PATRÍCIA ISABEL RODRIGUES COSTA

PREDITORES DE STRESSE NAS DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS: DADOS PRELIMINARES SOBRE O EFEITO DE CONDIÇÕES CLÍNICAS E DE PROCESSOS DE REGULAÇÃO EMOCIONAL

Escola Superior de Altos Estudos

Dissertação de mestrado em Psicologia Clínica

Área de Especialização em Terapias Cognitivo-Comportamentais

COIMBRA, 2022

Preditores de Stresse nas Doenças Neurodegenerativas:

Dados Preliminares sobre o Efeito de Condições Clínicas e de Processos de Regulação Emocional

PATRÍCIA ISABEL RODRIGUES COSTA

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

Orientadora: Professora Doutora Teresa Carvalho, Professora Auxiliar do ISMT

Coimbra, setembro de 2022

Agradecimentos

O término de um ciclo tem consigo subjacentes agradecimentos a quem dele deu o seu contributo direta ou indiretamente. Como tal, expresso o meu sincero e profundo agradecimento a todos aqueles que contribuíram para o desenvolvimento deste projeto.

À Professora Doutora Teresa Carvalho, orientadora desta dissertação, o meu sincero obrigada. Obrigada pela oportunidade de aprendizagem e partilha de saberes na área da investigação científica que me proporcionou, pela disponibilidade constante, pelo apoio incondicional e pela garra que transmite ao fazer acontecer este projeto.

A todos os elementos do projeto "Trajetórias de Saúde Mental em Doentes com Doenças Neurodegenerativas", no qual o presente estudo se integra, obrigada pela indispensável ajuda e espírito de equipa que manifestaram ao longo desta etapa académica.

À Sociedade Portuguesa de Esclerose Múltipla (SPEM), à Associação Portuguesa de Doentes de Parkinson (APDPK) e à Associação Portuguesa de Esclerose Lateral Amiotrófica (APELA), por autorizarem a recolha de amostras de doentes para realização deste estudo. Aos doentes voluntários, a cada um em particular, o meu muito obrigada pela disponibilidade, paciência e simpatia na colaboração deste projeto.

A todos os meus amigos que me acompanharam nesta longa caminhada, manifesto o meu reconhecimento pela amizade, companheirismo e apoio concedidos.

O meu agradecimento é igualmente dirigido à minha família, em particular, aos meus pais e ao meu irmão, por serem modelos de coragem, alicerces e guardiões da minha pessoa e por me proporcionarem a possibilidade de continuar a investir na minha formação, pelo constante incentivo e preocupação, para que eu consiga alcançar os meus sonhos.

À minha avó em especial, pois apesar de não poder continuar a assistir ao meu percurso académico, foi a pessoa que mais me incentivou e encorajou durante toda esta jornada. Sem ela nunca teria sido possível chegar tão longe. O seu apoio incondicional, o seu carinho e a sua alegria de viver foram aquilo que me motivou e continua a motivar até hoje.

Resumo

Introdução: As doenças neurodegenerativas (DNs) são crónicas, progressivas, possuem uma elevada mortalidade e morbilidade e uma relevante e crescente prevalência. O stresse coocorre habitualmente com as DNs, podendo contribuir para o seu agravamento. No entanto, estudos sobre preditores de stresse em pessoas com DNs (PcDNs) são insuficientes.

Objetivos: Disponibilizar dados preliminares sobre um modelo preditivo dos sintomas psicopatológicos de stresse em PcDNs, composto pelos seguintes potenciais preditores: dor neuropática, fadiga, incapacidade geral – condições clínicas frequentes nas DNs –, fusão cognitiva, evitamento experiencial e vida comprometida – processos de regulação emocional, concetualizados pela Terapia de Aceitação e Compromisso (ACT).

Método: Este estudo transversal inclui 93 doentes com DNs e 198 indivíduos da população geral sem DNs, ambos os grupos sem outras doenças neurológicas. Os participantes responderam aos seguintes instrumentos de autorresposta: *Six Item Cognitive Impairment Test*, um questionário sociodemográfico e clínico, Escala de Stresse da *Depression, Anxiety and Stress Scales – 21*, Escalas Analógicas Visuais do *Pain Detect Questionnaire* e da Fadiga, *World Health Organization Disability Assessment Schedule – 12 items, Acceptance and Action Questionnaire – II, Cognitive Fusion Questionnaire* e *Engaged Living Scale*.

Resultados: Os dois grupos diferenciaram-se quanto aos sintomas de stresse e aos seus possíveis preditores, exceto à fusão cognitiva. Por esta razão, a fusão cognitiva foi eliminada como covariável do modelo de regressão linear múltipla (RLM). Os restantes potenciais preditores foram selecionados como covariáveis do referido modelo, por também se terem correlacionado com os sintomas de stresse e predito esta sintomatologia em modelos de regressão linear simples. O modelo de RLM explicou 53.7% da variância dos sintomas de stresse e revelou que o evitamento experiencial e a vida comprometida, respetivamente, com valores de beta positivo e negativo, predissessem tais sintomas em PcDNs.

Discussão: O evitamento experiencial e a vida comprometida revelaram-se fatores de risco e protetores do stresse em PcDNs. Assim, intervenções psicológicas destinadas a

prevenir/minimizar o stresse na referida população clínica e o seu eventual impacto no agravamento das DNs, parecem adequadas para prevenir e/ou reduzir o stresse nos referidos doentes.

Palavras-chave: Doenças neurodegenerativas, modelo preditivo do stresse, dor neuropática, incapacidade geral, processos de regulação emocional

Abstrat

Introducion: Neurodegenerative diseases (NDs) are chronic and progressive. They have a high mortality and morbidity rate and a relevant and growing prevalence. Stress usually co-occurs with NDs and may contribute to their worsening. However, studies on predictors of stress in people with NDs (PcDNs) are insufficient.

Objectives: To provide preliminary data on a predictive model of psychopathological symptoms of stress in PwDNs, composed of the following potential predictors: neuropathic pain, fatigue, general disability - frequent clinical conditions in DNs -, cognitive fusion, experiential avoidance and engaged life - processes of emotional regulation, conceptualized by Acceptance and Commitment Therapy (ACT).

Method: This cross-sectional study includes 93 patients with DNs and 198 individuals from the general population without DNs, both groups without other neurological diseases. The participants answered the following self-report instruments: Six Item Cognitive Impairment Test, a Sociodemographic and Clinical Questionnaire, stress subscale of the Depression, Anxiety and Stress Scales – 21, Visual Analog Scales of Pain and Fatigue Detection Questionnaire, World Health Organization Disability Assessment Schedule – 12 items, Acceptance and Action Questionnaire – II, Cognitive Fusion Questionnaire and Engaged Living Scale.

Results: The two groups differed on stress symptoms and their possible predictors, except for cognitive fusion. For this reason, cognitive fusion was eliminated as a covariate from the multiple linear regression (MLR) model. The remaining potential predictors were selected as covariates in this model because they also correlated with stress symptoms and predicted this symptomatology in simple linear regression models. The RLM model explained 53.7% of the variance of stress symptoms and revealed that experiential avoidance and committed living, respectively, with positive and negative beta values, predicted these symptoms in PwDNs.

Discussion: Experiential avoidance and impaired living were proved to be a risk and protective factors for stress in PwDNs. Thus, psychological interventions aimed at preventing/minimizing stress in the mentioned clinical population and its possible impact on the worsening of DNs, seem appropriate to prevent and/or reduce stress in these patients.

Keywords: Neurodegenerative diseases, predictive model of stress, neuropathic pain, general disability, emotion regulation processes

Introdução

As doenças neurodegenerativas (DNs) são doenças crónicas, progressivas e incapacitantes que apresentam uma elevada taxa de mortalidade e morbilidade (Erkkinen et al., 2018; Nourbakhsh & Mowry, 2019; Zesiewicz, 2019) e afetam cerca de 50 milhões de indíviduos a nível mundial (Ehrenberg et al., 2020). Prevê-se que em 2050 existam no mundo 115,4 milhões pessoas com DNs (World Health Organization, 2012). Quanto aos dados Europeus, a cada 24 segundos existe a ocorrência de um novo caso clínico envolvendo o diagnóstico de neurodegenerescência e, atualmente cerca de 9.9 milhões de pessoas sofrem com DNs (Parlamento Europeu, 2010). As DNs são caracterizadas por uma deterioração progressiva na função motora e/ou cognitiva, que têm como causa a degeneração gradual e/ou morte dos neurónios (Katsuno et al., 2018) e podem ser classificadas ao nível das perturbações de movimento e das perturbações cognitivas e/ou comportamentais, sendo as últimas as mais comuns (Dugger & Dickson, 2017).

As DNs apresentam uma etiologia multifatorial, resultante da interação de genótipos, estilo de vida, fatores ambientais e genéticos (Cicero et al., 2017). Estes fatores coexistem e interagem entre si e podem acelerar o processo de envelhecimento neuronal, resultando numa desconexão sináptica gradual, degeneração e formação de proteínas patogénicas que se dispersam e afetam as vias neuroanatómicas (Armstrong, 2020). Relativamente aos fatores de risco associados a estas patologias, o envelhecimento neuronal das células apresenta-se como o fator de risco primário, ao qual se podem associar outros, como as doenças cardiovasculares, diabetes e inflamações, sendo este último, um dos principais elos de ligação entre as anomalias vasculares e a neurodegeneração (Hrelia et al., 2020).

No que concerne às manifestações clínicas, estas são descritas como uma característica precoce e frequente durante a progressão das DNs. As perturbações de movimento incluem as perturbações hipercinéticas e hipocinéticas do movimento, relacionadas com a disfunção cerebelar, sendo as regiões anatómicas envolvidas nestas doenças, os gânglios basais, tálamo, núcleos do tronco cerebral, córtex e núcleos cerebelares, áreas motoras corticais e neurónios motores inferiores da medula espinhal (Kovacs, 2018).

Entre as várias DNs existentes, destacamos a doença de Parkinson (DP), a Esclerose Múltipla (EM) e a Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA). A DP e a EM são mais prevalentes, sendo a DP a segunda DN progressiva mais prevalente no mundo (Beitz, 2014; Fang et al., 2020), e a EM a causa mais frequente de incapacidade neurológica em adultos jovens (Kobelt

et al., 2017; Oh et al., 2018) constituindo, assim, um problema de saúde pública, com impacto social e económico significativo (Béneton & Rumbach, 1999; Machado et al., 2010; Rotstein et al., 2006; Thormann et al., 2017). A ELA, embora não seja uma das DNs progressivas com maior prevalência, é uma doença progressivamente fatal e possui um impacto particularmente devastador nos doentes, respetivos familiares e na sociedade (Galvin et al., 2016).

A DP é uma doença neurológica que resulta na morte de células produtoras de dopamina (neurotransmissor), localizada numa região do cérebro designada de substância negra e, pelo desenvolvimento de corpos de Lewy nos neurónios dopaminérgicos, que aos estabelecerem agregados intracelulares anómalos de proteínas alteram o funcionamento dos neurónios (Beitz, 2014; Zesiewicz, 2019). Esta patologia carateriza-se por apresentar sintomas motores, tais como, bradicinesia, tremor em repouso, instabilidade postural e rigidez, bem como, sintomas não motores, como distúrbios do sono, disfunção cognitiva, perda total de olfato (Erkkinen et al., 2018), fadiga e sintomas neuropsiquiátricos, como depressão e ansiedade (Niemann et al., 2021). A DP afeta mais de 1% da população mundial com idade superior aos 65 anos idade (Katsuno et al., 2018), e um aumento considerável de 1 a 3% nas pessoas com 80 ou mais anos de idade (Erkkinen et al., 2018). Um recente estudo realizado em Portugal, com uma amostra populacional acima dos 50 anos de idade, obteve a prevalência de 180 casos por 100.000 habitantes (Ferreira et al., 2018). O principal fator de risco para o desenvolvimento da doença é a idade. Outros fatores de risco reconhecidos são os fatores genéticos e a história familiar e admite-se que a doença seja mais frequente no sexo masculino, no entanto, esta diferença entre os sexos não é consensual (Balestrino & Schapira, 2020). Uma vez que se desconhecem biomarcadores que tornem possível identificar esta patologia, o diagnóstico é feito com base nos sintomas clínicos, o que dificulta a deteção das fases mais precoces da doença, e através de exames que possam despistar outras condições com a mesma sintomatologia, como é o caso da ressonância magnética, neuroimagem e testes laboratoriais (Erkkinen et al., 2018).

A EM é uma doença crónica autoimune caracterizada pela inflamação e desmielinização do Sistema Nervoso Central (SNC). Neste processo de desmielinização ocorre a destruição da mielina axonal (Cabreira & Cecchini, 2006) podendo causar lesões. Tais lesões, situadas no cérebro e na medula espinhal (Joy & Johnston, 2001), são originadas por um processo inflamatório e comprometem o fluxo de informação no cérebro e entre o cérebro e o corpo (Bertotti et al., 2011), afetando diversas funções consoante a sua localização no SNC (Hurwitz, 2009). A nível mundial, pressupõem-se que cerca de 2.8 milhões de pessoas

apresentem EM. No que diz respeito a Portugal, em 2020, a prevalência de EM foi de 56 casos por cada 100.000 habitantes, com uma incidência de 3.1 casos por 100.000 habitantes (The Multiple Sclerosis International Federation, 2020). A EM afeta sobretudo adultos jovens entre os 20 e os 40 anos, com um pico aos 30 anos e é duas vezes mais elevada no sexo feminino (Filippi et al., 2018; Koch-Henriksen & Sorensen, 2010; Moreira et al., 2000; Sá, 2014). Os sintomas desta patologia podem diferir muito de pessoa para pessoa e ao longo da doença, dependendo da localização das fibras nervosas afetadas. São exemplos de sintomas frequentes a fadiga, falta de sensibilidade nos membros e tronco, paralisia dos membros, alterações visuais, como a diplopia (e.g., visão dupla), falta de coordenação, comprometimento da marcha, desequilíbrio e disfunções esfincterianas e sexuais (Cameron & Nilsagard, 2018; Hunter, 2016; Zuvich, et al., 2009). A etiologia da EM contínua por clarificar, mas estudos empíricos indicam a interação entre fatores ambientais (e.g., exposição a partículas virais, hábitos tabágicos, falta de consumo de vitaminas B12 e D, exposição a radiações UV e exposição a fatores de stresse) e a predisposição genética (e.g., desequilíbrio entre genes MHC/HLA no cromossoma 6p21), sendo fatores de risco para o desenvolvimento de EM, exercendo um papel significativo na sua patogénese (Filippi et al., 2018; Ghasemi et al., 2017; Hawkes, 2007; Marrosu et al., 2001; Mohammadi, 2020; Oh et al., 2018; Rejdak et al., 2010). Quanto ao diagnóstico de EM, este é de complexa compreensão dada a elevada variedade de sintomas da EM (Leary et al., 2005; Thompson et al., 2018). De acordo com McDonald e colaboradores (2001), o diagnóstico baseia-se na avaliação clínica (com destaque da informação relativa ao início dos sinais e sintomas, incluindo o diagnóstico diferencial em relação a outro tipo de neuropatologias), e nos exames neurológicos, tais como, ressonância magnética (RM) e exames laboratoriais.

A ELA é uma doença rara e fatal caraterizada pela degeneração dos neurónios motores superiores (projetam-se do córtex para o tronco encefálico e medula espinha) e inferiores (projetam-se do tronco encefálico ou medula espinhal para o músculo), provocando sintomas motores e extra motores (Hardiman et al., 2017). À medida que ocorre a deterioração dos neurónios motores sucede-se o comprometimento e a perda da capacidade em iniciar/controlar os movimentos voluntários (e.g., andar, falar, mastigar e respirar). Outros sintomas associados a esta patologia são a fraqueza muscular progressiva, espasticidade e atrofia dos músculos voluntários, que tende a terminar na sua paralisia e, consequentemente, na morte dos doentes por insuficiência respiratória (Dugger & Dickson, 2017; Masrori & Van Damme, 2020). A idade média de início dos sintomas varia entre os 51 e 66 anos de idade (Uysal et al., 2020),

Patrícia Costa | patriciarodrigcosta@gmail.com

sendo que a esperança média de vida destes doentes é de três a cinco anos após o diagnóstico, pois a progressão da doença é rápida (Niedermeyer et al., 2018). Em 2015, a prevalência da ELA na Europa era de 29.208 casos, estimando-se o aumento deste número em 2040 para 35.024 casos por ano (Arthur et al., 2016). Em Portugal desconhecem-se estudos epidemiológicos. Segundo Conde e colaboradores (2019) existem aproximadamente 10 doentes com ELA por 100.000 habitantes. Quanto aos fatores de risco, estes englobam a idade e os fatores genéticos e ambientais (Masrori & Van Damme, 2020). Relativamente aos fatores ambientais, salienta-se a exposição a materiais pesados (e.g., chumbo e ferro), pesticidas e campos eletromagnéticos, traumatismos cranioencefálicos e estado nutricional, como um índice de massa corporal elevado (Nowicka et al., 2019). No que diz respeito ao diagnóstico, esta doença constitui um desafio no início da doença devido à dificuldade em diferenciá-la de outras condições, tais como a EM, doenças cerebrovasculares, atrofia muscular espinal, entre outras. Por tal, o diagnóstico da ELA é realizado através da evidência da degeneração dos neurónios motores, recorrendo-se a dados clínicos, exames eletrofisiológicos, neuropatológicos e de neuroimagem. Em casos em que exista um histórico familiar da doença, os testes genéticos podem ser utilizados para se proceder à identificação da mutação patológica (Norris et al., 2020).

Atualmente, não se conhece cura para as DNs e os tratamentos disponíveis apenas controlam os sintomas ou retardam a progressão da doença, relevando-se um desafio no controle da doença (Durães et al., 2018). Quanto ao impacto das DNs, os seus efeitos nos doentes são devastadores, quer a nível físico, como a nível psicológico, uma vez que são processos degenerativos progressivos que tendem a agravar-se ao longo do tempo. Estas patologias podem levar a uma incapacidade total dos doentes para exercerem qualquer atividade diária e apresentam assim, um grande impacto na vida profissional, social e familiar dos doentes (Béneton & Rumbach, 1999). Por esta razão, e devido ao impacto negativo que estas patologias exibem no núcleo familiar, os próprios cuidadores e familiares que acompanham o quotidiano dos doentes acabam por ser vítimas invisíveis da doença. Paralelemente, as DNs apresentam um elevado impacto económico na sociedade, contribuindo para o aumento da despesa anual com a saúde (Maresova et al., 2020; Pinho & Poças, 2009; Yang et al., 2020).

Patrícia Costa | patriciarodrigcosta@gmail.com

Doenças Neurodegenerativas e stresse

A Organização Mundial da Saúde (2013) categorizou o stresse como a epidemia psicopatológica do século XXI. É definido como sendo uma resposta do organismo a ameaças ou situações percebidas como tal, responsáveis por alterarem o estado de equilíbrio do organismo. Englobam assim, um conjunto de reações que visam restabelecer a homeostasia. O stresse pode ser agudo ou crónico, não havendo neste último o não retorno à situação de equilíbrio inicial mantendo-se, por tal, o estado de stresse que pode tornar-se independente do agente que o precipitou (Aguilo et al., 2015). A resposta ao stresse é mediada pela interação entre o sistema nervoso, endócrino e imunológico (Pagliarone & Sforcin, 2009). A psiconeuroimunologia demonstra uma ativação do eixo hipotálamo-pituitário-adrenal (HPA) e do sistema nervoso autônomo (SNA) na resposta a estímulos stressores. Quando ocorre um desequilíbrio na ativação do HPA e no SNA, a resposta imune altera-se, potenciando o desenvolvimento de diversas patologias, como doenças inflamatórias crónicas, cancros, bem como infeções por microorganismos (Mohammadi et al., 2020; Pagliarone & Sforcin, 2009).

A sintomatologia psicopatológica de stresse exerce um papel importante no desencadeamento e progressão de doenças crónicas (Silva & Muller, 2007), sendo um fator de risco para a neurodegeneração, e, consequentemente para o desenvolvimento e progressão das DNs (Escher et al., 2019), uma vez que o stresse afeta o funcionamento do sistema neuroimune direta e indiretamente e ativa a mobilização do sistema neuroendócrino, influenciando a resposta inflamatória (Payne, 2014). Por exemplo, a incidência de DP é maior nas populações diagnosticadas com perturbações de adaptação, comparativamente à população geral (Peña-Bautista, 2020). Além disso, o stresse contribuiu para o agravamento dos sintomas motores, como a rigidez e os tremores em repouso (Wamelen et al., 2020), provocando sofrimento emocional e incapacidade na realização de atividades do quotidiano (Peña-Bautista, 2020). Nos doentes com EM, os sintomas de stresse são bastantes frequentes (Crovador et al., 2013; Salehpoor et al., 2012). Nestes doentes, o stresse pode ser causado por vários fatores, como por exemplo, a comunicação do diagnóstico de EM, a terapia medicamentosa, incapacidade e isolamento social (Schumann et al., 2012). Doentes com EM com uma maior incapacidade geral, relatam níveis mais baixos de participação no domínio social, doméstico, laboral e educacional em comparação com a população geral (Freeman et al., 2019). Paralelamente, os sintomas de stresse aumentam o risco de aparecimento de novas lesões no SNC (Mohr et al., 2012) relevando-se um desencadeador de surtos (Barbosa et al., 2004; Briones-Buixassa et al., 2015). O stresse é um importante preditor do início da EM, das respetivas recidivas e da

Patrícia Costa | patriciarodrigcosta@gmail.com

progressão da doença (Alzahrani et al., 2019; Artemiadis et al., 2011; Briones-Buixassa et al., 2015; Schwartz et al., 2010). No que concerne à ELA, um estudo de Matuz e colaboradores (2010) identificou o stresse psicológico como um dos estados psicopatológicos mais vivenciados por indivíduos com esta doença, devido ao curso degenerativo da ELA expor os pacientes a situações stressantes, a curto e a longo prazo, conforme a evolução da doença.

Preditores do stresse em pessoas com doenças neurodegenerativas

Como posteriormente descrito, a literatura sugere que condições clínicas frequentemente associadas às DNs, em particular, dor neuropática, fadiga e incapacidade, bem como processos relacionados com a regulação emocional, tais como, evitamento experiencial, fusão cognitiva e vida comprometida (Hayes et al., 2012), poderão estar envolvidos na vulnerabilidade dos doentes com DNs para desenvolverem stresse, ou seja, poderão funcionar como fatores de risco ou de proteção associados ao stresse nos referidos doentes.

Condições clínicas caraterísticas das doenças neurodegenerativas: dor neuropática, fadiga e incapacidade geral:

A dor neuropática é uma das condições crónicas mais difíceis de reconhecer e tratar, constituindo um desafio significativo para os clínicos gerais e especialistas da dor (Alves, 2009). Resulta de lesões ou doenças que afetam o sistema nervoso somatossensorial central ou periférico (Attal et al., 2018; Baron et al., 2010; Finnerup et al., 2021; Gierthmühlen & Baron, 2016; Jensen et al., 2011; O'Connor, 2009). Carateriza-se por ser continua ou aguda, é incapacitante, e pode manifestar-se por sintomas sensoriais positivos (aumento da função somatossensorial) e/ou negativos (diminuição da função somatossensorial; Attal et al., 2018; Baron et al., 2010; Bennett, 2001; Finnerup et al., 2021; Gierthmühlen & Baron, 2016). A dor neuropática afeta uma percentagem elevada de pessoas com DNs (Borsook, 2021; Reichling & Levine, 2010). Entre 5-30 por cento dos doentes com DP experimentam dor neuropática, manifestando sintomas como sensações de picada, sensações de queimadura, choques elétricos ou dormência, experienciando uma ligeira sensação de desconforto e mal-estar (Djaldetti et al., 2004). Na DP, a dor neuropática é um sintoma primário resultante diretamente da doença e não de quaisquer alterações músculo-esqueléticas (Ford, 2010). Um estudo de Reichling & Levine

Patrícia Costa | patriciarodrigcosta@gmail.com

(2011) afirma que 43% dos doentes com DP sofrem de dor neuropática que pode preceder os sintomas motores por vários anos.

A dor neuropática também é bastante comum na EM (Colloca et al., 2017; Murphy et al., 2017), podendo originar uma maior severidade no curso da doença, bem como o aumento da incapacidade (Heitmann et al., 2015; Urits et al., 2018), contribuindo para uma redução significativa da qualidade de vida dos pacientes (Kalia & O`Connor, 2005; Solaro & Uccelli, 2011). No entanto, a dor neuropática aparenta ser menos frequente no início da EM (Heitmann et al., 2015), sendo que os sinais e sintomas podem sofrer alterações na sua intensidade ao longo do tempo (Galvão, 2005). Um estudo realizado por Heitmann e colaboradores (2015) constatou que 29% dos doentes com EM experienciaram dor neuropática. Relativamente ao stresse, este pode intensificar a dor neuropática em doentes com EM, tal como o curso da doença (Perissinotti & Pornoi, 2016). A dor neuropática revelou-se superior em doentes com EM comparativamente a indivíduos da população geral sem EM, ambos sem outras doenças neurológicas identificadas (Mendes, 2021), correlacionou-se com os sintomas de stress e revelou-se um preditor significativo destes (Carvalho et al., 2021; Mendes, 2020). O stresse e a dor crónica também se influenciam mutuamente (Silva et al., 2010), sendo que doentes com dor crónica tendem a desenvolver stresse e a experienciar sintomas de stresse mais intensos (Hart et al., 2003). Na ELA, a dor neuropática também é um sintoma relatado pela maioria destes doentes (Chiò et al., 2017).

A fadiga é um sintoma comum nas DNs (Manjaly et al., 2019; Yang et al, 2020). É concetualizada como um perda subjetiva de energia mental e/ou física que pode causar exaustão e, consequentemente, pode comprometer o desempenho das atividades diárias (Astudilla et al., 2011; Manjaly et al., 2019). Em doentes com DP, a fadiga é um dos sintomas não motores mais comuns e incapacitantes, que pode manifestar-se mesmo durante as fases pré-motoras da doença (antes do aparecimento dos sintomas motores) e, uma vez presente, persistir ao longo do tempo. Cerca de um terço dos pacientes com DP classificaram a fadiga como o sintoma mais incapacitante, e mais de 50% destes listaram-na como um dos três sintomas mais incapacitantes da DP (Friedman et al., 2016). Um estudo de Heide e colaboradores (2021) afirma que ocorre uma ligação entre o stresse e a fadiga. Doentes com DP relatam geralmente que o stresse agudo agrava os seus sintomas motores (e.g., tremor em repouso, lentidão, rigidez, congelamento da marcha, discinesia e problemas de equilíbrio; Heide et al., 2021).

Patrícia Costa | patriciarodrigcosta@gmail.com

A fadiga também é um dos sintomas mais frequente na EM, presente em cerca de 80% dos pacientes (Giovannoni, 2006). Apresenta um impacto negativo na qualidade de vida dos doentes (Manjali et al., 2019), sendo responsável pela diminuição da mobilidade (Efethekari et al, 2012) e é uma das principais causas de incapacidade profissional e reforma antecipada por invalidez (Carneiro, 2011; Krause, et al., 2013; Rommer et al., 2019). Salehpoor e colaboradores (2012) identificaram uma associação positiva entre a gravidade da fadiga e os sintomas de stresse em doentes com EM, por esta estar positivamente associada a baixos níveis de afeto positivo e à sensação de perda de controlo. A fadiga revelou-se superior em doentes com EM, comparativamente a pessoas da população geral sem EM, ambas sem outras doenças neurológicas (Carvalho et al., 2019; Gomes et al., 2020), além de se revelar também um preditor dos sintomas de stresse nesses doentes (Carvalho et al., 2019, 2021).

Na ELA, a fadiga resulta da fraqueza muscular e espasticidade, podendo variar desde um ligeiro cansaço até à exaustão extrema. Estes doentes relatam que experienciam frequentemente cansaço, perda gradual de força e falta de energia. Os doentes com ELA experienciam frequentemente fadiga, causando angústia, stresse e, consequentemente, a redução da qualidade de vida (Gibbons et al., 2018).

Quanto à incapacidade é uma condição típica das DNs (Farì et al, 2021). Esta é referente a uma limitação significativa na mobilidade e/ou autocuidados causando sofrimento (Hughes et al., 2005). Na DP, em particular, a incapacidade física para além de ser bastante frequente, verifica-se que, à medida que a doença progride, os doentes exibem dificuldades na coordenação dos movimentos motores, tornando-se mais propensos a quedas (Opara et al., 2017).

A incapacidade é um dos sintomas presentes na EM que limitam a participação do individuo na sociedade (e.g., contexto profissional e familiar), causando sofrimento e reduzindo a qualidade de vida destes doentes (Ribeiro, 2019). O risco de quedas também é frequente nestes doentes, podendo provocar lesões e diminuição da participação dos indivíduos em tarefas que exijam mobilidade devido ao medo de voltar a cair (Cameron & Nilsagard, 2018). A incapacidade física contribui para uma menor qualidade de vida dos doentes com EM, tendo um impacto negativo nas suas atividades diárias (Pinto, 2014), uma vez que a progressão da doença pode comprometer a realização de tarefas do dia-a-dia (e.g., higiene diária), tornando os doentes dependentes de outros (Costa, 2011). A incapacidade revelou-se superior em doentes com EM quando comparados com indivíduos da população geral sem EM, apresentou

Patrícia Costa | patriciarodrigcosta@gmail.com

uma associação positiva com os sintomas de stresse (Mendes, 2021) e mostrou predizer estes sintomas num modelo univariado (Carvalho et al., 2021; Mendes, 2021). O estudo de Silva e colaboradores (2019) também sugere que a incapacidade é um fator de vulnerabilidade para a presença de sintomas de stresse em doentes com EM.

Por sua vez, os doentes com o diagnóstico de ELA são confrontados com uma incapacidade geral progressiva, devido à degeneração dos neurónios motores superiores e inferiores e à rápida paralisia progressiva dos músculos esqueléticos (Körner et al., 2015).

Processos psicológicos relacionados com a regulação emocional – fusão cognitiva, evitamento experiencial e vida comprometida

Segundo o modelo da Terapia de Aceitação e Compromisso (ACT; Hayes et al., 2012), a fusão cognitiva e o evitamento experiencial são processos psicológicos relacionados com a regulação das emoções, que facilitam a inflexibilidade psicológica e a presença de psicopatologia (Amaral et al., 2010). A inflexibilidade psicológica é conceptualizada como um processo transdiagnóstico (Hayes et al., 2012; Levin et al., 2014) e refere-se a um padrão rígido caracterizado pela tentativa excessiva de controlar os próprios pensamentos, sentimentos e ações, associado à tendência para evitar eventos internos desagradáveis em detrimento de ações mais eficazes e valorizadas (Hayes et al, 2006). Por sua vez, a vida comprometida, ou seja, ações de acordo com os valores pessoais escolhidos e consequente sentido de realização (plenitude) perante a vida (Hayes et al., 2006), é caraterizada por um processo psicológico relacionado com a regulação emocional (Kohl et al., 2012), que contribui para a flexibilidade psicológica e protege do desenvolvimento de psicopatologia. A flexibilidade psicológica diz respeito à capacidade de, conscientemente, entrar em contato com o momento presente, incluindo as experiências internas e, em função do contexto, persistir ou alterar a persecução de objetivos, atuando de acordo com os valores escolhidos (Doorley et al.,2020; Hayes et al., 2006).

No que diz respeito à inflexibilidade psicológica, esta encontra-se associada a maiores níveis de stresse (Tavakoli et al., 2019). A fusão cognitiva e o evitamento experiencial são, como referido, dois processos psicológicos subjacentes à inflexibilidade psicológica (Baer & Krietemeyer, 2006; Hayes et al., 2012). Segundo Hayes e colaboradores, a fusão cognitiva é descrita como um processo disfuncional de regular as emoções (Hayes et al., 2012). Ou seja, é um processo psicológico caracterizado pelas cognições serem assumidas como verdadeiras,

Patrícia Costa | patriciarodrigcosta@gmail.com

despoletando respostas e comportamentos baseados no contexto em vez da experiência direta, podendo estas não representar a realidade (Bardeen & Fergus, 2016; Hayes et al., 2012, 2013). Evidências empíricas sugerem que a fusão cognitiva é um preditor de sintomas psicopatológicos em doentes crónicos. Por exemplo, revelou-se um preditor de sintomas depressivos nestes doentes (Carvalho et al., 2018), designadamente com dor crónica (Scott et al., 2016), em sujeitos com doenças inflamatórias (Trindade et al., 2015), em indivíduos com psicopatologia alimentar (Cowdrey & Park, 2012; Silva, 2015) e foi identificada como um preditor de sintomas de ansiedade em doentes com cancro (Gillanders et al., 2015). Em doentes com EM, esta revelou ser um mediador entre a sintomatologia da EM e sintomas de perturbação psicológica (Ferenbach, 2011). Quanto à sua relação com o stresse nos referidos doentes com EM, evidências empíricas indicam que é superior nestes pacientes, comparativamente a pessoas da população geral sem EM (Carvalho et al., 2019; Mendes, 2021), apresenta uma associação positiva com sintomas psicopatológicos de stresse (Lucena-Santos et al., 2017; Benedito et al., 2021) e prediz tais sintomas num modelo univariado (Benedito et al., 2021).

Por sua vez, o evitamento experiencial remete para o esforço deliberado para não estar em contacto com eventos privados negativos (e.g., pensamentos, sentimentos, sensações e memórias), levando o indivíduo a recorrer a diversificadas estratégias para os evitar ou modificar (Hayes et al., 2012). No caso específico de indivíduos com doenças crónicas, pode verificar-se através de variados comportamentos como, faltar a consultas, não pensar na doença, deixar de tomar a medicação ou evitar lugares que façam recordar da doença, podendo gerar um agravamento da mesma (Fernandes et al., 2020). A curto prazo, a utilização deste padrão de comportamento tende a aliviar do sofrimento, no entanto, a longo prazo facilita o desenvolvimento de psicopatologias (Hayes et al., 2006; Soriano & Salas, 2006). A literatura empírica indica que o evitamento experiencial, por exemplo, em doentes com dor crónica encontra-se associado a sintomas de stresse e revelou-se um preditor destes sintomas (Costa & Pinto-Gouveia, 2013). Noutras doenças como a obesidade, o evitamento experiencial mostrou ser um preditor de compulsão alimentar (Carvalho, 2011). Em doentes com EM, o evitamento experiencial revelou-se superior quando comparado com indivíduos da população geral sem EM (Mendes, 2020) e foi identificado como um preditor destes sintomas (Carvalho et al., 2021).

Em relação à vida comprometida, esta é conceptualizada pela ACT através de ações consistentes com os valores e objetivos pessoais, que envolvem padrões de comportamento intrinsecamente motivados e escolhidos de acordo com o seu sentido de realização (plenitude),

Patrícia Costa | patriciarodrigcosta@gmail.com

mesmo perante os obstáculos existentes ao longo da vida (Hayes, 2012). Indivíduos com patologias que envolvem défices neurológicos e físicos, ao aceitarem estas limitações e, consequente perturbação emocional podem voltar a envolver-se em atividades que ainda possam desempenhar e que sejam congruentes com os objetivos valorizados e, assim, alcançarem um sentido de vida plena (Kangas & McDonald, 2011). Um estudo evidenciou que quando os valores funcionam como guias de ação para os pacientes com dor crónica, estes experienciam menos incapacidade geral e melhor regulação emocional (McCracken & Vowles, 2008). Os autores McCracken & Yang (2006), após um estudo efetuado em doentes com dor crónica constataram que os indivíduos que viviam de acordo com os seus valores experienciavam um melhor funcionamento físico e apresentavam níveis mais elevados de bem-estar emocional, e, consequentemente níveis mais baixos de stresse.

Objetivos do presente estudo

Ainda que a literatura teórica e empírica sugira que condições clínicas frequentes nas DNs e variáveis psicológicas relacionadas com a regulação emocional possam predizer conjuntamente o stresse, são escassos os estudos que avaliaram o seu valor preditivo conjunto. Este estudo pretendeu ser um contributo neste domínio, ao se propor explorar um modelo preditivo dos sintomas de stresse em pessoas com DNs (PcDNs), nomeadamente com os diagnósticos de DP, EM e ELA, composto pelos seguintes potenciais preditores: dor neuropática, fadiga, incapacidade geral (condições clínicas frequentes nas DNs), fusão cognitiva, evitamento experiencial e vida comprometida (processos psicológicos relacionados com a regulação emocional). O estudo pretendeu ainda caracterizar as PcDNs em relação às referidas variáveis, através da sua comparação com indivíduos sem DNs.

Material e métodos

Participantes

Duas amostras independentes, recrutadas através do método não probabilístico de conveniência foram utilizadas neste estudo. A amostra clínica com DNs (DP, EM e ELA) ficou constituída por 93 participantes com as referidas doenças, recrutados na Associação Portuguesa de Doentes de Parkinson (APDPK), na Associação Portuguesa de Esclerose Múltipla (SPEM) e na Associação Portuguesa de Esclerose Lateral Amiotrófica (APELA). A amostra recrutada

Patrícia Costa | patriciarodrigcosta@gmail.com

na população geral, equiparada em idade, escolaridade e sexo à amostra clínica com DNs, incluiu 198 participantes sem DNs (amostra da população geral sem DNs). Este grupo foi recolhido no círculo interpessoal dos investigadores do projeto de investigação "Trajetórias de Saúde Mental em Doenças Neurodegenerativas", no qual este estudo se inclui.

Foram excluídos da amostra clínica com DNs, potenciais participantes com outras doenças neurológicas e da amostra da população geral sem DNs, indivíduos com quaisquer doenças neurológicas. Em ambos os grupos, excluíram-se ainda pessoas que pontuaram positivamente num *screening* de declínio cognitivo ligeiro.

Instrumentos

Aplicou-se o seguinte protocolo de avaliação composto por instrumentos de autorresposta:

Six Item Cognitive Impairment Test (6CIT; versão original de Brooke & Bullock,1999; versão Portuguesa de Apóstolo et al., 2017). Este instrumento foi concebido e utilizado para detetar a presença de demência leve. Pontuado com valores compreendidos entre 0 e 28 pontos, optou-se por utilizar uma ≥ 8 como indicadora da presença de demência, por esta ser o limite inferior do intervalo de confiança correspondente ao ponto de corte global (10 pontos) sugerido para a população Portuguesa.

Questionário Sociodemográfico e Clínico para Doentes com Doenças Neurodegenerativas (Carvalho & da Motta, 2022). Este questionário, desenvolvido para ser aplicado a doentes com EM (Carvalho, 2018), foi adaptado para ser aplicado a todas as DNs. Permite a recolha de dados sociodemográficos (e.g., idade, sexo, habilitações literárias, situação profissional) e clínicos (e.g., diagnóstico especifico de DN, duração da doença, grau de incapacidade) das PcDNs. Uma versão deste questionário foi adaptada para ser administrada à população geral, sem envolver alterações quanto ao conteúdo e cotação dos itens. Estes não medem construtos comuns e, por conseguinte, não se analisaram as propriedades psicométricas do questionário.

Patrícia Costa | patriciarodrigcosta@gmail.com

Escala de Stresse das *Depression, Anxiety and Stress Scales-21* (DASS-21; versão original de Lovibond & Lovibond, 1995; versão Portuguesa de Pais-Ribeiro et al., 2004). A DASS-21 é composta por 21 itens, que avaliam sintomas psicopatológicos de depressão, ansiedade e de stresse, presentes na última semana, numa escala de 4 pontos (0 = *Não se aplicou nada a mim*; 3 = *Aplicou-se a mim a maior parte das vezes*). A consistência interna da escala de stresse, utilizada neste estudo, é de α = .90 para a versão original é de α = .81 para a versão Portuguesa. Nos grupos clínicos e da população geral comtemplados neste estudo, a escala de stresse apresentou, respetivamente, um α = .88 e um α = .89.

Escala Analógica visual do *Pain Detect Questionnaire* (PD-Q; versão original de Freynhagen et al., 2006; versão Portuguesa de Mapi Research Institute, 2007). PD-Q permite identificar as várias componentes de dor neuropática. Os três primeiros itens correspondem a três escalas analógicas visuais independentes que avaliam a intensidade subjetiva da dor no momento atual, a dor mais intensa sentida nas últimas quatro semanas, e a média de dor nas últimas quatro semanas. Onze opções (0 = *Ausência de dor*; 10 = *Máximo de dor*) compõem a escala de resposta dos itens das referidas escalas analógicas visuais, cujas pontuações não são incluídas no total do PD-Q. Maiores pontuações indicam maior intensidade da dor subjetiva. Neste estudo utilizou-se o item correspondente à escala analógica visual que mede a intensidade média da dor neuropática presente nas últimas quatro semanas.

Escala Analógica Visual da Fadiga (EAVF; versão original de Carvalho, 2018). Avalia a intensidade subjetiva da fadiga num formato analógico visual. Os seus 3 itens, independentes, com 11 opções de resposta (0 = *Ausência de fadiga*; 10 = *Máximo de fadiga*), permitem medir a intensidade da fadiga no momento atual, a intensidade mais forte da fadiga nas últimas 4 semanas e a média da fadiga nas últimas 4 semanas. Pontuações mais elevadas sugerem maior intensidade subjetiva da dor. Utilizamos neste estudo a escala correspondente à intensidade média da fadiga no último mês.

World Health Organization Disability Assessment Schedule – 12 items (WHODAS; versão original de Üstün et al., 2010; versão Portuguesa de Silva et al,. 2013; Moreira et al., 2015). O WHODAS-12 avalia a perceção de incapacidade geral percecionada pelos respondentes no

Patrícia Costa | patriciarodrigcosta@gmail.com

último mês. A sua versão reduzida, utilizada neste estudo, incluiu 12 itens com uma escala de resposta de 5 pontos (1 = *Nenhuma*; 5 = *Extrema ou não consegue fazer*), distribuído por seis dimensões: cognição, mobilidade autocuidado, relações interpessoais, atividade de vida e participação. Pontuações mais elevadas indicam maior incapacidade. Neste estudo usou-se a escala total. A consciência interna do WHODAS-12 não foi apresentada pelos sues autores originais. A versão Portuguesa revelou-se internamente consistente com valores de α = .86. Nas amostras clínicas e da população geral deste estudo foram obtidos, respetivamente, valores de α = .86 e de α = .84.

Cognitive Fusion Questionnaire (CFQ; versão original de Gillanders et al., 2014; versão Portuguesa de Pinto-Gouveia et al., 2017). O CFQ destina-se avaliar a fusão cognitiva. É composto por 7 itens, respondidos numa escala de 7 pontos (1 = *Nunca Verdadeiro*; 7 = *Sempre Verdadeiro*). Pontuações mais elevadas indicam maior fusão cognitiva. A versão original apresentou um α = .88 no estudo 1 e um α = .93 no estudo 2. A versão Portuguesa exibiu um α = .90. No presente estudo, obteve-se para o CFQ, um α = .90 na amostra clínica, e um α = .89 na amostra da população geral.

Acceptance and Action Questionnaire-II (AAQ-II; versão original de Bond et al., 2011; versão Portuguesa de Pinto-Gouveia et al., 2012). Os 7 itens do AAQ-II avaliam o evitamento experiencial e são respondidos numa escala de 7 pontos (1 = *Nunca Verdadeiro*; 7 = *Sempre Verdadeiro*). Pontuações mais elevadas indicam um maior evitamento experiencial. As versões original e Portuguesa apresentaram valores elevados de consistência interna (versão original: α = .88; versão Portuguesa: α = .84). Na amostra clínica e na amostra da população geral do presente estudo, o AAQ-II apresentou, respetivamente, valores de consistência interna de α = .91, e de α = .92.

Engaged Living Scale (ELS-9; versão original de Trompetter et al., 2013; versão Portuguesa de Trindade et al., 2016). Os 9 itens da presente versão reduzida da ELS medem, de acordo com a ACT, o processo de vida comprometida (e.g., avaliação e desempenho face a atividades valorizadas na vida). Os seus itens distribuem-se, quer pela dimensão Vida Valorizada, a qual avalia o reconhecimento dos valores pessoais e a ação comportamental congruente com esses

Patrícia Costa | patriciarodrigcosta@gmail.com

valores, quer pela dimensão Plenitude que mede a realização com a vida (resultante de uma vida em sintonia comos valores pessoais). Apresenta uma escala de resposta de 5 pontos (1 = *Discordo totalmente*; 5 = *Concordo totalmente*). Neste estudo optou-se por utilizar a escala total. A consistência interna da versão original é α = .90 e da na versão Portuguesa é α = .88. A escala total nas amostras clínica e da população geral deste estudo, revelou valores de consistência interna, respetivamente de α = .86 e α = .86.

Procedimentos

Procedimentos Metodológicos

No âmbito projeto de investigação que inclui este estudo, foi solicitada autorização, quer aos autores dos instrumentos de medida para a sua utilização, quer às direções da Sociedade Portuguesa de Esclerose Múltipla (SPEM), da Associação Portuguesa de Doentes de Parkinson (APDPK) e da Associação Portuguesa de Esclerose Lateral Amiotrófica (APELA) para o recrutamento dos participantes. A estes órgãos diretivos, bem como à totalidade dos participantes, foram dados a conhecer os objetivos do estudo, a respetiva pertinência clínica, a garantia de confidencialidade dos dados recolhidos e da sua utilização somente para fins de investigação científica, o caráter voluntário da participação e a possibilidade de desistência dos participantes sem quaisquer repercussões para os mesmos. Todos os participantes assinaram uma forma de consentimento informado. Foram respeitados os princípios éticos da investigação científica.

Os participantes responderam *online* ao protocolo de avaliação, tendo-se utilizado para o efeito o *software qualtrics*. A administração do protoloco de avaliação foi realizada na presença virtual de um investigador, através do aplicativo zoom *Meetings*, afim de auxiliar os doentes do grupo clínico com incapacidade física nesta tarefa, de ser gerido o tempo das sessões de avaliação, por forma a minimizar o efeito da fadiga dos referidos doentes na fiabilidade das suas respostas, bem como permitir esclarecer eventuais dúvidas dos participantes que integraram as duas amostras. O tempo despendido para responder ao protocolo de avaliação foi de aproximadamente de duas horas no grupo clínico e de uma hora na população geral.

O grupo clínico foi recrutado entre dezembro de 2021 e maio de 2022. O grupo da população geral foi recolhido entre janeiro e maio de 2022.

Patrícia Costa | patriciarodrigcosta@gmail.com

Procedimentos Analíticos

No presente estudo transversal, a consistência interna dos instrumentos de medida foi calculada pelo alfa de *Cronbach* (α)*:* valores de $\alpha \geq .70$ sugerem uma adequada consistência interna (Marôco, 2018).

As análises descritivas das variáveis categoriais incluíram o cálculo das frequências e percentagens. No que concerne às variáveis contínuas, tais análises incluíram o cálculo das médias, da mediana, dos desvios-padrão e dos valores mínimos e máximos.

A inexistência de desvios severos à distribuição normal das variáveis contínuas foi garantida através de valores de assimetria (*Sk*) < |3| e de achatamento (*Ku*) < |10| (Kline, 2011).

Consideraram-se valores de prova (*p-values*) ≤ .05 como indicadores da presença de significância estatística.

Nas análises comparativas das amostras clínicas e da população geral, utilizaram-se o teste do qui-quadrado (x^2) e o teste *t-Student* (*t*) quando as variáveis apresentaram uma natureza categorial e contínua, respetivamente. Quanto à magnitude do efeito, para as variáveis categoriais incluídas em tabelas de contingência 2 x 2, tal magnitude foi analisada através do *V* de *Cramer* (*V*)*:* valores próximos de zero indicam a independência das variáveis e próximos de um, sugerem a sua dependência (Conboy, 2003). Para as variáveis contínuas, a magnitude do efeito das diferenças entre as médias dos dois grupos obteve-se empregando o *d* de *Cohen (d)*: pequena se *d* = 0.2, moderada se *d* = 0.5 e grande se *d* = 0.8 (Cohen, 1988).

No grupo clínico, a associação entre variáveis contínuas foi determinada através do coeficiente de correlação de *Pearson* (Pestana & Gageiro, 2008).

Os modelos preditivos dos sintomas psicopatológicos de stresse foram analisados no grupo clínico com DNs. A seleção sequenciada dos potências preditores (covariáveis) a incluir nas regressões lineares múltiplas (RLM), método *enter*, incluiu as seguintes etapas: (a) variáveis que apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre as amostras clínica e da população geral. Optou-se por não considerar nesta fase os valores da magnitude do efeito, tendo em consideração que não foi possível proceder à sua interpretação para a totalidade dos potenciais preditores por nós considerados, com base na sua comparação com valores pré-existentes (Wilkinson and APA Task Force on Statistical Inference, 1999), pois os pontos de corte variam com os contextos (e.g., participantes, variáveis; Transparent Statistics in Human in HCI Working Group, 2019) e não são conhecidos estudos de revisão e estudos meta-

Patrícia Costa | patriciarodrigcosta@gmail.com

analíticos aplicáveis ao contexto do presente estudo; (b) preditores retidos na etapa anterior que apresentaram correlações estatisticamente significativas com os sintomas psicopatológicos de stresse; (c) covariáveis anteriormente selecionadas que, nos modelos de regressão linear simples (RLS) se revelaram preditores significativos dos sintomas de stresse.

Nos modelos de regressão linear, a dimensão mínima da amostra clínica foi estimada de acordo com a seguinte fórmula 50 + 8*k* (*k* = número de preditores; Green,1991). Foram assegurados os seus pressupostos básicos das regressões lineares através das seguintes análises: (a) distribuição normal e a homogeneidade dos resíduos foram verificadas graficamente através dos *normal probability plote* dos gráficos dos resíduos; (b) anormalidade da distribuição dos resíduos foi estimada pelo teste exato de *Kolmogorov–Smirnov*; (c) a independência dos resíduos foi confirmada pelo teste de *Durbin-Watson*; (d) a inexistência de multicolinearidade foi verificada na RLM, da seguinte forma: valores de correlações (*r*) entre as covariáveis < .70, *variance inflaction factor* (VIF) ≤5, *condition índex* ≤ 15 e valores de tolerância próximos de 1 (Marôco, 2018; Pestana & Gageiro, 2008); (e) foram eliminados do grupo clínico 4 casos correspondentes aos *outiers* influentes nos resultados, identificados através da análise dos valores da estatística dos resíduos (valores mínimos e máximos, valor do *student deleted residual* e valor de *centered leverage* > 0. 50), e ainda com base nos valores exatos de $p \leq .05$ associados a cada *studentized deleted residual* (Aryadoust & Raquel, 2019; Marôco, 2018). O poder do efeito relativo ao modelo de RLM (*fixed model, R2 increase*) foi estimado *post-hoc* pelo teste de *Cohen* (f^2), com os seguintes valores de referência: $f^2 = 0.02$ (magnitude pequena), $f^2 = 0.15$ (magnitude moderada) e $f^2 = 0.35$ (magnitude grande; Cohen, 1988).

Utilizam os *softwares IBM Statistics Package for the Social Sciences* (SPSS; v. 28 for Microsoft Windows, IBM Inc.Armonk, NY) e *G*Power* (v. 3.1.9.6) para procedermos à análise estatística dos dados.

Resultados

Características sociodemográficas da amostra

Na Tabela 1 encontram-se representadas as características sociodemográficas da amostra. Os grupos com e sem DNs não se diferenciam em relação à idade, $t_{(150,62)} = -1.935$, $p = .055$, escolaridade, $t_{(289)} = -.128$, $p = .898$, sexo, $x^2_{(1)} = 2{,}564$, $p = .109$, $V = .094$ e estado civil, $x^2_{(3)} = .924$, $p = .820$, $V = .056$. As duas amostras diferenciaram-se estatisticamente em

Patrícia Costa | patriciarodrigcosta@gmail.com

relação à situação profissional, $x^2_{(4)} = 79{,}99$, $p = <.001$, $V = .524$, tendo o grupo clínico com DNs apresentado uma maior percentagem de reformados, enquanto o grupo da população geral sem DNs apresentou um maior número de elementos profissionalmente ativos.

Tabela 1.

Características sociodemográficas da amostra

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

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

Características clínicas da amostra com DNs

A Tabela 2 apresenta algumas caraterísticas clínicas da amostra com DNs. Evidenciam-se os seguintes dados da referida tabela: os participantes obtiveram, em média, o diagnóstico de DN, durante a meia-idade e exibiram uma duração média da doença de cerca de 7 anos. No que diz respeito à reforma definitiva por invalidez, doentes com diagnóstico de ELA apresentam maiores percentagens em comparação às outras DNs, seguindo-se por ordem decrescente, os participantes com DP, EM e com outras doenças (depressão).

Patrícia Costa | patriciarodrigcosta@gmail.com

Tabela 2.

Características clínicas da amostra com DNs (N=93)

Variável	*M*	*DP*	*Md*	Min	Máx
Idade do paciente quando recebeu o diagnóstico de DN (anos)	48.40	16.70	51.00	14	76
Tempo de diagnóstico de DN (anos)	7.33	7.65	5.00	0	42
		n		***%***	
Doenças neurodegenerativas					
Esclerose Múltipla		27		29.0	
Parkinson		36		38.7	
Esclerose Lateral Amiotrófica		30		32.3	
Reforma definitiva por invalidez (*n*=29)					
Esclerose Múltipla		6		20.2	
Parkinson		9		31.0	
Esclerose Lateral Amiotrófica		13		44.8	
Depressão		1		3,4	

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

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

Tabela 3 apresenta a estatística descritiva relativa às variáveis estudadas (aos sintomas de stresse e seus preditores), bem como os resultados da sua comparação nas amostras clínicas com DNs e da população geral sem DNs.

Como se pode constatar, o grupo clínico com DNs caracterizou-se por apresentar médias significativas superiores relativamente aos sintomas de stresse e respetivos potenciais preditores, à exceção do verificado, quer para a vida comprometida cuja média foi superior no grupo da população geral sem DNs, quer da fusão cognitiva que não se diferenciou entre os grupos (Tabela 3). De acordo com o descrito na seção Procedimentos, selecionaram-se nesta fase de construção do modelo preditivo multivariado dos sintomas de stresse em PcDNs, os possíveis preditores que apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos com DNs: dor neuropática, fadiga, incapacidade geral, evitamento experiencial e vida comprometida. As magnitudes do efeito das diferenças significativas encontradas, de acordo com Cohen (1998), revelaram-se pequenas para a fusão cognitiva, evitamento experiencial e para a vida comprometida; moderadas para a dor neuropática e para a fadiga, e, elevada para a incapacidade geral. Tendo em consideração as razões descritas na secção Procedimentos, os

Patrícia Costa | patriciarodrigcosta@gmail.com

valores da magnitude do efeito não foram considerados na seleção das covariáveis a incluir no modelo de RLM.

Destaca-se ainda que as variáveis sociodemográficas idade e anos de escolaridade não foram contempladas por não se diferenciaram estatisticamente entre os grupos clínico com DNs e da população geral sem DNs (Tabela 1), não tendo estas variáveis sido consideradas como potenciais preditores da sintomatologia de stresse.

Tabela 3.

Médias, desvios-padrão, medianas, mininos e máximos para as variáveis em estudo em função das amostras e comparação destas variáveis

	Amostras clínicas com DNs (N=93)					**Amostras da população geral sem DNs (N=198)**							
Variável	***M***	***DP***	***Md***	***Min***	***Máx***	***M***	***DP***	***Md***	***Min***	***Max***	***t***	***p***	***d***
Dor neuropática (PD-Q)	3.49	2.81	3.00	0	9	2.12	2.34	1.50	0	10	-4.09	<.001	-0.55
Fadiga (EVAF)	5.27	2.41	5.00	0	10	3.78	2.40	4.00	0	10	-4.92	<.001	-0.62
Incapacidade geral (WHODAS)	28.91	10.60	27.00	12	51	18.59	5.84	17.00	12	38	-8.71	<.001	-1.35
Fusão cognitiva (CFQ)	21.02	9.55	20.00	7	45	19.40	8.36	17.00	7	44	-1.45	.148	-
Evitamento experiencial (AAQ-II)	16.47	9.50	14.00	7	45	13.83	7.65	11.00	7	43	-2.31	.023	-0.32
Vida comprometida (ELS-9)	33.35	6.19	33.00	18	45	35.42	4.98	36.00	20	45	2.79	.006	0.39
Sintomas de stresse (DASS-21)	5.51	4.71	5.00	0	21	4,29	3.94	4.00	0	19	-2.31	.022	-0.29

Nota. *M* = média; *DP* = desvio padrão; *Md* = mediana; Min = valor mínino; Máx = valor máximo; *t* = teste-*t-Student*; *p* = significância estatística; *d* = d de *Cohen.*

Associação entre os sintomas de stresse e os potenciais preditores desta sintomatologia na amostra clínica com DNs

A segunda etapa da seleção das covariáveis do modelo preditivo multivariado teve em consideração as correlações de *Pearson,* significativamente encontradas entre os potenciais preditores previamente retidos e os sintomas de stresse. Em concreto, foram selecionados os seguintes preditores: dor neuropática, fadiga, incapacidade geral, fadiga, evitamento experiencial e vida comprometida.

No que concerne às variáveis sociodemográficas idade e anos de escolaridade, confirmou-se a sua não integração com covariáveis do modelo de RLM, pois não se correlacionaram com os sintomas de stresse nas PcDNs (Tabela 4). Na Tabela 4 constata-se ainda que todos os potenciais preditores exibiram entre si coeficientes de correlação de Pearson (r) < .70. Este dado sugere que não existem pares de variáveis colineares.

Patrícia Costa | patriciarodrigcosta@gmail.com

Tabela 4.

Matriz de correlação de Pearson entre as variáveis em estudo na amostra clínica com DNs (N=93)

Variáveis	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.
1. Idade	-								
2. Escolaridade	-.18	-							
3. Duração da doença (anos)	-.09	-.02	-						
4. Dor neuropática (PD-Q)	-.06	-.24*	-.10	-					
5. Fadiga (EVAF)	-.12	-.15	-.02	.46**	-				
6. Incapacidade geral (WHODAS)	-.01	-26*	-.18	.35**	.38**	-			
7. Evitamento experiencial (AAQ-II)	-.36**	.06	-.12	.15	.19	.11	-		
8. Vida comprometida (ELS-9)	.07	.09	.15	-.20	-.34**	-.48**	-.38**	-	
9. Sintomas de stresse (DASS-21)	-.11	-.04	-.05	.27**	.32**	.40**	.57**	-45**	-

Nota. PD-Q = *Pain Detect Questionnaire*; EVAF = Escala Analógica Visual da Fadiga; WHODAS-12 = *World Health Organization Disability Assessment Schedule–12items*; AAQ-II = *Acceptance and Action Questionnaire–II; ELS-9 = Engaged Living Scale; DASS-21* = Escala de Stresse das *Depression, Anxiety and Stress Scales-21*; $^{**}p \leq 0.01$; $^{*}p \leq .05$.

Modelos preditivos univariados dos sintomas de stresse na amostra clínica com DNs

Na Tabela 5 podem-se consultar os resultados relativos aos modelos de RLS para as covariáveis previamente selecionadas, nomeadamente, dor neuropática, fadiga, incapacidade geral, evitamento experiencial e vida comprometida. Todos os modelos predisseram significativamente os sintomas de stresse nas PcDNs, tendo sido selecionadas para integrar o modelo de RLM.

Tabela 5.

Modelos preditivos univariados dos sintomas de stresse na amostra clínica com DNs (N=93)

Preditores	*r*	*R^2 Ajustado*	*β*	*p*
Dor neuropática (PD-Q)	.26	.066	.26	<.001
Fadiga (EVAF)	.49	.234	.49	<.001
Incapacidade geral (WHODAS)	.37	.137	.37	<.001
Evitamento experiencial (AAQ-II)	.57	.322	.57	<.001
Vida comprometida (ELS-9)	.40	.161	-.40	<.001

Nota. PD-Q = *Pain Detect Questionnaire*; EVAF = Escala Analógica Visual da Fadiga; WHODAS-12 = *World Health Organization Disability Assessment Schedule–12items*; AAQ-II = *Acceptance and Action Questionnaire–II*; ELS-9 = *Engaged Living Scale*.

Patrícia Costa | patriciarodrigcosta@gmail.com

Modelo preditivo multivariado dos sintomas de stresse na amostra clínica com DNs

Foram contempladas no modelo preditivo dos sintomas de stresse, testado no grupo clínico com DNs através da RLM (método *enter*), os potenciais preditores retidos nas duas etapas anteriores da construção do referido modelo, nomeadamente, dor neuropática, fadiga, incapacidade geral, evitamento experiencial e a vida comprometida. Estas covariáveis foram inseridas no modelo de RLM da seguinte forma: primeiro bloco, dor neuropática, fadiga e incapacidade geral (condições clínicas típicas das DNs); segundo bloco, evitamento experiencial e vida comprometida (processos de regulação emocional). A Tabela 6 apresenta os resultados do modelo de RLM, após a eliminação de 4 *outliers* influentes nos resultados.

Na tabela 6, pode ver-se que o modelo é significativo ($p < .001$), explica 53,7% da variância dos sintomas de stresse nos doentes com DNs e identificou como preditores ($p \leq .05$) o evitamento experiencial e a vida comprometida, com valores de beta (β), respetivamente, positivo e negativo. Os referidos valores de beta indicam, como previsto, que na amostra de doentes com DNs, o evitamento experiencial promove a presença de maior sintomatologia de stresse (fator de risco), enquanto valores maiores de vida comprometida facilitam a presença de menor sintomatologia de stresse (fator protetor). Relativamente ao poder do efeito *post-hoc* do RLM testado (*fixed model, R2 increse*), obteve-se um valor de $f^2 = 0.68$ (magnitude grande; Cohen 1988) para um alfa (α) médio = .05 e uma dimensão da amostra de $N = 89$ com um poder de 1.00. Este teste indicou também que o tamanho mínimo necessário da amostra é $N = 83$, confirmando assim, que utilizamos uma quantidade apropriada de casos com DNs.

Tabela 6.

Análise de regressão linear múltipla (método enter) dos potenciais preditores dos sintomas de depressão no grupo clínico com DNs (N = 89)

	r	***R² Ajustado***	***β***	***p***
Modelo	**.75**	**.537**		**<.001**
Dor neuropática (PD-Q)			.04	.645
Incapacidade geral (WHODAS)			.13	.125
Fadiga (EVAF)			.02	.793
Evitamento experiencial (AAQ-II)			.54	<.001
Vida comprometida (ELS-9)			-.26	.006

Nota. PD-Q = *Pain Detect Questionnaire*; EAF = Escala Analógica da Fadiga; WHODAS = *World Health Organization Disability Assessment Schedule–12items*; AAQ-II = *Acceptance and Action Questionnaire*; ELS-9 = *Engaged Living Scale*.

Patrícia Costa | patriciarodrigcosta@gmail.com

Discussão

Tendo em consideração o escasso conhecimento científico sobre a vulnerabilidade ao stresse nos doentes com DNs e, tendo em consideração que o stresse pode facilitar o início das doenças e o seu curso (Alzahrani et al., 2019; Artemiadis et al., 2011; Matuz et al., 2010; Schwartz et al., 2010; Wamelen et al., 2020), o presente estudo apresentou como principal objetivo explorar e disponibilizar os dados preliminares sobre um novo modelo preditivo dos sintomas de stresse numa amostra de doentes com DNs (sem outras doenças neurológicas), nomeadamente com os diagnósticos de DP, EM e ELA. Concretamente, o referido modelo preditivo foi constituído por potenciais preditores relacionados com: condições clínicas comuns nas DNs – dor neuropática, fadiga e incapacidade geral – e processos psicológicos de regulação emocional – fusão cognitiva, evitamento experiencial e vida comprometida. Uma vez que, de acordo com o nosso conhecimento, algumas destas variáveis não foram previamente analisadas em amostras compostas por vários diagnósticos específicos de DNs. Este estudo pretendeu ainda caraterizar os doentes com DNs (DP, EM e ELA) em relação às variáveis estudadas, através da sua comparação com os indivíduos da população geral sem DNs (ambos, sem outras doenças do foro neurológico identificadas).

A idade média dos pacientes com DNs quando receberam o diagnóstico (M = 48 anos) situou-se na faixa etária da meia-idade. Este dado pode ter resultado do facto de se ter utilizado uma amostra de conveniência constituída por pessoas com as doenças de DP, EM e ELA, entre as quais a DP tende a afetar uma significativa percentagem de pessoas acima dos 65 anos (Yanguas-Casás, 2017), e o início da ELA tende a ocorrer entre os 58-60 anos (Masrori & Van Damme, 2020; Talbott et al., 2016), por contraste, com o diagnóstico de EM que, em média, é efetuado mais precocemente, por volta dos 32 anos (Filippi et al., 2018; Sá, 2014; Walton et al., 2020).

Quanto à caracterização dos doentes com DNs por comparação com as pessoas da população geral sem DNs, saliente-se que os primeiros apresentaram uma situação profissional caracterizada por uma maior percentagem de reformados, situação esta maioritariamente resultante da invalidez definitiva decorrente das DNs. Este resultado é apoiado por estudos prévios (Bryan et al., 2016; Gomes, 2019; Rommer et al., 2019).

No que se refere ainda à caracterização das PcDNs, por comparação com as pessoas da população geral sem DNs, as primeiras apresentaram uma maior sintomatologia de stresse comparativamente aos sujeitos da população geral sem DNs. Este resultado é concordante por

Patrícia Costa | patriciarodrigcosta@gmail.com

estudos prévios realizados em doentes com EM (Carvalho et al., 2019; Karimi et al., 2020; Öz, 2019; Shin et al., 2019) e suportado por outras evidências empíricas que sugerem que doentes com outros tipos de doenças crónicas apresentam, igualmente, maior sintomatologia de stresse, tais como, em doentes com psoríase (Mendes, 2019), em portadores de lúpus eritematoso sistêmico (Peralta-Ramírez et al., 2018) e em doentes com doença renal crónica (Quadrado & Rudnicki, 2009).

Os resultados dos estudos comparativos indicaram também que as PcDNs caracterizaram-se por possuírem uma maior intensidade subjetiva de dor neuropática, fadiga e incapacidade geral, quando comparados com indivíduos sem DNs, tal como constatado num estudo nacional efetuado por Matos (2020), pelo estudo epidemiológico de Heitmann e colaboradores (2015) e pelo estudo de Carvalho (2019) em relação à doença de EM. O supramencionado resultado é particularmente corroborado por evidências empíricas que confirmam, por exemplo, que a dor crónica é um sintoma frequente da EM (Brola et al., 2014), em particular a dor neuropática, verificado num estudo de Matos (2020), e noutros estudos que analisaram a dor neuropática em doentes com EM (Carvalho et al., 2019). Este resultado é concordante com a evidência de que a dor crónica é um sintoma presente nas DNs (Cherif et al., 2020; Chiò et al., 2017; Marques & Brefel-Courbon, 2021). Com base na evidência da literatura, os doentes com DNs caraterizam-se por apresentarem maiores níveis de fadiga e de incapacidade geral em relação aos indivíduos sem DNs. Estes dados são suportados por resultados de estudos que encontraram uma associação entre a incapacidade geral e a fadiga (Lo Coco & La Bella, 2012; McElhiney et al., 2009), além de estes dois preditores serem um dos sintomas mais reportados pelos doentes (Barone et al., 2009; Herlofson & Kluger, 2017; Ramirez et al., 2008).

Em relação aos processos de regulação emocional, as PcDNs exibiram um maior evitamento experiencial em comparação com a população geral sem DNs. Com base na literatura, este resultado poderá resultar de os indivíduos com DNs empreenderem um maior esforço para modelaram as suas emoções associadas a experiências dolorosas através da tentativa de alterarem a sua intensidade e/ou contexto, e, por esse mesmo motivo tenderão possivelmente a apresentar uma maior inflexibilidade psicológica e, consequentemente estarão mais predispostos a desenvolver psicopatologia (Hayes et al., 2012). Este resultado é igualmente concordante, quer com estudos efetuados em doentes com EM (Gomes, 2019), como também em indivíduos com doenças crónicas (Costa & Pinto Gouveia, 2013; Mendes, 2019). Quanto à fusão cognitiva, os resultados sugeriram que PcDNs apresentam uma maior

Patrícia Costa | patriciarodrigcosta@gmail.com

fusão cognitiva comparativamente com a população geral sem doenças neurológicas. Este dado por nós obtido realça a mesma tendência de resultados obtidos para a fusão cognitiva em doentes com EM por Carvalho e colaboradores (2019), Gomes e colaboradores (2020), Mendes (2021), bem como noutros estudos realizados em doentes com doenças crónicas (Scott et al., 2016; Ferreira, 2019). No que concerne ao processo de vida comprometida, este revelou-se inferior no grupo clínico com DNs em comparação com o grupo da população geral sem DNs. O resultado sugere que PcDNs apresentam uma menor tendência para se comparem de acordo com os próprios valores e, consequentemente, uma menor obtenção de realização pessoal. Tal resultado parece-nos entendível, ao se ter em consideração as condições clínicas anteriormente estudadas, caraterísticas das DNs (e.g., dor neuropática, fadiga e incapacidade geral), que originam uma diminuição dos níveis de energia (Kluger et al., 2013) e provocam incapacidade, originando um impacto negativo na vida de PcDNs, por exemplo, no quotidiano dos doentes (dificuldade em realizar tarefas diárias) e na sua qualidade de vida (Pinto, 2014; Stocchi et al., 2014).

Quanto aos resultados do modelo preditivo anteriormente descrito, este explicou uma elevada percentagem da variância dos sintomas de stresse em PcDNs (53.7%) contribuindo assim, para amplificar o conhecimento científico sobre a vulnerabilidade para o stresse na referida população. Foram retidos como preditores significativos do modelo o evitamento experiencial (processo de regulação emocional potencionalmente disfuncional) e a vida comprometida. Estes parecem atuar como fatores, respetivamente, de risco e protetor dos sintomas de stresse. No que concerne ao evitamento experiencial se ter revelado preditor significativo dos sintomas de stresse, este resultado é corroborado, quer por estudos realizados noutros doentes crónicos (Costa & Pinto Gouveia, 2013; Mendes, 2019), quer por evidências empíricas que sugerem que é um processo de regulação emocional patogénico de vulnerabilidade à psicopatologia (Kashdan et al., 2006). Desconhecem-se outros estudos efetuados em amostras com diversos diagnósticos de DNs que tenham analisado o papel preditivo do evitamento experiencial relativamente ao stresse. Porém, o referido resultado deste estudo é apoiado pelos resultados dos estudos de Carvalho e colaboradores (2019, 2021) que revelaram que o evitamento experiencial é um preditor dos sintomas psicopatológicos de stresse em PcDNs.

Quanto à vida comprometida também ter sido identificada como um preditor dos sintomas de stresse no nosso modelo preditivo, revelando-se um fator protetor de tais sintomas nos doentes com DN, este resultado é sustentado por estudos que sugerem que a vida

comprometida é um fator protetor do stresse em doentes crónicos (dor crónica), além de constatar que o aumento da ação baseada nos valores através da ACT se traduziu em melhorias consideráveis em relação aos sintomas de stresse (Veehof et al., 2016). Um outro estudo efetuado por Vowles e colaboradores (2014) com doentes crónicos constatou que aqueles que viviam de acordo com os seus valores, experienciaram um melhor funcionamento físico e bem-estar emocional.

O facto de neste estudo a dor neuropática, a incapacidade geral e a fadiga não se terem revelado preditores significativos nos sintomas de stresse no modelo multivariado analisado, poderá resultar do seu valor preditivo ter sido diminuído pelas duas covariáveis significativas (evitamento experiencial e vida comprometida), pois predisseram individualmente (modelos preditivos univariados) tais sintomas. A este propóstio, refira-se por exemplo, a dor neuropática e a incapacidade geral que foram identificadas como um fator preditivo dos sintomas de stresse noutro modelo multivariado analisado em doentes com EM (Mendes, 2020), à semelhança do verificado para a fadiga (Carvalho et al., 2019).

As principais limitações do presente estudo são: o método de amostragem não probabilístico que pode comprometer a generalização dos resultados; a administração de um protocolo de avaliação, constituído por questionários de autorresposta, que não garante a exatidão das respostas dos indivíduos; possível enviesamento dos dados clínicos recolhidos, ao terem sido facultados pelos próprios participantes, face à impossibilidade de acesso aos dados médicos; e a dificuldade de obtenção de uma relação de causalidade entre as variáveis no modelo preditivo, por ser um estudo de caráter transversal.

Apesar das limitações enumeradas, este estudo contribuiu para aprofundar o conhecimento científico sobre fatores de risco e protetores para o stresse em PcDNs, principalmente por ser pioneiro em analisar em pessoas com diversos diagnósticos específicos de DNs (DP, EM ELA), fatores de risco e proteção para o stresse, relacionados com as condições clínicas caraterísticas das DNs (dor neuropática, fadiga e incapacidade geral) e com os processos de regulação emocional (fusão cognitiva, evitamento experiencial e vida comprometida). Consideramos que modelos preditivos do stresse analisados na referida população clínica, apesar de escassos na literatura, são pertinentes para a clínica e para a investigação. No âmbito da clínica, os nossos resultados permitirão aumentar a eficácia das intervenções psicológicas destinadas a prevenir e tratar o stresse em diferentes DNs. Sugere-se a importância de programas de promoção da saúde mental destinados a PcDNs, com o objetivo

de promoverem a aceitação do sofrimento (por oposição à tentativa para alterar as experiências indesejadas), como também das ações em função dos objetivos pessoais valorizados e, consequente sentido de plenitude face à vida, contribuindo assim para uma redução do stresse.

A ACT (Hayes et al., 2012), a Terapia Cognitiva baseada no Mindfulness (TCBM; Segal et al., 2018) e o Programa de Redução do Stresse baseado no Mindfulness (MBSR; Kabat-Zinn, 2005), apresentam ser intervenções psicológicas adequadas, preenchendo os supracitados objetivos, uma vez que promovem o contacto com a experiência dolorosa e a sua aceitação e, consequentemente, a flexibilidade psicológica (Hayes et al, 2012; Segal et al., 2018). Além do mencionado anteriormente, possibilitam a maximização e a aceitação das mudanças resultantes de doenças incuráveis (Kabat-Zinn & Hanh, 2009). Salienta-se que a ACT tem demostrado ser uma intervenção terapêutica com resultados positivos em doentes crónicos (Graham, et al., 2016; Gregg et al., 2007; Hughes et al., 2017). A sua aplicação a doentes com DNs permite maximizar, quer o seu contacto com a experiência e a sua aceitação (por contraste com o evitamento experiencial), de forma a lidar adaptativamente com experiências e consequências aversivas resultantes das DNs, quer a adoção de padrões de comportamentos congruentes com os valores pessoais, os quais promovem um maior sentido de realização/plenitude face à vida. Em relação à TCBM, esta é uma intervenção psicológica apropriada para minimizar o stresse e o sofrimento associados às doenças crónicas, com variáveis crónicas do foro físico (e.g., dor crónica; Mouzinho et al., 2018; Segal et al., 2018), possibilitando às PcDNs adquirirem aptidões para permanecerem em contacto, momento-a-momento e sem julgamentos, com a sua experiência interna dolorosa (Segal et al., 2002; Vandenberghe & Sousa, 2006). Já o MBSR apresenta eficácia comprovada em doentes com doenças crônicas/inflamatórias, incluindo na diminuição da dor e do stresse (Guendelman et al., 2017; Kabat-Zinn, 2005; Lauche et al., 2013), como também na aceitação da dor em doentes crónicos (Cramer et al., 2012), além da sua eficácia na melhoria da qualidade de vida de doentes com outras patologias, como o cancro (Ledesma & Kumano, 2009). Intervenções eficazes preventivas e de minimização do stresse em doentes com DNs são importantes e essenciais na melhoraria da saúde mental e da qualidade de vida das PcDNs, em particular, para reduzir o efeito do stresse na exacerbação e progressão da doença.

O presente estudo deverá ser replicado em amostras maiores, que garantam a representatividade de populações PcDNs, com o intuito de avaliar a robustez dos resultados exploratórios por nós obtidos. Sugere-se igualmente que, no futuro, o modelo preditivo de stresse por nós analisado apresente desenhos longitudinais e/ou prospetivos e permitam

Patrícia Costa | patriciarodrigcosta@gmail.com

identificar diferentes tipos de relações (e.g., de mediação e/ou de moderação) entre os preditores analisados. Estas sugestões de estudos futuros permitirão ampliar o escasso conhecimento científico sobre os preditores dos sintomas de stresse em PcDNs e maximizar as intervenções psicológicas direcionadas à prevenção/tratamento destes sintomas em doentes com as referidas patologias.

Patrícia Costa | patriciarodrigcosta@gmail.com

Referências

Aguilo, J., Ferrer-Salvans, P., Garcia-Rozo, A., Armario, A., Corbi, A., Cambra, J., … Garzón-Rey, J. (2015). Project ES3: attempting to quantify and measure the level of stress. *Rev Neurol*, 61(9), 405-15

Alves, M. (2009). *Compreender a Dor Neuropática Crónica*. Universidade do Porto

Alzahrani, A. S., Alshamrani, F. J., Al-Khamis, F. A., Al-Sulaiman, A. A., Ghamdi, W. S., Ghamdi, O. A., … Alkhaja, M. A. (2019). Association of acute stress with multiple sclerosis onset and relapse in Saudi Arabia. *Saudi Medical Journal*, 40(4), 372–378. https://doi.org/10.15537/smj.2019.4.24010

Amaral, V., Castilho, P., & Gouveia, J. P. (2010). A contribuição do auto-criticismo e da ruminação para o afecto negativo. *Psycologica*, 52(11), 271–292. https://doi.org/10.14195/1647-8606_52-2_11

Armstrong, R. (2020). What causes neurodegenerative disease? *Folia Neuropathologica*, *58*(2), 93–112. https://doi.org/10.5114/fn.2020.96707

Artemiadis, A. K., Anagnostouli, M. C., & Alexopoulos, E. C. (2011). Stress as a Risk Factor for Multiple Sclerosis Onset or Relapse: A Systematic Review. *Neuroepidemiology*, 36(2), 109-120. https://doi.org/10.1159/000323953

Arthur, K. C., Calvo, A., Price, T. R., Geiger, J. T., Chiò, A., & Traynor, B. J. (2016). Projected increase in amyotrophic lateral sclerosis from 2015 to 2040. *Nature Communications*, *7*(1), 12408. https://doi.org/10.1038/ncomms12408

Aryadoust, V., & Raquel, M. (2019). *Quantitative data analysis for language assessment:fundamental techniques*. Routledge

Attal, N., Bouhassira, D., & Baron, R. (2018). Diagnosis and assessment of neuropathic pain through questionnaires. *The Lancet Neurology*, *17*(5), 456–466. https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30071-1

Baer, R. A., & Krietemeyer, J. (2006). *Overview of mindfulness and acceptance-based treatments approaches.* In R. A. Baer (Ed.), Mindfulness-based treatment approaches: Clinician's guide to evidence base and applications (pp. 3-29). Elsevier Academic Press

Balestrino, R., & Schapira, A. H. V. (2020). Parkinson disease. *European Journal of Neurology*, 27(1), 27–42. https://doi.org/10.1111/ene.14108

Barbosa, A. C. P., Amaral, L. O., Coelho, V. S., & Fragoso, Y. D. (2004). O estresse como possível fator desencadeante de surtos de Esclerose Múltipla de acordo com 48 pacientes. *Neurociências*, 4(12), 182-185. https://doi.org/10.34024/rnc.2004.v12.8848

Bardeen, J. R., & Fergus, T. A. (2016). The interactive effect of cognitive fusion and experiential avoidance on anxiety, depression, stress and posttraumatic stress symptoms. *Journal of Contextual Behavioral Science*, *5*(1), 1–6. https://doi.org/10.1016/j.jcbs.2016.02.002

Baron, R., Binder, A., & Wasner, G. (2010). Neuropathic pain: diagnosis, pathophysiological. *Lancet Neurology* , 9(8), 807-819

Barone, P., Antonini, A., Colosimo, C., et al. (2009) The Priamo Study: A Multicenter Assessment of Nonmotor Symptoms and Their Impact on Quality of Life in Parkinson's Disease. *Movement Disorders*, 24, 1641-1649. http://dx.doi.org/10.1002/mds.22643

Beitz, J. M. (2014). Parkinson's disease: a review. *Frontiers in Bioscience*, 6(3), 65–74

Benedito, L., Carvalho, T., Mendes, B. & Gomes, C. (2021). *Could neuropathic pain, specific forms of experiential avoidance and mindfulness contribute to predicting stress in patients with multiple sclerosis? Preliminary data*. Abstracts, 106-106. Retrieved from https://eabct2021.org/downloads/EABCT-2021-Congress-Abstracts.pdf

Béneton, C., & Rumbach, L. (1999). Impact social et économique de la sclérose en plaques [Social and economic impact of multiple sclerosis]. *Ver Pra,* 49(17), 1890-1893

Bennett, M. (2001). The LANSS Pain Scale: The Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs. *Pain*, *92*(1), 147–157. https://doi.org/10.1016/S0304-3959(00)00482-6

Bertotti, A. P., Lenzi, M. C. R., & Portes, J. R. M. (2011). O portador de esclerose múltipla e suas formas de Enfrentamento frente à doença. *Revista Barbarói, 2011*(34), 101-121. http://dx.doi.org/10.17058/barbaroi.v0i34.1539

Bond, F., Hayes, S., Baer, R., Carpenter, K., Guenole, N., Orcutt, H., Waltz, T., & Zettle, R. (2011). Preliminary psychometric properties of the Acceptance and Action Questionnaire-II: A revised measure of psychological inflexibility and experiential avoidance. *Behavior Therapy*, *42*(4), 676–688. https://doi.org/10.1016/j.beth.2011.03.007

Borsook, D. (2012). Neurological diseases and pain. *Brain, 135*(2), 320–344. https://doi.org/10.1093/brain/awr271

Briones-Buixassa, L., Milà, R., Ma Aragonès, J., Bufill, E., Olaya, B., & Arrufat F. X.. (2015). Stress and multiple sclerosis: a systematic review considering potential moderating and mediating factors and methods of assessing stress. *Health Psychology Open*, 2(2), 1-16. https://doi.org/10.1177/2055102915612271

Brola, W., Mitosek-Szewczyk, K., & Opara, J. (2014). Symptomatology and pathogenesis of different types of pain in multiple sclerosis. *Neurologia Neurochirurgia Polska, 48*, 272- 279. https://doi.org/10.1016/j.pjnns.2014.07.009

Brooke, P., & Bullock, R. (1999). Validation of a 6 item cognitive impairment test with a view to primary care usage. *International journal of geriatric psychiatry*, *14*(11), 936-940. https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1166(199911)14:11<936::AID-GPS39>3.0.CO;2-1

Bryan, L., Kaye, W., Antao, V., Mehta, P., Muravov, O., & Horton, D. K. (2016). Preliminary Results of National Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) Registry Risk Factor Survey Data. *Plos One*, *11*(4), e0153683. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0153683

Cabreira, L. M. B., & Cecchini, A. L. (2006). Imunopatologia da esclerose múltipla. *Biosaúde, 8*(2), 125-144

Cameron, M. H., & Nilsagard, Y. (2018). Balance, gait, and falls in multiple sclerosis. *Handbook of Clinical Neurology*, 159, 237-250. https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63916-5.00015-X

Carneiro, M. L. E. A. (2011). *A fadiga na esclerose múltipla*. Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. Repositório Científico da Universidade de Coimbra. https://estudogeral.sib.uc.pt/handle/10316/81341?locale=pt

Carvalho, S. A., Pinto-Gouveia, J., Gillanders, D., & Castilho, P. (2019). 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, S. P. M. (2011). *Validação dos Conceitos de Atenção Plena e Evitamento Experiencial segundo a Terapia da Aceitação e Compromisso (ACT) na Explicação do Comportamento Alimentar - Indicações para o Tratamento da Obesidade* (Dissertação de Mestrado, Faculdade de Filosofia de Braga). Repositório Institucional da Universidade Católica Portuguesa. http://hdl.handle.net/10400.14/8922

Carvalho, T. (2018). *Escala Analógica da Fadiga*. CINEICC, Universidade de Coimbra. Portugal

Carvalho, T. (2018). *Questionário sociodemográfico e clínico para doentes com esclerose múltipla*. CINEICC, Universidade de Coimbra. Portugal

Carvalho, T. & da Motta, C. (2022). *Questionário sociodemográfico e clínico para doentes com doenças neurodegenerativas*. CINEICC, Universidade de Coimbra. Portugal

Carvalho, T., Gomes, C., Benedito, L., Daniel, F., & Espírito-Santo, H. (2019). *Sintomas psicopatológicos de stresse em doentes com esclerose múltipla: Dados preliminares sobre o valor preditivo da fadiga, da vergonha e do evitamento experiencial* [Comunicação oral]. *X* Congresso Internacional da ASPESM, Instituto Politécnico de Portalegre, Portugal

Carvalho, T., Sousa-Mendes, A., & Gomes, C. (2021).*Understanding stress in patients with multiple sclerosis: thejoint predictive role of disease characteristics and emotionregulation processes*. European Psychiatry, 64(S1), S464-S465. https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2021.1241

Cherif, F., Zouari, H. G., Cherif, W., Hadded, M., Cheour, M., & Damak, R. (2020). Depression Prevalence in Neuropathic Pain and Its Impact on the Quality of Life. *Pain Research and Management*, *2020*, 1–8. https://doi.org/10.1155/2020/7408508

Chiò, A., Mora, G., & Lauria, G. (2017). Pain in amyotrophic lateral sclerosis. T*he Lancet Neurology*, 16(2), 144–157. https://doi.org/10.1016/S1474-4422(16)30358-1

Cicero, C. E., Mostile, G., Vasta, R., Rapisarda, V., Signorelli, S. S., Ferrante, M., Zappia, M., &Nicoletti, A. (2017).Metals and neurodegenerative diseases. A systematic review. *Environmental Research*, 159, 82-94. https://doi.org/10.1016/j.envres.2017.07.048

Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral science (2nd ed.)*. Nova Jersey: Lawrence Earlbaum Associates

Colloca, L., Ludman, T., Bouhassira, D., Baron, R., Dickenson, A. H., Yarnitsky, D., … Raja, S. N. (2017). Neuropathic pain. *Nature Reviews Disease Primers*, 3(17002), 1-19. https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.2

Conboy, J. E. (2003). Algumas medidas típicas univariadas da magnitude do efeito. *Análise Psicológica*, 2(21), 145-158

Conde, B., Winck, J. C., & Azevedo, L. F. (2019). Estimating Amyotrophic Lateral Sclerosis and Motor Neuron Disease Prevalence in Portugal Using a Pharmaco-Epidemiological Approach and a Bayesian Multiparameter Evidence Synthesis Model. *Neuroepidemiology*, *53*(1–2), 73–83. https://doi.org/10.1159/000499485

Costa, D. C. A. (2011). *Esclerose Múltipla e Qualidade de Vida: O Efeito do Apoio Social* [Dissertação de Doutoramento, Universidade da Beira Interior]. Repositório Digital da Faculdade de Ciências da Saúde. http://hdl.handle.net/10400.6/1944

Costa, J., & Pinto-Gouveia, J. (2013). Experiential avoidance and self-compassion in chronic pain. *Journal of Applied Social Psychology*, *43*(8), 1578-1591. https://doi.org/10.1111/jasp.12107

Cowdrey, F. A., & Park, R. J. (2012). The role of experiential avoidance, rumination and mindfulness in eating disorders. *Eating Behaviors, 13*(2), 100-105. https://doi.org/10.1016/j.eatbeh.2012.01.001

Cramer, H., Haller, H., Lauche, R., & Dobos, G. (2012). Mindfulness-based stress reduction for low back pain. A systematic review. *BMC Complementary and Alternative Medicine, 12*(1), 1-8. https://doi.org/10.1186/1472-6882-12-162

Crovador, L. F., Oliveira-Cardoso, É. A., Mastropietro, A. P., & Santos, M. A. dos. (2013). Qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes com esclerose múltipla antes do transplante de células-tronco hematopoéticas. *Psicologia: Reflexão e Crítica*, *26*(1), 58–66. https://doi.org/10.1590/S0102-79722013000100009

Djaldetti, R., Shifrin, A., Rogowski, Z., Sprecher, E., Melamed, E., & Yarnitsky, D. (2004). Quantitative measurement of pain sensation in patients with Parkinson disease. *Neurology*, *62*(12), 2171–2175. https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000130455.38550.9D

Doorley, J. D., Goodman, F. R., Kelso, K. C., & Kashdan, T. B. (2020). Psychological flexibility: What we know, what we do not know, and what we think we know. *Social and Personality Psychology Compass*, *14*(12), 1–11. https://doi.org/10.1111/spc3.12566

Dugger, B. N., & Dickson, D. W. (2017). Pathology of Neurodegenerative Diseases. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 9(7). https://doi.org/10.1101/cshperspect.a028035

Durães, F., Pinto, M., & Sousa, E. (2018). Old Drugs as New Treatments for Neurodegenerative Diseases. *Pharmaceuticals*, *11*(2), 44. https://doi.org/10.3390/ph11020044

Ford, B. (2010). Pain in Parkinson's disease: Pain in Parkinson's Disease. *Movement Disorders, 25*(S1), S98–S103. https://doi.org/10.1002/mds.22716

Freynhagen, R., Baron, R., Gockel, U., & Tölle, T. (2006). PainDetect: A new screening questionnaire to identify neurophatic components in patients with back pain. *Current medical research and opinion*, *22*(10), 1911–1920. https://doi.org/doi:10.1185/030079906x132488

Ehrenberg, A. J., Khatun, A., Coomans, E., Betts, M. J., Capraro, F., Thijssen, E. H., … Paterson, R. W. (2020). Relevance of biomarkers across different neurodegenerative diseases. *Alzheimer's Research & Therapy*, *12*(1), 56. https://doi.org/10.1186/s13195-020-00601-w

Erkkinen, M. G., Kim, M.-O., & Geschwind, M. D. (2018). Clinical Neurology and Epidemiology of the Major Neurodegenerative Diseases. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 10(4). https://doi.org/10.1101/cshperspect.a033118

Escher, C. M., Sannemann, L., & Jessen, F. (2019). Stress and Alzheimer's disease. *Journal of Neural Transmission*, *126*(9), 1155–1161. https://doi.org/10.1007/s00702-019-01988z

Fang, C., Lv, L., Mao, S., Dong, H., & Liu, B. (2020). Cognition Deficits in Parkinson's Disease: Mechanisms and Treatment. *Parkinson's Disease*, *2020*, 1–11. https://doi.org/10.1155/2020/2076942

Farì. G., Lunetti, P., Giovanni, P., Raele. M. V., Cera, A., Ranieri, M., Megna, M. (2021). The Effect of Physical Exercise on Cognitive Impairment in Neurodegenerative Disease: From Pathophysiology to Clinical and Rehabilitative Aspects. *Internacional Journal of Molecular Sciences*, 22(21). https://doi.org/10.3390/ijms222111632

Ferenbach, C. T. (2011). *The process of psychological adjustment to multiple sclerosis: Comparing the roles of appraisals, acceptance, and cognitive fusion.* (Dissertação de Doutoramento, University of Edinburgh). Repositório ERA. http://hdl.handle.net/1842/6289

Fernandes, M., Galhardo, A., & Massano-Cardoso, I. (2020). O papel de processos relacionados com a regulação emocional e da vergonha associada à doença crónica nos sintomas de depressão, ansiedade e stress de pessoas com doença celíaca. *Revista Portuguesa de Investigação Comportamental e Social*, *6*(1), 1–18. https://doi.org/10.31211/rpics.2020.6.1.162

Ferreira, I. M. (2019). *Aspetos Cognitivos e Emocionais em Pessoas com Diagnóstico de Insuficiência Renal Crónica* (Dissertação de Mestrado, Instituto Superior Miguel Torga). Repositório ISMT. http://repositorio.ismt.pt/jspui/handle/123456789/992

Ferreira, R. M., Alves, W. M. G. da C., Lima, T. A. de, Alves, T. G. G., Alves Filho, P. A. M., Pimentel, C. P., Sousa, E. C., & Cortinhas-Alves, E. A. (2018). The effect of resistance training on the anxiety symptoms and quality of life in elderly people with Parkinson's disease: A randomized controlled trial. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 76(8), 499–506. https://doi.org/10.1590/0004-282x20180071

Filippi, M., Bar-Or, A., Piehl, F., Preziosa, P., Solari, A., Vukusic, S., & Roccal, M. A. (2018). Multiple sclerosis. *Nature Reviews Disease Primers*, 43(4), 1-27. https://doi.org/10.1038/s41572-018-0041-4

Finnerup, N. B., Kuner, R., & Jensen, T. S. (2021). Neuropathic Pain: From Mechanisms to Treatment. *Physiological Reviews*, 101(1), 259–301. https://doi.org/10.1152/physrev.00045.2019

Freeman, J., Gorst, T., Gunn, H., & Robens, S. (2020). "A non-person to the rest of the world": Experiences of social isolation amongst severely impaired people with multiple sclerosis. *Disability and Rehabilitation*, *42*(16), 2295–2303. https://doi.org/10.1080/09638288.2018.1557267

Friedman, J. H., Beck, J. C., Chou, K. L., Clark, G., Fagundes, C. P., Goetz, C. G., …Weintraub, D. (2016). Fatigue in Parkinson's disease: Report from a multidisciplinary symposium. *Npj Parkinson's Disease*, *2*(1), 15025. https://doi.org/10.1038/npjparkd.2015.25

Galvão, A. C. R. (2005). *Dor neuropática: Tratamento com anticonvulsivantes*. Segmento Farma

Galvin, M., Corr, B., Madden, C., Mays, I., McQuillan, R., Timonen, V., Staines, A., & Hardiman, O. (2016). Caregiving in ALS – a mixed methods approach to the study of Burden. *BMC Palliative Care*, *15*(1), 81. https://doi.org/10.1186/s12904-016-0153-0

Ghasemi, N., Razavi, S., & Nikzad, E. (2017). Multiple Sclerosis: Pathogenesis, Symptoms, Diagnoses and Cell-Based Therapy. *Cell Journal*, *19*(191), 1–10. https://doi.org/10.22074/cellj.2016.4867

Gibbons, C., Pagnini, F., Friede, T., & Young, C. A. (2018). Treatment of fatigue in amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2018(1). https://doi.org/10.1002/14651858.CD011005.pub2

Gierthmühlen, J., & Baron, R. (2016). Neuropathic Pain. *Seminars in Neurology*, *36*(05), 462–468. https://doi.org/10.1055/s-0036-1584950

Gillanders, D. T., Bolderston, H., Bond, F. W., Dempster, M., Flaxman, P. E., Campbell, L., … 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

Gillanders, D. T., Sinclair, A. K., MacLean, M., & Jardine, K. (2015). Illness cognitions, cognitive fusion, avoidance and self-compassion as predictors of distress and quality of

life in a heterogeneous sample of adults, after cancer. *Journal of Contextual Behavioral Science, 4*(4), 300–311. https://doi.org/10.1016/j.jcbs.2015.07.003

Giovannoni, G. (2006). Multiple sclerosis related fatigue. *Journal Neurology, Neurosurgery & Psychiatry,* 77(1), 2-3. https://doi.org/10.1136/jnnp.2005.074948

Gomes, C. R. F. (2019). *Sintomas Depressivos Em Doentes Com Esclerose Múltipla: Um Modelo Exploratório Sobre O Valor Preditivo Da Incapacidade Física, Fadiga, Vergonha E Regulação Emocional* (Tese de mestrado, Instituto Superior Miguel Torga). Repositório ISMT. http://repositorio.ismt.pt/jspui/handle/123456789/993

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

Gregg, J. A., Callaghan, G. M., Hayes, S. C., & Glenn-Lawson, J. L. (2007). Improving diabetes self-management through acceptance, mindfulness, and values: A randomized controlled trial. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 75*(2), 336-343

Green, S. B. (1991). How Many Subjects Does It Take To Do A Regression Analysis. *Multivariate Behavioral Research*, *26*(3), 499–510. https://doi.org/10.1207/s15327906mbr2603_7

Guendelman, S., Medeiros, S., & Rampes, H. (2017). Mindfulness and Emotion Regulation: Insights from Neurobiological, Psychological, and Clinical Studies. *Frontiers in psychology, 8,* 220. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.00220

Hardiman, O., Al-Chalabi, A., Chio, A., Corr, E. M., Logroscino, G., Robberecht, W., Shaw, P. J., Simmons, Z., & van den Berg, L. H. (2017). Amyotrophic lateral sclerosis. *Nature Reviews Disease Primers*, *3*(1), 17071. https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.71

Hart, R. P., Wade, J. B., & Martelli, M. F. (2003). Cognitive impairment in patients with chronic pain: The significance of stress. *Current Pain and Headache Reports, 7*(2), 116- 226. https://doi.org/10.1007/s11916-003-0021-5

Hawkes, C. H. (2007). Smoking is a risk factor multipla sclerosis: a metanalysis. *Multiple Sclerosis Journal,* 13(5), 610-615. https://doi.org/10.1177/1352458506073501

Hayes, S., Levin, M., Plumb-Vilardaga, J., Villatte, J., & Pistorello, J. (2013). Acceptance and commitment therapy and contextual behavioral science: examining the progress of a distinctive model of behavioral and cognitive therapy. *Behavior Therapy*, 44(2), 180-198. https://doi.org/10.1016/j.beth.2009.08.002

Hayes, S., Luoma, J., Bond, F., Masuda, A., & Lillis, J. (2006). Acceptance and Commitment Therapy: Model, processes and outcomes. *Behaviour Research and Therapy*, *44*, 1–25. https://doi.org/10.1016/j.brat.2005.06.006

Hayes, S., Strosahl, K., & Wilson, K. (2012). *Acceptance and Commitment Therapy. An experimental approach to mindful change* (2nd ed.). New York: The Guilford Press

Heide, A., Meinders, M. J., Speckens, A. E. M., Peerbolte, T. F., Bloem, B. R., & Helmich, R. C. (2021). Stress and Mindfulness in Parkinson's Disease: Clinical Effects and Potential Underlying Mechanisms. *Movement Disorders*, *36*(1), 64–70. https://doi.org/10.1002/mds.28345

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

Herlofson, K., & Kluger, B. M. (2017). Fatigue in Parkinson's disease. *Journal of the Neurological Sciences*, *374*, 38–41. https://doi.org/10.1016/j.jns.2016.12.061

Hrelia, P., Sita, G., Ziche, M., Ristori, E., Marino, A., Cordaro, M., … Hrelia, S. (2020). Common Protective Strategies in Neurodegenerative Disease: Focusing on Risk Factors to Target the Cellular Redox System. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, *2020*, 1–18. https://doi.org/10.1155/2020/8363245

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

Hughes, R. B., Taylor, H. B., Robinson-Whelen, S., & Nosek, M. A. (2005). Stress and women with physical disabilities*: Identifying correlates*. Women's Health Issues, 15(1), 14–20. https://doi.org/10.1016/j.whi.2004.09.001

Hunter, S. F. (2016). Overview and diagnosis of multiple sclerosis. T*he American Journal of Managed Care*, 22(6), 141-150

Hurwitz, B. J. (2009). The diagnosis of multiple sclerosis and the clinical subtypes. *Annals of Indian Academy of Neurology*, *12*(4), 226-230. https://dx.doi.org/10.4103%2F0972-2327.58276

Jensen, T. S., Baron, R., Haanpää, M., Kalso, E., Loeser, J. D., Rice, A. S. C., & Treede, R.-D. (2011). A new definition of neuropathic pain. *Pain*, *152*(10), 2204–2205. h https://doi.org/10.1016/j.pain.2011.06.017

Joy, J. E., & Johnston, R. B. (2001). *Institute of medicine (US) committee on multiple sclerosis: current status and strategies for the future*. National Academies Press

Kabat-Zinn, J. (2005). *Full catastrophe living: Using the wisdom of your body and mind to face stress, pain, and illness fifteenth anniversary edition*. Bantam Dell

Kabat-Zinn, J., & Hanh, T. N. (2009). *Full Catastrophe Living: Using the Wisdom of Your Body and Mind to Face Stress, Pain, and Illness*. New York, NY: Random House Publishing Group

Kalia, L. V., & O`Connor, P. W. (2005). Severity of chronic pain and its relationship to quality of life in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal, 11*(3), 322-327. https://doi.org/10.1191/1352458505ms1168oa

Kangas, M., & McDonald, S. (2011). Is it time to act? the potential of acceptance and commitment therapy for psychological problems following acquired brain injury. *Neuropsychological Rehabilitation*, 21(2), 250–276. https://doi.org/10.1080/09602011.2010.540920

Karimi, S., Andayeshgar, B., & Khatony, A. (2020). Prevalence of anxiety, depression, and stress in patients with multiple sclerosis in Kermanshah-Iran: A cross-sectional study. *BMC Psychiatry*, *20*(1), 166. https://doi.org/10.1186/s12888-020-02579-z

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. *Behavior Research and Therapy*, 44, 1301–1320. https://doi.org/10.1016/j.brat.2005.10.003

Katsuno, M., Sahashi, K., Iguchi, Y., & Hashizume, A. (2018). *Preclinical progression of neurodegenerative diseases.* Nagoya University Graduate School of Medicine, School of Medicine. https://doi.org/10.18999/nagjms.80.3.289

Kline, R. B. (2011). Principles and practice of structural equation modeling (3rd Ed.). New York, NY: Guilford Press

Kluger, B. M., Krupp, L. B., & Enoka, R. M. (2013). Fatigue and fatigability in neurologic illnesses: Proposal for a unified taxonomy. *Neurology*, *80*(4), 409–416. https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31827f07be

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

Koch-Henriksen, N., & Sørensen, P. S. (2010). The changing demographic pattern of multiple sclerosis epidemiology. *The Lancet Neurology, 9*(5), 520-532. https://doi.org/10.1016/s1474-4422(10)70064-8

Kohl, A., Rief, W., & Glombiewski, J. A. (2012). How effective are acceptance strategies? A meta-analytic review of experimental results. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, *43*(4), 988–1001. https://doi.org/10.1016/j.jbtep.2012.03.004

Körner, S., Kollewe, K., Abdulla, S., Zapf, A., Dengler, R., & Petri, S. (2015). Interaction of physical function, quality of life and depression in Amyotrophic lateral sclerosis: Characterization of a large patient cohort. *BMC Neurology*, *15*(1), 84. https://doi.org/10.1186/s12883-015-0340-2

Kovacs, G. G. (2018). Concepts and classification of neurodegenerative diseases. *Em Handbook of Clinical Neurology*. 145, 301–307. Elsevier. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802395-2.00021-3

Krause, I., Kern., Horntrich, A., & Ziemssen, T. (2013). Employment status in multiple sclerosis: impact of disease-specific and non-disease-specific factors. *Sage Journals*, 19(13), 1792-1799. https://doi.org/10.1177/1352458513485655

Lauche, R., Cramer, H., Dobos, G., Langhorst, J., & Schmidt, S. (2013). A systematic review and meta-analysis of mindfulness-based stress reduction for the fibromyalgia syndrome. *Journal of Psychosomatic Reseaech, 75*(6), 500-510. https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2013.10.010

Leary, S. M., Porter, B., & Thompson, A. (2005). Multiple sclerosis: Diagnosis and the management of acute relapses. *Postgraduate Medical Journal*, *81*(955), 302-308. http://dx.doi.org/10.1136/pgmj.2004.029413

Ledesma, D., & Kumano, H. (2009). Mindfulness-based stress reduction and cancer: A meta-analysis. *Psycho-oncology*, *18*(6), 571-579. https://doi.org/10.1002/pon.1400

Levin, M. E., MacLane, C., Daflos, S., Seeley, J., Hayes, S. C., Biglan, A., & Pistorello, J. (2014). Examining psychological inflexibility as a transdiagnostic process across psychological disorders. *Journal of contextual behavioral science*, *3*(3), 155–163. https://doi.org/10.1016/j.jcbs.2014.06.003

Lo Coco, D., & La Bella, V. (2012). Fatigue, sleep, and nocturnal complaints in patients with amyotrophic lateral sclerosis: Sleep and fatigue in ALS. *European Journal of Neurology*, *19*(5), 760–763. https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2011.03637.x

Lovibond, P., & Lovibond, S. (1995). The structures of negative emotional states: Comparison of the depression anxiety stress scales (DASS) with the Beck Depression and Anxiety Inventories. *Behavior Research and Therapy, 33*(3), 335–343

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

Machado, P. R., Saraiva, M., Silva, P., Martins., Cruz, R., & Rodrigues, S. (2010). Esclerose múltipla: implicações socioeconómicas. *Acta Médica Portuguesa,* 23, 631-40

Manjaly, Z. M, Harrison, N. A., Critchley, H. D., Do, C. A., Stefanics, G., Wenderoth, N., … Stephan, K. E. (2019). Pathophysiological and cognitive mechanisms of fatigue in multiple sclerosis. *Jornal de Neurologia, Neurocirurgia e Psiquiatria*, 90(6), 642-651. https://doi.org/10.1136/jnnp-2018-320050

Mapi Research Institute (2007). *Versão Portuguesa do Pain Detect Questionnaire*. Author. Lion, França

Maresova, P., Hruska, J., Klimova, B., Barakovic, S., & Krejcar, O. (2020). Activities of Daily Living and Associated Costs in the Most Widespread Neurodegenerative Diseases: A Systematic Review. *Clinical Interventions in Aging, Volume 15*, 1841–1862. https://doi.org/10.2147/CIA.S264688

Marôco, J., & Garcia-Marques, T. (2006). Qual a fiabilidade do alfa de Cronbach? Questões antigas e soluções modernas? *Laboratório de Psicologia, 4*(1), 65–90

Marques, A., & Brefel-Courbon, C. (2021). Chronic pain in Parkinson's disease: Clinical and pathophysiological aspects. *Revue Neurologique*, *177*(4), 394–399. https://doi.org/10.1016/j.neurol.2020.06.015

Marrosu, M. G., Murru, R., Murru, M. R., Costa, G., Zavattari, P., Whalen, M., ... Cucca, F. (2001). Dissection of the HLA association with multiple sclerosis in the founder isolated population of Sardinia. *Hum Mol Genet*, 10(25), 2907-2916. https://doi.org/10.1093/hmg/10.25.2907

Masrori, P., & Damme, P. (2020). Amyotrophic lateral sclerosis: A clinical review. *European Journal of Neurology*, 27(10), 1918–1929. https://doi.org/10.1111/ene.14393

Masrori, P., & Van Damme, P. (2020). Amyotrophic lateral sclerosis: A clinical review. *European Journal of Neurology*, *27*(10), 1918–1929. https://doi.org/10.1111/ene.14393

Matos, C. M. (2020) *Dor Neuropática e Processos de Regulação Emocional em Doentes com o Diagnóstico de Esclerose Múltipla: um modelo preditivo dos sintomas psicopatológicos de depressão*. (Dissertação de Mestrado, Instituto Superior Miguel). Repositório ISMT. https://repositorio.ismt.pt/handle/123456789/1214

Matuz, T., Birbaumer, N., Hautzinger, M., & Kubler, A. (2010). Coping with amyotrophic lateral sclerosis: An integrative view. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *81*(8), 893–898. https://doi.org/10.1136/jnnp.2009.201285

McDonald, W., Compston, A., Edan, G., Goodkin D, Hartung, H. P., Lublin, F. D., … & Wolinsky, J. S. (2001). Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the international panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Annals of Neurology*, 50(1), 121-127

McElhiney, M. C., Rabkin, J. G., Gordon, P. H., Goetz, R., & Mitsumoto, H. (2009). Prevalence of fatigue and depression in ALS patients and change over time. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *80*(10), 1146–1149. https://doi.org/10.1136/jnnp.2008.163246

Moreira, A., Alvarelhão, J., Silva, A. G., Costa, R., & Queirós, A. (2015). Tradução e validação para português do WHODAS 2.0 - 12 itens em pessoas com 55 ou mais anos. *Revista Portuguesa de Saúde Pública*, *33*(2), 179–182. https://doi.org/10.1016/j.rpsp.2015.06.003

Mendes, R. C. A. (2019). *Processos de Regulação Emocional em Pessoas com o Diagnostico de Psoríase* (Dissertação de Mestrado, Instituto Superior Miguel Torga). Repositório ISMT. http://repositorio.ismt.pt/jspui/handle/123456789/987

Mendes, A. A. S. G. (2020). *Variáveis Relacionadas Com A Esclerose Múltipla E Processos De Regulação Emocional Predizem Conjuntamente Sintomas Psicopatológicos De Stresse Em Doentes Com A Referida Patologia? - Um Modelo Exploratório* (Dissertação de Mestrado, Instituto Superior Miguel Torga). Repositório ISMT

Mendes, B. J. (2021). M*odelo de Stresse para a Esclerose Múltipla: explorando o contributo preditivo da dor neuropática, fusão cognitiva, alexitimia, supressão do pensamento e mindfulness*. (Dissertação de Mestrado, Instituto Superior Miguel Torga). Repositório ISMT

Niedermeyer, S., Murn, M., & Choi, P. J. (2019). Respiratory Failure in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Chest, 155*(2), 401–408. https://doi.org/10.1016/j.chest.2018.06.035

Niemann, N., Billnitzer, A., & Jankovic, J. (2021). Parkinson's disease and skin. *Parkinsonism & Related Disorders*, 82, 61–76. https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2020.11.017

Mohammadi, M. (2020). Brief note on multiple sclerosis. *Journal of Multiple Sclerosis*, 7(1), 1-8. https://www.iomcworld.org/open-access/brief-note onmultiplesclerosis53734.html

Mohr, D. C., Lovera, J., Brown, T., Cohen, B., Neylan, T., Henry, R., …Pelletier, D. (2012). A randomized trial of stress management for the prevention of new brain lesions in MS. *Neurology*, 79(5), 412-419. https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182616ff9

Moreira, M., Felipe, E., Mendes, M., & Tilbery, C. (2000). Esclerose múltipla: estudo descritivo de suas formas clínicas em 302 casos. *Arquivos Neuropsiquiatria*, 58(2), 460-466

Norris, S. P., Likanje, M.-F. N., & Andrews, J. A. (2020). Amyotrophic lateral sclerosis: Update on clinical management. *Current Opinion in Neurology*, 33(5), 641–648. https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000864

Nourbakhsh, B., & Mowry, E. M. (2019). Multiple Sclerosis Risk Factors and Pathogenesis. *Continuum: Lifelong Learning in Neurology*, 25(3), 596–610. https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000725

Nowicka, N., Juranek, J., Juranek, J. K., & Wojtkiewicz, J. (2019). Risk Factors and Emerging Therapies in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *International Journal of Molecular Sciences, 20*(11), 2616. https://doi.org/10.3390/ijms20112616

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

Mouzinho, L., Costa, N., Alves, T., Silva, S., & Lima, L. (2018). Contribuições do mindfluness às condições médicas: uma revisão da literatura. *Psicologia, saúde & doenças, 19*(2), 182- 196. https://doi.org/10.15309/18psd190202

O'Connor, A. B. (2009). Neuropathic Pain: Quality-of-Life Impact, Costs and Cost Effectiveness of Therapy. *PharmacoEconomics*, *27*(2), 95–112. https://doi.org/10.2165/00019053-200927020-00002

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

Opara, J. A., Małecki, A., Małecka, E., & Socha, T. (2017). Motor assessment in Parkinson`s disease. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 24(3), 5. https://doi.org/10.5604/12321966.1232774

Öz, H. S. (2019). The way of coping with stress of the patients who have multiple sclerosis and their psychiatric symptoms. *Journal of Psychiatric Nursing*. https://doi.org/10.14744/phd.2019.19970

Pagliarone, A. C., & Sforcin, J. M. (2009). Estresse: revisão sobre seus efeitos no sistema imunológico. *Biosaúde*, 1(11), 57-90. https://ISSN: 2525-555X

Pais-Ribeiro, J., Honrado, A., & Leal, I. (2004). Contribuição para o estudo da adaptação portuguesa das escalas de ansiedade, depressão e stress (EADS) de 21 itens de Lovibond e Lovibond. *Psicologia, Saúde & Doenças*, *5*(1), 229–239

Payne, J. K. (2014). State of the Science: Stress, Inflammation, and Cancer. *Oncology Nursing Forum*, *41*(5), 533–540. https://doi.org/10.1188/14.ONF.533-540

Peña-Bautista, C., Casas-Fernández, E., Vento, M., Baquero, M., & Cháfer-Pericás, C. (2020). Stress and neurodegeneration. *Clinica Chimica Acta*, *503*, 163–168. https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.01.019

Peralta-Ramírez, M. I., Pérez-Mármol, J. M., Castañeda-Cabestany, M., Santos-Ruiz, A. M., Montero-López, E., Callejas-Rubio, J. L., … García-Morales, M. (2018). Association between perceived level of stress, clinical characteristics and psychopathological symptoms in women with systemic lupus erythematosus. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 36, 434-441. https://ISSN1593-098X

Perissinotti, D. M. N., & Portnoi, A. G. (2016). Psychobehavioral and psychosocial aspects of neuropathic pain patients. *Revista Dor*, *17*(1), 79-84. https://doi.org/10.5935/1806-0013.20160055

Pestana, M., & Gageiro, J. (2008). *Análise de dados para ciências sociais: A complementaridade do SPSS* (5th ed.). Lisboa: Edições Sílabo

Pinho, G., & Poças, R. (2009). *Modelos de Neurodegeneração e Stress do Retículo Endoplasmático em Drosophila*. Universidade de Aveiro. Retrieved from https://ria.ua.pt/bitstream/10773/8767/1/6183.pdf

Pinto, C. R. (2014). *Qualidade de vida na esclerose múltipla: influência do sentido de vida, suporte social, alexitimia, ansiedade e depressão* (Dissertação de Mestrado, Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação da Universidade do Porto. Repositório Aberto da Universidade do Porto. https://hdl.handle.net/10216/79396

Pinto-Gouveia, Dinis, A., Gregório, S., & Pinto, A. M. (2017). Concurrent effects of different psychological processes in the prediction of depressive symptoms—The role of cognitive fusion. *Current Psychology*. https://doi.org/10.1007/s12144-017-9767-5

Pinto-Gouveia, J., Gregório, S., Dinis, A., & Xavier, A. (2012). Experiential avoidance in clinical and non-clinical samples: AAQ-II portuguese version. *International Jounal of Psychology & Psychological Therapy*, *12*(2), 139–156

Quadrado, A., & Rudnicki, T. (2009). Adesão terapêutica e a doença crônica não transmissível. *Revista da SBPH*, *12*(2). https://ISSN1516-0858

Ramirez, C., Pimentel Piemonte, M. E., Callegaro, D., & Almeida Da Silva, H. C. (2008). Fatigue in amyotrophic lateral sclerosis: Frequency and associated factors. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*, *9*(2), 75–80. https://doi.org/10.1080/17482960701642502

Reichling, D. B., & Levine, J. D. (2011). Pain and death: Neurodegenerative disease mechanisms in the nociceptor. *Annals of Neurology*, *69*(1), 13–21. https://doi.org/10.1002/ana.22351

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

Ribeiro, L. F. E. (2019). *Efetividade da Reabilitação Motora na Pessoa com Esclerose Múltipla, Após Surto* (Tese de Mestrado, Universidade de Coimbra). Retrieved from http://hdl.handle.net/10316/86758

Rommer, P. S., Eichstädt, K., Ellenberger, D., Flachenecker, P., Friede, T., Haas, Judith., ... Zettl, U., K. (2019). Symptomatology and symptomatic treatment in multiple sclerosis: Results from a nationwide MS registry. *Sage Journal*, 25(12), 1641-1652. https://doi.org/10.1177/1352458518799580

Rotstein, Z., Hazan, R., Barak, Y., & Achiron, A. (2006). Perspective in multiple sclerosis health care: special focus on the costs of multiple sclerosis. *Autoimmunity Reviews*, 5(8), 511-6. https://doi.org/10.1016/j.autrev.2006.02.001

Sá, J. C. C. (2014). *Captura-recaptura como método epidemiológico a aplicar à Esclerose Múltipla* (Dissertação de Doutoramento, Faculdade de Medicina da Universidade de

Lisboa). Repositório Universidade de Lisboa. https://repositorio.ul.pt/handle/10451/10837

Salehpoor, G., Hosseininezhad, M., & Rezaei, S. (2012). A preliminary path analysis: Effect of psychopathological symptoms, mental and physical dysfunctions related to quality of life and body mass index on fatigue severity of Iranian patients with multiple sclerosis. *Iran Journal Neurology*, 11(3), 96–105

Schumann, R., Adamaszek, M., Sommer, N., & Kirkby, K. C. (2012). Stress, Depression and Antidepressant Treatment Options in Patients Suffering from Multiple Sclerosis. *Current Pharmaceutical Design*, 18(36), 5837-5845. https://doi.org/10.2174/138161212803523671

Schwartz, C., Foley, F. W., Rao, S. M., Bernardin, H. L., Lee, H., & Genderson, M. W. (2010). Stress and Course of Disease in Multiple Sclerosis. *Behavioral Medicine*, 25(3), 110-116. https://doi.org/10.1080/08964289909596740

Scott, W., Hann, K. E. J., & McCracken, L. M. (2016). A Comprehensive Examination of Changes in Psychological Flexibility Following Acceptance and Commitment Therapy for Chronic Pain. *Journal of Contemporary Psychotherapy*, *46*, 139-148. https://doi.org/10.1007/s10879-016-9328-5

Segal, Z. V., Williams, J. M. G., & Teasdale, J. D. (2002). *Mindfulness-based cognitive therapy for depression*. Guilford Press

Shin, J. S., Kwon, Y. N., Choi, Y., Lee, J. Y., Lee, Y. I., Hwang, J. H., Choi, S., & Kim, S. (2019). Comparison of psychiatric disturbances in patients with multiple sclerosis and neuromyelitis optica. *Medicine*, *98*(38), 17184. https://dx.doi.org/10.1097%2FMD.0000000000017184

Silva, B. A. L. (2015). *Fusão Cognitiva com Impulso Alimentar: Análises das propriedades psicométricas de uma nova medida e o seu impacto no comportamento alimentar* (Dissertação de Mestrado, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra). Repositório Universidade de Coimbra. http://hdl.handle.net/10316/30996

Silva, C. B., Gonçalves, L. E. C., Sousa, T. P., Aoyama, E. A., & Souto, G. R. (2019). Qualidade de Vida dos Portadores de Esclerose Múltipla. *Revista Brasileira Interdisciplinar de Saúde*, 1(3), 54-59. https://ISSN: 2596-3007

Silva, C., Coleta, I., Silva, A., Amaro, A., Alvarelhão, J., Queirós, A., & Rocha, N. (2013). Adaptação e validação do WHODAS 2.0 em utentes com dor muscoesquelética. *Revista*

de Saúde Pública, *47*(4), 752–758. https://doi.org/10.1590/S0034-8910.2013047004374

Silva, D. S., Rocha, E. P., & Vandenberghe, L. (2010). Tratamento psicológico em grupo para dor crônica. *Temas em Psicologia, 18*(2), 335-343

Silva, J. D. T., & Muller, M. C. (2007). Uma integração teórica entre psicossomática, stress e doenças crônicas de pele. *Estudos de Psicologia, 24*(2), 247-256. http://dx.doi.org/10.1590/S0103-166X2007000200011

Silva, M. V. F., Loures, C. de M. G., Alves, L. C. V., de Souza, L. C., Borges, K. B. G., & Carvalho, M. das G. (2019). Alzheimer's disease: Risk factors and potentially protective measures. *Journal of Biomedical Science*, 26(1), 33. https://doi.org/10.1186/s12929-019-0524-y

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

Soriano, M., & Salas, M. (2006). La Terapia de Aceptación y Compromiso (ACT). Fundamentos, características y evidencia. *Papeles Del Psicólogo*, *27*(2), 79–91

Stocchi, F., Abbruzzese, G., Ceravolo, R., Cortelli, P., D'Amelio, M., De Pandis, M. F., … For the FORTE Study Group. (2014). Prevalence of fatigue in Parkinson disease and its clinical correlates. *Neurology*, *83*(3), 215–220. https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000587

Talbott, E. O., Malek, A. M., & Lacomis, D. (2016). The epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis. Em *Handbook of Clinical Neurology*, 138, 225–238. Elsevier. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802973-2.00013-6

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

The Multiple Sclerosis International Federation. (2020). *Atlas of MS* (3rd ed.). https://www.atlasofms.org/map/global/epidemiology/number-of-people-with-ms

Thompson, A.J., Banwell, B.L., Barkhof, F., Carroll, W.M., Coetzee, T., Comi, G., … & 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

Thormann, A., Sorensen, P. S., Koch-Henriksen, N., Thygesen, L. C., Laursen, B., & Magyari, M. C. (2017). Chronic comorbidity in multiple sclerosis is associated with lower incomes and dissolved intimate relationships. *European Journal of Neurology*, 24(6) 825-834. https://doi.org/10.1111/ene.13297

Transparent Statisticsin Human-Computer Interaction working group (2019). *Transparent Statistics Guidelines*. http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.1186169

Trindade, A., Ferreira, C., Pinto-Gouveia, J., & Nooren, L. (2016). Clarity of personal values and committed action: Development of a shorter Engaged Living Scale. *Journal of Psychopathology and Behavior Assessment*, *38*(2), 258–265. https://doi.org/10.1007/s10862-015-9509-7

Trindade, I. A., Ferreira, C., & Pinto-Gouveia, J. (2015). Ulcerative colitis symptomatology and depression: The exacerbator role of maladaptive psychological processes. *Digestive Diseases and Sciences, 60*(12), 3756-3763. https://doi.org/10.1007/s10620-015-3786

Trompetter, H. R., Klooster, P. M., Schreurs, K. M. G., Fledderus, M., Westerhof, G. J., & Bohlmeijer, E. T. (2013). Measuring values and committed action with the engaged living scale (ELS): Psychometric evaluation in a nonclinical sample and a chronic pain sample. *Psychological Assessment*, *25*(4), 1235–1246. https://doi.org/10.1037/a0033813

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

Üstün, T. B., Chatterji, S., Kostanjsek, N., Rehm, J., Kennedy, C., Epping-Jordan, J., ... Charles Pullf, C. (2010). Developing the World Health Organization Disability Assessment Schedule 2.0. *Bull World Health Organ*, *88*, 815–823. https://doi.org/10.2471/BLT.09.067231

Uysal, H., Taghiyeva, P., Türkay, M., Köse, F., & Aktekin, M. (2021). Amyotrophic lateral sclerosis in Antalya, Turkey. A prospective study, 2016–2018. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration*, *22*(1–2), 101–107. https://doi.org/10.1080/21678421.2020.1817089

Vandenberghe, L., Sousa, A. C. A. (2006). Mindfulness nas terapias cognitivas e comportamentais. *Revista Brasileira de Terapias Cognitivas, 2*(1), 1-9. http://dx.doi.org/10.5935/1808-5687.20060004

Veehof, M. M., Trompetter, H. R., Bohlmeijer, E. T., & Schreurs, K. M. G. (2016). Acceptance- and mindfulness-based interventions for the treatment of chronic pain: A meta-analytic review. *Cognitive Behaviour Therapy*, *45*(1), 5–31. https://doi.org/10.1080/16506073.2015.1098724

Vowles, K. E., Witkiewitz, K., Sowden, G., and Ashworth, J. (2014). Acceptance and commitment therapy for chronic pain: evidence of mediation and clinically significant change following an abbreviated interdisciplinary program of Rehabilitation. *The Journal of Pain 15*, 101–113. https://doi.org/10.1016/j.jpain.2013.10.002

Walton, C., King, R., Rechtman, L., Kaye, W., Leray, E., Marrie, R. … 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

Wamelen, D. J., Wan, Y.-M., Ray Chaudhuri, K., & Jenner, P. (2020). Stress and cortisol in Parkinson's disease. *Em International Review of Neurobiology*, 152, 131–156. Elsevier. https://doi.org/10.1016/bs.irn.2020.01.005

Wilkinson, L. (1999). Statistical Methods in Psychology Journals. *American Psychologist*, 11

World Health Organization. (2012). Dementia: a public health priority. *Dementia*, 112. http://doi.org/978 92 4 156445 8

Yang, W., Hamilton, J. L., Kopil, C., Beck, J. C., Tanner, C. M., Albin, R. L., Ray Dorsey, E., Dahodwala, N., Cintina, I., Hogan, P., & Thompson, T. (2020). Current and projected future economic burden of Parkinson's disease in the U.S. *Npj Parkinson's Disease*, *6*(1), 15. https://doi.org/10.1038/s41531-020-0117-1

Yanguas-Casás, N. (2017). Sex Differences in Neurodegenerative Diseases. *SM J Neurol Disord Stroke*, 3(1)

Zesiewicz, A. T. (2019). Parkinson Disease. *Continuum: Lifelong Learning in Neurology*, 25(4), 896–918. https://doi.org/10.1212/con.0000000000000764

Zuvich, R. L., McCauley, J. L., Pericak-Vance, M. A., & Haines, J. L. (2009). Genetics and pathogenesis of multiple sclerosis. *Seminars in Immunology*, 21(6), 328-333. https://doi.org/10.1016/j.smim.2009.08.003