ADRIANA MARIA RODRIGUES

# DOR NEUROPÁTICA E PROCESSOS PSICOLÓGICOS RELACIONADOS COM O EVITAMENTO E A ACEITAÇÃO EXPERIENCIAIS: UM ESTUDO EXPLORATÓRIO SOBRE PREDITORES DA ANSIEDADE EM DOENTES COM ESCLEROSE MÚLTIPLA

INSTITUTO SUPERIOR MIGUEL TORGA

ESCOLA SUPERIOR DE ALTOS ESTUDOS

**Dissertação de Mestrado em Psicologia Clínica**

Área de Especialização em TerapiasCognitivo-Comportamentais

**COIMBRA, 2021**

# Dor Neuropática e Processos Psicológicos Relacionados com o Evitamento e a Aceitação Experienciais: Um Estudo Exploratório sobre Preditores da Ansiedade em Doentes com Esclerose Múltipla

**ADRIANA MARIA RODRIGUES**

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 2021**

**Agradecimentos**

Em primeiro lugar, um agradecimento enorme à orientadora desta dissertação, a Professora Doutora Teresa Carvalho, pelas horas intermináveis de paciência, persistência, apoio, conhecimento e de uma amizade que espero levar por muitos anos. Agradeço pelas palavras de motivação e orgulho no meu empenho gradual, e pela assertividade nos momentos em que a mesma foi necessária.

Ao grupo de investigação científica na qual esta dissertação se insere, deixo o meu agradecimento mais sincero, por ter encontrado em todos vós a sensação de entreajuda, união e seriedade profissional.

Agradeço à Sociedade Portuguesa de Esclerose Múltipla (SPEM), pela disponibilidade na autorização da recolha da amostra, e aos participantes voluntários, agradeço pela simpatia e pela vontade de colaborar com este projeto que é hoje nosso.

Ao Instituto Superior Miguel Torga por me acolher, e em especial à Leana, agradeço por ter sido o meu abrigo e a minha certeza nas horas de aperto até aos dias de hoje.

Tenho uma gratidão enorme por Coimbra, não por ter sido cidade-natal, mas por ser, certamente, cidade-coração até ao fim dos meus dias.

A Lisboa, e ao ISPA, por terem sido a casa-mãe e por me terem proporcionado todos os conhecimentos necessários para concluir esta grande aventura que é a Psicologia. Agradeço a todas as pessoas que, dentro destes núcleos, estiveram e estão comigo.

Um especial agradecimento aos meus amigos de sempre (e para sempre), à Mária pelos incalculáveis momentos em que me ouviu e guiou, ao Diogo por ser o irmão de sangue diferente, à Catarina pelos momentos de riso nas alturas em que a minha mente precisou, e à Joana, por estar longe mas sempre perto e ser a minha racionalidade quando esta deixa de habitar em mim.

Por fim, a melhor e maior gratidão que tenho é para com a minha família, especialmente os meus pais, irmã e irmão, pelo esforço, apoio, dedicação e resiliência ao longo destes últimos anos, para que eu nunca desistisse deste meu sonho. Esta conquista não é só minha. É nossa.

## Resumo

**Introdução:** A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença crónica e neurodegenerativa do sistema nervoso central, progressivamente incapacitante. Embora possua uma prevalência preocupante, com impacto na saúde física e mental, e a ansiedade favoreça a sua progressão, são insuficientes os estudos sobre os preditores da ansiedade em pacientes com EM.

**Objetivos:** Disponibilizar dados preliminares sobre um novo modelo preditivo dos sintomas psicopatológicos de ansiedade em doentes com EM, composto pela dor neuropática (sintoma frequente na EM) e processos psicológicos relacionados com o evitamento (fusão cognitiva e alexitimia) e a aceitação (*mindfulness*) experienciais.

**Método:** Integraram neste estudo transversal duas amostras de conveniência: 107 participantes com o diagnóstico de EM (amostra clínica com EM) e 97 indivíduos sem EM pertencentes à população geral (amostra da população geral sem EM), os dois grupos sem outras doenças neurológicas. Foram administrados os seguintes questionários de autorresposta: Questionário Sociodemográfico e Clínico Para Doentes Com Esclerose Múltipla, Subscala de Ansiedade da *Depression, Anxiety and Stress Scale*-21, Escala Visual Analógica do *Pain Detect Questionnaire*, Subscala de *Mindfulness* da *Self-Compassion Scale*, *Cognitive Fusion Questionnaire* e *Toronto Alexithymia Scale*-20.

**Resultados:** As amostras com e sem EM diferenciaram-se relativamente à totalidade dos potenciais preditores, com exceção do *mindfulness* que exibiu uma diferença próxima da significância estatística. No grupo clínico com EM, a dor neuropática, a fusão cognitiva e a alexitimia exibiram, correlações com os sintomas de ansiedade e predisseram significativamente tal sintomatologia em modelos de regressão linear simples. Portanto, tais potenciais preditores foram selecionados para integrar como covariáveis o modelo de regressão linear múltipla. Este modelo explicou 38,1% da variância da sintomatologia ansiosa nos doentes com EM, tendo revelado que a dor neuropática, a fusão cognitiva e a alexitimia são preditores significativos com valores de beta positivos.

**Discussão:** A fusão cognitiva e a alexitimia revelaram-se fatores de risco para a ansiedade em doentes com EM. Intervenções clínicas, como a Terapia de Aceitação e Compromisso, permitem desenvolver competências para lidar com a dor neuropática e reduzir processos de

regulação emocional relacionados com o evitamento experiencial, nomeadamente, a fusão cognitiva e a alexitimia, tornando-se promissoras para reduzir a ansiedade nesses doentes.

**Palavras-chave:** esclerose múltipla, ansiedade, fatores preditores, dor neuropática, processos psicológicos.

## Abstract

**Introduction:** Multiple Sclerosis (MS) is a chronic, neurodegenerative and progressively disabling disease of the central nervous system. Although anxiety has a worrying prevalence with impact on physical and mental health and promotes its progression, there are insufficient studies about the predictors of anxiety in MS patients.

**Objectives:** To provide preliminary data on a new predictive model of psychopathological symptoms of anxiety in MS patients, composed by neuropathic pain (a frequent symptom in MS) and psychological processes related to experiential avoidance (cognitive fusion and alexithymia) and experiential acceptance (mindfulness).

**Method:** Two convenience samples were included in this cross-sectional study: 107 participants diagnosed with MS (MS clinical sample) and 97 individuals without MS from the general population (MS general population sample), both groups without other neurological diseases. The following self-administered questionnaires were applied: Sociodemographic and Clinical Questionnaire for Patients with Multiple Sclerosis, Anxiety Subscale from the Depression, Anxiety and Stress Scale-21, Visual Analogue Scale from the Pain Detect Questionnaire, Mindfulness Subscale from the Self-Compassion Scale, Cognitive Fusion Questionnaire and Toronto Alexithymia Scale-20.

**Results:** The samples with and without MS differed regarding the totality of potential predictors except for mindfulness that showed a difference near statistical significance. In the clinical group with MS, neuropathic pain, cognitive fusion and alexithymia exhibited correlations with anxiety symptoms and significantly predicted these symptoms in simple linear regression models. Therefore, these potential predictors were selected to integrate the multiple linear regression model as covariates. This model explained 38.1% of the variance of anxious symptomatology in MS patients and revealed that neuropathic pain, cognitive fusion and alexithymia are significant predictors with positive beta values.

**Discussion:** Cognitive fusion and alexithymia proved to be risk factors for anxiety in patients with MS. Clinical interventions such as Acceptance and Commitment Therapy allow to develop skills to cope with neuropathic pain and to reduce emotional regulation processes related to experiential avoidance, namely cognitive fusion and alexithymia, becoming

promising to reduce anxiety in these patients.

**Keywords:** multiple sclerosis, anxiety, predictors, neuropathic pain, psychological processes.

## Introdução

A Esclerose Múltipla (EM) é a doença crónica mais comum no Sistema Nervoso Central (SNC), caracterizando-se por ser inflamatória, desmielinizante, neurodegenerativa e progressivamente incapacitante (Díaz et al., 2019; Freedman et al., 2018; Neves et al., 2017; Oh et al., 2018; Pinto & Guerra, 2018; Rejdak et al., 2010).

Dados epidemiológicos fornecidos por 115 países (87% da população mundial) entre setembro de 2019 e março de 2020 e compilados pelo *Atlas of Multiple Sclerosis* (Walton et al., 2020), permitem estimar que existam no mundo 2,8 milhões de pessoas com EM, correspondente a 35,9 doentes por 100.000 pessoas. A mesma fonte verificou um aumento da prevalência mundial da EM de 30%, comparativamente a 2013. Contribuíram para tal aumento global todas as regiões do mundo: América, África, Mediterrâneo Oriental, Europa, Sudeste Asiático e Pacífico Ocidental. Em 2013 e em 2020, a Europa apresentou a maior prevalência de EM por 100.000 habitantes, seguida das regiões da América e do Mediterrâneo Oriental. A região africana, o Sudoeste Asiático e os países do Pacífico Ocidental revelaram nos referidos anos prevalências consideravelmente inferiores.

Um outro estudo epidemiológico de referência, desenvolvido por Wallin e colaboradores (2019) suporta, igualmente, a tendência mundial para um aumento da prevalência de EM. Concretamente, estimou uma prevalência global de 2.221.188 casos em 2016, uma diferença, comparativamente a 1990, de mais 10,4% nas taxas padronizadas por idades. Este estudo indicou para Portugal, um total de 8.367 casos em 2016 e uma diferença, comparativamente a 1990, de mais 29% nas taxas padronizadas por idades. O Serviço Nacional de Saúde (SNS; 2020) Português corrobora a estimativa de cerca de 8.000 casos de EM. Todavia, desconhecem-se estudos nacionais representativos da totalidade da população portuguesa, passíveis de indicar uma prevalência de EM mais rigorosa. O primeiro estudo nacional de base populacional foi realizado por de Sá e colaboradores, entre 1994 e 1999, no distrito de Santarém, e identificou uma taxa bruta de prevalência de EM de 46,9/100.000 habitantes (de Sá et al., 2006). Em 2012, de Sá e colaboradores prosseguiram com estudos epidemiológicos, utilizando a metodologia de captura-recaptura, e obtiveram para três localidades situadas a norte de lisboa, Odivelas, Benfica e Pontinha, prevalências, respetivamente, de 53,0; 62,4 e 57,5 por 100.000 habitantes, bem como uma taxa correspondente à população total do estudo de 58,0 casos de EM por 100.000 habitantes (de Sá et al., 2012).

Dados bastante recentes recolhidos em 75 países, relativos ao ano de 2020 e reportados pelo *Atlas of Multiple Sclerosis,* permitem estimar que 2.1/100.000 habitantes por ano



Adriana Rodrigues | drirodrigues14@hotmail.com

desenvolveram EM (uma pessoa diagnosticada com EM a cada 5 minutos), a idade média de diagnóstico é 32 anos, as mulheres possuem o dobro da probabilidade dos homens de desenvolverem a doença e o início da EM antes dos 18 anos aumentou entre o ano de 2013 (7.000 casos identificados em 37 países) e o ano de 2020 ($\geqslant$ 30.000 casos reportados por 47 países; Walton et al., 2020). A tendência de alguns dos referidos dados epidemiológicos é corroborado pelo conhecimento prévio: a nível mundial, a EM apresenta maior incidência em adultos jovens, com idades compreendidas entre os 20 e os 40 anos (Alonso & Hernan 2008; Oh et al., 2018; Rejdak et al., 2010), no sexo feminino (Alonso & Hernan, 2008; Mohammadi, 2020), na raça branca e em países situados nos extremos latitudinais de ambos os hemisférios (Simpson et al., 2011; Kurtzke et al., 1968). De Sá e colaboradores (2014) reportaram para Portugal, 4,48 casos por 100.000 habitantes que desenvolveram EM por ano, uma taxa de incidência três vezes mais elevadas no sexo feminino, comparativamente ao masculino, e o maior pico no intervalo etário entre os 35 e os 44 anos.

Quanto à mortalidade mundial causada pela EM, em 2016, esta foi estimada em 18.932 casos, número este significativamente inferior ao correspondente a 1990, concretamente, menos 11,5% de mortes nas taxas padronizadas por idades (Wallin et al., 2019). Relativamente a Portugal, em 2016, foram registadas 50 mortes resultantes da EM, um decréscimo em relação ao ano de 1990, de 16,5% nas taxas padronizadas por idades (Wallin et al., 2019).

No mundo, os "anos de vida perdidos" por morte prematura e incapacidade, revelaram-se maiores na sexta década de vida, tendo aumentado e decrescido de forma abrupta, respetivamente, antes e depois dessa década de vida (Wallin et al., 2019).

Embora os dados epidemiológicos facilitem a tomada de consciência do risco da EM, do seu impacto nos doentes, nas famílias e na sociedade, e ajudem a estruturar políticas e formas de intervenção para responderem às necessidades dos doentes e das suas famílias, e para minimizarem o impacto da doença na sociedade (Walton et al., 2020), não menos revelante é compreender a sua patogénese e etiologia.

A patogénese da EM centra-se numa relação disfuncional entre os neurónios, o sistema imunitário e a glia (e.g., astrócitos e oligodendrócitos; Díaz et al., 2019). Da referida relação disfuncional, é gerada uma resposta inflamatória, que se deve à infiltração de células imunitárias autoreativas (e.g., linfócitos), e que, em conjunto com a resposta errónea das células reguladoras da autoimunidade (i.e., resposta imunitária), originam a danificação da bainha de mielina dos axónios e dos corpos celulares subjacentes aos neurónios (Freedman et al., 2018; Mohammadi, 2020; Seixas et al., 2009). Deste fenómeno resultam lesões histopatológicas, denominadas "placas", que, apesar de poderem ocorrer em qualquer região do SNC, localizam-



Adriana Rodrigues | drirodrigues14@hotmail.com

se com maior frequência na substância branca (Kuhlmann et al., 2016; Rejdak et al., 2010; Seixas et al., 2009). Não obstante, tais lesões também podem ser encontradas na substância cinzenta, espinal medula, nervo ótico, tronco cerebral e substância branca periventricular (Kuhlmann et al., 2016; Mohammadi, 2020; Rejdak et al., 2010; Seixas et al., 2009), sendo, portanto, lesões multifocais com variância espacial e temporal (Oliveira & Souza, 1998). Nas referidas lesões, existe uma redução de oligodendrócitos e perda axonal, devido à escassez (perda) de neurónios e repentina desmielinização dos axónios (Oliveira & Souza, 1998). O grau de severidade e a localização das lesões do SNC podem causar diferentes alterações a nível neurológico (Freedman et al., 2018).

A etiologia da EM continua por clarificar, mas estudos empíricos demonstram uma possível interação entre fatores genéticos e ambientais, também eles sem compreensão total (Maciel et al., 2012; Mohammadi, 2020; Oh et al., 2018). Diversos fatores ambientais e respetivas interações tem sido apontados, tais como: agentes infeciosos (e.g., vírus); clima (e.g., baixa exposição solar desencadeadora de baixa produção de vitamina D; Maciel et al., 2012); falta de estimulação do sistema autoimune durante a infância, principalmente nos países desenvolvidos, onde as crianças são recorrentemente vacinadas, onde existem melhores cuidados sanitários e os antibióticos são utilizados com frequência, condições estas que parecem não permitir uma maturidade adequada do sistema imunitário, aumentando o risco de desenvolver a doença (Fleming & Cook, 2006); alimentação (e.g., suplementos de vitamina D, de cálcio e de magnésio aumentam a tolerância do sistema imunitário); défices no metabolismo da vitamina D (Smolders, Damoiseaux, et al. 2009; Smolders, Peeelen, et al. 2009), exposição a fatores de stress (Mohammadi, 2020; Oh et al., 2018; Rejdak et al., 2010).

O diagnóstico da EM é de complexa compreensão. Por isso, foram validados e atualizados os critérios propostos por McDonald (Polman et al., 2005; Polman et al., 2011; Thompson et al., 2018). Estes, centram-se na avaliação clínica (incluindo o diagnóstico diferencial em relação a outro tipo de neuropatologias), imagiológica (e.g., ressonância magnética) e em exames laboratoriais. Estes exames permitem a localização das lesões, para que se possa confirmar a disseminação temporal e espacial dessass lesões no SNC (Araújo et al., 2020; Bernardes et al., 2018; Mohammadi, 2020; Oh et al., 2018; Sand, 2015; Sasso et al., 2019). A disseminação temporal das lesões refere-se ao aparecimento de novas lesões ao longo do tempo, ao passo que a disseminação espacial remete para a presença de lesões em áreas diferenciadas do SNC. (Sasso et al., 2019). A acrescer aos métodos de diagnóstico mencionados, poderá utilizar-se também o exame biológico do líquido cefalorraquidiano, com o intuito de pesquisa de bandas oligoclonais e/ou verificação do índice de imunoglobulinas



Adriana Rodrigues | drirodrigues14@hotmail.com

(IgG; Araújo et al., 2020; Bernardes et al., 2018; Garg & Smith, 2015). No que concerne à sintomatologia da EM, esta é variável consoante a localização das lesões no SNC. Não obstante, os sintomas mais comuns incidem maioritariamente sobre os nervos sensoriais, motores, visuais e autónomos (Mohammadi, 2020) e são: fadiga; espasticidade; entorpecimento; problemas de visão, como a diplopia (i.e., visão dupla) e escotomas (i.e., embaçamento visual); parestesias (i.e., formigueiro); ataxia; défices cognitivos (Mohammadi, 2020; Oliveira & Souza, 1998; Pinto & Guerra, 2018; Seixas et al., 2009). Sintomas neuropsiquiátricos (e.g., ansiedade) e dor crónica também são bastante comuns nos pacientes com EM (Korostil & Feinstein, 2007; Mohammadi, 2020; Podda et al., 2020).

O padrão de evolução clínica da EM envolve dois fenómenos que podem ocorrer isoladamente ou em simultâneo. São estes os surtos (i.e., ocorrência de períodos de agravamento inflamatório, caracterizados por novos sintomas neurológicos e/ou intensificação de sintomas prévios) e progressão da doença (i.e., deterioração irreversível da função neurológica, durante um período mínimo de 6 meses; Brownlee et al., 2017; Huang et al., 2017; Neves et al., 2017; Maciel et al., 2012; Oliveira & Souza, 1998; Seixas et al., 2009). Um surto tem uma duração igual ou superior a 24 horas, findo o qual o quadro clínico tende a estabilizar e os sintomas podem remitir total ou parcialmente (Maciel et al., 2012). Clinicamente, a EM pode apresentar quatro fenótipos ou formas distintas: recidivante-remitente, progressiva secundária, progressiva primária e progressiva-recidivante (Mohammadi, 2020; Neves et al., 2017; Oh et al., 2018; Seixas et al., 2009). A forma de evolução mais comum no curso inicial da doença é a recidivante-remitente, presente em 85% dos casos (Klineova & Lublin, 2018; Mohammadi, 2020; Neves et al., 2017). Este fenótipo envolve o aparecimento de surtos intercalados com períodos de remissão, com recuperação parcial ou total do funcionamento neurológico (Klineova & Lublin, 2018; Mohammadi, 2020; Yamout & Alroughani, 2018). Assim, este fenótipo pode ser classificado como ativo quando existem evidências de novos sintomas ou agravamento de sintomas anteriores, e inativo quando não existem sinais de atividade que comprovem o agravamento do estado neurológico. Pode também apresentar-se estável quando, findo um específico tempo depois de um surto, não se verificam evidências de agravamento da debilidade neurológica, e apresentar-se agravado quando, após um longo período depois de um surto, existe um aumento da debilidade (Klineova & Lublin, 2018). A forma progressiva secundária caracteriza-se por apresentar surtos ou não, sendo a progressão constante que origina deterioração neurológica o fator que melhor define este fenótipo (Klineova & Lublin, 2018; Yamout & Alroughani, 2018). Cerca de 30% dos pacientes diagnosticados com EM recidivante-remitente, transitam para a forma progressiva secundária

(de Sá, 2014), dado que, ao longo dos anos, os surtos (referentes à forma recidivante-remitente) diminuem em frequência, mas a progressão (referente à forma progressiva secundária) aumenta e intensifica os defeitos neurológicos. Esta transição tende a surgir entre 10 a 15 anos após o diagnóstico inicial (Maciel et al., 2012; Mohammadi, 2020; de Sá, 2014). As restantes formas progressivas são mais agressivas (Seixas et al., 2009). A forma progressiva primária (que ocorre em 10-15% da população com EM (Munster & Uitdehaag, 2017), é a mais difícil de diagnosticar (devido à ausência de critérios clássicos de disseminação temporal, o que obriga à progressão da doença por 12 meses para confirmar tal disseminação; Maciel et al., 2012) e a mais frequente nas faixas etárias mais envelhecidas. Neste fenótipo, a doença progride desde o início do diagnóstico, sem presença de surtos e sem posterior remissão (Huang et al., 2017; Maciel et al., 2012; Mohammadi, 2020). Por fim, a forma progressiva-recidivante, caracteriza-se pela sua raridade de entre as restantes (atinge apenas 5% dos indivíduos; de Sá, 2014), e apresenta uma progressão desde o início da doença, com surgimento de surtos sobrepostos (Maciel et al., 2012; Seixas et al., 2009).

**Esclerose Múltipla e Ansiedade**

A ansiedade é inata e universal à natureza humana, definindo-se como uma resposta à antecipação de ameaça percecionada, proveniente de estímulos internos ou externos ao individuo, o que permite uma adaptação normal ao ambiente que o rodeia (Perrota, 2019). Para além de influenciar o individuo a nível cognitivo, a ansiedade envolve também sintomatologia somática (e.g., taquicardia, tremores, dificuldades respiratórias, tensão muscular; Donnchadha et al., 2013; Perrota et al., 2019; Podda et al., 2020). Esta sintomatologia relaciona-se fortemente com modificações biológicas que envolvem os sistemas de neurotransmissores, imunitário e neuroendócrino (Perrota, 2019). No entanto, a ansiedade torna-se uma psicopatologia quando a gestão da resposta ansiosa se torna difícil de controlar, afetando negativamente a vida do indivíduo (Butler et al., 2016; Perrota, 2019).

Receber um diagnóstico de EM, feito geralmente numa idade jovem, implica, não só a aquisição de conhecimentos sobre a doença e sobre a inexistência atual de cura da mesma (Gay et al., 2017), mas também sobre as suas variadas e possíveis consequências (Tauil et al., 2018) de natureza psicossocial (e.g., alteração repentina dos objetivos de vida, emprego, relações interpessoais e atividades diárias; Gay et al., 2017; Henry et al., 2019; Tauil et al., 2018), física (e.g., debilidade física, dor crónica, fadiga) e cognitiva (e.g., défices cognitivos; Gay et al., 2017). A acrescer a tais consequências há também a imprevisibilidade do curso da doença e



Adriana Rodrigues | drirodrigues14@hotmail.com

das suas consequências (e.g., risco de novos surtos, idas recorrentes ao hospital), e ainda, o facto de todos estes fatores serem potenciais desencadeadores de comorbidades psicológicas, como a ansiedade, uma das coocorrências mais frequentes com a EM, tal como confirmado em vários estudos empíricos (Feinstein et al., 1999; Henry et al., 2019; Korostil & Feinstein, 2007; Pham et al., 2019; Tauil et al., 2018), afetando entre 15% a 75% dos indivíduos (Butler et al., 2016; Donnchadha et al., 2013; Feinstein et al., 1999; Gill et al., 2018; Henry et al., 2019; Korostil & Feinstein, 2007; Magyari & Sorensen, 2020; Pham et al., 2019; Pinto & Guerra, 2018; Podda et al., 2020). Em estudos comparativos de indivíduos com EM e indivíduos sem doença neurológica, a ansiedade revelou-se mais elevada nos doentes com EM (Butler et al., 2016; Gill et al., 2018; Tauil et al., 2018).

O diagnóstico da ansiedade na EM é dificultado pela semelhança dos seus sintomas com os sintomas somáticos da doença neurológica (e.g., parestesias, instabilidade motora, sensação de tontura; Donnchadha et al., 2013; Marrie et al., 2018), podendo tornar a ansiedade quase invisível quando coocorre com a EM. Ao não ser diagnosticada e posteriormente tratada, a ansiedade pode gerar pensamentos perturbadores que reduzem a qualidade de vida, pode aumentar a intensidade dos próprios sintomas de ansiedade, bem como a consequente necessidade de maiores cuidados médicos (Donnchadha et al., 2013; Gill et al., 2018; Marrie et al., 2018; Podda et al., 2020).

O impacto da ansiedade na saúde mental dos pacientes com EM e o facto de a ansiedade poder ser influenciada por outros sintomas e fatores, tem sido alvo de reduzido conhecimento científico (Beiske et al., 2008). Não obstante a escassa literatura, esta refere que a dor crónica (Amtmann et al., 2015; Beiske et al., 2008), a fadiga (Beiske et al., 2008) e a incapacidade neurológica (Văcăraș et al., 2020) apresentam-se associadas com perturbações psicológicas (e.g., ansiedade, depressão) na EM.

## Possíveis Preditores da Ansiedade em Doentes com EM

A literatura sugere que a dor neuropática e processos psicológicos envolvidos na regulação emocional, tais como o *mindfulness*, fusão cognitiva e alexitimia, podem ser perspetivados como possíveis preditores da ansiedade em doentes com EM. Segue-se uma abordagem desta perspetiva.

### *Dor Neuropática*

A dor neuropática é bastante comum em doenças desmielinizantes como a EM (Colloca et al., 2017; Murphy et al., 2017), resultante de lesões ou doença que afetam o sistema



Adriana Rodrigues | drirodrigues14@hotmail.com

somatossensorial (Colloca et al., 2017; Labuz-Roszak et al., 2019). As frequências estimadas para o aparecimento de dor neuropática na EM são de entre 15% a 30% da população (Boneschi et al., 2008; Ferraro et al., 2017; Heitmann et al., 2015; Solaro & Uccelli, 2011), sendo a dor neuropática menos comum na população geral sem doença neurológica (Urits et al., 2018). A dor neuropática pode originar nos doentes com EM maior severidade no curso da doença, bem como o aumento da debilidade física (Heitmann et al., 2015; Urits et al., 2018).

Apesar de a dor neuropática poder derivar de uma lesão ou doença, o seu curso é também afetado por fatores emocionais (e.g., reação emocional à doença e ao facto de não existir cura ou alívio rápido para a mesma, capacidade para lidar com as próprias características oscilantes da doença), físicos (e.g., debilidade física), sociais (e.g., impacto nas relações interpessoais e atividades de lazer) e económicos (e.g., impacto na vida profissional; Attal et al., 2011; Ferraro et al., 2017; Murphy et al., 2021; Nicholson & Verma, 2004), tornando os indivíduos vulneráveis a comorbidades psicológicas (e.g., ansiedade, depressão; Argoff, 2007; Goren et al., 2012; Kremer et al., 2020; Nicholson & Verma, 2004; Urits et al., 2019), ainda que o mecanismo que gera ansiedade na dor neuropática não esteja totalmente clarificado (Garfield & Lincoln, 2012; Gormsen et al., 2010; Łabuz-Roszak et al., 2019; Marck et al., 2017). Ainda, a relação negativa entre a ansiedade e a dor neuropática pode intensificar a própria dor, bem como todo o curso da doença e a sua adaptação ao tratamento (Nicholson & Verma, 2004; Perissinotti & Pornoi, 2016; Pinheiro et al., 2014).

Estudos empíricos sugerem uma relação recíproca entre a dor neuropática e a ansiedade, i.e., a ansiedade ocorre em 45% dos pacientes com dor neuropática (Kroenke et al., 2013), bem como os indivíduos com sintomatologia ansiosa estão mais suscetíveis ao desenvolvimento da dor neuropática (Roy-Byrne et al., 2008).

### *Processos Psicológicos Relacionados com a Aceitação e o Evitamentos Experienciais*

Segundo a Terapia da Aceitação e Compromisso (ACT), o *mindfulness* é um dos processos que estão na base do desenvolvimento da flexibilidade psicológica (Finger et al., 2018; Fletcher & Hayes, 2005). O *mindfulness* é definido como a atenção intencional e sem julgamento prestada às experiências no momento presente (Kabat-Zinn et al., 1985; Kabat-Zinn, 1990). Ao estar direcionado para o momento presente, implica o não envolvimento com memórias passadas ou pensamentos futuros (Kabat-Zinn et al., 1985). Intervenções psicológicas baseadas no *mindfulness* são frequentemente utilizadas no tratamento de perturbações mentais (e.g., ansiedade, depressão), e em doentes com patologias do foro físico, como doenças dermatológicas, dor crónica, doenças autoimunes, hipertensão e diabetes, dado que promovem



Adriana Rodrigues | drirodrigues14@hotmail.com

o foco atencional, a regulação emocional, a abertura à experiência e a autoconsciência (Mioduszewski et al., 2018). Estudos empíricos referem que estas intervenções contribuem de forma eficaz para a diminuição de características físicas como a dor crónica (Bogosian et al., 2015; Kabat-Zinn, 1982; Kabat-Zinn et al., 1985; Mioduszewski et al., 2018; Stefan & David, 2020) e a fadiga (Bogosian et al. 2015; Mioduszewski et al., 2018) em doentes com EM. Não obstante, as referidas intervenções psicológicas baseadas no *mindfulness* também são eficazes na sintomatologia ansiosa (Bogosian et al., 2015; Kabat-Zinn et al., 1992; Mioduszewski et al., 2018), e no aumento da qualidade de vida (Bogosian et al., 2015; Hilton et al., 2017), em doentes com EM. Segundo os modelos teóricos da ACT relacionados com o *mindfulness*, a inflexibilidade psicológica contribui para o início e manutenção de sintomatologia ansiosa, especialmente quando os indivíduos recorrem ao evitamento experiencial (McEvoy et al., 2017).

Segundo a ACT, o evitamento experiencial é um dos principais componentes da inflexibilidade psicológica, e consiste em dois processos: desmotivação para lidar com experiências pessoais aversivas (e.g., sensações, emoções, pensamentos, memórias e comportamentos associados; Kashdan et al., 2006; Venta et al., 2012); e intenção para alterar, controlar ou afastar-se das experiências aversivas, com recurso a estratégias deliberadas e disfuncionais (e.g., supressão do pensamento, alexitimia; Berman et al., 2010; Chawla & Ostafin, 2007; Kashdan et al., 2006; Venta et al., 2012). O evitamento experiencial caracteriza-se como facilitador no desenvolvimento e manutenção da ansiedade (Berman et al., 2010; Kashdan et al., 2006; Tavakoli et al., 2018; Venta et al., 2012).

A par e relacionada com o evitamento experiencial, a **fusão cognitiva** é também um processo facilitador da inflexibilidade psicológica (Hapenny & Fergus, 2017; Valvano et al., 2016), e promotor de evitamento experiencial (Cookson et al., 2019). Este processo psicológico envolve a relação entre o individuo e os seus eventos cognitivos (Gillanders et al., 2014), e define-se pela tendência do indivíduo para se deixar envolver excessivamente no conteúdo dos referidos eventos cognitivos, considerando-os como factuais e não como uma interpretação da realidade (Bardeen & Fergus, 2016; Hayes et al., 2012; Thomas & Bardeen, 2020; Valvano et al., 2016). Na fusão cognitiva, existe uma regulação comportamental influenciada pela cognição, que posteriormente origina uma menor influência do contexto e da experiência direta (Gillanders et al., 2014; Hayes et al., 2012). A fusão cognitiva está associada à sintomatologia ansiosa (Bardeen & Fergus, 2016; Gillanders et al., 2014; Thomas & Bardeen, 2020), e revelou ser um preditor de outras sintomatologias psicopatológicas (e.g., sintomas depressivos, sintomas de stresse pós-traumático), em doentes crónicos (Carvalho et al., 2018), e

particularmente em doentes com EM (Carvalho et al., 2019; Lucena-Santos et al., 2017). Para além disso, o estudo de Valvano e colaboradores (2016) sugere que a fusão cognitiva é mediadora do estigma em pessoas com EM e a sua relação com bem-estar psicológico.

A **alexitimia** é também uma estratégia promotora da inflexibilidade psicológica, e tem vindo a ser relacionada com o evitamento experiencial, sendo este último caracterizado como mediador entre a alexitimia e a regulação emocional (Panayiotou et al., 2018; Celikbas et al., 2020). É considerada uma resposta inadequada e defensiva ao stresse (Chahraoui et al., 2008; Chalah & Ayache, 2017), que envolve: (a) incapacidade de identificação e verbalização de sentimentos para com os outros; (b) dificuldade na distinção entre sentimentos e sensações corporais; (c) estilo cognitivo direcionado ao exterior, com ausência de introspeção; (d) evitamento de resolução de conflitos (Chahraoui et al., 2014; Chalah & Ayache, 2017; Hendryx et al., 1991). Na EM, a alexitimia surge como uma estratégia de inibição, para lidar com o impacto físico e emocional da doença (Chahraoui et al., 2014; Chalah & Ayache, 2017), gerando níveis elevados de ansiedade nos pacientes (Chalah & Ayache, 2017). Estudos empíricos comprovam a relação entre a alexitimia e a ansiedade em pacientes com EM (Berthoz et al., 1999; Chahraoui et al., 2014; Chahraoui et al., 2008; Eboni et al., 2018).

### Objetivos

Atualmente, os estudos nacionais e internacionais sobre preditores (relacionados com mecanismos de regulação emocional e a dor neuropática) de sintomas psicopatológico da ansiedade na população com EM são notavelmente escassos. Com o propósito de contribuir para o aumento do referido conhecimento científico, o presente estudo preliminar, propôs-se explorar um modelo preditivo da sintomatologia de ansiedade numa amostra de doentes com EM. Hipotetizou-se um modelo composto por possíveis preditores com naturezas distintas, nomeadamente: dor neuropática (sintoma frequente da EM), fusão cognitiva, alexitimia (processos psicológicos relacionados com o evitamento experiencial e com a inflexibilidade psicológica), e *mindfulness* (processo relacionado com a aceitação e a flexibilidade psicológica).

## Material e Métodos

### Participantes

Para a concretização do presente estudo, foi recolhida uma amostra clínica com EM e sem outras neuropatologias identificadas, composta por 107 participantes de ambos os sexos,

recrutados na Sociedade Portuguesa de Esclerose Múltipla (SPEM), especificamente na sede da própria associação em Lisboa, bem como nas várias Delegações de Coimbra, Leiria, Viseu, Beja, Évora, Bragança, Aveiro, Portalegre, Santarém, Faro e Guarda. Uma segunda amostra integrou 97 participantes sem EM e sem qualquer diagnóstico do foro neurológico, pertencentes à população geral portuguesa, também estes de ambos os sexos. Esta última amostra foi recolhida no círculo interpessoal dos investigadores do projeto de investigação "Trajetórias de Saúde Mental Em Doentes Com Esclerose Múltipla", que inclui este estudo. Ambas as amostras independentes foram selecionadas através do método de amostragem por conveniência (método não probabilístico).

A caracterização da amostra será apresentada na secção Resultados.

**Instrumentos**

Segue-se a descrição dos instrumentos de autorresposta incluídos no protocolo de avaliação do presente estudo.

**Questionário Sociodemográfico e Clínico para Doentes Com Esclerose Múltipla** (Carvalho, 2018). Este questionário foi desenvolvido no âmbito do projeto de investigação "Trajetórias de Saúde Mental em Doentes com Esclerose Múltipla". Destina-se à caracterização dos doentes com EM, recolhendo dados sociodemográficos e clínicos específicos da EM. O questionário adaptado para a população geral portuguesa sem EM, tendo esta adaptação incidido apenas sobre a instruções.

***Depression, Anxiety and Stress Scales-21*** (DASS-21; versão original de Lovibond & Lovibond, 1995; versão Portuguesa de Pais-Ribeiro et al., 2004). Os 21 itens que constituem este instrumento de medida destinam-se a avaliar a presença de sintomatologia depressiva, ansiosa e de stresse, presente na última semana. A escala de resposta dos itens é constituída por 4 opões (0= *Não se aplicou nada a mim*; 3=*Aplicou-se a mim a maior parte das vezes*). No presente estudo, apenas foi utilizada a subescala de ansiedade. Ambas as versões desta subescala, a original e a portuguesa, apresentaram valores adequados de consistência interna (versão original: $\alpha$ = .84; versão portuguesa: $\alpha$ = .74). Obtiveram-se valores igualmente adequados de consistência interna no grupo clínico com EM ($\alpha$ = .77) e no grupo da população geral sem EM ($\alpha$ = .88).

***Pain Detect Questionnaire*** **(**PD-Q; versão original de Rainer Freynhagen, et al., 2006; versão



Adriana Rodrigues | drirodrigues14@hotmail.com

Portuguesa de Mapi Research Institute, 2007). O PD-Q permite a identificação de várias componentes de dor neuropática. Os três primeiros itens correspondem a três escalas analógicas visuais independentes que de medem a intensidade subjetiva da dor no período atual ("agora"), da dor mais intensa sentida nas últimas quatro semanas, e a média de dor nas últimas quatro semanas. A escala de resposta dos referidos itens é composta por dez opções (0 = *Ausência de dor*; 10 =*Máximo de dor*). No presente estudo, apenas foi utilizada a escala analógica de medição da intensidade média de dor neuropática nas últimas quatro semanas.

***Cognitive Fusion Questionnaire*** (CFQ; versão original de Gillanders, et al., 2014; versão Portuguesa de Pinto-Gouveia et al., 2017). O CFQ avalia a fusão cognitiva e é constituida por 7 itens com 7 opções de resposta (1 = *Nunca verdadeiro*; 7 = *Sempre verdadeiro*). Pontuações mais altas indicam maior fusão cognitiva. As versões original e portuguesa do instrumento possuem valores de consistência interna apropriados (versão original: $\alpha$ = .88 no estudo 1 e $\alpha$ = .93 no estudo 2; Versão Portuguesa: $\alpha$ = .90). O CFQ no presente estudo exibiu valores de consistência interna de $\alpha$ = .87 no grupo clínico com EM, e de $\alpha$ = .90 para o grupo da população geral sem EM.

***Toronto Alexithymia Scale-20*** (TAS-20; versão original de Bagby, R. M. et al., 1994; versão Portuguesa de Prazeres & Taylor, 2008). Este instrumento avalia a alexitimia, sendo constituída por 20 itens com escala de resposta de 5 pontos (*1 = Discordo totalmente; 5 = Concordo totalmente*). A TAS-20 apresenta três dimensões: dificuldade em descrever os sentimentos aos outros (5 itens), dificuldade em identificar sentimentos (7 itens) e estilo de pensamento orientado para o exterior (8 itens). No que concerne à pontuação, valores mais elevados correspondem a maior alexitimia. A consistência interna da versão original é $\alpha$ = .81 e da versão portuguesa é $\alpha$ = .79. O TAS-20 apresentou valores um $\alpha$ = .84 no grupo clínico com EM e um $\alpha$ = .80 no grupo da população geral sem EM.

***Self-Compassion Scale*** (SCS; versão original de Neff, 2003; versão Portuguesa de Castilho & Pinto-Gouveia, 2015). A SCS é caracterizada por seis subescalas da autocompaixão nos 26 itens que a integram. São eles a humanidade comum, o calor/compreensão, *mindfulness*, autojulgamento, sobreidentificação e isolamento, sendo que as primeiras subescalas avaliam positivamente a autocompaixão, e as últimas três avaliam negativamente. A cotação dos itens é realizada sob 5 opções de resposta (1 = *Quase nunca*; 5 = *Quase sempre*). Apenas foi utilizada a subescala *mindfulness* no presente estudo, sendo que as versões original e portuguesa da



Adriana Rodrigues | drirodrigues14@hotmail.com

mesma se revelaram internamente consistentes (para a versão original, α = .75; para a versão portuguesa, α = .73). No presente estudo, os valores de consistência interna foram de α = .72 no grupo clínico com EM e de α = .62 no grupo da população geral sem EM.

## Procedimentos

### Procedimentos Metodológicos

Com o intuito de utilizar instrumentos de outros autores no projeto de investigação que integra este estudo, foi solicitada a autorização aos referidos autores para o uso dos mesmos. Ainda no âmbito do referido projeto, foi solicitada autorização à direção da SPEM para recolha do grupo clínico com EM. Tanto a direção da referida instituição, como todos os participantes recolhidos na SPEM (grupo clínico de EM) e na população geral Portuguesa (amostra da população geral sem EM), foram devidamente informados sobre o projeto de investigação, nomeadamente, sobre os objetivos, aplicabilidade clínica dos estudos, garantia de confidencialidade e anonimato dos dados recolhidos, utilização destes unicamente para fins de investigação, caráter voluntário da participação, possibilidade de desistência da participação sem quaisquer repercussões, custos financeiros nulos para os participantes, e sobre a assinatura do consentimento informado. Um acordo referentes à segurança, confidencialidade e partilha de dados foi celebrado entre a direção da SPEM e a coordenadora científica do projeto de investigação.

Relativamente ao grupo clínico com EM, as avaliações dos seus elementos que ocorreram em contexto pandémico Covid-19 (entre dezembro de 2019 e março de 2021), nomeadamente, 74,8% (*n* = 80) dos participantes, não foram realizadas na presença física de um investigador, tendo tal presença sido garantida por videoconferência ou telefonicamente. No que concerne ao grupo da população geral sem EM, este respondeu na integra ao protocolo de avaliação na presença física de um investigador, dado que foi constituído anteriormente à pandemia (entre abril de 2019 e março de 2020). No que concerne à duração da administração dos protocolos de avaliação, no grupo clínico com EM foi de duas horas, e na população geral sem EM foi de uma hora.

Os princípios éticos inerentes à investigação científica foram respeitados.

### Procedimentos Analíticos

O presente estudo apresenta uma natureza transversal.

Quanto à estatística descritiva, esta incluiu os cálculos das médias, medianas, desvios-

padrão e valores mínimos e máximos. A análise de frequências e percentagens foi incluída na estatística descritiva das variáveis categoriais.

A consistência interna dos instrumentos de medida foi estimada pelo alfa de *Cronbach (*α., Valores de $\alpha \geq .70$ indicam que as medidas são internamente consistentes; Marôco, 2018).

Foi garantida a ausência de enviesamentos severos à distribuição normal das variáveis, com base nos valores de referência de assimetria (*Sk*) < |3| e curtose < |10| (Kline, 2011).

Valores de prova ≤ .005 indicaram a presença de significância estatística.

Para as variáveis contínuas, foi utilizado o teste *t-student* para amostras independentes sempre que se procedeu à comparação das médias dos grupos clínico com EM e da população geral sem EM. Quando o pressuposto da normalidade do referido teste se verificou, mas o mesmo não aconteceu com o pressuposto da heterocedasticidade de variâncias (verificado pelo teste de *Levene*), recorreu-se à correção de Welch (Howell, 2007). Para estimar a magnitude do efeito, foi usado o *d de Cohen (d)*, com os seguintes valores de referência: $d = 0.2$ é indicador de uma magnitude pequena, $d = 0.5$ corresponde a uma magnitude moderada e $d = 0.8$ é sugestivo uma magnitude grande (Cohen, 1988). Na comparação das amostras anteriormente referidas quanto às variáveis categoriais, empregou-se o teste do qui-quadrado ou o teste de Fisher. Por sua vez, o teste *V de Cramer* analisou a magnitude do efeito para as tabelas de contingência superior a 2 x 2. Segundo Conboy (2003), valores aproximados de 0 sugerem a independência das variáveis, ao passo que valores próximos de 1 indicam a sua dependência.

A associação entre variáveis contínuas foi determinada através do coeficiente de correlação de *Pearson* (Pestana & Gageiro, 2008).

O modelo preditivo dos sintomas psicopatológicos de ansiedade, testado no grupo clínico com EM, obedeceu às seguintes etapas de construção: (1) foram retidas as potenciais covariáveis que se diferenciaram estatisticamente entre os grupos clínicos com EM e da População geral sem EM, mesmo quando as magnitudes de efeito se revelaram pequenas e moderadas, pois, como postulado por Lindenau e Guimarães (2012), as interpretações das magnitudes do efeito não devem ser baseadas apenas nos valores obtidos, i.e., é importante que estes valores sejam comparados com os tipicamente observados noutros estudos, evitando assim um enviesamento das suas interpretações (valores superiores aos tipicamente observados, correspondentes a magnitudes do efeito fracas ou moderadas pode indicar um efeito relevante); (2) entre os potenciais preditores selecionados na fase anterior, foram retidos nesta etapa, aqueles que apresentaram correlações estatisticamente significativas com os sintomas de ansiedade; (3) por fim, foram consideradas covariáveis a integrar no modelo de regressão linear múltipla (RLM), método *enter*, aquelas que predisseram os sintomas de



Adriana Rodrigues | drirodrigues14@hotmail.com

ansiedade através de regressões lineares simples (RLS).

Os modelos de RLS e RLM testados, tiveram em consideração as dimensões mínimas das amostras, calculadas pela fórmula 50+ 8*k* (*k* = número de preditores; Green, 1991), bem como os seus pressupostos básicos. Estes últimos foram assegurados da seguinte manira: normalidade da distribuição dos resíduos, analisada através do *normal probability plot* e do teste *Kolmogorov-Smirnov*; homogeneidade dos resíduos, verificada nos gráficos dos resíduos; o teste *Durbin-Watson* confirmou a independência dos resíduos; o pressuposto da ausência de multicolinearidade entre covariáveis, aplicável somente à RLM, foi garantida através de correlações entre as covariáveis de $r < .70$, da *variance inflaction factor* (VIF) $\leq 5$, de valores de *condition índex* $\leq 15$, bem como de valores de tolerância próximos de 1 (Marôco, 2018; Pestana & Gageiro, 2008); *outliers* com influência nos resultados foram identificados e eliminados dos modelos, tendo em consideração a análise do quadro de estatística descritiva dos resíduos, nomeadamente, valores mínimos e máximos, valores do *student deleted residual* e valores da c*entered leverage* > .50. Valores de $p \leq .005$ dos *studentized deleted residua*l permitiu confirmar os outliers influentes nos resultados (Aryadoust & Raquel, 2019; Marôco, 2018). Os modelos preditivos foram respecificados sempre que eliminado um *outlier* influente nos resultados. Esta eliminação foi ordenada decrescentemente com base nos mencionados valores de *p* dos *studentized deleted residua*l.

Para tratamento e análise dos dados recolhidos, foi utilizado o *software IBM Statistics Package for the Social Sciences* (SPSS; v.26 for Microsoft Windows, IBM Inc. Armonk, NY).

## Resultados

### Características Sociodemográficas da Amostra

A Tabela 1 apresenta os dados sociodemográficos dos dois grupos do presente estudo (grupo clínico com EM e população geral sem EM). Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos no que concerne à idade $t_{(190,25)} = 0.99$, $p = .324$, estado civil, $\chi^2_{(3)} = 3.38$, $p = .337$, sexo, $\chi^2_{(1)} = 0.06$, $p = .802$, anos de escolaridade $t_{(202)} = 0.62$, $p = .539$ e categoria profissional $\chi^2_{(10)} = 9.35$, $p = .499$. Porém, em relação à situação profissional os grupos diferenciaram-se estatisticamente, $\chi^2_{(4)} = 69.097$, $p < .001$, V = .58.



Adriana Rodrigues | drirodrigues14@hotmail.com

**Tabela 1**

*Dados Sociodemográficos da Amostra*

| | Grupo clínico com EM (N = 107) | | | | | Grupo da população geral sem EM (N = 97) | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Variável** | ***M*** | ***DP*** | ***Md*** | **Mín** | **Máx** | ***M*** | ***DP*** | ***Md*** | **Mín** | **Máx** |
| Idade (anos) | 49.34 | 10.29 | 48.00 | 29 | 86 | 47.78 | 11.99 | 48.00 | 28 | 74 |
| Escolaridade (anos) | 12.83 | 4.30 | 12.00 | 4 | 24 | 12.46 | 4.22 | 12.00 | 2 | 23 |
| | *n* | | % | | | *n* | | % | | |
| Sexo: | | | | | | | | | | |
| Masculino | 39 | | 36.4 | | | 37 | | 38.1 | | |
| Feminino | 68 | | 63.6 | | | 60 | | 61.9 | | |
| Estado civil: | | | | | | | | | | |
| Solteiro | 19 | | 17.8 | | | 22 | | 22.7 | | |
| Casado/União de facto | 65 | | 60.7 | | | 62 | | 63.9 | | |
| Separado/Divorciado | 19 | | 17.8 | | | 9 | | 9.3 | | |
| Viúvo | 4 | | 3.7 | | | 4 | | 4.1 | | |
| Situação profissional: | | | | | | | | | | |
| Estudante | 1 | | 0.9 | | | 3 | | 4.1 | | |
| Ativo | 44 | | 41.1 | | | 85 | | 86.6 | | |
| Desempregado | 8 | | 7.5 | | | 1 | | 1.0 | | |
| Reformado | 54 | | 50.5 | | | 8 | | 8.2 | | |
| Categoria profissional: | | | | | | | | | | |
| Forças Armadas | 0 | | 0.0 | | | 1 | | 1.0 | | |
| Quadros Dirigentes | 3 | | 2.8 | | | 3 | | 3.1 | | |
| Intelectuais-Cientistas | 32 | | 29.9 | | | 21 | | 21.6 | | |
| Técnicos de nível intermédio | 17 | | 15.9 | | | 17 | | 17.5 | | |
| Administrativos | 14 | | 13.1 | | | 15 | | 15.5 | | |
| Serviços e Vendedores | 16 | | 15.0 | | | 20 | | 20.6 | | |
| Agricultores e Pescadores | 1 | | 0.9 | | | 0 | | 0.0 | | |
| Operários, artífices e trabalhadores Similares | 16 | | 15.0 | | | 7 | | 7.2 | | |
| Operadores de instalações e máquinas | 2 | | 1.9 | | | 3 | | 3.1 | | |
| Trabalhadores não qualificados | 5 | | 4.7 | | | 7 | | 7.2 | | |
| Estudantes | 1 | | 0.9 | | | 3 | | 3.1 | | |

*Nota*. EM = Esclerose Múltipla; *M* = média; *DP* = desvio-padrão; *Md* = mediana; Mín = valor mínimo; Máx = valor máximo.

## Características relativas ao Diagnóstico do Grupo Clínico com EM

Através da Tabela 2, verifica-se que, tal como esperado, em média, o grupo clínico com EM recebeu o seu diagnóstico quando eram adultos jovens (*M* = 34.56; *DP* = 11.38) e a maioria dos seus elementos (62.6%) apresentaram a forma evolutiva da doença recidivante-remitente. No que concerne ao número total de surtos, a média (*M* = 2.95) corresponde à categoria de resposta equivalente ao intervalo de 6 a 10 surtos. Ainda como previsto, entre os doentes reformados antecipadamente por invalidez, a maioria (96.2%) encontrava-se nesta situação profissional devido à EM.



Adriana Rodrigues | drirodrigues14@hotmail.com

**Tabela 2**

*Características de Diagnóstico do Grupo Clínico com EM (N = 107)*

| Variável | *M* | *DP* | *Md* | Mín | Máx |
|---|---|---|---|---|---|
| Idade do paciente quando recebeu o diagnóstico de EM (anos) | 34.56 | 11.38 | 34.00 | 13 | 70 |
| Duração da doença (anos) | 14.87 | 9.20 | 13.00 | 1 | 49 |
| Total de surtos | 2.95 | 1.60 | 2.00 | 1 | 7 |
| | ***n*** | | | **%** | |
| Fenótipo clínico da EM: | | | | | |
| Recidivante-remitente | 67 | | | 62.6 | |
| Progressiva secundária | 18 | | | 16.8 | |
| Progressiva primária | 12 | | | 11.2 | |
| Não sabe | 10 | | | 9.3 | |
| Reforma antecipada por invalidez (*n* = 53) | | | | | |
| EM | 51 | | | 96.2 | |
| Outras Doenças | 2 | | | 3.8 | |

*Nota*. EM = Esclerose Múltipla; *M* = média; *DP* = desvio-padrão; *Md* = mediana; Mín = valor mínimo; Máx = valor máximo.

## Análise Comparativa da Sintomatologia de Ansiedade e dos seus Potenciais Preditores nos dois grupos em estudo

Os dados apresentados na Tabela 3 são referentes à comparação dos grupos clínico com EM e população geral sem EM em relação aos sintomas de ansiedade e aos respetivos potenciais preditores.

Como se pode verificar na referida tabela, os grupos apresentaram diferenças significativas ($p \leq .05$) relativamente aos sintomas de ansiedade e aos seguintes potenciais preditores: dor neuropática, fusão cognitiva e alexitimia. Como previsto, os valores da média para estas variáveis foi superior no grupo clínico com EM. De acordo com Cohen (1998), a magnitude de efeito revelou-se pequena para a alexitimia, moderada para a fusão cognitiva e para os sintomas de ansiedade, e grande para dor neuropática.

Os grupos acima referidos não se distinguiram quanto ao *mindfulness* ($p = .066$). Porém, tomámos a decisão, nesta primeira fase de seleção das covariáveis a integrar no modelo de RLM, de não o excluir como possível preditor por apresentar uma diferença entre as médias dos grupos próxima do limiar de significância.



Adriana Rodrigues | drirodrigues14@hotmail.com

**Tabela 3**

*Médias, Desvios-padrão, Medianas, Mininos e Máximos para as Variáveis em Estudo em função dos Grupos e Comparação destas Variáveis*

| | Grupo clínico com EM (N = 107) | | | | | Grupo da população geral sem EM (N = 97) | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Variável** | ***M*** | ***DP*** | ***Md*** | ***Min*** | ***Max*** | ***M*** | ***DP*** | ***Md*** | ***Min*** | ***Max*** | ***t*** | ***p*** | ***d*** |
| PD-Q (Dor neuropática) | 3.96 | 2.82 | 5.00 | 0 | 8 | 1.08 | 2.25 | .00 | 0 | 10 | 8.10 | .000 | 1.15 |
| CFQ (Fusão cognitiva) | 23.53 | 8.59 | 24.00 | 7 | 49 | 18.99 | 9.33 | 17.00 | 7 | 48 | 3.62 | .000 | 0.51 |
| TAS-20 (Alexitimia) | 51.6 | 14.29 | 50.00 | 26 | 86 | 47.97 | 12.09 | 47.00 | 22 | 79 | 1.96 | .052 | 0.28 |
| SCS (*Mindfulness*) | 11.50 | 2.91 | 11.25 | 3.25 | 16.25 | 10.79 | 2.60 | 10.75 | 5.50 | 16.25 | 1.85 | .066 | - |
| DASS-21 (Sintomas de ansiedade) | 3.97 | 3.62 | 3.00 | 0 | 17 | 2.11 | 3.60 | 1.00 | 0 | 19 | 3.67 | .000 | 0.52 |

*Nota*. EM = esclerose múltipla; Min = valor mínimo; Max = valor máximo; *t* = teste-t de Student; *d* = *d* de Cohen; PDQ = *Pain Detect Questionnaire*; CFQ = *Cognitive Fusion Questionnaire*; TAS-20 = *Toronto Alexithymia Scale-20;* SCS = *Self-Compassion Scale*; DASS-21 = *Depression, Anxiety and Stress Scales-21*.

## Correlação dos Sintomas de Ansiedade e dos seus Potenciais Preditores no Grupo Clínico com EM

A Tabela 4 apresenta a matriz de correlações entre os sintomas de ansiedade e os potenciais preditores destes sintomas retidos na fase anterior de construção do modelo preditivo multivariado (dor neuropática, fusão cognitiva, alexitimia e *mindfulness*). Nesta matriz, analisada no grupo clínico com EM, optou-se por incluir a idade e a escolaridade (que não verificaram diferenças significativas anteriormente) a fim de confirmar se não seria uma decisão precipitada eliminá-las como possíveis preditores dos sintomas de ansiedade. As variáveis clínicas duração da EM e total de surtos também foram incluídas na matriz de correlações.

Apenas a dor neuropática, fusão cognitiva e alexitimia exibem correlações estatisticamente significativas ($p \leq .05$) com os sintomas de ansiedade (Tabela 4). Por esse motivo, foram retidos como potenciais preditores dos referidos sintomas psicopatológicos.

Pode ainda verificar-se na Tabela 4 que os potenciais preditores retidos, apresentam entre si correlação de Pearson ($r$) < .70, dado este sugestivo da inexistência de multicolinearidade.



Adriana Rodrigues | drirodrigues14@hotmail.com

**Tabela 4**

*Correlação das Variáveis em Estudo no Grupo Clínico com EM (N=107)*

| Variável | 1. | 2. | 3. | 4. | 5. | 6. | 7. | 8. | 9. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **1.** Idade (anos) | - | | | | | | | | |
| **2.** Escolaridade (anos) | .33** | - | | | | | | | |
| **3.** Duração da doença (anos) | .35** | -.07 | - | | | | | | |
| **4.** Total de surtos desde o diagnóstico | .04 | .08 | .46** | - | | | | | |
| **5.** PD-Q (Dor neuropática) | .24* | -.25** | -.06 | .07 | - | | | | |
| **6.** CFQ (Fusão cognitiva) | -.16 | .03 | -.05 | -.05 | .14 | - | | | |
| **7.** TAS-20 (Alexitimia) | .12 | -.25** | -.03 | -.09 | .21* | .44** | - | | |
| **8.** SCS (*Mindfulness*) | .19* | -.05 | .11 | .11 | .02 | -.20* | -.26** | - | |
| 9. DASS-21 (Sintomas de ansiedade) | .07 | -.10 | .03 | -.06 | .41** | .42** | .43** | -.18 | - |

*Nota*. EM = Esclerose Múltipla; PD-Q = *Pain Detect Questionnaire*; CFQ = *Cognitive Fusion Questionnaire*; TAS-20 = *Toronto Alexithymia Scale-20;* SCS = *Self-Compassion Scale*; DASS-21 = *Depression, Anxiety and Stress Scales-21*; *$p$ <.05; **$p$ <.01.

## Modelos Preditivos Univariados dos Sintomas de Ansiedade no Grupo Clínico com EM

Os modelos preditivos univariados (RLS) para os potenciais preditores da sintomatologia de ansiedade anteriormente selecionados, apresentados na Tabela 5, confirmam que estes predisseram tal sintomatologia no grupo clínico com EM, para a dor neuropática: 15,7% ($\beta$ = .41; $p$ < .001); fusão cognitiva: 16,6% ($\beta$ = .42; $p$ < .001); alexitimia: 17,7% ($\beta$ = .43; $p$ < .001). Assim, foram selecionados como covariáveis a incluir no modelo de RLM.

**Tabela 5**

*Modelos Univariados dos Sintomas da Ansiedade no Grupo Clínico com EM (N=107)*

| Preditores | *R* | $r^2$ *Ajustado* | *B* | *P* |
|---|---|---|---|---|
| PD-Q (Dor neuropática) | .41 | .157 | .41 | .000 |
| CFQ (Fusão cognitiva) | .42 | .166 | .42 | .000 |
| TAS-20 (Alexitimia) | .43 | .177 | .43 | .000 |

*Nota*. PD-Q = *Pain Detect Questionnaire*; CFQ = *Cognitive Fusion Questionnaire*; TAS-20 = *Toronto Alexithymia Scale-20*.

## Modelo preditivo multivariado dos sintomas de ansiedade no grupo clínico com EM

Para estimar o modelo de RLM (método *enter*) dos sintomas de ansiedade nos doentes com EM, foram previamente eliminados 5 *outliers* influentes nos resultados. As covariáveis foram inseridas em dois blocos, de acordo com a sua natureza: primeiro bloco, dor neuropática (sintoma característico da EM); segundo bloco, fusão cognitiva e alexitimia (processos



Adriana Rodrigues | drirodrigues14@hotmail.com

psicológicos relacionados com o evitamento experiencial). O modelo apresentado na Tabela 6 explica 38% da variância dos sintomas de ansiedade. Como se pode constatar na Tabela 6, todas as covariáveis do modelo predisseram significativamente os referidos sintomas, apresentando a alexitimia o valor de beta mais elevado ($\beta$ =.36; $p$ < .001), seguido da dor neuropática ($\beta$ =.27; $p$ < .001), e da fusão cognitiva ($\beta$ =.26; $p$ = .004). Os referidos valores de beta são positivos, permitindo concluir que, nos doentes com EM, valores conjuntos mais elevados de dor neuropática, fusão cognitiva e alexitimia, estão associados a maior sintomatologia ansiosa.

**Tabela 6**

*Modelo Multivariado (Método Enter) dos Sintomas da Ansiedade no Grupo Clínico com EM (N=102)*

| **Preditores** | ***R*** | ***$r^2$ Ajustado*** | ***B*** | ***P*** |
|---|---|---|---|---|
| **Modelo** | **.63** | **.381** | | **.000** |
| PD-Q (Dor neuropática) | | | .27 | .001 |
| CFQ (Fusão cognitiva) | | | .26 | .004 |
| TAS-20 (Alexitimia) | | | .36 | .000 |

*Nota*. PD-Q = *Pain Detect Questionnaire*; CFQ = *Cognitive Fusion Questionnaire*; TAS-20 = *Toronto Alexithymia Scale-20*.

## Discussão

Tendo em consideração o escasso conhecimento científico acerca da vulnerabilidade à ansiedade nos doentes com EM, e considerando que as consequências físicas e psicológicas da referida doença neurológica potenciam a ansiedade (Feinstein et al., 1999; Henry et al., 2019; Korostil & Feinstein, 2007), foi principal objetivo do presente estudo explorar e disponibilizar os dados preliminares sobre um novo modelo preditivo dos sintomas de ansiedade em doentes com EM (sem outras doenças neurológicas). Após a seleção das covariáveis, o referido modelo englobou como preditores a dor neuropática (sintoma físico comum na EM), a fusão cognitiva e a alexitimia (processos psicológicos relacionados com o evitamento experiencial e a inflexibilidade psicológica). Um objetivo adicional deste estudo foi proceder previamente à caracterização dos doentes com EM em comparação com a amostra da população geral sem EM (e sem outras doenças neurológicas), no que concerne aos referidos preditores, bem como ao *mindfulness*, variável esta não selecionada para integrar o modelo preditivo testado.

Na mencionada caracterização dos doentes com EM, as tendências dos resultados obtidos estão de acordo com a literatura. Concretamente, o início da doença ocorreu, em média, quando

os doentes eram adultos jovens (*M* = 35 anos), tal como verificado, por exemplo, nos estudos de Sá (2014) e de Alonso e Hernan (2008). Relativamente ao sexo, o feminino foi o predominante, dado este anteriormente confirmado por outros estudos (e.g., Pham et al., 2019; Podda et al., 2020; Sá, 2014). A forma evolutiva da EM com maior frequência foi a recidivante-remitente, como corroborado por evidências empíricas prévias (e.g., Klineova & Lublin, 2018; Neves et al., 2017). Sá (2014), refere que a EM progressiva-recidivante é a mais rara, o que, possivelmente, justifica não ter sido apresentada por nenhum participantes deste estudo. Por último, a EM foi a causa predominante da reforma antecipada por invalidez, o que era esperado, dada a própria debilidade física e cognitiva que a doença origina e o seu impacto na vida profissional. Este último resultado vai de acordo ao estudo de Kobelt e colaboradores (2006), em que 45% dos participantes se reformaram antecipadamente devido à EM.

Os doentes deste estudo com EM, em comparação com os indivíduos sem EM apresentaram maior ansiedade, resultado este congruente com outros estudos que também verificaram que a ansiedade é superior em pessoas com EM, quando comparadas com indivíduos sem EM (Butler et al., 2016; Dahl et al., 2009; Gill et al., 2018; Tauil et al., 2018). A maior ansiedade por nós encontrada nos doentes com EM é também um dado concordante com o facto desta ser uma das comorbidades frequentes na EM (Brown et al., 2009; Marrie et al., 2015). Não obstante, o referido resultado também se pode dever ao impacto da EM na vida dos indivíduos e pelas próprias características imprevisíveis da doença, tal como já evidenciado por Pham e colaboradores (2018). É ainda possível que o processo neuroinflamatório tenha sido uma possível causa para o desenvolvimento de maior sintomatologia ansiosa nos doentes com EM, como demonstrado por Rossi e colaboradores (2017). Neste estudo, a dor neuropática também se apresentou superior nos doentes com EM, em comparação com a população geral sem doença neurológica, tal como anteriormente constatado (e.g., Clifford & Trotter, 1984; Urits et al., 2018). Estes dados podem dever-se ao facto de a dor neuropática ser uma característica bastante comum na EM (Heitmann et al., 2015, e a dor neuropática na EM se encontrar associada à presença de ansiedade de forma recíproca (Kroente et al., 2013; Roy-Byrne et al., 2008). Por sua vez, a fusão cognitiva, um outro potencial preditor da ansiedade por nós considerado, também se revelou maior no grupo clínico com EM, podendo-se compreender tal resultado à luz da relação entre a sintomatologia da EM e consequente sofrimento psicológico, devendo-se este à influência do mecanismo da fusão cognitiva (e não às crenças relacionadas com a EM; Ferenbach 2011), bem como à luz do impacto negativo que a fusão cognitiva tem no estigma da EM e no bem-estar psicológico dos doentes (Valvano et al., 2016). Relativamente à alexitimia, uma estratégia específica de evitamento experiencial

(Hayes et al., 2012), os valores elevados no grupo clínico com EM são também corroborados pela literatura (e.g., Aloulou et al., 2011; Berthoz et al., 1999; Chalah & Ayache, 2017), pelo facto de a alexitimia ser considerada uma estratégia inibitória dos estados emocionais decorrentes da EM (Chahraoui et al., 2014; Eboni et al., 2018), ser indutora de ansiedade (Chalah & Ayache, 2017), bem como pelas evidências empíricas que comprovam a sua associação com a ansiedade em indivíduos com o diagnóstico de EM (Berthoz et al., 1999; Chahraoui et al., 2014; Chahraoui et al., 2008; Eboni et al., 2018). Ainda, tal resultado pode dever-se aos défices cognitivos a nível social devido à EM (Chalah & Ayache, 2017), que alteram as capacidades de reconhecimento e compreensão das emoções de outras pessoas, bem como a empatia para com as mesmas, consequentemente afetando a capacidade de reconhecimento das próprias emoções e que tornam o indivíduo vulnerável à alexitimia, facto este já demonstrado no estudo de Di Tella e colaboradores (2020) que relaciona a alexitimia aos défices a nível da cognição social. Por fim, não existiram diferenças significativas nos resultados obtidos para o *mindfulness* nos grupos clínico com EM e população geral sem EM, sendo estes dados incongruentes com a literatura, que sugere que doentes com EM estão mais propensos a recorrer a estratégias de evitamento experiencial do que a população sem doença neurológica (Goretti et al., 2009), e, por isso, deveriam ter mais dificuldade a atingir um estado *mindful* em comparação com a população geral sem EM. Ainda que não existam estudos comparativos com resultados similares ao por nós encontrado, a hipótese colocada prende-se com a dimensão da amostra nos dois grupos, uma vez que a diferença entre grupos esteve próxima do limiar de significância, e ao aumentar as suas dimensões, as diferenças poderiam ser significativas.

O modelo preditivo da sintomatologia ansiosa, com a seleção dos potenciais preditores dor neuropática, fusão cognitiva e alexitimia, explicou uma elevada percentagem (38.1%) da variância da referida sintomatologia ansiosa nos doentes de EM, sendo que todos os preditores retidos foram significativos. Estes resultados sugerem que indivíduos com EM que apresentem maior intensidade subjetiva de dor neuropática, conjuntamente com a presença de uma maior fusão cognitiva e maior alexitimia (estratégias para regular as suas emoções via evitamento experiencial), apresentam uma maior vulnerabilidade para apresentarem sintomas de ansiedade.

O facto de a dor neuropática se ter revelado um preditor da sintomatologia ansiosa vai de encontro ao facto de ser uma característica comum na EM (e.g., Foley et al., 2013), que tem impacto na qualidade de vida dos indivíduos, de forma física e psicológica (Kremer et al., 2020; Ribas & Ribeiro, 2017), e ao facto do próprio surgimento de sintomatologia ansiosa sugerir o

aumento da dor neuropática (Pinheiro et al., 2014), bem como a sintomatologia ansiosa surge devido à dor neuropática (Kroenke et al., 2013). Não obstante, Nicholson e Verma (2004) referem que a dor crónica pode ativar sistemas noradrenérgicos relacionados com a resposta ao stress, causando uma reação a nível emocional e cognitivo e podendo gerar sintomatologia ansiosa. Este fator pode contribuir para a predição da dor neuropática na ansiedade. A fusão cognitiva revelou-se também um preditor da ansiedade, tal como previsto com base na literatura, dada a sua associação com a ansiedade (Bardeen & Fergus, 2016; Gillanders et al., 2014), e ao facto de já se ter revelado um preditor de outras sintomatologias psicopatológicas em doentes crónicos (Carvalho et al., 2018) e em doentes com EM (Carvalho et al., 2019). Saliente-se que a alexitimia também se demonstrou um preditor no presente estudo, tal como previamente verificado na mesma população clínica (Donell et al., 2011), e segundo o estudo de Nicolò e colaboradores (2011), indivíduos com alexitimia mostraram-se mais vulneráveis ao desenvolvimento de psicopatologias. A alexitimia também já foi associada positivamente à sintomatologia ansiosa (Chalah & Ayache, 2017), e verificou-se como preditor de outras sintomatologias psicopatológicas, como a PTSD (Carvalho et al., 2019), e a depressão (Gay et al., 2010).

O presente estudo representa um contributo para a investigação e prática clínicas na população com EM, uma vez que, de acordo com o nosso conhecimento foi o primeiro estudo efetuado em doentes com EM que explorou o efeito preditivo conjunto de características comuns na EM (dor neuropática) com processos psicológicos relacionados com o evitamento experiencial (fusão cognitiva e alexitimia) para a sintomatologia da ansiedade. Os resultados obtidos neste modelo exploratório sugerem a relevância de programas de intervenção terapêutica que promovam a saúde mental e a prevenção da sintomatologia ansiosa em doentes com EM, e que incluam a estratégias promotoras da flexibilidade psicológica com o objetivo de minimizar os níveis de fusão cognitiva e alexitimia. Os referidos programas devem ter também como objetivo a diminuição do impacto psicológico na doença neurológica e nas características associadas à mesma, como é o caso da dor neuropática. Neste sentido, a Terapia da Aceitação e Compromisso (ACT; Hayes et al., 2012) é sugerida por nós como uma intervenção psicológica apropriada dado que promove competências de aceitação das experiências aversivas (e.g., emoções, cognições, sensações; sintomas) apresentadas pelos doentes com EM, permitindo minimizar processos psicológicos relacionados com o evitamento experiencial, nomeadamente a fusão cognitiva e a alexitimia, diminuir o impacto dessas experiências aversivas na aceitação da dor e do sofrimento associado à mesma e na sintomatologia ansiosa (Blackledge & Hayes, 2001). Apesar de se desconhecer a eficácia da

ACT em doentes com EM, é para estes doentes uma terapia promissora, tendo em conta que tem obtido resultados positivos em indivíduos com doença crónica (e.g., HIV; Graham et al., 2016; Hughes et al., 2017; Landstra et al., 2013), e em sintomatologia ansiosa (Twohig et al., 2006).

Neste estudo exploratório, existiram algumas limitações que devem ser tidas em conta futuramente, sendo elas a dimensão da amostra e o método de amostragem não probabilístico utilizado, que não garantem a representatividade da população-alvo; a ausência de uma avaliação adequada da ansiedade, dada a não utilização de uma entrevista estruturada de diagnóstico; a dificuldade de obtenção de uma relação de causalidade entre as variáveis no modelo preditivo, devido ao facto de ser um estudo de caráter transversal e ao tipo de análises realizadas (e.g., regressões lineares); possível comprometimento da precisão nas respostas dos participantes, devido à utilização dos instrumentos de autorresposta no protocolo aplicado; e, por fim, a recolha dos dados clínicos através dos próprios participantes, por impossibilidade de acesso a processos clínicos e/ou a entrevistas com os médicos (e.g., neurologistas, médicos de família) dos participantes.

Sugere-se que, futuramente, estudos similares ao presente estudo considerem as supramencionadas limitações. Seria útil que tais estudos futuros replicassem este estudo, com o intuito de recolher evidências sobre a robustez do modelo preditivo em doentes com EM, por nós explorado, sugerindo-se particularmente que tais replicações sejam efetuadas prospetiva e/ou longitudinalmente. Adicionalmente, novos estudos devem permitir aprofundar gradualmente o insuficiente conhecimento sobre os preditores da ansiedade em doentes com EM com distintas naturezas, ao proporem-se identificar relações de moderação e/ou mediação entre os preditores e estabelecer relações de causalidade.



Adriana Rodrigues | drirodrigues14@hotmail.com

## Referências

Alonso, A. & Hernan, M. A. (2008). Temporal trends in the incidence of multiple sclerosis: a systematic review. *Neurology*, *71*(2), 129-135. https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000316802.35974.34

Aloulou, J., Hachicha, C., Masmoudi, R., Boukhris, A., Mhiri, C., Amami, O. (2011). Depression, anxiety and multiple sclerosis: Links with alexithymia. *European Psychiatry*, *26*(2), 1698-1698. https://doi.org/10.1016/S0924-9338(11)73402-2

Amtmann, D., Askew, R. L., Kim, J., Chung, H., Ehde, D. M., Bombardier, C. H., Kraft, G. H., Jones, S. M., & Johnson, K. L. (2015). Pain affects depression through anxiety, fatigue, and sleep in multiple sclerosis. *Rehabilitation Psychology*, *60*(1), 81–90. https://doi.org/10.1037/rep0000027

Araújo, D. L., Machado, B. A. da S., Falcão, C. P. M., Marques, L. L. B. L., Nascimento, M. P. do., Silva, M. D. S., Silva, A.C.F., Barbosa, M.G.A., Souza, M.C.T., Fernandes, A.S.C., Diniz, M.G.A., Silva, G.V. & Souza, J. da S. (2020). Utilização da ressonância magnética para diagnóstico da esclerose múltipla. *Research, Society and Development*, *9*(8), 1-13. https://doi.org/10.33448/rsd-v9i8.5936

Argoff, C. E. (2007). The coexistence of neuropathic pain, sleep, and psychiatric disorders: A novel treatment approach. *The Clinical Journal of Pain*, *23*(1), 15–22. https://doi.org/10.1097/01.ajp.0000210945.27052.b3

Attal, N., Lanteri-Minet, M., Laurent, B., Fermanian, J., & Bouhassira, D. (2011). The specific disease burden of neuropathic pain: Results of a french nationwide survey. *Pain*, *152*(12), 2836–2843. https://doi.org/10.1016/j.pain.2011.09.014

Bagby, R. M., Parker, J. D. A., & Taylor, G. J. (1994). The twenty-item toronto alexithymia scale: Item selection and cross-validation of the factor structure. *Journal of Psychosomatic Research*, *38*(1), 23–32. https://doi.org/10.1016/0022-3999(94)90005-1

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

Beiske, A. G., Svensson, E., Sandanger, I., Czujko, B., Pedersen, E. D., Aarseth, J. H., & Myhr, K. M. (2008). Depression and anxiety amongst multiple sclerosis patients. *European Journal of Neurology*, *15*(3), 239–245. https://doi.org/10.1111/j.1468-



Adriana Rodrigues | drirodrigues14@hotmail.com

1331.2007.02041.x

Berman, N. C., Wheaton, M. G., McGrath, P., & Abramowitz, J. S. (2010). Predicting anxiety: The role of experiential avoidance and anxiety sensitivity. *Journal of Anxiety Disorders*, *24*(1), 109–113. https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2009.09.005

Bernardes, N. B., Reis, T. D. F. dos., Sá, O. R. de., Sá, A. C. F. de., Costa, R. D. M., & Damaceno, M. A. (2018). Diagnóstico da esclerose múltipla por imagem. *Revista Multidisciplinar e de Psicologia*, *12*(42), 1191–1202. https://doi.org/10.14295/idonline.v12i42.1404

Berthoz, S., Consoli, S., Perez-Diaz, F., & Jouvent, R. (1999). Alexithymia and anxiety: Compounded relationships? A psychometric study. *European Psychiatry*, *14*(7), 372–378. https://doi.org/10.1016/S0924-9338(99)00233-3

Blackledge, J. T., & Hayes, S. C. (2001). Emotion regulation in acceptance and commitment therapy. *Psychotherapy in Practice*, *57*(2), 243-255. https://doi.org/10.1002/1097-4679(200102)57:2<243::AID-JCLP9>3.0.CO;2-X

Bogosian, A., Chadwick, P., Windgassen, S., Norton, S., McCrone, P., Mosweu, I., et al. (2015). Distress improves after mindfulness training for progressive MS: A pilot randomised trial. *Multiple Sclerosis Journal*, *21*(9), 1184–1194. https://doi.org/10.1177/1352458515576261

Boneschi, M. F., Colombo, B., Annovazzi, P., Martinelli, V., Bernasconi, L., Solaro, C., & Comi, G. (2008). Lifetime and actual prevalence of pain and headache in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, *14*(4), 514–521. https://doi.org/10.1177/1352458507085551

Brownlee, W. J., Hardy, T. A., Fazekas, F., & Miller, D. H. (2017). Diagnosis of multiple sclerosis: Progress and challenges. *The Lancet*, *389*(10076), 1336–1346. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30959-X

Butler, E., Matcham, F., & Chalder, T. (2016). A systematic review of anxiety amongst people with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, *10*, 145–168. https://doi.org/10.1016/j.msard.2016.10.003

Carvalho, T. (2018). *Questionário Sociodemográfico e Clínico para doentes Com Esclerose Múltipla*. CINEICC, Universidade de Coimbra. Portugal.

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*, *153*(2), 173-186. https://doi.org/10.1080/00223980.2018.1507990

Carvalho, T., Espírito-Santo, H., Gomes, C., Benedito, L., & Daniel, F. (2019). Estratégias de regulação emocional como preditores da sintomatologia da perturbação de stresse pós-traumático em doentes com esclerose múltipla. *Journal of the Portuguese Society of Neurology, 19*(1), 84-84. http://www.sinapse.pt/magazine_download.php?id=58

Carvalho, S. A., Trindade, I. A., Duarte, J., Menezes, P., Patrão, B., Nogueira, M. R., Guiomar, R., Lapa, T., Pinto-Gouveia, J., & Castilho, P. (2021). Efficacy of an ACT and compassion-based eHealth program for self-management of chronic pain (iACTwithPain): Study protocol for a randomized controlled trial. *Frontiers in Psychology*, *12*, 630766. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.630766

Celikbas, Z., Batmaz, S., Yavuz, K. F., Akpinar Aslan, E., Yesilyaprak, N., Kocakaya, H., Oran Demir, M., Songur, E., & Yildiz, M. (2021). How are experiential avoidance and cognitive fusion associated with alexithymia?. *Journal of Rational-Emotive & Cognitive-Behavior Therapy*, *39*(1), 86–100. https://doi.org/10.1007/s10942-020-00359-y

Chahraoui, K., Pinoit, J. M., Viegas, N., Adnet, J., Bonin, B., & Moreau, T. (2008). Alexithymie et liens avec la dépression et l'anxiété dans la sclérose en plaques. *Revue Neurologique*, *164*(3), 242–245. https://doi.org/10.1016/j.neurol.2007.09.006

Chahraoui, K., Duchene, C., Rollot, F., Bonin, B., & Moreau, T. (2014). Longitudinal study of alexithymia and multiple sclerosis. *Brain and Behavior, 4*(1), 75-82. https://doi.org/10.1002/brb3.194

Chalah, M. A., & Ayache, S. S. (2017). Alexithymia in multiple sclerosis: A systematic review of literature. *Neuropsychologia, 104*(2017), 31–47. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2017.07.034

Chawla, N., & Ostafin, B. (2007). Experiential avoidance as a functional dimensional approach to psychopathology: An empirical review. *Journal of Clinical Psychology*, *63*(9), 871–890. https://doi.org/10.1002/jclp.20400

Clifford, D. B. & Trotter, J. L. (1984). Pain in multiple sclerosis. *Archives of Neurology, 41*, 1270-1272. https://doi.org/10.1001/ARCHNEUR.1984.04050230052017

Colloca, L., Ludman, T., Bouhassira, D., Baron, R., Dickenson, A. H., Yarnitsky, D., Freeman, R., Truini, A., Attal, N., Finnerup, N. B., Eccleston, C., Kalso, E., Bennett, D. L., Dworkin, R. H., & Raja, S. N. (2017). Neuropathic pain. *Nature Reviews Disease Primers*, *3*(17002), 1-19. https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.2

Cookson, C., Luzon, O., Newland, J., & Kingston, J. (2020). Examining the role of cognitive fusion and experiential avoidance in predicting anxiety and depression. *Psychology and*

*Psychotherapy: Theory, Research and Practice*, *93*(3), 456–473. https://doi.org/10.1111/papt.12233

Díaz, C., Zarco, L. A., & Rivera, D. M. (2019). Highly active multiple sclerosis: An update. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, *30*(2019), 215–224. https://doi.org/10.1016/j.msard.2019.01.039

Donnchadha, S. Ó., Burke, T., Brahmham, J., O'Brien, M. C., Whelan, R., Reilly, R., Kiiski, H., Lonergan, R., Kinsella, K., Kelly, S., McGuigan, C., Hutchinson, M. & Tubridy, N. (2013). Symptom overlap in anxiety and multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal, 19*(10), 1249-1354. https://doi.org/10.1177/1352458513476742

Donell, J., Franz, M., Hartung, H. P., Jörgens, S., Prochnow, D., Schäfer, R. & Seitz, R. J. (2011). Alexithymia and impaired facial affect recognition in multiple sclerosis. *Journal of neurology, 258*(9), 1683-1688. https://doi.org/10.1007/s00415-011-6002-4.

Eboni, A. C. B., Cardoso, M., Dias, F. M., Gama, P. D. da, Gomes, S., Goncalves, M. V. M., Machado, S. C. N., Jr, A. W. N., Parolin, M. F. K., Paz, S. C., Ruocco, H. H., Scorcine, C., Siquineli, F., Spessotto, C. V., Tauil, C. B. & Fragoso, Y. D. (2018). High levels of alexithymia in patients with multiple sclerosis. *Dementia & Neuropsychologia*, *12*(2), 212–215. https://doi.org/10.1590/1980-57642018dn12-020015

Feinstein, A., O'Connor, P., Gray, T., & Feinstein, K. (1999). The effects of anxiety on psychiatric morbidity in patients with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis, 5*(5), 323-326. https://doi.org/10.1177/135245859900500504

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. (2017). 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

Finger, I. da R., de Freitas, B. I., & Oliveira, M. da S. (2020). Psychological inflexibility in overweight and obese people from the perspective of acceptance and commitment therapy (ACT). *Eating and Weight Disorders - Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*, *25*(1), 169–175. https://doi.org/10.1007/s40519-018-0541-y

Fleming, J. O. & Cook, T. D. (2006). Multiple sclerosis and the hygiene hypothesis. *Neurology, 67*(11), 2085-2086. https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000247663.40297.2d

Fletcher, L., & Hayes, S. C. (2005). Relational frame theory, acceptance and commitment therapy, and a functional analytic definition of mindfulness. *Journal of Rational-Emotive & Cognitive-Behavior Therapy*, *23*(4), 315–336.

https://doi.org/10.1007/s10942-005-0017-7

Freedman, M. S., Selchen, D., Prat, A., & Giacomini, P. S. (2018). Managing multiple sclerosis: treatment initiation, modification, and sequencing. *Canadian Journal of Neurological Sciences*, *45*(5), 489–503. https://doi.org/10.1017/cjn.2018.17

Gay, M. C., Vrignaud, P., Garitte, C., & Meunier, C. (2010). Predictors of depression in multiple sclerosis patients. *Acta Neurologica Scandinavica*, *121*(3), 161–170. https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2009.01232.x

Gay, M. C., Bungener, C., Thomas, S., Vrignaud, P., Thomas, P. W., Baker, R., Montel, S., Heinzlef, O., Papeix, C., Assouad, R., & Montreuil, M. (2017). Anxiety, emotional processing and depression in people with multiple sclerosis. *BMC Neurology*, *17*(1), 43-43. https://doi.org/10.1186/s12883-017-0803-8

Garfield, A. C., & Lincoln, N. B. (2012). Factors affecting anxiety in multiple sclerosis. *Disability and Rehabilitation*, *34*(24), 2047–2052. https://doi.org/10.3109/09638288.2012.667503

Garg, N., & Smith, T. W. (2015). An update on immunopathogenesis, diagnosis, and treatment of multiple sclerosis. *Brain and Behavior*, *5*(9), 1-13. https://doi.org/10.1002/brb3.362

Gilbert, P. (2000). The relationship of shame, social anxiety and depression: The role of the evaluation of social rank. *Clinical Psychology & Psychotherapy*, *7*(3), 174-189. https://doi.org/10.1002/1099-0879(200007)7:33.0.CO;2-U

Gilbert, P. (2002). Evolutionary approaches to psychopathology and cognitive therapy. *Journal of Cognitive Psychotherapy*, *16*(3), 263–294. https://doi.org/10.1891/jcop.16.3.263.52515

Gilbert, P. (2007). The evolution of shame as a marker for relationship security. In J. L. Tracy, R. W. Robins, & J. P. Tangney (Eds.), *The self-conscious emotions: Theory and research* (pp. 283–309). Guilford Press.

Gilbert, P. (2009). Introducing compassion-focused therapy. *Advances in Psychiatric Treatment, 15(*3), 199-208. https://doi.org/10.1192/apt.bp.107.005264

Gill, S., Santo, J., Blair, M., & Morrow, S. A. (2018). Depressive symptoms are associated with more negative functional outcomes than anxiety symptoms in persons with multiple sclerosis. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, *31*(1), 37–42. https://doi.org/10.1176/appi.neuropsych.18010011

Gillanders, D. T., Bolderston, H., Bond, F. W., Dempster, M., Flaxman, P. E., Campbell, L., Kerr, S., Tansey, L., Noel, P., Ferenbach, 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

Goren, A., Gross, H. J., Fujii, R. K., Pandey, A., & Mould-Quevedo, J. (2012). Prevalence of pain awareness, treatment, and associated health outcomes across different conditions in Brazil. *Revista Dor*, *13*(4), 308–319. https://doi.org/10.1590/S1806-00132012000400002

Gormsen, L., Rosenberg, R., Bach, F. W. & Jensen, T. S. (2010). Depression, anxiety, health-related quality of life and pain in patients with chronic fibromyalgia and neuropathic pain. *European Journal of Pain*, *14*(2), 1-8. https://doi.org/10.1016/j.ejpain.2009.03.010

Graham, C. D., Gouick, J., Krahé, C., & Gillanders, D. (2016). A systematic review of the use of acceptance and commitment therapy (ACT) in chronic disease and long-term conditions. *Clinical Psychology Review, 46*, 46-58. https://doi.org/10.1016/j.cpr.2016.04.009

Hayes, S. C., Strosahl, K. D., & Wilson, K. G. (2012). *Acceptance and commitment therapy: The process and practice of mindful change*. Guilford Press. https://psycnet.apa.org/record/2012-00755-000

Hapenny, J. E., & Fergus, T. A. (2017). Cognitive fusion, experiential avoidance, and their interactive effect: Examining associations with thwarted belongingness and perceived burdensomeness. *Journal of Contextual Behavioral Science*, *6*(1), 35–41. https://doi.org/10.1016/j.jcbs.2016.10.004

Heitmann, H., Biberacher, V., Tiemann, L., Buck, D., Loleit, V., Selter, R. C., Knier, B., Toller, T. R., Muhlau, M., Berthele, A., Hemmer, B., Ploner, M. (2015). Prevalence of neuropathic pain in early multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, *22*(9), 1224-1230. https://doi.org/10.1177%2F1352458515613643

Hendryx, M. S., Haviland, M. G., & Shaw, D. G. (1991). Dimensions of alexithymia and their relationships to anxiety and depression. *Journal of Personality Assessment*, *56*(2), 227–237. https://doi.org/10.1207/s15327752jpa5602_4

Henry, A., Tourbah, A., Camus, G., Deschamps, R., Mailhan, L., Castex, C., Gout, O., & Montreuil, M. (2019). Anxiety and depression in patients with multiple sclerosis: The mediating effects of perceived social support. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, *27*, 46–51. https://doi.org/10.1016/j.msard.2018.09.039

Hilton, L., Hempel, S., Ewing, B. A., Apaydin, E., Xenakis, L., Newberry, S., Colaiaco, B.,

Maher, A. R., Shanman, R. M., Sorbero, M. E. & Maglione, M. A. (2017). Mindfulness meditation for chronic pain: Systematic review and meta-analysis. *Annals of Behavioral Medicine*, *51*(2), 199–213. https://doi.org/10.1007/s12160-016-9844-2

Huang, W. J., Chen, W. W., & Zhang, X. (2017). Multiple sclerosis: Pathology, diagnosis and treatments. *Experimental and Therapeutic Medicine*, *13*(6), 3163–3166. https://doi.org/10.3892/etm.2017.4410

Hughes, L. S., Clark, J., Colclough, J. A., Dale, E., & McMillan, D. (2017). Acceptance and commitment therapy (ACT) for chronic pain. *The Clinical Journal of Pain*, *33*(6), 552–568. https://doi.org/10.1097/ajp.0000000000000425

Kabat-Zinn, J., Lipworth, L., & Burney, R. (1985). The clinical use of mindfulness meditation for the self-regulation of chronic pain. *Journal of Behavioral Medicine*, *8*(2), 163–190. https://doi.org/10.1007/BF00845519

Kabat-Zinn, J. (1990). *Full catastrophe living: Using the wisdom of your body and mind to face stress, pain, and illness*. Delta.

Kashdan, T. B., Barrios, V., Forsyth, J. P., & Steger, M. F. (2006). Experiential avoidance as a generalized psychological vulnerability: Comparisons with coping and emotion regulation strategies. *Behaviour Research and Therapy*, *44*(9), 1301–1320. https://doi.org/10.1016/j.brat.2005.10.003

Klineova, S., & Lublin, F. D. (2018). Clinical course of multiple sclerosis. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, *8*(9). https://doi.org/10.1101/cshperspect.a028928

Kobelt, G., Thompson, A., Berg, J., Gannedahl, M., & Eriksson, J. (2017). New insights into the burden and costs of multiple sclerosis in Europe. *Multiple Sclerosis Journal*, *23*(8), 1123-1136. https://doi.org/10.1177/135245851769443

Korostil, M., & Feinstein, A. (2007). Anxiety disorders and their clinical correlates in multiple sclerosis patients. *Multiple Sclerosis Journal*, *13*(1), 67–72. https://doi.org/10.1177/1352458506071161

Kremer, M., Becker, L. J., Barrot, M., & Yalcin, I. (2020). How to study anxiety and depression in rodent models of chronic pain?. *European Journal of Neuroscience*, *53*(1), 236–270. https://doi.org/10.1111/ejn.14686

Kroenke, K., Outcalt, S., Krebs, E., Blair, M. J., Wu, J., Chumbler, N. & Yu, Z. (2013). Association between anxiety, health-related quality of life and functional impairment in primary care patients with chronic pain. *General Hospital Psychiatry*, *35*, 359-365. https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2013.03.020

Kuhlmann, T., Ludwin, S., Prat, A., Antel, J., Brück, W., & Lassmann, H. (2016). An

updated histological classification system for multiple sclerosis lesions. *Acta Neuropathologica*, *133*(1), 13–24. https://doi.org/10.1007/s00401-016-1653-y

Kurtzke, J.F., Beebe, G.W., Nagler, B., Auth, T.L., Kurland, L.T. & Nefzger, M.D. (1968). Studies on natural history of multiple sclerosis. *Acta Neurologica Scandinavica, 44*(4), 467–494. https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.1968.tb05587.x

Łabuz-Roszak, B., Niewiadomska, E., Kubicka-Bączyk, K., Skrzypek, M., Dobrakowski, P., Tyrpień-Golder., Majewska, A., Matejczyk, A., Dobrakowski, P. & Pierzchała, K. (2019). Prevalence of pain in patients with multiple sclerosis and its association with anxiety, depressive symptoms and quality of life. *Psychiatria Polska*, *53*(2), 475–486. https://doi.org/10.12740/PP/94469

Landstra, J. M. B., Ciarrochi, J., Deane, F. P., & Hillman, R. J. (2013). Identifying and describing feelings and psychological flexibility predict mental health in men with HIV. *British Journal of Health Psychology*, *18*(4), 844–857. https://doi.org/10.1111/bjhp.12026

Lucena-Santos, P., Carvalho, S., Pinto-Gouveia, J., Gillanders, D. & Oliveira, M. S. (2017). Cognitive Fusion Questionnaire: Exploring measurement invariance across three groups of Brazilian women and the role of cognitive fusion as a mediator in the relationship between rumination and depression. *Journal of Contextual Behavioral Science, 6*(1), 53–62. https://doi.org/10.1016/j.jcbs.2017.02.004

Maciel, D. R. K., Haussen, S. R., Santos, A. L. M. A. dos., Silva, S. J. da., Corrêa, E. C., Parolin, M. K. F., & Ribeiro, T. A. G. J. (2012). Epidemiologia, fatores de risco, fisiopatogenia, formas clínicas, tratamento da fase aguda. In Machado, S. et al., *Esclerose Múltipla – Recomendações* (1st ed., pp. 13-29). Academia Brasileira de Neurologia.

Magyari, M., & Sorensen, P. S. (2020). Comorbidity in multiple sclerosis. *Frontiers in Neurology*, *11*(851), 1-9. https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00851

Marck, C. H., De Livera, A. M., Weiland, T. J., Jelinek, P. L., Neate, S. L., Brown, C. R., Taylor, K. L., Khan, F. & Jelinek, G. A. (2017). Pain in people with multiple sclerosis: Associations with modifiable lifestyle factors, fatigue, depression, anxiety, and mental health quality of life. *Frontiers in Neurology*, *8*(461), 1-7. https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00461

Marrie, R. A., Cohen, J., Stuve, O., Trojano, M., Sørensen, P. S., Reingold, S., Cutter, G., & Reider, N. (2015). A systematic review of the incidence and prevalence of comorbidity in multiple sclerosis: Overview. *Multiple Sclerosis Journal*, *21*(3), 263–

281. https://doi.org/10.1177/1352458514564491

Marrie, R. A., Zhang, L., Lix, L. M., Graff, L. A., Walker, J. R., Fisk, J. D., Patten, S. B., Hitchon, C. A., Bolton, J. M., Sareen, J., El-Gabalawy, R., Marriott, J. J., & Bernstein, C. N. (2018). The validity and reliability of screening measures for depression and anxiety disorders in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, *20*, 9–15. https://doi.org/10.1016/j.msard.2017.12.007

McEvoy, P. M., Graville, R., Hayes, S., Kane, R. T., & Foster, J. K. (2017). Mechanisms of change during attention training and mindfulness in high trait-anxious individuals: A randomized controlled study. *Behavior Therapy*, *48*(5), 678–694. https://doi.org/10.1016/j.beth.2017.04.001

Mioduszewski, O., MacLean, H., Poulin, P. A., Smith, A. M., & Walker, L. A. S. (2018). Trait mindfulness and wellness in multiple sclerosis. *Canadian Journal of Neurological Sciences*, *45*(5), 580–582. https://doi.org/10.1017/cjn.2018.51

Mohammadi, M. (2020). Brief note on multiple sclerosis. *Journal of Multiple Sclerosis*, *7*(1), 1-8. https://www.iomcworld.org/open-access/brief-note-on-multiple-sclerosis-53734.html

Munster, C. E. P., & Uitdehaag, B. M. J. (2017). Outcome Measures in Clinical Trials for Multiple Sclerosis. *CNS Drugs*, *31*(3), 217–236. https://doi.org/10.1007/s40263-017-0412-5

Murphy, K. L., Beathea, J. R. & Fischer, R. (2017). Neuropathic pain in multiple sclerosis: Current therapeutic intervention and future treatment perspectives. In Zagon, I. S. & McLaughlin, P. J., *Multiple Sclerosis: Perspectives in Treatment and Pathogenesis* (pp. 53-69). Codon Publications. http://dx.doi.org/10.15586/codon.multiplesclerosis.2017

Neves, C., Rente, J., Ferreira, A., & Garrett, A. (2017). Quality of life of people with multiple sclerosis and their caregivers. *Revista de Enfermagem Referência*, *4*(12), 85–96. https://doi.org/10.12707/RIV16081

Nicholson, B., & Verma, S. (2004). Comorbidities in chronic neuropathic pain. *Pain Medicine*, *5*(51), S9–S27. https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2004.04019.x

Nicolò, G., Semerari, A., Lysaker, P. H., Dimaggio, G., Conti, L., D'Angerio, S., Procacci, M., Popolo, R., & Carcione, A. (2011). Alexithymia in personality disorders: Correlations with symptoms and interpersonal functioning. *Psychiatry Research*, *190*(1), 37–42. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2010.07.046

Oh, J., Vidal-Jordana, A., & Montalban, X. (2018). Multiple sclerosis: Clinical aspects. *Current Opinion in Neurology*, *31*(6), 752–759.

https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000622

Oliveira, E. M. L. & Souza, N. A. de. (1998). Esclerose Múltipla. *Revista Neurociências, (6)*3, 114-118. https://doi.org/10.34024/rnc.1998.v6.10324

Panayiotou, G., Leonidou, C., Constantinou, E., & Michaelides, M. P. (2020). Self-Awareness in alexithymia and associations with social anxiety. *Current Psychology, 39*(5), 1600–1609. https://doi.org/10.1007/s12144-018-9855-1

Pham, T., Jetté, N., Bulloch, A. G. M., Burton, J. M., Wiebe, S., & Patten, S. B. (2018). The prevalence of anxiety and associated factors in persons with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders, 19*, 35–39. https://doi.org/10.1016/j.msard.2017.11.003

Perissinotti, D. M. N., & Portnoi, A. G. (2016). Psychobehavioral and psychosocial aspects of neuropathic pain patients. *Revista Dor*, *17*, 79-84. https://doi.org/10.5935/1806-0013.20160055

Perrota, G. (2019). Anxiety disorders: Definitions, contexts, neural correlates and strategic therapy. *Jacobs Journal of Neurology and Neuroscience, 6*(1).

Pinheiro, R. C., Uchida, R. R., Mathias, L. A. da S. T., Perez, M. V., & Cordeiro, Q. (2014). Prevalência de sintomas depressivos e ansiosos em pacientes com dor crônica. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, *63*(3), 213–219. https://doi.org/10.1590/0047-2085000000028

Pinto, C. R., & Guerra, M. (2018). A influência do sentido de vida e de fatores psicossociais na qualidade de vida de doentes com esclerose múltipla. *Análise Psicológica*, *36*(4), 439–453. https://doi.org/10.14417/ap.1394

Podda, J., Ponzio, M., Uccelli, M. M., Pedullà, L., Bozzoli, F., Molinari, F., Bragadin, M. M., Battaglia, M. A., Zaratin, P., Brichetto, G. & Tacchino, A. (2020). Predictors of clinically significant anxiety in people with multiple sclerosis: A one-year follow-up study. *Multiple Sclerosis and Related Disorders, 45*. https://doi.org/10.1016/j.msard.2020.102417

Polman, C. H., Reingold, S. C., Edan, G., Filippi, M., Hartung, H. P., Kappos, L., Lublin, F. D., Metz, L. M., McFarland, H. F., O'Connor, P. W., Sandberg-Wollheim, M., Thompson, A. J., Weinshenker, B. G. & Wolinsky, J. S. (2005). Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 Revisions to the "McDonald Criteria". *Annals of Neurology, 58*(6), 840–846. https://doi.org/10.1002/ana.20703

Polman, C. H., Reingold, S. C., Banwell, B., Clanet, M., Cohen, J. A., Filippi, M., Fujihara, K., Havrdova, E., Hutchinson, M., Kappos, L., Lublin, F. D., Montalban, X., O'Conner,

P., Sandberg-Wollheim, M., Thompson, A. J., Waubant, E., Weinshenker, B. & Wolinsky, J. S. (2011). Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 Revisions to the McDonald Criteria. *Annals Neurology*, *69*(2), 292–302. https://doi.org/10.1002/ana.22366

Posso, I. de P., Palmeira, C. C. de A., & Vieira, É. B. de M. (2016). Epidemiology of neuropathic pain. *Revista Dor*, *17*. https://doi.org/10.5935/1806-0013.20160039

Rejdak, K., Jackson, S., & Giovannoni, G. (2010). Multiple sclerosis: A practical overview for clinicians. *British Medical Bulletin*, *95*(1), 79–104. https://doi.org/10.1093/bmb/ldq017

Roy-Byrne, P. P., Davidson, K. W., Kessler, R. C., Asmundson, G. J. G., Goodwin, R. D., Kubzansky, L., Lydiard, R. B., Massie, M. J., Katon, W., Laden, S. K. & Stein, M. B. (2008). Anxiety disorders and comorbid medical illness. *General Hospital Psychiatry, 30*, 208-225. https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2007.12.006

de Sá, J., Paulos, A., Mendes, H., Becho, J., Marques, J. & Roxo, J. (2006). The prevalence of multiple sclerosis in the district of santarém, portugal. Journal of Neurology, 253(7), 914-918. https://doi.org/10.1007/s00415-006-0132-0

de Sá, J., Alcalde-Cabero, E., Almazan-Isla, J., Sempere, A. & de Pedro-Cuesta, J. (2012). Capture-recapture as a potentially useful procedure for assessing prevalence of multiple sclerosis: methodologic exercise using portuguese data. *Neuroepidemiology*, *38*(4), 209-216. https://doi.org/10.1159/000337534

de 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 da Universidade de Lisboa.

de Sá, J., Alcalde-Cabero, E., Almazan-Isla, J., García-López, F. & de Pedro-Cuesta, J. (2014). Incidence of multiple sclerosis in Northern Lisbon, Portugal: 1998–2007. *BMC Neurology*, *14*(1). https://doi.org/10.1186/s12883-014-0249-1

Sand, I. K. (2015). Classification, diagnosis, and differential diagnosis of multiple sclerosis. *Current Opinion in Neurology*, *28*(3), 193–205. https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000206

Sasso, B. L., Agnello, L., Bivona, G., Bellia, C., & Ciaccio, M. (2019). Cerebrospinal fluid analysis in multiple sclerosis diagnosis: An update. *Medicina*, *55*(6), 245. https://doi.org/10.3390/medicina55060245

Seixas, D., Galhardo, V., Sá, M. J., Guimarães, J., & Lima, D. (2009). Dor na esclerose múltipla: Caracterização de uma população portuguesa de 85 doentes. *Acta Médica*

*Portuguesa*, *2*(3), 233-240. https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/download/1701/1281

Simpson, S., Blizzard, L., Otahal, P., Vei, I. V. & Taylor, B. (2011). Latitude is significantly associated with the prevalence of multiple sclerosis: a meta-analysis. Journal of *Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *82*(10), 1132–1141. https://doi.org/10.1136/jnnp.2011.240432

Sistema 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/

Smolders, J., Damoiseaux, J., Menheere, P., Tervaert, J. W. C. & Hupperts, R. (2009). Fok-I vitamin D receptor gene polymorphism (rs10735810) and vitamin D metabolism in multiple sclerosis. *Journal of Neuroimmunology*, *207*(1-2), 117-121. https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2008.12.011

Smolders, J., Peelen, E., Thewissen, M., Menheere, P., Tervaert, J.W.C., Hupperts, R. & Damoiseaux, J. (2009). The relevance of vitamin D receptor gene polymorphisms for vitamin D research in multiple sclerosis. *Autoimmunity Reviews*, *8*(7), 621-626. https://doi.org/10.1016/j.autrev.2009.02.009

Solaro, C. & Uccelli, M. M. (2011). Management of pain in multiple sclerosis: A pharmacological approach. *Nature Reviews Neurology, 7*(9), 519-527. http://dx.doi.org/10.1038/nrneurol.2011.120

Stefan, S., & David, D. (2020). Mindfulness in therapy: A critical analysis. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis*, *68*(2), 167–182. https://doi.org/10.1080/00207144.2020.1720514

Tauil, C. B., Grippe, T. C., Dias, R. M., Dias-Carneiro, R. P. C., Carneiro, N. M., Aguilar, A. C. R., Silva, F. M. da, Bezerra, F., Almeida, L. K. de, Massarente, V. L., Giovannelli, E. de C., Tilbery, C. P., Brandão, C. O., Santos, L. M. B., & Santos-Neto, L. dos. (2018). Suicidal ideation, anxiety, and depression in patients with multiple sclerosis. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, *76*(5), 296–301. https://doi.org/10.1590/0004-282x20180036

Tavakoli, N., Broyles, A., Reid, E. K., Sandoval, J. R., & Correa-Fernández, V. (2019). Psychological inflexibility as it relates to stress, worry, generalized anxiety, and somatization in an ethnically diverse sample of college students. *Journal of Contextual Behavioral Science*, *11*, 1–5. https://doi.org/10.1016/j.jcbs.2018.11.001

Thomas, K. N., & Bardeen, J. R. (2020). The buffering effect of attentional control on the relationship between cognitive fusion and anxiety. *Behaviour Research and Therapy*,

*132*. https://doi.org/10.1016/j.brat.2020.103653

Thompson, A.J., Banwell, B.L., Barkhof, F., Carroll, W.M., Coetzee, T., Comi, G., Correale, J., Fazekas, F., Filippi, M., Freedman, M.S., Fujihara, K., Galetta, S.L., Hartung, H.P., Kappos, L., Lublin, F.D., Marrie, R.A., Miller, A.E., Miller, D.H., Montalban, X., Mowry, E.M. … Cohen, J.A. (2018). Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurology, 17*(2), 162-173. https://doi.org/10.1016/s1474-4422(17)30470-2

Twohig, M. P., Hayes, S. C., & Masuda, A. (2006). A preliminary investigation of acceptance and commitment therapy as a treatment for chronic skin picking. *Behaviour Research and Therapy*, *44*(10), 1513–1522. https://doi.org/10.1016/j.brat.2005.10.002

Urits, I., Adamian, L., Fiocchi, J., Hoyt, D., Ernst, C., Kaye, A. D., & Viswanath, O. (2019). Advances in the understanding and management of chronic pain in multiple sclerosis: A comprehensive review. *Current Pain and Headache Reports*, *23*(8), 59. https://doi.org/10.1007/s11916-019-0800-2

Văcăraș, V., Văcăraș, V., Nistor, C., Văcăraș, D., Opre, A. N., Blaga, P., & Mureșanu, D. F. (2020). The influence of depression and anxiety on neurological disability in multiple sclerosis patients. *Behavioural Neurology*, *2020*, 1–8. https://doi.org/10.1155/2020/6738645

Valvano, A., Floyd, R. M., Penwell-Waines, L., Stepleman, L., Lewis, K., & House, A. (2016). The relationship between cognitive fusion, stigma, and well-being in people with multiple sclerosis. *Journal of Contextual Behavioral Science*, *5*(4), 266–270. https://doi.org/10.1016/j.jcbs.2016.07.003

Venta, A., Sharp, C., & Hart, J. (2012). The relation between anxiety disorder and experiential avoidance in inpatient adolescents. *Psychological Assessment*, *24*(1), 240–248. https://doi.org/10.1037/a0025362

Wallin, M.T., Culpepper, W.J., Nichols, E., Bhutta, Z.A., Gebrehiwot, T.T., Hay, S.I., Khalil, I.A., Krohn, K.J., Liang, X., Naghavi, M., Mokdad, A.H., Nixon, M.R., Reiner, R.C., Sartorius, B., Smith, M., Topor-Madry, R., Werdecker, A., Vos, T., Freigin, V. L. & Murray, C.J.L. (2019). Global, regional, and national burden of multiple sclerosis 1990–2016: A systematic analysis for the global burden of disease study 2016. *Lancet Neurology, 18*(3), 160-285. https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30443-5

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. *Multiple Sclerosis Journal*, *26*(14), 1816–1821. https://doi.org/10.1177/1352458520970841

Yamout, B., & Alroughani, R. (2018). Multiple Sclerosis. *Seminars in Neurology*, *38*(02), 212–225. https://doi.org/10.1055/s-0038-1649502