0033813>
- 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>
- van Dijk, J. P., Havlikova, E., Rosenberger, J., Nagyova, I., Skorvanek, M., Gdovinova, Z., Lok, W., Groothoff, J. W., & Middel, B. (2013). Influence of disease severity on fatigue in patients with Parkinson's Disease is mainly mediated by symptoms of depression. *European Neurology*, 70(3–4), 201–209. <https://doi.org/10.1159/000351779>
- Vowles, K. E., & McCracken, L. M. (2008). Acceptance and values-based action in chronic pain: A study of treatment effectiveness and process. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 76(3), 397–407. <https://doi.org/10.1037/0022-006X.76.3.397>
- Wagner, W., & Gillespie, B. (2019). *Using and Interpreting Statistics in the Social, Behavioral, and Health Sciences*.
- Walton, C., King, R., Rechtman, L., Kaye, W., Leray, E., Marrie, R. A., Robertson, N., La Rocca, N., Uitdehaag, B., van der Mei, I., Wallin, M., Helme, A., Angood Napier, C., Rijke, N., & Baneke, P. (2020). Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS, third edition. *Multiple Sclerosis Journal*, 26(14), 1816–1821. <https://doi.org/10.1177/1352458520970841>

- Whiteford, H. A., Degenhardt, L., Rehm, J., Baxter, A. J., Ferrari, A. J., Erskine, H. E., Charlson, F. J., Norman, R. E., Flaxman, A. D., Johns, N., Burstein, R., Murray, C. J., & Vos, T. (2013). Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: Findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*, *382*(9904), 1575–1586. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61611-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61611-6)
- 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>
- Wirdefeldt, K., Adami, H.-O., Cole, P., Trichopoulos, D., & Mandel, J. (2011). Epidemiology and etiology of Parkinson's disease: A review of the evidence. *European Journal of Epidemiology*, *26*(S1), 1–58. <https://doi.org/10.1007/s10654-011-9581-6>
- World Health Organization. (2012). *Dementia: A public health priority*. World Health Organization.
- Zabat-Zinn, J., & Hanh, T. N. (2009). *Full catastrophe living: Using the wisdom of your body and mind to face stress, pain, and illness*. Delta.
- Zettle, R. D., & Rains, J. C. (1989). Group cognitive and contextual therapies in treatment of depression. *Journal of Clinical Psychology*, *45*(3), 436–445. [https://doi.org/10.1002/1097-4679\(198905\)45:3<436::aid-jclp2270450314>3.0.co;2-l](https://doi.org/10.1002/1097-4679(198905)45:3<436::aid-jclp2270450314>3.0.co;2-l)
- Zilliox, L. A. (2017). Neuropathic pain. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*, *23*(2), 512–532. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000462>