

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL

LEONARDO FABRÍCIO GOMES SOARES

**TRANSTORNOS DEPRESSIVOS E ANSIOSOS EM PACIENTES
PORTADORES DE ESCLEROSE MÚLTIPLA**

CAMPO GRANDE
2019

LEONARDO FABRÍCIO GOMES SOARES

**TRANSTORNOS DEPRESSIVOS E ANSIOSOS EM PACIENTES
PORTADORES DE ESCLEROSE MÚLTIPLA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, como requisito para obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Roberto Haidamus de Oliveira Bastos

CAMPO GRANDE
2019

DEDICATÓRIA

*Dedico este trabalho primeiramente a
Deus, por ser essencial em minha vida,
autor de meu destino, meu guia,
socorro presente na hora da angústia.
À minha amada esposa, aos meus
queridos pais e irmãos.*

AGRADECIMENTOS

Inicialmente agradeço a Deus por ter me dado saúde e força para superar as dificuldades que se atravessaram em meu caminho ao longo desses dois anos de trabalho.

Agradeço também à Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, que mais uma vez esteve presente na minha formação profissional, e ao seu corpo docente, direção e administração, que oportunizaram a janela de onde hoje vislumbro um horizonte superior.

Ao professor Paulo Roberto Haidamus de Oliveira Bastos pela orientação, apoio e confiança. Seu cuidado e amizade foram fundamentais para que eu pudesse concluir esse projeto. Seu entendimento quanto as minhas várias demandas profissionais paralelas, assumindo uma postura sempre presente e fiscalizadora, porém sem nunca exigir de mim mais do que eu podia oferecer, foram determinantes do sucesso desse trabalho. Professor, de coração, muito obrigado!

Agradeço com carinho aos membros da banca de pré-defesa dessa dissertação. Ao mestre e doutorando Marco Aurélio Vinhosa Bastos Jr., que prontamente se dispôs a contribuir, com considerações que foram fundamentais para a conclusão desse projeto.

Com o mesmo carinho, agradeço aos membros da banca de defesa dessa dissertação. Inicialmente ao Professor Doutor Saulo Euclides Silva Filho, que muito contribuiu como membro da banca de pré-defesa, com colocações e questionamentos muito pertinentes, que me fizeram repensar vários aspectos do trabalho e melhorá-los para conclusão do projeto. Agradeço também por se dispor, com evidente boa vontade e interesse em ajudar, a me auxiliar novamente, agora como membro da banca de defesa da dissertação de mestrado, e contribuir para construção de uma pesquisa de excelência. Agradeço também à querida Professora Doutora Walleri Christini Torelli Reis, que prontamente aceitou o convite em participar da minha banca de defesa de dissertação e contribuir para sua melhoria, mesmo sabendo que isso implicaria uma viagem longa e cansativa de João Pessoa – PB até Campo Grande – MS.

Agradeço a todos os professores desse programa de pós-graduação, por me proporcionarem o conhecimento não apenas racional, mas a manifestação do caráter e afetividade da educação no processo de formação profissional, por tanto que se

dedicaram a mim, não somente por terem me ensinado, mas por terem me feito aprender.

Agradeço também a Professora Doutora Maria Tereza Ferreira Duenhas Monreal, que além de me apresentar o Professor Paulo Haidamus, há dois anos, quando ainda estava à procura de um orientador para minha pesquisa, ela também abriu as portas da Farmácia Escola para mim, de maneira muito fina e cortês, como lhe é peculiar, permitindo que eu tivesse acesso aos recursos que precisava para confecção desse trabalho.

Agradeço também aos meus preceptores da residência de psiquiatria, que souberam entender o meu sonho de fazer o mestrado e contribuíram para tal. Em especial agradeço à Dra Danusa Céspedes Guizzo, grande incentivadora e parceira em vários projetos, e a Dra Karina Cestari de Oliveira, que sempre se mostra disponível à me ajudar, e prontamente abriu as portas de seu ambulatório para que eu realizasse os atendimentos feitos nessa pesquisa.

Ao Ambulatório de Esclerose Múltipla, na pessoa do Professor Dr. Pedro Rippel Salgado, neurologista de notória experiência e técnica em sua especialidade como um todo, mas com destaque à Esclerose Múltipla.

Aos meus pais, faço um agradecimento contínuo e duradouro, não só pelo incentivo e apoio incondicional nesse processo específico, mas também por todo amor e carinho que me fizeram ser hoje a pessoa que sou.

Aos meus queridos irmãos, Ana Paula e Leandro, e ao meu estimado cunhado Renan, pelo amizade e apoio de sempre. A ajuda de vocês, dentro do que cada um pôde oferecer, foi muito importante!

E a todos que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação, o meu muito obrigado.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

Agradeço em especial à pessoa que sem a qual eu certamente nem teria me inscrito para seleção de mestrado há 02 anos atrás: minha amada esposa Cíntia Soares. Eu precisaria talvez do dobro de laudas usadas nessa dissertação para descrever meu amor, admiração e gratidão a ela. Foram várias horas, dias, semanas e meses que prontamente abandonou suas atividades para me ajudar a construir esse meu sonho do mestrado. Foi a heroína que me deu o apoio e a estabilidade que eu precisava para esse projeto. Muito me ensinou, apesar da minha dificuldade em aceitar meus erros. Soube lidar com as muitas vezes em que eu não soube demonstrar minha gratidão, optando por reclamar ao invés de simplesmente agradecer. Foi quem mais me incentivou, com palavras de conforto quando estava cansado e palavras de repreensão, quando começava a me desviar do meu foco. Forneceu-me as condições necessárias para realização desse trabalho, tanto emocionalmente, quanto tecnicamente. Foi minha mais útil “ferramenta”, sem a qual eu admito que não teria construído talvez nem o título dessa pesquisa. Leu, releu, leu mais uma vez e repetiu comigo todo esse processo várias vezes até chegarmos à essa versão da dissertação. Haja paciência para aguentar minha personalidade crítica e exigente. E não me exigiu nada em troca por tamanha ajuda, fazendo tudo o que fez por evidente amor. As dificuldades na construção desse projeto, que foi feito paralelamente à minha conclusão de residência médica em psiquiatria, com certeza trouxeram grande desgaste a nós individualmente, mas soubemos superar mais esse desafio e terminamos essa fase inteiros e nos amando ainda mais. Cíntia, tenho muito orgulho em ser seu marido. Mulheres como você são raras: inteligente, capacitada, criativa e empreendedora, e ao mesmo tempo tão carinhosa e amável, além de linda, diga-se de passagem. Sou muito feliz por Deus ter te mandado para mim.

Amo você... para sempre!

*Bem sei eu que tudo podes, e que
nenhum dos teus propósitos pode
ser impedido.*

Jó 42:2

RESUMO

SOARES, L.F.G. **TRANSTORNOS DEPRESSIVOS E ANSIOSOS EM PACIENTES PORTADORES DE ESCLEROSE MÚLTIPLA.** 126 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, 2019.

Introdução: Os transtornos mentais podem impactar na saúde física, mental e qualidade de vida de seus portadores. São condições clínicas que provocam sérios prejuízos em várias esferas da vida de seu portador e estão entre as principais causas de incapacidade. Em portadores de doenças crônicas como a esclerose múltipla, em parte devido à gravidade e complexidade de seus sintomas, muitas vezes o diagnóstico da doença mental não é adequadamente realizado, impossibilitando o tratamento apropriado para a doença psiquiátrica.

Objetivo: Identificar os transtornos depressivos e ansiosos em portadores de esclerose múltipla assistidos pelo Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian (HUMAP) e Farmácia Escola, da UFMS, avaliando seu impacto sobre a qualidade de vida desses pacientes.

Metodologia: Pesquisa quantitativa, exploratória, descritiva, transversal, realizadas com 73 pacientes. As variáveis sociodemográficas, clínicas e farmacoterapêuticas foram coletadas por meio de entrevista clínica semiestruturada. Para rastreamento de pacientes com transtorno depressivo foi utilizado o *Patient Health Questionnaire– 9* (PHQ-9) e para transtornos ansiosos, foi aplicado o *Beck Anxiety Inventory* (BAI). Os diagnósticos foram então confirmados por meio de avaliação psiquiátrica. Para avaliação da qualidade de vida foi utilizado o questionário *Medical Outcomes Study 36 - Item Short - Form, Health Survey* (SF-36).

Resultado: A população com esclerose múltipla apresentou-se majoritariamente do sexo feminino, casada, natural do centro-oeste, com faixa etária média de 40,2 anos, cor branca, com ensino superior, baixa renda familiar e capacidade laboral. A frequência de transtorno depressivo nessa população foi de 42,8% (n=32), enquanto a de transtorno de ansiedade foi de 34,2% (n=25). Foram encontradas correlações entre os transtornos depressivos e de ansiedade com diferentes variáveis sociodemográficas, clínicas e farmacoterapêuticas. Os scores identificados na avaliação da qualidade de vida dos portadores de esclerose múltipla e transtornos depressivos e/ou ansiosos foram baixos para todos os domínios pesquisados e análise estatística bivariada demonstrou que houve correlação da baixa qualidade de vida encontrada nos pacientes com a presença de transtornos depressivos e ansiosos.

Conclusão: Os transtornos psiquiátricos diagnosticados em portadores de esclerose múltipla estão associados à redução da capacidade laboral, limitações físicas e qualidade de vida desses pacientes.

Palavras-Chave: doença crônica, transtornos mentais, esclerose múltipla, psiquiatria

ABSTRACT

SOARES, L.F.G. **DEPRESSIVE AND ANXIOUS DISORDERS IN PATIENTS MULTIPLE SCLEROSIS CARRIERS.** 126 f. Dissertation (Master degree) - Faculty of Medicine, Federal University of Mato Grosso do Sul, 2019.

Introduction: Mental disorders can have an impact on physical health, mental health and the quality of life of its patients. These are clinical conditions that cause serious damage in various spheres of the patient's life and are among the main causes of disability. In patients with chronic diseases such as multiple sclerosis, due in part to the severity and complexity of their symptoms, often the diagnosis of mental illness is not adequately performed, making the appropriate treatment for psychiatric illness impossible.

Objective: To identify the depressive and anxious disorders in patients with multiple sclerosis, assisted by the Hospital Aparecida Pedrossian (HUMAP) and Pharmacy School, UFMS, evaluating its impact on the quality of life of these patients.

Methodology: Quantitative, exploratory, descriptive, cross-sectional research with 73 patients. Sociodemographic, clinical and pharmacotherapeutic variables were collected through a semistructured clinical interview. Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) was used to screen patients with depressive disorders, and Beck Anxiety Inventory (BAI) was applied for anxious disorders. The diagnoses were then confirmed by psychiatric evaluation. To evaluate the quality of life, the Medical Outcomes Study 36 - Item Short - Form, Health Survey (SF - 36) was used.

Results: The population with multiple sclerosis was predominantly female, married, born in the center-west, with an average age of 40.2 years, white, with higher education, low family income and work capacity. The frequency of depressive disorder in this population was 42.8% (n = 32), while that of anxiety disorder was 34.2% (n = 25). Correlations were found between depressive and anxiety disorders with different sociodemographic, clinical and pharmacotherapeutic variables. The scores identified in the evaluation of the quality of life of patients with multiple sclerosis and depressive and / or anxious disorders were low for all domains surveyed and bivariate statistical analysis showed that there was correlation of the low quality of life found in patients with the presence of depressive disorders and anxious.

Conclusion: Psychiatric disorders diagnosed in patients with multiple sclerosis are associated with reduced work capacity, physical limitations and quality of life of these patients.

Keywords: chronic illness, mental disorders, multiple sclerosis, psychiatry.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 01 – Recrutamento da população para pesquisa.....	29
Figura 02 – Esquema das variáveis sociodemográficas do estudo.....	34
Figura 03 – Apresentação do perfil clínico e nosológico.....	35
Figura 04 – Delimitação da população do estudo.....	37
Figura 05 – Estratificação da população do estudo.....	38
Figura 06 – Distribuição dos pacientes portadores de Esclerose Múltipla atendidos na UFMS, de acordo com situação laboral e faixa etária. Campo Grande-MS, 2019.....	41
Figura 07 – Comorbidades identificadas na população de portadores de Esclerose múltipla atendidos na UFMS. Campo Grande -MS, 2019.....	43
Figura 08 – Distribuição das limitações físicas identificadas nos portadores de Esclerose Múltipla participantes do estudo. Campo Grande - MS, 2019.....	44
Figura 09 – Distribuição dos medicamentos utilizados no tratamento atual dos pacientes portadores de Esclerose Múltipla atendidos na UFMS. Campo Grande-MS, 2019.....	46
Figura 10 – Gráfico de distribuição dos scores de PHQ-9 dos pacientes portadores de esclerose múltipla assistidos. Campo grande, MS, 2019.....	50
Figura 11 – Pacientes portadores de esclerose múltipla submetidos a screening para depressão por meio do PHQ-9 e avaliados por médico psiquiatras.....	51
Figura 12 – Gráfico da distribuição dos pacientes portadores de esclerose múltipla e depressão de acordo com a classificação do PHQ-9 assistidos pela UFMS. Campo Grande, MS, 2019.....	52
Figura 13 – Gráfico de distribuição de acordo com a situação laboral e a faixa etária dos pacientes portadores de Esclerose Múltipla atendidos na UFMS. Campo Grande - MS, 2019.....	55
Figura 14 – Distribuição dos portadores de Esclerose Múltipla e depressão atendidos na UFMS, de acordo com idade do primeiro surto e a idade do diagnóstico. Campo Grande -MS, 2019.....	58
Figura 15 – Gráfico das limitações físicas dos portadores de Esclerose Múltipla participantes do estudo. Campo Grande - MS, 2019.....	60
Figura 16 – Diagrama da distribuição dos scores de cada domínio do SF-36 dos portadores de esclerose múltipla e depressão. Campo Grande, MS, 2019.....	67
Figura 17 – Gráfico de distribuição dos scores do BAI dos pacientes portadores de esclerose múltipla e transtornos ansiosos assistidos. Campo Grande, 2019.....	69
Figura 18 – Distribuição da classificação dos scores de BAI dos pacientes com Esclerose Múltipla, atendidos pela UFMS. Campo Grande-MS, 2019.	69

Figura 19 – Pacientes portadores de esclerose múltipla submetidos a <i>screening</i> para transtorno de ansiedade por meio do BAI e avaliados por médico psiquiatras.	70
Figura 20 – Distribuição dos pacientes portadores de esclerose múltipla e transtornos ansiosos de acordo com a classificação do BAI.....	71
Figura 21 – Distribuição da situação laboral de acordo com a faixa etária dos pacientes portadores de Esclerose Múltipla e transtornos ansiosos atendidos na UFMS. Campo Grande - MS, 2019.	74
Figura 22 – Distribuição das Limitações físicas dos portadores de Esclerose Múltipla e transtornos de ansiedade. Campo Grande - MS, 2019.....	79
Figura 23 – Distribuição dos scores do SF-36 em portadores de esclerose múltipla e transtornos de ansiedade.....	86
Quadro 01 – Critérios diagnósticos para Transtorno Depressivo, de acordo com o DSM-V.....	23
Quadro 02 – Instrumentos aplicados variáveis investigadas	32

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Distribuição dos pacientes portadores de Esclerose Múltipla atendidos na UFMS, de acordo com o perfil sociodemográfico. Campo Grande-MS, 2019.....	39
Tabela 2 –Distribuição dos pacientes portadores de Esclerose Múltipla atendidos na UFMS, de acordo com perfil econômico. Campo Grande -MS, 2019.....	41
Tabela 3 – Distribuição dos portadores de Esclerose Múltipla atendidos na UFMS, de acordo com idade do primeiro surto e a idade do diagnóstico. Campo Grande -MS, 2019.....	42
Tabela 4 –Distribuição dos pacientes portadores de Esclerose Múltipla segundo hábitos de vida. Campo Grande - MS, 2019.....	44
Tabela 5 – Classificação do estado ponderal dos pacientes portadores de Esclerose Múltipla, assistidos pela UFMS, de acordo com o IMC. Campo Grande - MS, 2019....	45
Tabela 6 – Resultado do EDSS da população de portadores de Esclerose Múltipla assistida pela UFMS. Campo Grande-MS, 2019.....	46
Tabela 7 – Tempo de tratamento total para Esclerose Múltipla referido pelos pacientes atendidos na UFMS. Campo Grande-MS, 2019.	47
Tabela 8 –Tempo do tratamento atual de acordo com o medicamento em uso, entre os portadores de Esclerose Múltipla atendidos pela UFMS. Campo Grande-MS, 2019.....	48
Tabela 9 –Uso da vitamina D ₃ , por dose diária referida pelos pacientes com Esclerose Múltipla, atendidos pela UFMS. Campo Grande-MS, 2019.....	48

Tabela 10 – Resultados do score por domínio da Escala SF-36 aplicada nos portadores de esclerose múltipla assistidos pela Farmácia Escola da UFMS. Campo Grande - MS, 2019.....	49
Tabela 11 – Distribuição da classificação dos scores de PHQ-9 dos pacientes com Esclerose Múltipla, atendidos pela UFMS. Campo Grande-MS, 2019.....	51
Tabela 12 – Distribuição dos pacientes portadores de Esclerose Múltipla e transtorno depressivo atendidos na UFMS, de acordo com o perfil sociodemográfico. Campo Grande-MS, 2019.....	53
Tabela 13 – Distribuição dos pacientes portadores de Esclerose Múltipla e transtorno depressivo atendidos na UFMS, de acordo com perfil econômico. Campo Grande - MS, 2019.....	54
Tabela 14 – Correlação entre presença de transtorno depressivo e incapacidade laboral dos portadores de esclerose múltipla. Campo Grande - MS, 2019.....	56
Tabela 15 – Comparação entre a média dos valores obtidos com a escala PHQ-9 e o sexo portadores de esclerose múltipla atendidos na Farmácia Escola da UFMS. Campo Grande-MS, 2019.....	56
Tabela 16 – Comparação entre capacidade laboral e os valores obtidos com a escala PHQ-9 portadores de esclerose múltipla atendidos na Farmácia Escola da UFMS. Campo Grande-MS, 2019.....	57
Tabela 17 – Comorbidades identificadas na população de portadores de Esclerose múltipla atendidos na UFMS. Campo Grande -MS, 2019.....	59
Tabela 18 – Distribuição dos pacientes portadores de Esclerose Múltipla segundo hábitos de vida. Campo Grande - MS, 2019.....	60
Tabela 19 – Classificação do estado ponderal dos pacientes portadores de Esclerose Múltipla, assistidos pela UFMS, de acordo com o IMC. Campo Grande - MS, 2019.....	61
Tabela 20 – Resultado do EDSS da população de portadores de Esclerose Múltipla assistida pela UFMS. Campo Grande-MS, 2019.....	61
Tabela 21 – Correlação entre PHQ-9 positivo e variáveis associadas ao perfil clínico e nosológico dos portadores de esclerose múltipla. Campo Grande - MS, 2019.....	62
Tabela 22 – Medicamentos utilizados no tratamento atual dos pacientes portadores de Esclerose Múltipla atendidos na UFMS. Campo Grande-MS, 2019.....	63
Tabela 23 – Tempo de tratamento total para Esclerose Múltipla referido pelos pacientes atendidos na UFMS. Campo Grande-MS, 2019.....	64
Tabela 24 – Tempo do tratamento atual de acordo com o medicamento em uso, entre os portadores de Esclerose Múltipla atendidos pela UFMS. Campo Grande-MS, 2019.....	64
Tabela 25 – Uso da vitamina D ₃ , por dose diária referida pelos pacientes com Esclerose Múltipla, atendidos pela UFMS. Campo Grande-MS, 2019.....	65

Tabela 26 – Resultados do <i>score</i> por domínio da Escala SF-36 aplicada nos portadores de EM e depressão assistidos pela Farmácia Escola da UFMS. Campo Grande - MS, 2019.....	66
Tabela 27 – Correlação entre PHQ-9 positivo e presença de transtorno depressivo e scores do questionário de qualidade de vida SF-36 dos portadores de esclerose múltipla. Campo Grande - MS, 2019.....	68
Tabela 28 – Comparação entre <i>scores</i> obtidos por domínio da Escala SF-36 entre os grupos de pacientes portadores de esclerose múltipla com e sem depressão, atendidos na Farmácia Escola da UFMS. Campo Grande-MS, 2019.....	68
Tabela 29 – Distribuição dos portadores de Esclerose Múltipla e transtornos ansiosos atendidos na UFMS, de acordo com o perfil sociodemográfico. Campo Grande-MS, 2019.....	72
Tabela 30 – Distribuição dos pacientes portadores de Esclerose Múltipla e transtornos ansiosos atendidos na UFMS, de acordo com perfil econômico. Campo Grande -MS, 2019.....	73
Tabela 31 –Correlação entre presença de transtorno de ansiedade e incapacidade laboral dos portadores de esclerose múltipla. Campo Grande - MS, 2019.....	75
Tabela 32 – Comparação entre a média dos valores obtidos com a escala BAI e a capacidade laboral dos portadores de esclerose múltipla atendidos na Farmácia Escola da UFMS. Campo Grande-MS, 2019.....	76
Tabela 33 – Distribuição dos portadores de Esclerose Múltipla atendidos na UFMS, de acordo com idade do primeiro surto e a idade do diagnóstico. Campo Grande -MS, 2019.....	77
Tabela 34 – Comorbidades identificadas na população de portadores de Esclerose múltipla e transtornos ansiosos atendidos na UFMS. Campo Grande -MS, 2019.....	78
Tabela 35 – Distribuição dos pacientes portadores de Esclerose Múltipla e transtornos ansiosos segundo hábitos de vida. Campo Grande - MS, 2019.....	78
Tabela 36 – Classificação do estado ponderal dos pacientes portadores de Esclerose Múltipla e transtornos ansiosos, assistidos pela UFMS, de acordo com o IMC. Campo Grande - MS, 2019.....	80
Tabela 37 – Resultado do EDSS da população de portadores de Esclerose Múltipla e transtornos ansiosos assistida pela UFMS. Campo Grande-MS, 2019.....	80
Tabela 38 – Correlação entre scores BAI e variáveis associadas ao perfil sociodemográfico dos portadores de Esclerose Múltipla. Campo Grande – MS, 2019.....	81
Tabela 39 – Medicamentos utilizados no tratamento atual dos pacientes portadores de Esclerose Múltipla e transtornos ansiosos atendidos na UFMS. Campo Grande-MS, 2019.....	82
Tabela 40 – Tempo de tratamento total para Esclerose Múltipla e transtornos ansiosos referido pelos pacientes atendidos na UFMS. Campo Grande-MS, 2019.....	83

Tabela 41 – Tempo do tratamento atual de acordo com o medicamento em uso, entre os portadores de Esclerose Múltipla atendidos pela UFMS. Campo Grande-MS, 2019.....	83
Tabela 42 – Uso da vitamina D ₃ , por dose diária referida pelos pacientes com Esclerose Múltipla, atendidos pela UFMS. Campo Grande-MS, 2019.....	84
Tabela 43 – Resultados do <i>score</i> por domínio da Escala SF-36 aplicada nos portadores de esclerose múltipla assistidos pela Farmácia Escola da UFMS. Campo Grande - MS, 2019.....	85
Tabela 44 – Correlação entre BAI positivo e variáveis associadas ao perfil sociodemográfico dos portadores de esclerose múltipla. Campo Grande - MS, 2019.....	87
Tabela 45 – Comparação entre <i>scores</i> obtidos por domínio da Escala SF-36 entre os grupos de pacientes portadores de esclerose múltipla com e sem transtorno de ansiedade, atendidos na Farmácia Escola da UFMS. Campo Grande-MS, 2019.....	88

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- BAI – Inventário de Ansiedade de Beck, do inglês: *Beck Anxiety Inventory*
- CEAF – Componente Especializado da Assistência Farmacêutica
- CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias
- EDSS - Escala Expandida do Estado de Incapacidade, do inglês: *Expanded Disability Status Scale*
- EM-PP – Esclerose Múltipla Primariamente Progressiva
- EM-PR – Esclerose Múltipla Progressiva-Recorrente
- EM-RR – Esclerose Múltipla Remitente Recorrente
- EM-SP – Esclerose Múltipla Secundariamente Progressiva
- FDA – Administração de Alimentos e Drogas, do inglês: *Food and Drugs Administration*
- HUMAP – Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian
- IFN- γ – Interferon- γ
- IL-2 – Interleucina-2
- OMS – Organização Mundial da Saúde
- PCDT – Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas
- PHQ-9 – Questionário de Saúde do Paciente, do inglês: Patient Health Questionnaire
- PRM – Problema (s) relacionado (s) com medicamento (s)
- QV – Qualidade de Vida
- QVRS – Qualidade de Vida Relacionada à Saúde
- RNM – Ressonância Nuclear Magnética
- SF-36 – 36-item Short Form Health Survey Questionnaire
- SNC – Sistema Nervoso Central
- SUS – Sistema Único de Saúde
- TAG – Transtorno de Ansiedade generalizada
- TNF- α – Fator de Necrose Tumoral- α
- UFMS – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	17
2 REVISÃO DA LITERATURA	20
2.1 Esclerose múltipla	20
2.2 Transtornos mentais na esclerose múltipla	22
2.3 Qualidade de vida.....	25
3 OBJETIVOS.....	27
3.1 Objetivo Geral.....	27
3.2 Objetivos Específicos.....	27
4 METODOLOGIA	28
4.1 Tipo de pesquisa, local e período	28
4.2 População alvo.....	28
4.3 Critérios de inclusão.....	28
4.4 Critérios de exclusão.....	28
4.5 População de estudo	29
4.6 Coleta de dados.....	29
4.7 Procedimento	30
4.8 Organização e apresentação dos dados.....	33
4.8.1 Perfil socioeconômico e demográfico.....	33
4.8.2 Perfil clínico, nosológico e farmacoterapêutico	34
4.9 Análise e processamento dos dados	35
5 ASPECTOS ÉTICOS	36
6 RESULTADO.....	37
6.1 Delimitação da população de estudo.....	37
6.2 Resultados da população com esclerose múltipla avaliada no estudo.....	38
6.2.1 Aspectos sociodemográficos e laborais gerais da população com esclerose múltipla	38
6.2.2 Perfil clínico e nosológico da população com esclerose múltipla.....	42
6.2.3 Perfil farmacoterapêutico da população com esclerose múltipla.....	46
6.2.4 Qualidade de vida dos portadores de esclerose múltipla da população com esclerose múltipla.....	49
6.3 Resultados da população com esclerose múltipla e transtorno depressivo.....	49
6.3.1 Aspectos sociodemográficos e laborais da população com esclerose múltipla e transtorno depressivo.....	52
6.3.2 Perfil clínico e nosológico da população com esclerose múltipla e transtorno depressivo.....	57
6.3.3 Perfil farmacoterapêutico da população com esclerose múltipla e transtorno depressivo.....	63
6.3.4 Qualidade de vida dos portadores de esclerose múltipla e depressão.....	66

6.4	Resultados da população geral com esclerose múltipla e transtorno de ansiedade.....	69
6.4.1	Aspectos sociodemográficos e laborais da população com esclerose múltipla e transtorno de ansiedade.....	71
6.4.2	Perfil clínico e nosológico da população com esclerose múltipla e transtorno de ansiedade	76
6.4.3	Perfil farmacoterapêutico da população com esclerose múltipla e transtorno de ansiedade.....	82
6.4.4	Qualidade de vida da população com esclerose múltipla e transtorno de ansiedade.....	85
7	DISCUSSÃO.....	89
7.1	População com Esclerose Múltipla avaliada no estudo	89
7.1.1	Aspectos sociodemográficos da população com esclerose múltipla.....	89
7.1.2	Aspectos clínicos da população com esclerose múltipla	92
7.1.3	Qualidade de vida da população com esclerose múltipla	93
7.1.4	Aspectos farmacoterapêuticos da população com esclerose múltipla	93
7.2	População com esclerose múltipla associada aos transtornos depressivos e/ou ansiosos	94
7.2.1	Aspectos sociodemográficos da população com esclerose múltipla associada aos transtornos depressivos e/ou ansiosos.....	96
7.2.2	Aspectos clínicos e farmacoterapêuticos da população com esclerose múltipla associada aos transtornos depressivos e/ou ansiosos.....	99
7.2.3	Qualidade de vida da população com esclerose múltipla associada aos transtornos depressivos e/ou ansiosos.....	101
8	CONCLUSÃO.....	103
9	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	105
	REFERÊNCIAS.....	106
	APÊNDICES	117
A	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE.....	117
B	Entrevista Sociodemográfica e Antecedentes Clínicos.....	118
	ANEXOS.....	119
A	Instrumento para Avaliação da Depressão - PHQ-9.....	119
B	Instrumento para Avaliação da Ansiedade - BAI.....	120
C	Questionário de Qualidade de Vida - SF-36	121
D	Escala Expandida do Estado de Incapacidade – EDSS.....	124

1 INTRODUÇÃO

As doenças psiquiátricas, também chamadas de doenças mentais, constituem um grupo de transtornos que, de maneira geral, provocam sérios prejuízos em várias esferas da vida de seu portador (SADOCK, SADOCK, RUIZ, 2016). Esses transtornos mentais podem impactar na saúde física e mental, como também na consideravelmente na qualidade de vida de seus portadores. Entre todas as condições clínicas (físicas ou mentais), as doenças psiquiátricas são as principais causas do que a Organização Mundial de Saúde (OMS) denomina de “anos vividos com incapacidades” (*YLDs, years lived with disability*) e “perda de anos em termos de morte prematura e perda de anos de vida produtiva” (*DALY Disability Adjusted Life Years*) (FERRARI et al., 2013).

A prevalência de transtornos mentais se destaca no cenário científico. Uma metanálise que avaliou estudos internacionais de 1980 a 2013 e incluiu 174 pesquisas do tema, de 63 países diferentes, apontou que aproximadamente 18% das pessoas apresentaram alguma psicopatologia nos últimos 12 meses, e, 29% manifestaram alguma doença mental durante a vida (STEEL et al., 2014). Já no Brasil, estudos de magnitude representativa foram encontrados entre 2005 e 2008, realizados nos estados de São Paulo (SP) e Rio de Janeiro (RJ), e revelaram prevalências ao longo da vida, em SP, de 44% e no RJ de 42,1% e, prevalências nos últimos 12 meses de 29,6 a 32,5% em SP e de 31,2% no RJ. Esses estudos demonstraram que a frequência de transtornos mentais aparenta ser consideravelmente maior no Brasil (DALGALARRONDO, 2018).

Apesar dos danos reais causados, ainda são doenças envoltas em estigmas e preconceitos, o que muitas vezes inibe o acesso do doente aos serviços de saúde, atrasando o diagnóstico e o tratamento adequado (BRAVO-MEHMEDBAŠIĆ, KUČUKALIĆ, 2017). Dessa forma, não é incomum o subdiagnóstico e subtratamento dos indivíduos com doenças psiquiátricas, em especial a depressão e ansiedade, que são os transtornos mentais mais prevalentes (WHO, 2017).

Em relação a depressão é estimado que a prevalência mundial geral seja de 4 a 4,7%, de 3 a 6,6% considerando os últimos 12 meses e de até 16,2% de prevalência na vida (FERRARI et al., 2013; CANMAT, 2016). No Brasil uma pesquisa com amostra nacional do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), em 2013, verificou que em avaliação referida considerando as últimas duas semanas,

9,7% dos entrevistados havia apresentado algum quadro depressivo e 7,2% em algum momento da vida receberam diagnóstico clínico da doença. Ainda apontaram que 21% relataram humor rebaixado independente do tempo e em 34,9% entrevistados o humor depressivo esteve presente por mais de sete dias. Outros estudos brasileiros revelaram prevalência de depressão ao longo da vida de 17% (ANDRADE et al., 2002), 17,4% a 19,9% (RIBEIRO et al., 2013).

Já as síndromes ansiosas se destacam como os transtornos mentais mais frequentes no mundo, com prevalência nos últimos 12 meses entre 11 e 18% e prevalência na vida em torno de 17 a 30% (SOMERS et al., 2006; KESSLER et al., 2007; REMES et al., 2016). Estudos brasileiros, nas cidades de São Paulo e Rio de Janeiro, apontaram entre prevalência de 18,8 e 20,8% de algum transtorno de ansiedade nos últimos 12 meses e de 27,7 a 30,8% em algum momento da vida (ANDRADE et al., 2012; RIBEIRO et al., 2013), inferindo mais uma vez frequências mais elevadas no Brasil.

Em portadores de doenças crônicas como a esclerose múltipla, em parte devido à gravidade e complexidade de seus sintomas, muitas vezes o diagnóstico da doença mental não é adequadamente realizado, impossibilitando o tratamento apropriado para a doença psiquiátrica (MARRIE, et al., 2009).

A esclerose múltipla é uma doença de características neurodegenerativas, e destaca-se como transtorno crônico que pode cursar com doenças psiquiátricas comórbidas, principalmente a depressão e a ansiedade (MCKAY et al., 2018). A estimativa é que, na última década, a esclerose múltipla ultrapassou o patamar de dois milhões de pessoas acometidas em todo o mundo (GAY et al., 2010; SILVA et al., 2016). No Brasil, dependendo das características dos estudos populacionais realizados, estima-se que a prevalência de esclerose múltipla varia entre 1,36 a 20 casos a cada 100.000 habitantes (SILVA et al., 2016).

A etiologia da esclerose múltipla ainda não é totalmente conhecida. Acredita-se que haja uma interação entre suscetibilidade genética individual e fatores ambientais para o surgimento da doença (VEAUTHIER, 2015). A variação genética seria responsável por cerca de 30% do risco global da doença, e já foram identificadas mais de 100 regiões distintas no genoma humano associadas à esclerose múltipla. Os fatores ambientais têm maior contribuição, se comparados aos genéticos, para o desenvolvimento da doença, porém menos progresso tem sido observado em elucidar os determinantes ambientais da doença. Isso se deve provavelmente à maior

dificuldade em interpretar com precisão dados epidemiológicos relacionados à esclerose múltipla, comparativamente (DENDROU; FUGGER; FRIESE, 2015).

Quanto à qualidade de vida, a própria condição de paciente com esclerose múltipla em si acarreta importantes prejuízos físicos e psicossociais ao seu portador, influenciando de maneira negativa em sua qualidade de vida. Nas últimas décadas observou-se um importante aumento de interesse científico sobre o tema “qualidade de vida”, principalmente relacionada à saúde. A qualidade de vida constitui um parâmetro importante para avaliar a efetividade e os resultados dos cuidados na saúde. Em pacientes com transtornos crônicos, como a esclerose múltipla, a cura completa da doença ainda é improvável, e o impacto do tratamento sobre a qualidade de vida se tornou uma importante medida do desfecho clínico (MOONS, BUDTS, DE GEEST, 2006).

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 ESCLEROSE MÚLTIPLA

A esclerose múltipla é uma doença crônica, de característica autoimune, que acomete o sistema nervoso central. Ela promove inflamação e destruição da bainha de mielina de neurônios em diferentes proporções (GOLDENBERG, 2012). É considerada uma das condições neurológicas não traumáticas que mais causam incapacidade em adultos jovens (VEAUTHIER, 2015).

Acomete com mais frequência adultos entre 20 e 40 anos, e é mais incidente nas mulheres, na proporção de 2:1 em relação aos homens. A fase progressiva da doença geralmente surge entre 5 e 35 anos após início dos sintomas (RANSOHOFF; HAFLER; LUCCHINETTI, 2015). Apesar de ser uma doença de evolução imprevisível, aproximadamente 50% dos pacientes necessitarão de cadeiras de rodas 25 anos após seu diagnóstico (DENDROU; FUGGER; FRIESE, 2015).

Com um variado perfil de sintomas, a esclerose múltipla leva seus portadores a apresentarem quadros clínicos heterogêneos, que podem incluir alterações na mobilidade e nos movimentos das mãos, tremores, distúrbios visuais, fadiga, distúrbios cognitivos, alterações no funcionamento vesical e intestinal, distúrbios sensoriais, espasticidade muscular, dor e distúrbios de humor (KISTER et al., 2013). Essa variação de manifestações clínicas é explicada, em parte, pela disseminação espaço-temporal das lesões no sistema nervoso central (DENDROU; FUGGER; FRIESE, 2015).

Teoriza-se que a esclerose múltipla apresenta quatro possíveis padrões de cursos clínicos padronizados: remitente recorrente (RR), secundariamente progressiva (SP), primariamente progressiva (PP) e progressiva-recorrente (PR) (LUBLIN et al., 2014). A forma RR é a mais comum, afetando cerca de 85% dos portadores de esclerose múltipla. Cursa com períodos de crises intercalados por períodos de remissão, quando os pacientes ficam assintomáticos. Alguns dos pacientes que apresentam essa forma evoluem para a forma SP, que é mais grave que a RR, com aumento dos períodos sintomáticos. Aproximadamente 10% dos portadores de esclerose múltipla apresentam a forma PP, que é marcada por piora gradual dos sintomas desde o início, sem episódios de recaídas ou de remissões. Esta forma da doença é mais resistente às drogas tipicamente usadas no tratamento.

Existe ainda a forma PR (chamada pelo Ministério da Saúde, em seu Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla de “primariamente progressiva com surto”), que é uma forma rara, afetando menos de 5% dos doentes. Também não apresenta períodos de remissão, com progressão desde o princípio e piora dos sintomas ao longo do tempo (BRASIL, 2015; GOLDENBERG, 2012).

Embora as primeiras descrições da esclerose múltipla sejam antigas, as opções terapêuticas realmente eficazes datam do final do século passado, mais especificamente 1993, quando o FDA (*US Food and Drugs Administration*) autorizou o uso do interferon- β no tratamento dessa doença. Tal droga é usada como primeira linha no tratamento até os dias atuais. Alguns anos depois da padronização do uso do interferon- β , foi autorizado o uso do acetato de glatirâmer, um imunomodulador que também se mostrou eficaz no tratamento da esclerose múltipla. No início do século XXI novas drogas foram surgindo, como o natalizumabe e alguns anos depois o fingolimode. Nos últimos quatro anos mais três drogas foram aprovadas pelo FDA, o fumarato de dimetila, a teriflunomida e o alemtuzumabe para casos refratários, porém o último ainda não está disponibilizado pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Nas exacerbações o tratamento com a metilprednisolona é o mais recomendado, devendo suspender o uso de outros medicamentos nesse período. Existem ainda várias drogas sendo testadas, porém ainda não existe um tratamento preventivo ou curativo para os casos de esclerose múltipla (RANSOHOFF; HAFLE; LUCCHINETTI, 2015; BRASIL, 2015).

O protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla foi revisado e aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria Nº 10, de 02 de abril de 2018 norteia o tratamento da esclerose múltipla no âmbito do SUS e estabelece critérios de dispensação dos fármacos de acordo com o algoritmo de decisão detalhado no protocolo. Em suma, após a incorporação recente em 2017 de novas opções farmacoterapêuticas, o protocolo estabelece como opção na primeira linha de tratamento, a betainterferona, o glatirâmer e a teriflunomida. Caso seja observado reações adversas, intolerância ou dificuldade de adesão ao tratamento com as medicações consideradas de primeira linha, outro medicamento também de primeira linha deve ser considerado. Outra opção, nesses casos, é a introdução do fumarato de dimetila ou fingolimode. Somente mediante a falta de resposta terapêutica com fingolimode ou contraindicação a este, o natalizumabe deve ser considerado

como opção. O uso da azatioprina também é citado no protocolo, apesar de ser considerado uma opção menos eficaz (BRASIL, 2018).

Com o desenvolvimento e ampliação do uso dessas drogas ditas modificadoras da doença, seus efeitos colaterais e alguns sintomas da esclerose múltipla passaram a se confundir nos pacientes. Uma forte evidência disso é o apontamento de uma potencial relação causal entre o uso do interferon- β e o surgimento ou exacerbação da depressão (SIEGERT, 2005). Todavia, em revisão sistemática, Palé e colaboradores (2016) selecionou 8 estudos em humanos realizados nos últimos 5 anos, relacionando o uso do interferon e a depressão em pacientes com esclerose múltipla; desses estudos dois mostraram efeito prejudicial desse medicamento, três não encontraram diferenças e três refletiram efeito benéfico, concluindo como incerta a ligação entre interferon- β e depressão. Apesar do levantamento da hipótese sobre a relação entre uso do interferon e a depressão, os estudos mais atuais têm negado tal associação (SCHIPPLING et al., 2016).

2.2 TRANSTORNOS MENTAIS NA ESCLEROSE MÚLTIPLA

Apesar de sua evolução incerta, a esclerose múltipla está sempre associada à redução nos níveis de atividade dos doentes (GAY et al., 2010), e os distúrbios de humor e comportamento são comuns. Essas alterações no humor já haviam sido observadas há mais de um século por Jean-Martin Charcot (1889), quando descreveu a “*sclérose en plaques*”, um dos primeiros relatos científicos sobre a esclerose múltipla.

Em meio às alterações do humor na esclerose múltipla, a depressão se destaca entre a mais comum, com prevalências que variam de 20 a 50%, dependendo do método utilizado e da população estudada, e prevalência ao longo da vida em torno de 50%. Os transtornos de ansiedade também são marcantes, com taxas que variam de 20 a 40%, com prevalência ao longo da vida de 41% (GIORDANO et al., 2011; KOROSTIL, FEINSTEIN, 2007).

A quinta versão do Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais DA Associação de Psiquiatria Americana - DSM-5 (APA, 2014) define a depressão maior pela presença de pelo menos cinco de nove sintomas determinados, conforme quadro 1.

Quadro 1 - Critérios diagnósticos para Transtorno Depressivo, de acordo com o DSM-V.

Critérios diagnósticos para Transtorno Depressivo Maior, de acordo com o DSM-V	
A.	Cinco ou mais dos sintomas seguintes presentes por pelo menos duas semanas e que representam mudanças no funcionamento prévio do indivíduo; pelo menos um dos sintomas é: 1) humor deprimido ou 2) perda de interesse ou prazer (Nota: não incluir sintoma nitidamente devido a outra condição clínica):
	1. Humor deprimido na maioria dos dias, quase todos os dias (p. ex.: sente-se triste, vazio ou sem esperança) por observação subjetiva ou realizada por terceiros (Nota: em crianças e adolescentes pode ser humor irritável);
	2. Acentuada diminuição do prazer ou interesse em todas ou quase todas as atividades na maior parte do dia, quase todos os dias (indicado por relato subjetivo ou observação feita por terceiros);
	3. Perda ou ganho de peso acentuado sem estar em dieta (p.ex. alteração de mais de 5% do peso corporal em um mês) ou aumento ou diminuição de apetite quase todos os dias (Nota: em crianças, considerar incapacidade de apresentar os ganhos de peso esperado);
	4. Insônia ou hipersônia quase todos os dias;
	5. Agitação ou retardo psicomotor quase todos os dias (observável por outros, não apenas sensações subjetivas de inquietação ou de estar mais lento);
	6. Fadiga e perda de energia quase todos os dias;
	7. Sentimento de inutilidade ou culpa excessiva ou inadequada (que pode ser delirante), quase todos os dias (não meramente autorrecriação ou culpa por estar doente);
	8. Capacidade diminuída de pensar ou concentrar-se ou indecisão, quase todos os dias (por relato subjetivo ou observação feita por outros);
	9. Pensamentos de morte recorrentes (não apenas medo de morrer), ideação suicida recorrente sem um plano específico, ou tentativa de suicídio ou plano específico de cometer suicídio;
B.	Os sintomas causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social, ocupacional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo;
C.	Os sintomas não se devem aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (p. ex.: droga) ou outra condição médica;
D.	A ocorrência de episódio depressivo maior não é melhor explicada por transtorno esquizoafetivo, esquizofrenia, transtorno delirante ou outro transtorno especificado ou não do espectro esquizofrênico e outros transtornos psicóticos;
E.	Não houve nenhum episódio de mania ou hipomania anterior (Nota: esta exclusão não se aplica se todos os episódios tipo maníaco ou hipomaníaco forem induzidos por substância ou atribuíveis aos efeitos fisiológicos de outra condição médica).

Já os transtornos de ansiedade, segundo o DSM-5, incluem transtornos que apresentam características de medo e ansiedade exageradas e perturbações comportamentais associadas. Medo é uma reação emocional à ameaça iminente verdadeira ou sentida, enquanto ansiedade é a antecipação de ameaça futura. Os estados de medo e ansiedade tendem a se sobreporem, mas se divergem em alguns pontos como na excitabilidade autonômica aumentada, mais comuns no medo, e a tensão da musculatura, vigilância constante e comportamentos de cautela ou esquiva

mais frequentes na ansiedade (APA, 2014). O transtorno de ansiedade pode apresentar-se desde um simples comportamento de esquiva, até de uma forma mais intensa, como os ataques de pânico. Como os transtornos de ansiedade tendem a ser altamente comórbidos entre si, o exame detalhado das situações que são temidas ou evitadas e o conteúdo dos pensamentos e crenças associados são fundamentais para o diagnóstico diferencial. Os indivíduos com transtornos de ansiedade geralmente superestimam o perigo nas situações que temem ou evitam. Os transtornos ansiosos são mais comuns entre as mulheres, com proporção de aproximadamente 2:1 em relação aos homens (APA, 2014).

Atenção especial deve ser considerada quando há presença de transtornos de ansiedade e depressão comórbidos à esclerose múltipla pois estudiosos sugerem possível aumento na taxa de ideação suicida (SÁ, 2008). Além disso, a relação entre os transtornos depressivos e/ou ansiosos na esclerose múltipla e a piora na qualidade de vida vem sendo cada vez mais discutidas e apontam impacto negativo, por isso, uma investigação diagnóstica adequada e o tratamento efetivo dos transtornos de humor deve fazer parte da abordagem aos pacientes portadores de esclerose múltipla (FEINSTEIN et al., 2014).

Além da abordagem terapêutica específica para a esclerose múltipla, o paciente que apresenta comorbidade psiquiátrica, deve ser tratado integralmente. O tratamento deve envolver todos os profissionais de saúde que assistem o doente, não somente seus médicos. Esses profissionais devem ser capazes de abordar o paciente de maneira individualizada, ou seja, todas as particularidades do paciente e de sua família devem ser consideradas no manejo desses transtornos (SÁ, 2008).

Como estratégia para tentar minimizar a possibilidade de subdiagnóstico dos transtornos psiquiátricos está o uso de escalas padronizadas nos portadores de esclerose múltipla para rastreio de doenças como a depressão e o transtorno de ansiedade. Essas escalas são úteis como método de *screening*, requerendo avaliação médica subsequente para confirmar o diagnóstico do transtorno psiquiátrico. Uma escala útil para identificar pacientes com transtorno depressivo maior é a versão atual do Questionário sobre a Saúde do Paciente (*Patient Health Questionnaire*, PHQ-9), que é indicada para diagnóstico de depressão na esclerose múltipla. O Inventário de Ansiedade de Beck (*Beck Anxiety Inventory* – BAI) é outra escala útil em portadores de esclerose múltipla, usada para a detecção dos distúrbios de ansiedade nessa doença (AMTMANN et al., 2014).

2.3 QUALIDADE DE VIDA

Apesar do conceito de qualidade de vida ter sido inicialmente usado na área da sociologia, com o passar do tempo, sua definição foi ampliada, ao ser englobada por áreas diversas (MANDZUK, MCMILLAN, 2005). A definição exata de qualidade de vida ainda é divergente na literatura, e frequentemente é usado de forma ampla, atingindo conceitos como estado de saúde, grau de funcionamento, felicidade, percepções individuais, condições socioeconômicas, comportamentos, sintomas de doenças, estilo de vida, entre outros (MOONS, BUDTS, DE GEEST, 2006).

Uma definição ampla, porém, clara do termo qualidade de vida, a descreve como a capacidade de se envolver e obter satisfação com base em pensamentos e comportamentos socialmente, fisicamente e psicologicamente importantes (MEYERS, GAGE E HENDRICKS, 2000)

A elaboração de uma ferramenta confiável para se avaliar a qualidade de vida pode ser muito útil, visto que a utilização de métodos padronizados de avaliação da qualidade pode auxiliar na identificação do perfil de condições de vida e satisfação em muitos domínios, e permite avaliar se são ou não são semelhantes ao padrão geral da população (FELCE, PERRY, 1995).

Um conceito também muito utilizado nos estudos relacionados à área da saúde é o de Qualidade de Vida Relacionada à Saúde (QVRS). Esse termo tem sido cada vez mais utilizado pelo atributo de não envolver alguns elementos pertencentes ao conceito amplo de qualidade de vida, como renda ou qualidade do meio ambiente, que muitas vezes não tem relação direta com a saúde. O conceito de QVRS está ligado a aspectos da qualidade de vida que se relacionam ao estado de saúde do indivíduo e que podem ser alterados pela assistência à saúde (GUYATT, 1993; MEYERS, GAGE, HENDRICKS, 2000).

Segundo a OMS, qualidade de vida relacionada à saúde é definida como:

A percepção do indivíduo em quão bem ele desempenha suas funções na vida diária e avalia seu bem-estar no contexto da cultura e dos valores da sociedade onde vive, e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e interesses (OMS, 2000).

Relacionado às várias dimensões da qualidade de vida em doenças crônicas como esclerose múltipla, transtorno depressivo e transtorno de ansiedade, percebe-se importante influência destas sobre aquelas. A evolução dessas doenças promove comprometimentos que frequentemente promovem impacto negativo nas atividades de vida diária de seus portadores, o que leva a um prejuízo significativo em sua qualidade de vida. Estimativas da qualidade de vida em pacientes com esclerose múltipla demonstram o importante impacto dessa doença e de seu tratamento sobre os componentes físicos, psíquicos, emocionais e sociais ao longo de sua evolução (LOPES, LAVADO, KAIMEN-MACIEL, 2016; SIVERTSEN, et al., 2015).

Há grande volume de relatos na literatura apontando o prejuízo na qualidade de vida em portadores de esclerose múltipla, se comparados a pessoas saudáveis (MCCABE, MCKERN, 2002; MEYERS, GAGE, HENDRICKS, 2000; LATIMER-CHEUNG et al., 2013). A qualidade de vida do portador de esclerose múltipla, assim como de sua família, pode ser um importante indicador das consequências danosas dessa doença. Os níveis de qualidade de vida dos pacientes com esclerose múltipla são geralmente menores quando comparados com pessoas saudáveis ou portando outras doenças crônicas (MILLER, DISHON, 2006).

A incapacidade física, que é componente frequente na evolução da esclerose múltipla, está entre os principais elementos determinantes do agravamento na qualidade de vida dos doentes. Sendo assim, estratégias e condutas terapêuticas que promovam a redução do risco dessa deficiência podem afetar significativamente a qualidade de vida desses pacientes. Intervenções em outros fatores relacionados a piora na qualidade de vida das pessoas com esclerose múltipla, como a depressão, também podem promover resultados positivos na melhora da qualidade de vida desses pacientes, (BERRIGAN et al., 2016).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Identificar os transtornos depressivos e ansiosos em portadores de esclerose múltipla assistidos pelo Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian (HUMAP) e Farmácia Escola, ambos pertencentes à UFMS, avaliando seu impacto sobre a qualidade de vida desses pacientes.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Verificar a frequência dos transtornos depressivos e ansiosos em pacientes ambulatoriais portadores de esclerose múltipla assistidos pelo HUMAP e Farmácia Escola da UFMS;
- Caracterizar o perfil sociodemográfico, clínico e farmacoterapêutico dos participantes portadores de esclerose múltipla e transtornos depressivos e/ou ansiosos identificados;
- Avaliar a qualidade de vida dos portadores de esclerose múltipla dos pacientes assistidos e transtornos depressivos e/ou ansiosos identificados;

4 METODOLOGIA

4.1 TIPO DE PESQUISA, LOCAL E PERÍODO

Foi desenvolvida uma pesquisa quantitativa, exploratória, descritiva e transversal, no Ambulatório de Psiquiatria do HUMAP/UFMS e na Farmácia Escola da UFMS, ambos no município de Campo Grande/MS. A pesquisa teve início em março de 2017, sendo a coleta de dados iniciada em setembro de 2017 após aprovação no Comitê de ética em Seres Humanos da UFMS, e teve duração de 10 meses.

4.2 POPULAÇÃO ALVO

O público alvo dessa pesquisa foram os pacientes com diagnóstico de esclerose múltipla assistidos pelo Ambulatório de Esclerose Múltipla do HUMAP/UFMS e pelo Componente Especializado da Assistência Farmacêutica do Estado do Mato Grosso do Sul (CEAF/MS), polo de Campo Grande/MS, situado na Farmácia Escola/UFMS.

4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos nessa pesquisa pacientes com diagnóstico de esclerose múltipla (CID-10 G-35), com idade de 18 anos ou mais, assistidos pelo Ambulatório de Esclerose Múltipla do HUMAP/UFMS e cadastrados no CEAF/MS, e que concordara em participar do estudo, por meio da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (Apêndice A).

4.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos da pesquisa:

1. Pacientes com alto grau de incapacidade segundo a Escala Expandida do Estado de Incapacidade (*Expanded Disability Status Scale - EDSS*) – Escore > 7,5;
2. Pacientes de origem indígena, quilombolas, pertencentes a populações de fronteira ou institucionalizadas e gestantes.

4.5 POPULAÇÃO DE ESTUDO

Primeiramente o estudo identificou todos portadores de esclerose múltipla cadastrados no CEAF/MS. Em seguida foram selecionados aqueles que pertenciam ao CEAF polo Campo Grande/MS cujo núcleo de dispensação é a Farmácia Escola/UFMS.

O grupo selecionado foi então convidado a participar desse estudo e todos os portadores de esclerose múltipla assistidos pelo Ambulatório de Esclerose Múltipla do HUMAP/UFMS e pela Farmácia Escola da UFMS que atendiam aos critérios de inclusão estabelecidos foram incluídos da pesquisa (figura 1).



Figura 1 – Recrutamento da população para pesquisa.

4.6 COLETA DE DADOS

Os dados foram coletados em entrevistas aos pacientes, realizadas na Farmácia Escola e/ou no Ambulatório de Psiquiatria do HUMAP/UFMS, em condições de conforto e privacidade adequadas.

As entrevistas iniciais foram realizadas pelos pesquisadores e/ou estagiários, todos devidamente capacitados previamente. Quando necessário, os prontuários do HUMAP/ UFMS e as prescrições médicas dos pacientes foram usados para auxiliar na coleta dos dados.

Informações relevantes ao estudo também foram coletadas em banco de dados da pesquisa intitulada “CUIDADO FARMACÊUTICO AOS PORTADORES DE ESCLEROSE MÚLTIPLA ASSISTIDOS PELA FARMÁCIA ESCOLA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL”, a qual tem o autor desse estudo como um dos pesquisadores, tendo a Universidade Federal de Mato Grosso

do Sul – UFMS como instituição preponente, e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Humanos da UFMS em 17/10/2016, por meio do parecer de número 1.777.902.

Outros dados foram obtidos por consulta ao sistema informatizado de dispensação de medicamentos da Farmácia Escola da UFMS.

4.7 PROCEDIMENTO DE PESQUISA

O número exato de pacientes portadores de esclerose múltipla identificados para participar desse estudo foi definido por meio do sistema de informação usado na Farmácia Escola – UFMS. Foram considerados os pacientes que estavam cadastrados e ativos nesse sistema até a data de início das entrevistas.

Os pacientes que constituíram a população alvo deste estudo representam um grupo de portadores de esclerose múltipla que recebem os medicamentos para tratamento dessa doença pelo SUS. O CEAF é o programa responsável por dispensar esses medicamentos pelo SUS, e a Farmácia Escola da UFMS é um dos estabelecimentos que representa o CEAF/MS, sendo o principal local de dispensação da terapia farmacológica para tratamento de esclerose múltipla no município de Campo Grande/MS. Como parte desse processo de obtenção dos medicamentos, todos os pacientes portadores da esclerose múltipla que estão vinculados ao CEAF e cadastrados na Farmácia Escola da UFMS, também são assistidos pelo Ambulatório de Esclerose Múltipla do HUMAP/UFMS, com consultas regulares com médico neurologista, durante as quais periodicamente é aplicada a Escala Expandida do Estado de Incapacidade (EDSS).

Após a seleção dos pacientes, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, foi elaborado banco de dados específico, por meio de *software* de planilhas eletrônicas Microsoft Excel, identificando os pacientes que participaram do estudo.

Foi realizada abordagem pessoal a cada paciente selecionado, para convite à participação da pesquisa, no momento em que compareceram à Farmácia Escola-UFMS, para recebimento dos medicamentos. Os que concordaram em participar foram então encaminhados para entrevista na própria Farmácia Escola/UFMS ou no Ambulatório de Psiquiatria do HUMAP/UFMS, quando foram coletados dados e utilizados instrumentos para identificação de informações pertinentes ao estudo.

Para obtenção das variáveis sociodemográficas, antecedentes clínicos e farmacoterapêuticos, além de consulta aos prontuários médicos, foi realizada entrevista clínica semiestruturada por meio de formulário desenvolvido para essa pesquisa (Apêndice B).

Para rastreio de pacientes com transtorno depressivo, foi utilizado o Questionário de Saúde do Paciente - 9 (*Patient Health Questionnaire* - PHQ-9) durante a entrevista com o paciente (Anexo A). O PHQ-9 é um instrumento de triagem com 9 itens, desenvolvido para rastreamento e acompanhamento de pacientes com depressão e validado para portadores de esclerose múltipla (AMTMANN et al., 2014). Para cada item é avaliado o quanto os pacientes estão sendo acometidos pelos sintomas ao longo das duas últimas semanas. Há quatro opções de resposta: não em todos (0), vários dias (1), mais da metade dos dias (2) e quase todos os dias (3). O *score* final varia de 0 a 27 e indica o grau e/ou risco de depressão. Segundo o autor da escala, *score* ≥ 5 representa depressão leve, *score* ≥ 10 representa depressão moderada e *score* ≥ 15 representa nível grave de depressão (SANTOS et al., 2013). Nesse sentido, diversos estudos indicam o *score* 10 como ponto de corte ideal para rastreamento da depressão, e apontam alta possibilidade de transtorno depressivo, pois *scores* maiores ou iguais a 10, na PHQ-9, apresentam sensibilidade e especificidade de 88% para depressão maior (MANEA, GILBODY, MCMILLAN, 2012; KROENKE et al., 2010; AZAH et al., 2005; KROENKE, SPITZER, WILLIAMS, 2001).

Com objetivo de identificar a presença de transtornos ansiosos, foi também aplicado questionário validado para esse fim, o Inventário de Ansiedade de Beck (*Beck Anxiety Inventory* - BAI) (Anexo B) (MARRIE et al., 2015). A pontuação total varia de 0 a 63. A interpretação dos *scores* recomendada é: 0 a 9, normal ou sem ansiedade; 10 a 16, ansiedade leve; 17 a 29, ansiedade moderada e 30 a 63, ansiedade grave (BECK, 1988; ANHOQUE, 2011). Baseado nessa recomendação, esse estudo utilizou *score* 10 como ponto de corte para rastreio de transtorno de ansiedade.

A qualidade de vida dos pacientes portadores de esclerose múltipla foi determinada pela aplicação do Questionário de Qualidade de Vida SF-36 (*Medical Outcomes Study 36 - Item Short - Form, Health Survey*) (Anexo C), validado na versão brasileira. O SF-36 divide-se em dois componentes: o físico e o mental. O componente físico é constituído dos domínios capacidade funcional (dez itens), estado geral da saúde (cinco itens), dor (dois itens) e limitações físicas (quatro itens). O componente

mental é formado pelos domínios saúde mental (cinco itens), vitalidade (quatro itens), aspectos sociais (dois itens) e aspectos emocionais (três itens). Existe um último item: “alteração em um ano”, que é avaliado à parte, não sendo incluído nos componentes físico ou mental. Cada item é avaliado por meio do método de *Likert*, e com cálculo aplicado confirme orientações da escala, com valores variando de 0 a 100 pontos, sendo que valores maiores significam melhor qualidade de vida (WARE, KOSINSKI, GANDEK, 1993; VICKREY et al., 1995).

Previamente foi realizado estudo piloto com intuito de detectar possíveis intercorrências inerentes à utilização dos questionários. Nesta fase, foram realizadas adaptações ao formulário semiestruturado para maior abrangência das condições específicas da população da pesquisa. A versão final definida para o formulário semiestruturado adaptado foi estabelecida para uso em toda população do estudo.

O quadro 2 resume os instrumentos aplicados e variáveis investigadas nessa pesquisa.

Quadro 2 - Instrumentos aplicados e variáveis investigadas

PARÂMETROS AVALIADOS	INSTRUMENTOS
Perfil sociodemográfico-ocupacional	Formulário próprio de coleta
Perfil clínico e nosológico	Formulário próprio de coleta
Perfil farmacoterapêutico	Formulário próprio de coleta
Rastreamento de depressão	PHQ-9 - Questionário de Saúde do Paciente - 9 (<i>Patient Health Questionnaire</i>). Escala <i>Likert</i>
Rastreamento de ansiedade	BAI - Inventário de Ansiedade de Beck. Escala <i>Likert</i>
Qualidade de vida	SF-36 - Questionário de Qualidade de Vida - (36-item Short Form Health Survey Questionnaire) Escala <i>Likert</i>
Grau de incapacidade física	Expanded Disability Status Scale (EDSS) - Escala <i>Likert</i>

Como os pacientes participantes da pesquisa estavam em acompanhamento regular com médicos neurologistas, todos eram periodicamente submetidos a aplicação da escala EDSS. Esta é a ferramenta mais popular e amplamente empregada para aferir a incapacidade na esclerose múltipla, por meio de avaliação do SNC. É útil para descrever a progressão da doença em portadores de esclerose múltipla além de medir a eficácia das intervenções terapêuticas. Sua classificação varia de 0 (estado neurológico normal) a 10 (morte) (MEYER-MOOCK et al, 2014). De maneira sucinta, valores de EDSS igual ou menor que 3,5 determinam pacientes com capacidade de caminhar a distância que desejarem, sem ajuda ou descanso. Valores de EDSS superiores a 4 definem a presença de alguma limitação na capacidade de caminhar, sendo que pacientes com EDSS de 4 a 6 apresentam limitação da distância que conseguem caminhar, enquanto EDSS superior a 6 mede está relacionada à necessidade de auxílio para caminhar (KURTZKE, 1983).

Os pacientes que obtiveram, nas escalas aplicadas, scores indicativos da presença dos transtornos psiquiátricos investigados foram encaminhados para avaliação médica, no Ambulatório de Psiquiatria do HUMAP/UFMS, onde foram realizadas consultas psiquiátricas para confirmação dos diagnósticos sugeridos pelos instrumentos de rastreamento.

Os pacientes foram então incluídos para acompanhamento psiquiátrico no Ambulatório de Psiquiatria do HUMAP/UFMS de acordo com a necessidade clínica.

Não houve nenhum custo financeiro aos participantes, e ao final da pesquisa todas as informações coletadas foram arquivadas no Ambulatório de Psiquiatria do HUMAP/UFMS, onde permanecerão arquivadas por cinco anos, estruturando um banco de dados para futuras pesquisas.

4.8 ORGANIZAÇÃO E APRESENTAÇÃO DOS DADOS

4.8.1 Perfil socioeconômico e demográfico

A identificação do perfil socioeconômico e demográfico ocorreu por meio de formulário de entrevista e com as variáveis apresentadas na Figura 2:

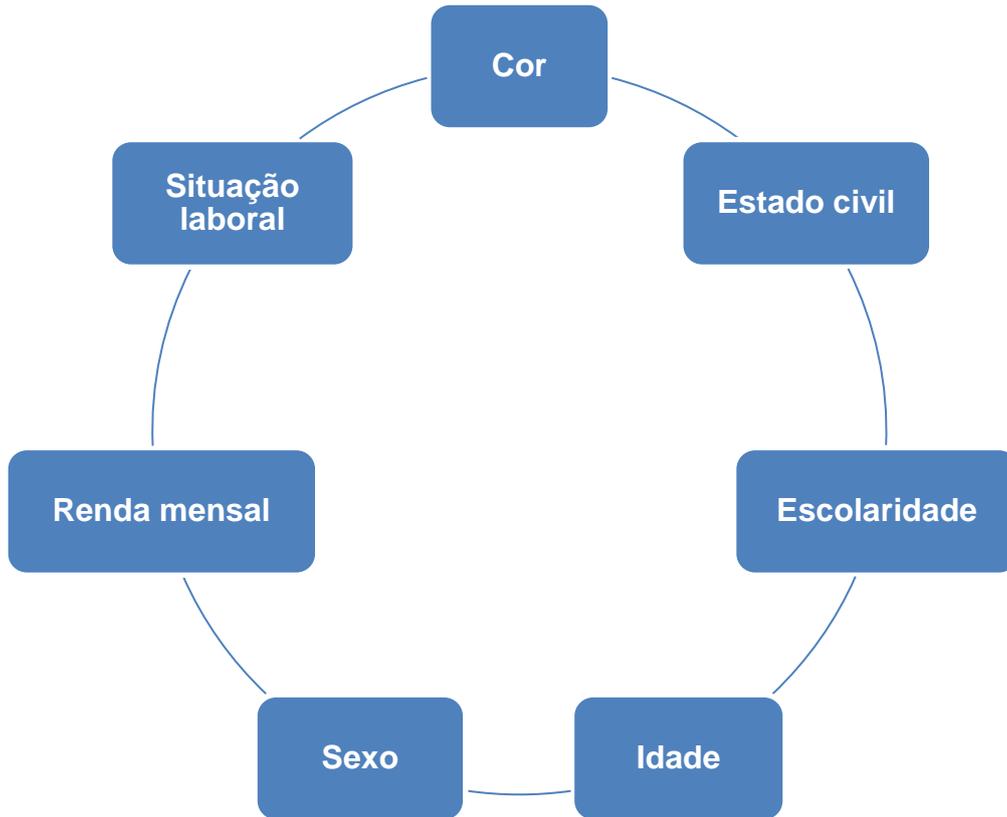


Figura 2 – Esquema das variáveis sociodemográficas do estudo

Quanto ao nível de escolaridade, foi considerado a categoria na totalidade independente da conclusão (completo ou incompleto). A renda mensal foi estratificada com base no valor do salário mínimo no período do início das entrevistas, mantendo esse padrão até o final. O salário mínimo vigente à época era R\$ 937,00.

4.8.2 Perfil clínico, nosológico e farmacoterapêutico

Foi utilizado formulário pré-estabelecido durante a entrevista para auxiliar na identificação do perfil clínico e farmacoterapêutico. Outros dados foram obtidos por meio de consulta ao prontuário ou receitas dos pacientes, o que permitiu construir o perfil clínico, nosológico e farmacoterapêutico dos pacientes participantes dessa pesquisa.

As variáveis utilizadas estão representadas na figura 3.

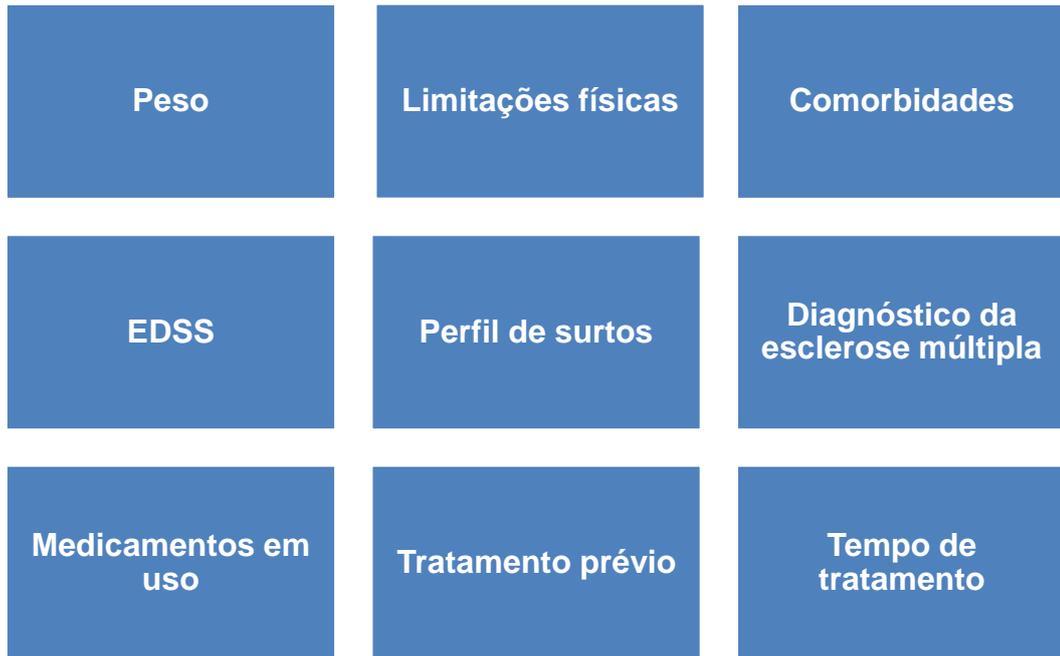


Figura 3 – Apresentação do perfil clínico e nosológico.

4.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA E PROCESSAMENTO DOS DADOS

Os dados obtidos foram digitados duplamente na base de dados, objetivando evitar erros de digitação. A organização da base de dados e análise estatística foi realizada utilizando os programas Microsoft Excel® 2016 e SPSS® 20.0 para Windows.

A análise estatística envolveu aspectos descritivos e análise bivariada das variáveis consideradas na pesquisa. Quanto às variáveis nominais e/ou ordinais, os dados foram expressos em frequência relativa e absoluta. Nas variáveis quantitativas, os dados foram demonstrados na forma de média e desvio padrão.

Antes da seleção dos testes estatísticos, as variáveis foram testadas quanto à distribuição normal pelo teste de *Kolmogorov-Smirnov*. Foi calculado o coeficiente de correlação ponto-bisserial, entre as variáveis categóricas dicotômicas e variáveis numéricas. Análise bivariada foi conduzida, por meio do teste paramétrico de *Pearson* e não paramétrico de *Spearman*, sendo que a escolha dependeu da normalidade das variáveis. Para avaliar as associações entre as variáveis foi aplicado *t-student*. Foi considerada aceitável probabilidade de erro do tipo I de 5%, sendo considerado significativo valor de $p < 0,05$.

5 ASPECTOS ÉTICOS

O estudo foi realizado conforme estabelecido na Resolução nº. 466 de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde – Ministério da Saúde. O presente trabalho foi submetido para apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul – UFMS e aprovado em 31 de agosto de 2017, por meio do parecer de número 2.252.435. Por tratar-se de pesquisa realizada por meio de coleta de dados em prontuários e entrevista ao participante, foi solicitada assinatura do TCLE de todos os participantes da pesquisa. Os pesquisadores garantem a confidencialidade dos dados, a privacidade da identificação e a sigilosidade das informações coletadas.

6 RESULTADO

6.1 DELIMITAÇÃO DA POPULAÇÃO DE ESTUDO

O levantamento dos pacientes portadores da esclerose múltipla cadastrados e ativos no sistema de informação do CEAF identificou 160 pacientes em uso de terapia farmacológica no estado do Mato Grosso do Sul. Como o outro ponto de dispensação de medicamentos para esclerose múltipla no estado não foi envolvido nessa pesquisa, identificou-se 124 pacientes que estavam vinculados ao núcleo de dispensação da Farmácia Escola da UFMS até a data de início de estudo. Os 124 pacientes identificados foram avaliados em relação aos critérios de inclusão e exclusão definidos para essa pesquisa, e 73 pacientes estavam em condições de participar dessa pesquisa.

Dos 124 pacientes regularmente cadastrados à Farmácia Escola da UFMS, restaram 88 pacientes, após avaliar-se os critérios de exclusão. Ao se examinar, dentre esses 88 pacientes, os que correspondiam aos critérios de inclusão, identificou-se que 06 pacientes residiam em cidades do interior e enviavam representantes para retirar os medicamento, não apresentando condições de deslocamento até Campo Grande/MS, impossibilitando a entrevista; 05 pacientes apresentaram importante dificuldade de locomoção, também enviando representantes até a Farmácia Escola e, outros 04 pacientes, embora com algum interesse, não conseguiriam conciliar as atividades pessoais com os atendimentos propostos pela pesquisa. Totalizaram-se então 15 pacientes que não concordaram em participar da pesquisa.

Assim sendo, os resultados expressam dados de uma população de 73 portadores de esclerose múltipla assistidos pelo Ambulatório de Esclerose Múltipla do HUMAP e da Farmácia Escola da UFMS que atendiam aos critérios de inclusão estabelecidos (Figura 4).

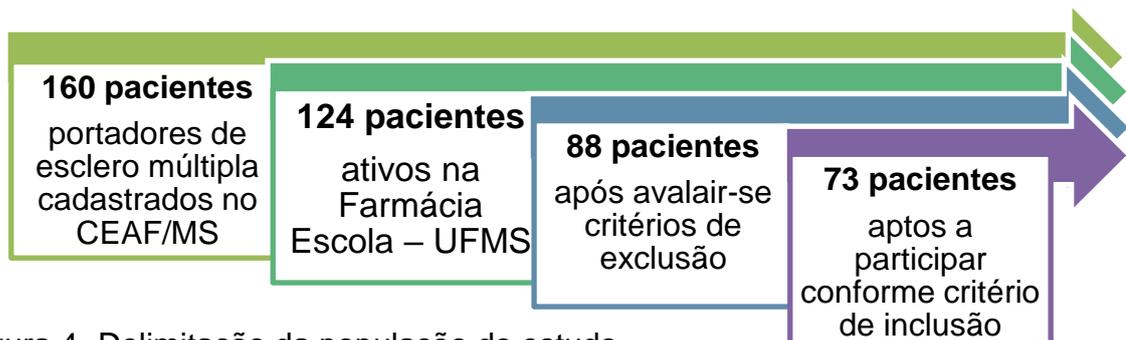


Figura 4- Delimitação da população do estudo.

As populações do estudo foram agrupadas de acordo com a presença de transtornos depressivos ou ansiosos comórbidos. Cabe ressaltar que entre os pacientes portadores de esclerose múltipla e transtorno de ansiedade, apenas um paciente não apresentava também transtorno depressivo. A estratificação dos pacientes ficou estabelecida conforme figura 5.

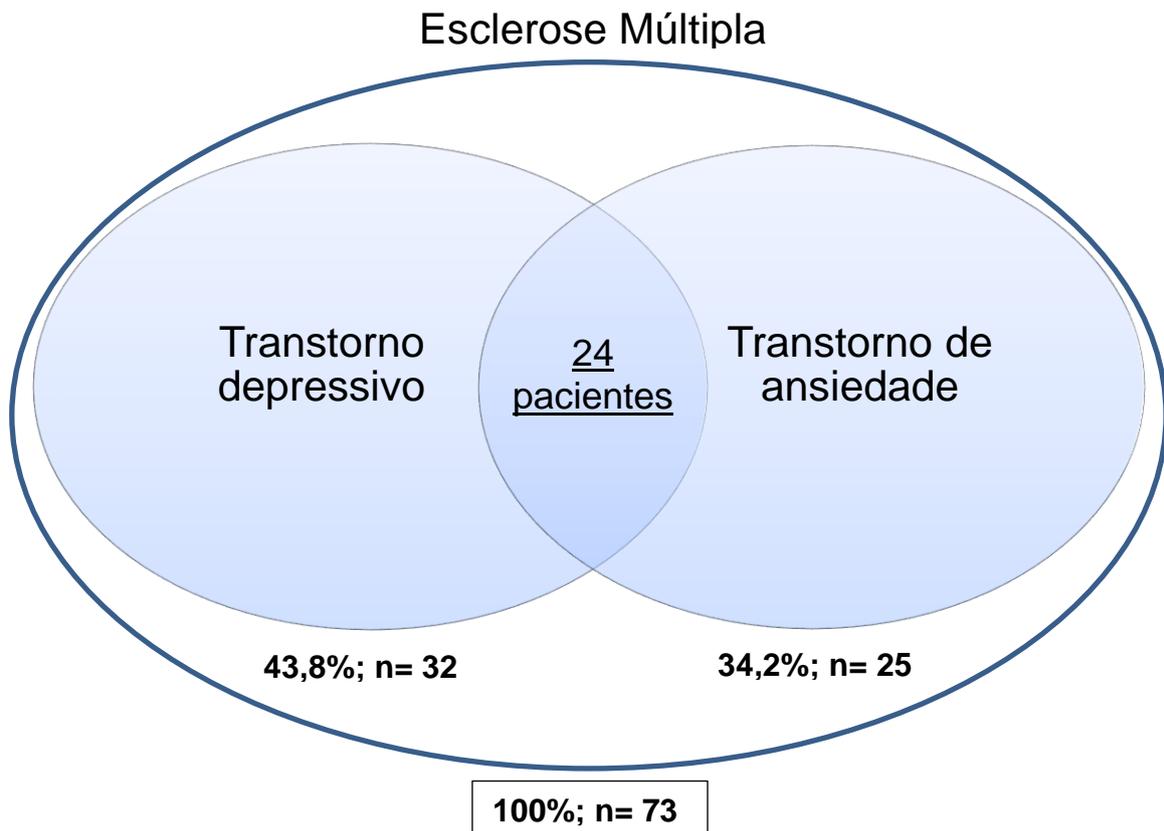


Figura 5 – Estratificação da população do estudo.

6.2 RESULTADOS DA POPULAÇÃO COM ESCLEROSE MÚLTIPLA AVALIADA NO ESTUDO

6.2.1 Aspectos sociodemográficos e laborais da população com esclerose múltipla

Observou-se que, dos 73 pacientes que participaram da pesquisa, a maior parte estava na faixa de idade entre 30 e 59 anos, 74,0% (n=54), 58,9% (n=43) tinham ensino superior completo; 50,7%(n=37) eram casados, 74,0% (n=54) eram de cor branca, e 71,3% (n=52) eram provenientes da região Centro Oeste (tabela 1).

Tabela 1 – Distribuição dos pacientes portadores de Esclerose Múltipla atendidos na UFMS, de acordo com o perfil sociodemográfico. Campo Grande-MS, 2019.

Características Sociodemográficas	% (n) N=73
<i>Cor *</i>	
Branca	74,0% (54)
Parda	21,9% (16)
Preta	4,1% (3)
<i>Escolaridade</i>	
Ensino Fundamental	16,6% (12)
Ensino Médio	24,7% (18)
Ensino Superior	58,9% (43)
<i>Estado Civil</i>	
Casado	50,7% (37)
Divorciado	2,7% (02)
Solteiro	45,2% (33)
Viúvo	1,4% (01)
<i>Naturalidade</i>	
Sul	12,3% (09)
Sudeste	15,1% (11)
Centro-oeste	71,3% (52)
Nordeste	1,4% (01)
<i>Faixa Etária</i>	
Adultos Jovens (18 a 29 Anos)	20,1% (15)
Adultos (Entre 30 e 59 Anos)	74,0% (54)
Idosos (60 Anos ou mais)	5,5% (04)

*Heterorelatada.

A média de idade dos pacientes foi de 40,2 ±11,6 anos, sendo a menor idade 18 anos e a maior 70 anos.

Quanto ao sexo, o quantitativo de mulheres prevaleceu entre os participantes da pesquisa (71,2%; n=52), sendo a proporção observada de 2,5:1 em relação aos homens.

Os pacientes avaliados moravam todos no Estado de Mato Grosso do Sul. No entanto, 1,4% (n=1) era natural de Pernambuco, 1,4% (n=1) do Distrito Federal, 1,4% (n=1) de Goiás, 1,4% (n=1) de Mato Grosso, 4,1% (n=3) de Minas Gerais, 5,5% (n=4) eram do Rio Grande do Sul e 6,8% (n=5) do Paraná, 11% (n=8) de São Paulo; e 67,1% (n=49) de Mato Grosso do Sul.

Quanto à capacidade laboral dos pacientes observou-se que 54,8% (n=40) declararam-se incapacitados para trabalho. Destes 55,0% (n=22) estavam aposentados por invalidez devido à esclerose múltipla, 27,5% (n=11) estavam afastados do trabalho recebendo auxílio doença, e 17,5% (n=7) declararam-se incapazes para realizar qualquer função laboral, mas não estavam aposentados ou recebiam auxílio doença. Entre todos os pacientes avaliados, 45,2% (n=33), declaram-se aptos a realização de suas atividades laborais.

Quanto ao perfil econômico dos pacientes desta pesquisa, observou-se que a maior parte se concentrava na faixa entre 2 e 4 salários mínimos, 39,7% (n=29). A faixa seguinte com maior número de pacientes foi de 4 a 10 salários mínimos, 27,4% (n=20), seguidas respectivamente pelas faixas de até 2 salários mínimos, 24,7% (n=8), de 10 a 20 salários mínimos, 6,8% (n=5) e mais de 20 salários mínimos, 1,4% (n=1). Mais da metade dos pacientes avaliados tinham acesso a planos de saúde suplementar, 53,4% (n=39), conforme apresentado na tabela 2.

Considerando a relação da capacidade laboral com a idade, os dados demonstraram que 52,9% (n = 36) da população adulta em idade considerada funcional (18 até 59 anos) afirmaram não exercer atividades laborais por incapacidade relacionada à esclerose múltipla. Na faixa etária referente aos idosos, 100% (n=4) estavam inativos, aposentados por problemas oriundos a doença. A Figura 6 apresenta a distribuição da população quanto à capacidade laboral e a faixa etária.

Tabela 2 – Distribuição dos pacientes portadores de Esclerose Múltipla atendidos na UFMS, de acordo com perfil econômico. Campo Grande -MS, 2019.

Característica econômica	% (n)
N= 73	
<i>Rendimentos*</i>	
Até 2 salários	24,7% (18)
De 2 a 4 Salários	39,7% (29)
De 4 a 10 Salários	27,4% (20)
De 10 a 20 Salários	6,8% (05)
Mais de 20 Salários	1,4% (01)
<i>Acesso ao sistema de saúde</i>	
Plano de saúde suplementar	53,4% (39)
Sistema Único de Saúde	46,6% (34)

* Salário mínimo base R\$ 937,00.

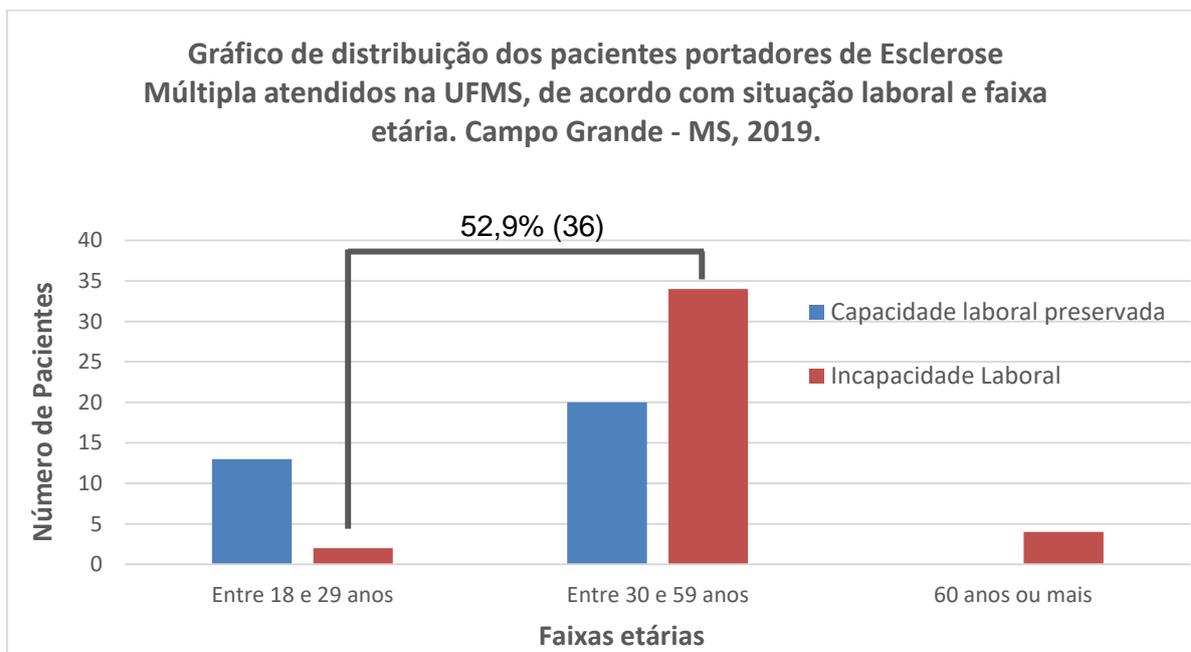


Figura 6 - Situação laboral e a faixa etária dos pacientes portadores de Esclerose Múltipla atendidos na UFMS, 2019.

6.2.2 Perfil clínico e nosológico da população com esclerose múltipla

Durante o processo de coleta de dados, foi investigada a idade do primeiro surto da esclerose múltipla e verificou-se que em média os indivíduos possuíam 28,6 \pm 10,4 anos na ocasião do primeiro surto (mínimo 10 e máximo 55 anos).

Quanto a idade de diagnóstico (referida pelo paciente) verificou-se média de 33,0 \pm 10,8 anos (mínimo de 16 e máximo de 61 anos).

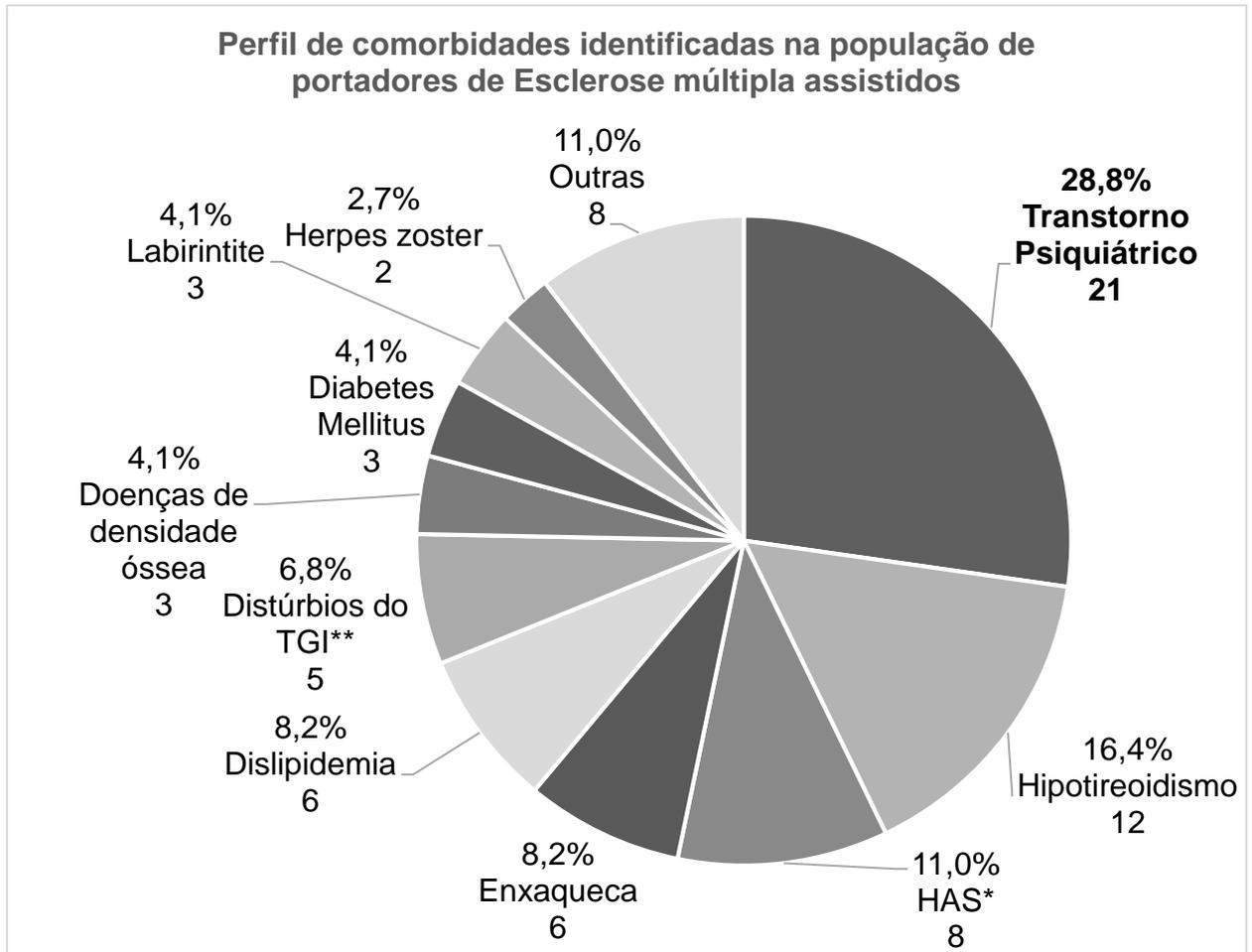
A distribuição dos pacientes por faixa etária mostrou que 45,2% (n=33) dos indivíduos tiveram o primeiro surto na faixa entre 18 e 29 anos, mas a faixa de idade do diagnóstico em que se concentrou a maior parte dos pacientes foi de 30 a 59 anos, 54,8% (n=40) (tabela 3).

Tabela 3 – Distribuição dos portadores de Esclerose Múltipla atendidos na UFMS, de acordo com idade do primeiro surto e a idade do diagnóstico. Campo Grande -MS, 2019.

Idade	Idade 1º surto	Idade de diagnóstico
≤ 17 anos	13,7% (10)	4,1% (03)
18 a 29 anos	45,2% (33)	39,7% (29)
30 a 59 anos	41,1% (30)	54,8% (40)
60 anos ou mais	0% (00)	1,4% (01)

Os pacientes também foram avaliados quanto à existência de diagnóstico de outras doenças (comorbidades) e 61,6% (n=45) da população apresentavam comorbidades, com média de 1,4 \pm 1,1 por pessoa (variação de 0 a 5). Destes, 55,6% (n=25) relataram uma comorbidade, 26,7% (n=12) duas, 13,3%(n=6) três, 2,2% (n=1) quatro e 2,2% (n=1) cinco comorbidades associadas.

As doenças que destacaram pela frequência e representatividade dentre as comorbidades foram hipotireoidismo, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemias e enxaqueca. Mas foi o grupo dos transtornos psiquiátricos que correspondeu à comorbidade mais frequente, 28,8% (n=21), como ilustrado na figura 7.



*HAS: hipertensão arterial sistêmica; **TGI: trato gastrointestinal.

Figura 7 – Comorbidades identificadas na população de portadores de Esclerose múltipla atendidos na UFMS. Campo Grande -MS, 2019.

No grupo dos transtornos psiquiátricos destacaram-se os transtornos depressivos, que representam a 13,7% (n=10) e o transtorno de ansiedade generalizada, correspondendo a 12,3% (n=09) entre todas as comorbidades. Juntas representaram 90,5% das comorbidades psiquiátricas. O transtorno afetivo bipolar (TAB) e o transtorno obsessivo compulsivo (TOC) corresponderam a 4,8% cada dentre as comorbidades psiquiátricas e 1,4% cada entre todas as comorbidades.

Os distúrbios do trato gastrointestinal (TGI) representaram 6,8% (n=5), e compreenderam: gastrite, doença do refluxo gastroesofágico, pólipos intestinais e retocolite ulcerativa. As doenças osteometabólicas, 4,1%(n=3) apresentadas foram a osteopenia e a osteoporose.

Além das doenças apresentadas no gráfico, foram identificadas outras condições de forma isolada ou associada, que totalizam 11% (n=8). As comorbidades

identificadas: esteatose hepática 1,4% (n=1), hérnia de disco 1,4% (n=1), alopecia 1,4% (n=1), dor neuropática 1,4% (n=1), hipertrofia ventricular 1,4% (n=1), osteoartrose 1,4% (n=1), síndrome do anticorpo antifosfolípide 1,4% (n=1) e síndrome de ovário micropolicístico 1,4% (n=1).

Na entrevista clínica, os pacientes foram avaliados quanto a alguns hábitos de vida, como prática de atividade física, tabagismo e uso de bebidas alcoólicas. A maior parte dos pacientes negou uso de bebidas alcoólicas e tabagismo (tabela 4).

Tabela 4 – Distribuição dos pacientes portadores de Esclerose Múltipla segundo hábitos de vida. Campo Grande - MS, 2019.

	Atividade física n=73	Etilismo n=73	Tabagismo n=73
Sim	53,4% (39)	35,6% (26)	13,7% (09)
Não	46,6% (34)	64,4% (47)	86,3% (63)

Também se avaliou a presença de limitações físicas nos portadores de esclerose múltipla. Observou-se que a limitação física prevalente foi a locomoção (Figura 8). Entre os entrevistados 57,5% relataram possuir limitações físicas associadas a esclerose múltipla.

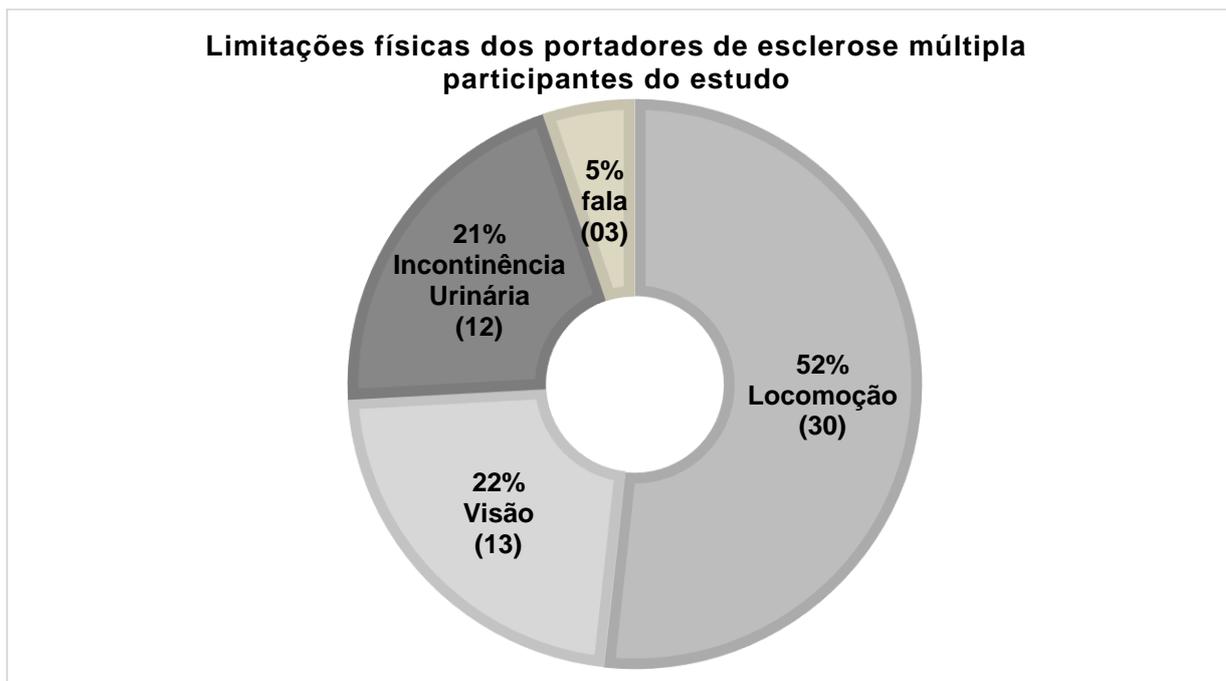


Figura 8: Distribuição das limitações físicas identificadas nos portadores de Esclerose Múltipla participantes do estudo. Campo Grande - MS, 2019

Quanto ao número de limitações, foi possível observar que 38,4% (n=28) dos pacientes possuíam pelo menos uma limitação física, 16,4% (n=12) possuíam duas limitações associadas e 2,7% (n=2) apresentavam três condições limitantes.

Em relação aos surtos manifestados desde o diagnóstico, identificou-se que 30,1% (n=22) negaram histórico de surtos, 13,7% (n=10) referiram 01 surto, 15,1% (n=11) relataram 02 surtos, 8,2% (n=6) declararam 03 surtos, 6,8% (n=5) com 04 surtos e 16,4% (n=12) alegaram 05 ou mais surtos desde o diagnóstico. Os que não souberam responder à pergunta totalizaram 9,6% (n=7).

O estado ponderal dos pacientes foi avaliado por meio do IMC dos pacientes, sendo que 45,2% (n=33) dos pacientes estavam com o peso dentro da faixa considerada normal (eutrófico). No entanto, ao avaliar o número de pacientes acima do peso ideal, observou-se que este grupo (sobrepeso + obeso) é maior que o grupo dos pacientes com peso ideal, 50,7% (n=37) (tabela 5). A média de IMC dos pacientes foi $26,2 \pm 5,8 \text{ Kg/m}^2$.

Tabela 5 – Classificação do estado ponderal dos pacientes portadores de Esclerose Múltipla, assistidos pela UFMS, de acordo com o IMC. Campo Grande - MS, 2019.

Interpretação do IMC	% (n)
Baixo peso (< 18,5)	4,1% (03)
Eutrófico (18,5 – 24,9)	45,2% (33)
Sobrepeso (25 – 29,9)	28,8% (21)
Obeso (≥ 30)	21,9% (16)

Por meio da escala EDSS foi pesquisado também o grau de incapacidade do portador de esclerose múltipla participante do estudo. A média encontrada entre esses pacientes foi de $3,7 \pm 2,0$. O *score* dos pacientes estudados variou de 0 a 7,5, e a faixa de *score* com maior número de pacientes foi $\leq 3,5$ (tabela 6).

Tabela 6 – Resultado da Escala Expandida do Estado de Incapacidade (EDSS) da população de portadores de Esclerose Múltipla assistida pela UFMS. Campo Grande - MS, 2019.

Score	% (n)
EDSS ≤ 3,5	46,6% (34)
EDSS de 4 a 6	45,2% (33)
EDSS ≥ 6,5	8,2% (06)

6.2.3 Perfil farmacoterapêutico da população com esclerose múltipla

Por meio dos dados coletados nessa pesquisa, foi possível traçar o perfil farmacoterapêutico dos participantes. Dentre as medicações disponíveis para tratamento da esclerose múltipla, observou-se que a betainterferona de 44 mcg era o medicamento que estava sendo mais utilizado no momento da entrevista (Figura 9).

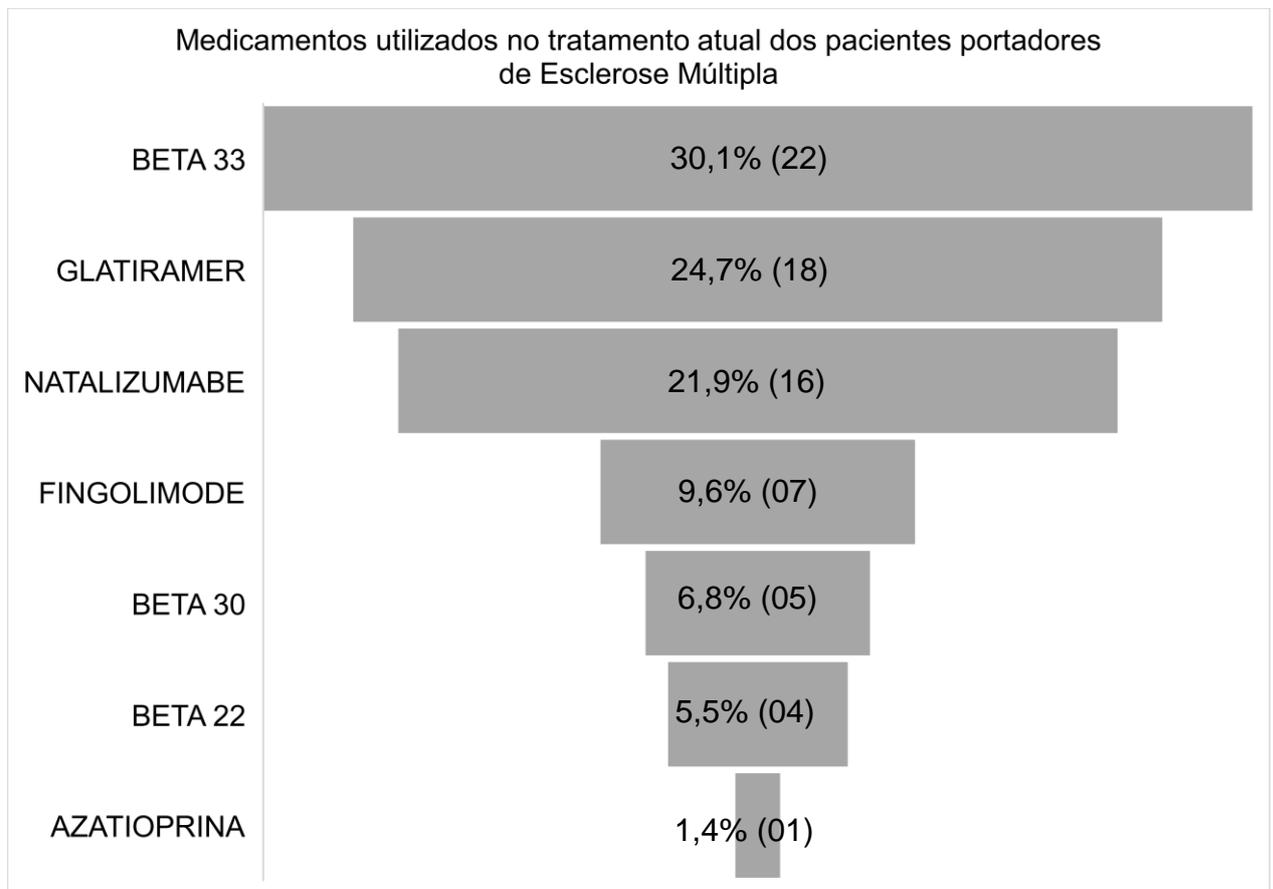


Figura 9: Distribuição dos medicamentos utilizados no tratamento atual dos pacientes portadores de Esclerose Múltipla atendidos na UFMS. Campo Grande-MS, 2019.

Além dos medicamentos em uso atualmente, foi investigado também os medicamentos usados anteriormente. Percebeu-se que 21,9% (n=16) dos pacientes referiram tratamento prévio com Betainterferona 44mcg, 20,5% (n=15) já haviam utilizado Glatirâmer previamente, 6,8% (n=5) utilizaram anteriormente Betainterferona 30mcg, 5,5% (n=4) já haviam feito uso do Natalizumabe, 4,1% (n=3) usaram Betainterferona 22mcg em tratamento anterior e 2,7% (n=2) usaram Azatioprina antes.

Também foi observado que a maior parte dos pacientes tinham tempo de tratamento superior a 5 anos, totalizando 52,1% (n=38) dos pacientes, seguido pela faixa de tratamento entre 1 e 5 anos, 34,2 (n=25) e apenas 13,7% (n=10) estavam em tratamento a tempo menor ou igual a 1 ano, conforme apresentado na tabela 7.

Tabela 7 – Tempo de tratamento total para Esclerose Múltipla referido pelos pacientes atendidos na UFMS. Campo Grande – MS, 2019.

Farmacoterapia	Total % (n=73)
≤ 1 ano	13,7 (10)
Entre 1 e 5 anos	34,2 (25)
>5 anos	52,1 (38)

As informações obtidas permitiram observar que a Betainterferona de 44 mcg e o Natalizumabe eram as medicações com uso mais prevalente entre os pacientes com até 01 ano de tratamento, no momento da entrevista, ambos medicamentos com 38,1% (n=08) (tabela 8).

De maneira geral, os medicamentos com maior tempo de utilização no momento da entrevista foram os do grupo da betainterferona, compreendendo 65% dos medicamentos que estavam em uso há mais de 5 anos. Neste recorte também se identificou que nenhum paciente em uso de Azatioprina, Fingolimode e Natalizumabe atingiram este intervalo de tempo de tratamento.

Tabela 8 – Tempo do tratamento atual de acordo com o medicamento em uso, entre os portadores de Esclerose Múltipla atendidos pela UFMS. Campo Grande-MS, 2019.

Medicamento	≤ 1 ano	>1 até 5 anos	> 5 anos	Total
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
Azatioprina	0 (00)	100 (01)	0 (00)	100 (01)
Betainterferona 44mcg	36,4 (08)	31,8 (07)	31,8 (07)	100 (22)
Betainterferona 30mcg	20,0 (01)	20,0 (01)	60,0 (03)	100 (05)
Betainterferona 22mcg	25,0 (01)	0 (00)	75,0 (03)	100 (04)
Fingolimode	0 (00)	100 (07)	0 (00)	100 (07)
Glatirâmer	16,7 (03)	44,4 (08)	38,9 (07)	100 (18)
Natalizumabe	50,0 (08)	50,0 (08)	0 (00)	100 (16)
Total Geral	28,8 (21)	43,8 (32)	27,4 (20)	100 (73)

Observou-se que 91,8% (n=67) dos pacientes faziam uso da vitamina D₃ como adjuvante ao tratamento da esclerose múltipla, por meio de prescrição médica. A média de dose utilizada foi de 36.315 ± 24.105 UI/dia. A menor dose em uso pelos pacientes foi 4.000 UI/dia e a maior 100.000 UI/dia. A maioria dos pacientes que fazia uso da vitamina D₃ utilizavam doses entre 10.000 e 50.000 UI/dia, 56,7% (n=38) (tabela 9).

Tabela 9 – Uso da vitamina D₃, por dose diária referida pelos pacientes com Esclerose Múltipla, atendidos pela UFMS. Campo Grande-MS, 2019.

Dose diária de Vitamina D₃	Total % (n)
≤ 10.000 UI/dia	11,9 (08)
>10.000 até 50.000 UI/dia	56,7 (38)
> 50.000 UI/dia	28,8 (21)
Total	100 (67)

6.2.4 Qualidade de vida na população com esclerose múltipla

Os scores de cada domínio avaliados por meio do SF-36 podem variar de 0 a 100, sendo que quanto menor o score maior o prejuízo na qualidade de vida do indivíduo. O uso do SF-36 nesse estudo mostrou que as médias dos pacientes em cada domínio variaram entre si. A média mais baixa encontrada foi $46,0 \pm 42,0$, no domínio “limitações físicas”, e a média de maior valor foi $70,2 \pm 29,1$, no domínio “aspectos sociais” (tabela 10).

Tabela 10 – Resultados do score por domínio da Escala SF-36 aplicada nos portadores de esclerose múltipla assistidos pela Farmácia Escola da UFMS. Campo Grande - MS, 2019.

SF-36	Média	Desvio-padrão
Capacidade Funcional	63,0	31,3
Limitações Físicas	46,0	42,0
Dor	65,6	28,3
Estado Geral	57,1	21,8
Vitalidade	55,6	20,6
Aspectos Sociais	70,2	29,1
Aspectos Emocionais	51,2	47,5
Saúde Mental	59,6	23,3

6.3 RESULTADOS DA POPULAÇÃO COM ESCLEROSE MÚLTIPLA E TRANSTORNO DEPRESSIVO

O *screening* para transtorno depressivo foi realizado em todos os pacientes portadores de esclerose múltipla que participaram do estudo. A análise dos resultados

demonstrou que o score dos pacientes avaliados variou de 0 a 27 pontos, com média de 9,6 ($\pm 7,5$), a distribuição dos resultados está demonstrada na Figura 10.

Em relação à classificação dos scores obtidos foi possível verificar que a maior parte dos pacientes apresentou scores entre 0 e 4 pontos (35,6%, n=26) que expressa a classificação “sem depressão”, seguido pelo score de “depressão grave” (27,4%, n=20), expressos na tabela 11.

Dentre os pacientes avaliados, 45,2% (n=33) apresentaram valor de PHQ-9 igual ou superior a 10 e foram submetidos à avaliação psiquiátrica

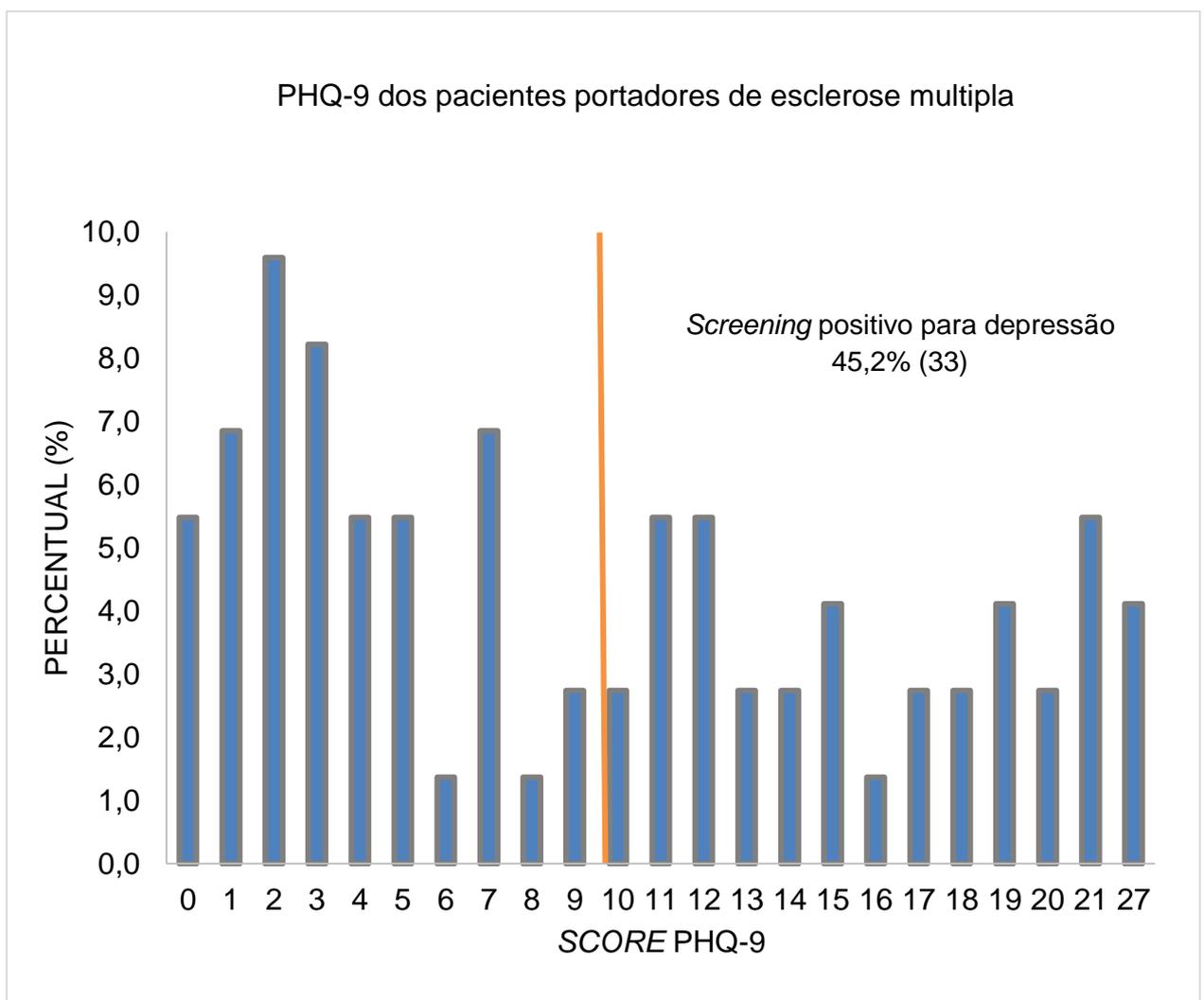


Figura 10 – Gráfico de distribuição dos scores de PHQ-9 dos pacientes portadores de esclerose múltipla assistidos. Campo grande, MS, 2019.

Tabela 11 – Distribuição da classificação dos scores de PHQ-9 dos pacientes com Esclerose Múltipla, atendidos pela UFMS. Campo Grande-MS, 2019.

Classificação PHQ-9	Total
	% (n)
Sem depressão (entre 0 e 4 pontos)	35,6% (26)
Depressão Leve (entre 5 e 9 pontos)	17,2% (14)
Depressão moderada (entre 10 e 14 pontos)	17,8% (13)
Depressão grave (entre 15 e 27 pontos)	27,4% (20)
Total	100% (73)

Após avaliação médica psiquiátrica 42,8% (n=32) receberam diagnóstico de depressão, conforme expresso na figura 11.

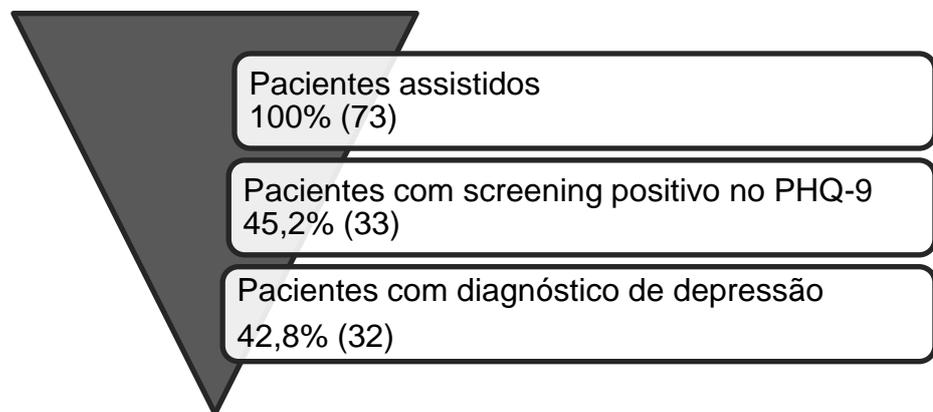


Figura 11. Pacientes portadores de esclerose múltipla submetidos a *screening* para depressão por meio do PHQ-9 e avaliados por médico psiquiatras.

Considerando os pacientes diagnosticados com transtornos depressivos (100%, n=32), foi identificado que a maioria dos pacientes apresentavam depressão grave (63%, n=20). A figura 12 detalha a informação.

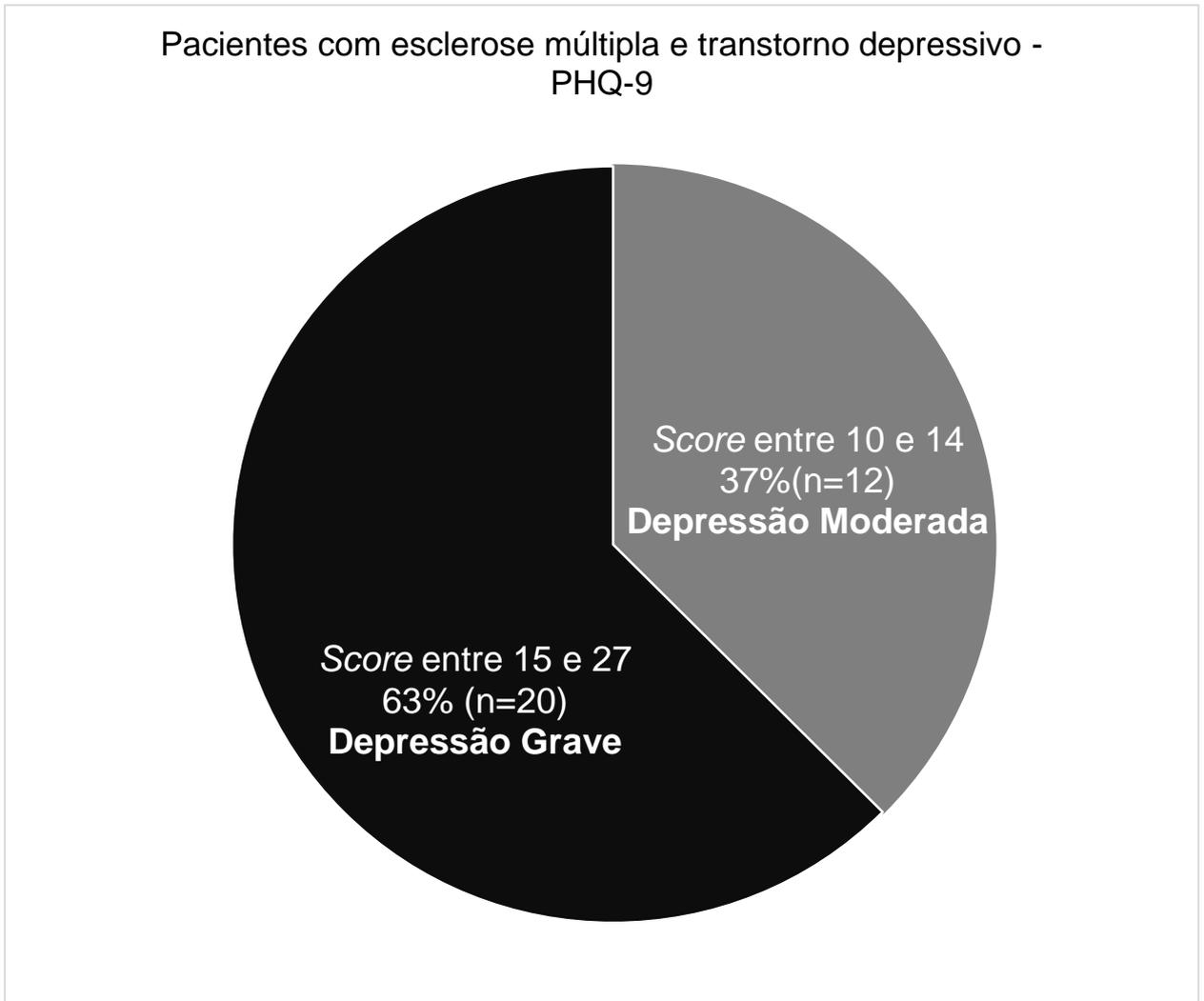


Figura 12 – Gráfico da distribuição dos pacientes portadores de esclerose múltipla e depressão de acordo com a classificação do PHQ-9 assistidos pela UFMS. Campo Grande, MS, 2019.

6.3.1 Aspectos sociodemográficos e laborais da população com esclerose múltipla e transtorno depressivo

No grupo dos 32 pacientes portadores de esclerose múltipla com diagnóstico de depressão, observou-se que a maioria era de cor branca, 75,0% (n=24) e tinham ensino superior completo, 43,8% (n=14). Prevaleram também nesse grupo os casados, que representaram metade do grupo, 50,0% (n=16) e a maioria dos pacientes eram da região Centro Oeste, 69,7% (n=23). A população adulta foi a mais encontrada, sendo que 78,12% (n=25) tinham entre 30 e 59 anos de idade, com média de idade de 42 anos ($\pm 11,8$) e variação de 21 a 70 anos, conforme tabela 12.

Tabela 12 – Distribuição dos pacientes portadores de Esclerose Múltipla e transtorno depressivo atendidos na UFMS, de acordo com o perfil sociodemográfico. Campo Grande-MS, 2019.

Características Sociodemográficas	% (n) N=32
<i>Cor *</i>	
Branca	75,0% (24)
Parda	21,9% (07)
Preta	3,1% (01)
<i>Escolaridade</i>	
Ensino Fundamental	21,9% (07)
Ensino Médio	34,4% (11)
Ensino Superior	43,8% (14)
<i>Estado Civil</i>	
Casado	50,0% (16)
Divorciado	3,1% (01)
Solteiro	43,8% (14)
Viúvo	3,1% (01)
<i>Naturalidade</i>	
Sul	15,7% (05)
Sudeste	12,6% (04)
Centro-oeste	69,7% (23)
<i>Faixa Etária</i>	
Adultos Jovens (18 a 29 Anos)	15,6% (05)
Adultos (Entre 30 e 59 Anos)	78,12% (25)
Idosos (60 Anos ou mais)	6,2% (02)

*Heterorelatada.

O sexo feminino prevaleceu neste grupo (84,3%; n=27), sendo a proporção observada de 5,2:1 em relação aos homens. A faixa etária em que se concentrou maior número de participantes foi entre 30 e 59 anos (78,1%; n=25).

Dos pacientes com esclerose múltipla e transtorno depressivo, apenas 28,1% (n=09), declararam estar em condições de realização de suas atividades laborais. Identificou-se que a maior parte dos pacientes estavam incapacitados para trabalho 71,9% (n=23), sendo que 37,5% (n=12) destes estavam aposentados por invalidez, enquanto que 18,8% (n=06) estavam afastados do trabalho e recebiam auxílio doença, e 15,6% (n=05) não estavam trabalhando porque se consideravam incapazes para desempenhar função laboral, sem estarem aposentados ou afastados com benefício previdencial.

Em relação à renda familiar mensal, conforme apresentado na tabela 13, se identificou que a faixa entre 2 e 4 salários mínimos concentrava mais da metade da população, 59,4% (n=19), e a maior parte dos pacientes acessava o sistema de saúde por meio do Sistema Único de Saúde (SUS).

Tabela 13 – Distribuição dos pacientes portadores de Esclerose Múltipla e transtorno depressivo atendidos na UFMS, de acordo com perfil econômico. Campo Grande - MS, 2019.

Característica econômica	% (n) N= 32
<i>Rendimentos*</i>	
Até 2 salários	12,5% (04)
De 2 a 4 Salários	59,4% (19)
De 4 a 10 Salários	25,0% (08)
De 10 a 20 Salários	3,1% (01)
<i>Acesso ao sistema de saúde</i>	
Plano de saúde suplementar	40,6% (13)
Sistema Único de Saúde	59,4% (19)

* Salário mínimo base R\$ 937,00.

Os dados distribuídos por faixa etária demonstraram que 84,0% (n=21) da população adulta em idade considerada funcional (18 até 59 anos, n=30) afirmaram não realizar atividades laborais, e associavam essa condição à esclerose múltipla.

Todos os pacientes na faixa etária referente aos idosos, estavam aposentados devido a incapacidade trazida pela esclerose múltipla (figura 13). Sob a ótica do número total de pacientes portadores de esclerose múltipla e transtornos depressivos que não apresentam capacidade laboral 91,3% (n=21) foram da faixa etária entre 30 e 59 anos e os 8,7% (n=2) restantes possuíam 60 anos ou mais.

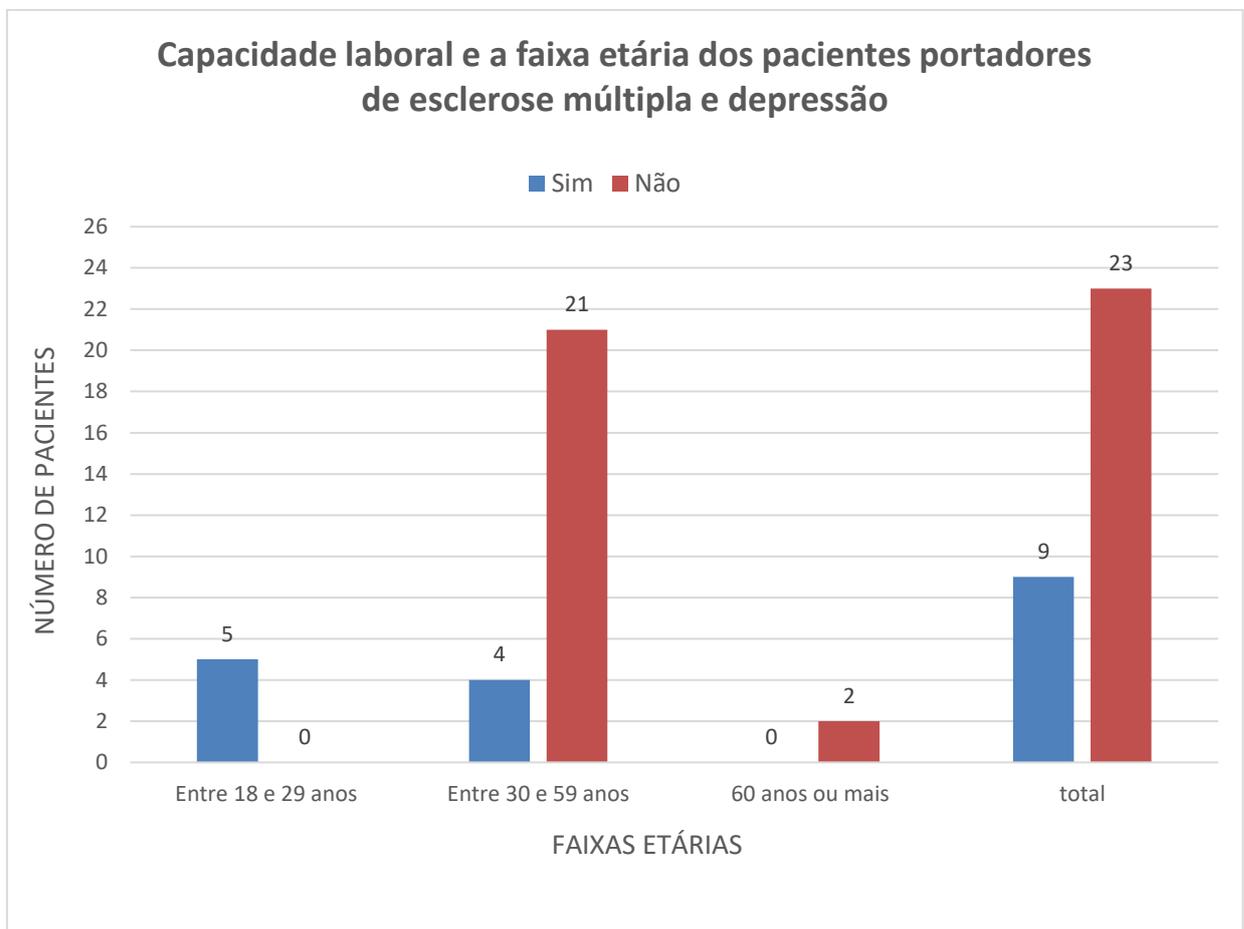


Figura 13: Gráfico de distribuição de acordo com a capacidade laboral e a faixa etária dos pacientes portadores de Esclerose Múltipla atendidos na UFMS. Campo Grande - MS, 2019.

Todas as variáveis relacionadas ao perfil sociodemográfico e ocupacional desse estudo foram submetidas à análise de correlação com a presença de transtorno depressivo; na tabela 14 estão apresentadas as correlações significativas identificadas.

Tabela 14 – Correlação entre presença de transtorno depressivo, incapacidade laboral e escolaridade dos portadores de esclerose múltipla. Campo Grande - MS, 2019.

Incapacidade laboral X diagnóstico de depressão	Teste de correlação ponto-bisserial	
	R	P
Escolaridade	-0,240*	0,041
Capacidade laboral	-0,303**	0,009

*Correlação significativa negativa e fraca.

**Correlação significativa negativa e moderada.

Os resultados acima elucidam que a presença de transtorno depressivo está correlacionada com níveis de escolaridade menores, assim como com a ausência de capacidade laboral.

Foi identificada correlação significativa para PHQ-9 positivo e sexo feminino (Teste de correlação ponto-bisserial, R= 0,256 e p= 0,028).

Não foram encontradas correlações significativas com a presença de transtorno depressivo nas demais variáveis do perfil socioeconômico, demográfico e ocupacional.

Embora o *screening* positivo para depressão tenha sido correlacionada ao sexo feminino, a média dos valores encontrados na escala PHQ-9 foi significativamente maior em pacientes do sexo masculino quando comparado à média dos valores de PHQ-9 no sexo feminino, conforme expresso na tabela 15.

Tabela 15 – Comparação entre a média dos valores obtidos com a escala PHQ-9 e o sexo portadores de esclerose múltipla atendidos na Farmácia Escola da UFMS. Campo Grande-MS, 2019.

Sexo	PHQ-9	Valor de p
	Média (desvio padrão)	
Feminino	15,96 (± 4,1)	0,04
Masculino	20,8 (± 7,0)	

Os resultados estão apresentados em média e desvio padrão. Teste de comparação *t student* de amostras independentes p < 0,05.

Foi realizada ainda a comparação dos valores obtidos na escala PHQ-9 entre o grupo de pacientes portadores de esclerose múltipla e transtorno depressivo com capacidade laboral preservada e o grupo de pacientes portadores de esclerose múltipla e transtorno depressivo com incapacidade ocupacional. Os resultados estão expressos na tabela 16.

Tabela 16 – Comparação entre capacidade laboral e os valores obtidos com a escala PHQ-9 portadores de esclerose múltipla atendidos na Farmácia Escola da UFMS. Campo Grande-MS, 2019.

Capacidade Laboral	PHQ-9	Valor de p
	Média (desvio padrão)	
SIM	6,73 (± 5,9)	0,003
NÃO	11,9 (± 7,9)	

Os resultados estão apresentados em média e desvio padrão. Teste de comparação *t student* de amostras independentes $p < 0,05$

6.3.2 Perfil clínico e nosológico da população com esclerose múltipla e transtorno depressivo.

Quanto ao primeiro surto de esclerose múltipla nesse grupo de pacientes, identificou-se que 46,9% (n=15) dos indivíduos tiveram o primeiro surto na faixa entre 30 a 59 anos. Mais da metade dos pacientes apresentaram idade ao diagnóstico entre 30 a 59 anos, 53,1% (n=17) (figura 14). A média de idade do primeiro surto de esclerose múltipla nesse grupo foi de $30,0 \pm 8,5$ anos, sendo a idade mínima 10 e máxima de 54 anos.

Em relação a idade do paciente no período do diagnóstico, auto referida, observou-se média de $34,0 \pm 9,9$ anos, sendo a idade mínima de 16 e máxima de 61 anos.

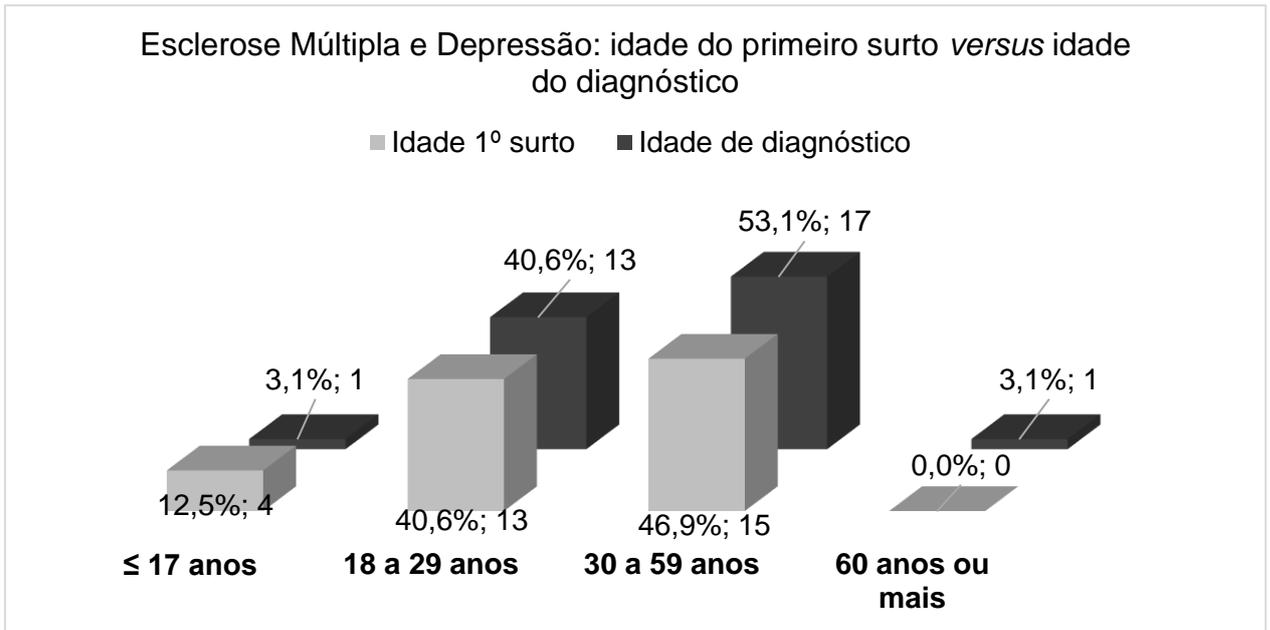


Figura 14 –Distribuição dos portadores de Esclerose Múltipla e depressão atendidos na UFMS, de acordo com idade do primeiro surto e a idade ao diagnóstico. Campo Grande -MS, 2019.

O relato de presença de comorbidades entre esses pacientes destacou-se, com 87,5% (n=28) deles declarando outras doenças associadas a esclerose múltipla, incluindo aqueles que já haviam recebido diagnóstico prévio de depressão. A média de comorbidades foi de $1,4 \pm 1,0$ por pessoa, variando de 0 a 5 comorbidades por paciente. Destes pacientes com comorbidades declaradas no momento da entrevista clínica, 64,3% (n=18) relataram existência de apenas uma doença comórbida, 21,4% (n=06) duas, 10,7% (n=03) três, ninguém com quatro comorbidades, e 4,3% (n=01) com cinco comorbidades associadas. O transtorno de ansiedade, o hipotireoidismo e a hipertensão arterial sistêmica, foram as comorbidades mais citadas pelos pacientes, todas com frequência de 15,6% (n=5) cada. Doenças do trato gastrointestinal (gastrite, doença do refluxo gastroesofágico, pólipos intestinais e retocolite ulcerativa) representaram 6,8% (n=5). A osteopenia e a osteoporose (doenças osteometabólicas) representaram 4,1% (n=3). As outras condições comórbidas, encontradas em menor quantidade individualmente, totalizam 15,6% (n=5), e foram: dor neuropática 3,1% (n=1), osteoartrose 3,1% (n=1), síndrome do anticorpo antifosfolípide 3,1% (n=1), síndrome de ovário micropolicístico 3,1% (n=1), transtorno afetivo bipolar 3,1% (n=1) (tabela 17).

Dos 32 pacientes portadores de esclerose múltipla e que receberam diagnóstico de depressão comórbida durante esse estudo, apenas 08 pacientes (25%) alegaram já terem recebido diagnóstico do transtorno depressivo previamente ao estudo.

Tabela 17 – Comorbidades identificadas na população de portadores de Esclerose múltipla atendidos na UFMS. Campo Grande -MS, 2019.

Comorbidades	% (n)
Transtorno de ansiedade	15,6% (05)
Hipotireoidismo	15,6% (05)
HAS*	15,6% (05)
Distúrbios do TGI**	12,5% (04)
Labirintite	9,4% (03)
Enxaqueca	9,4% (03)
Doenças osteometabólicas	6,3% (02)
Herpes zoster	6,3% (02)
Dislipidemia	3,1% (01)
Diabetes Mellitus	3,1% (01)
Outras	15,6% (05)

*HAS: hipertensão arterial sistêmica; **TGI: trato gastrointestinal.

Os pacientes também foram avaliados de acordo com hábitos de vida, e a maior parte negou realizar atividades físicas regulares, consumir bebidas alcoólicas ou fumar (tabela 18).

Tabela 18 – Distribuição dos pacientes portadores de Esclerose Múltipla segundo hábitos de vida. Campo Grande - MS, 2019

	Atividade física n=32	Etilismo n=32	Tabagismo n=73
Sim	40,6% (13)	31,2% (10)	15,6% (05)
Não	49,4% (19)	68,8% (22)	84,4% (27)

A maior parte dos pacientes possuíam limitações físicas, 62,5% (n=20). Dentre as limitações físicas mais comuns nesse grupo destacou-se a dificuldade de locomoção (53%, n=17), seguida de incontinência urinária (25%, n= 8), alterações na visão (16%, n= 5) e na fala (3%, n=1), conforme exposto na figura 15.

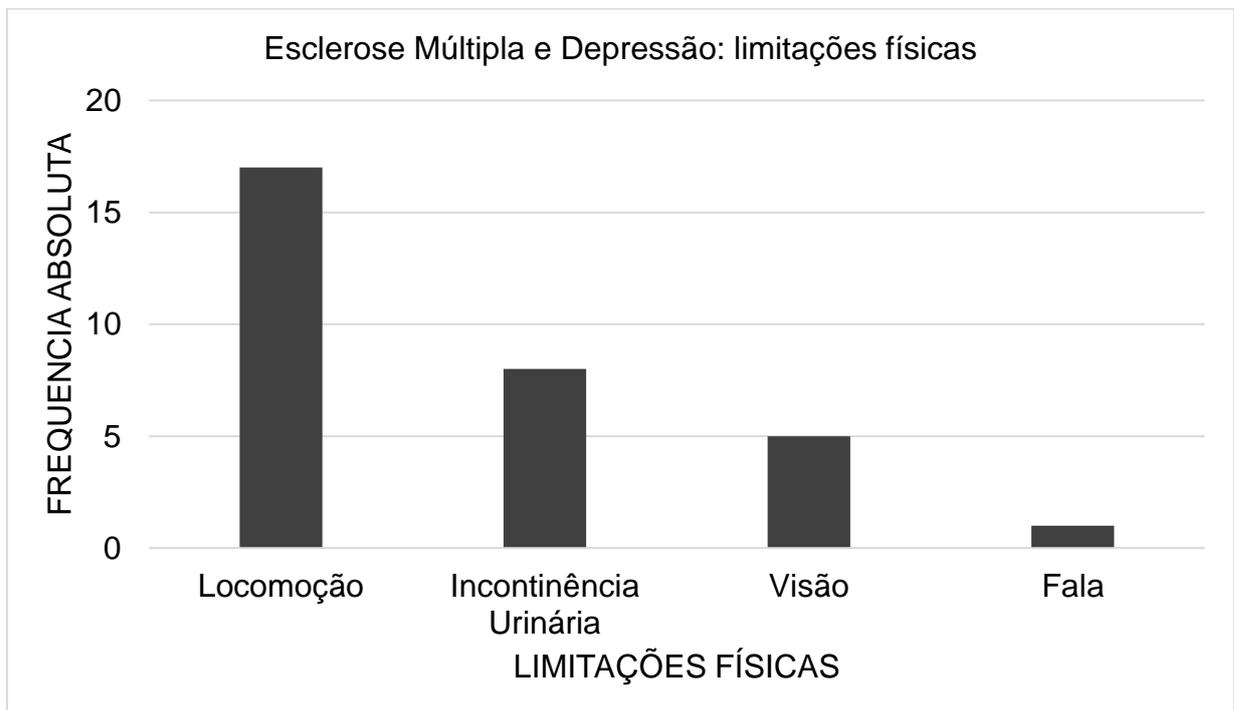


Figura 15 – Gráfico das limitações físicas dos portadores de Esclerose Múltipla e depressão participantes do estudo. Campo Grande - MS, 2019.

Ainda em relação às limitações, identificou-se que 34,4% (n=11) dos pacientes possuíam pelo menos uma limitação física, 21,9% (n=07) possuíam duas limitações e 6,3% (n=02) apresentavam três condições limitantes.

Quanto aos surtos vivenciados desde o diagnóstico, identificou-se que 31,3% (n=10) não identificaram surtos, 12,5% (n=04) referiram 01 surto, 15,6% (n=05)

relataram 02 surtos, 6,3% (n=02) declararam 03 surtos, 3,1% (n=01) com 04 surtos, 18,8% (n=06) alegaram 05 ou mais surtos desde o diagnóstico. Os que não souberam responder à pergunta foram 12,5% (n=04).

Foi avaliado também o estado ponderal dos pacientes, por meio do IMC. A média de IMC dos pacientes foi $26,2 \pm 5,8$ Kg/m². Observou-se também que o grupo de pacientes acima do peso ideal (sobrepeso + obeso) é maior que o grupo dos pacientes eutróficos, representando 50,0% (n=16) dos pacientes. Estavam dentro da faixa normal de peso 46,9% (n=15) (tabela 19).

Tabela 19 – Classificação do estado ponderal dos pacientes portadores de Esclerose Múltipla, assistidos pela UFMS, de acordo com o IMC. Campo Grande - MS, 2019.

Interpretação do IMC	% (n)
Baixo peso (< 18,5)	3,1% (01)
Eutrófico (18,5 – 24,9)	46,9% (15)
Sobrepeso (25 – 29,9)	28,1% (09)
Obeso (\geq 30)	21,9% (07)

O grau de incapacidade dos pacientes deste grupo também foi estimada por meio da escala EDSS, e a média encontrada foi de $4,0 \pm 1,7$. O score variou de 1 a 7,0, e a faixa de score com maior número de pacientes foi $\leq 3,5$ (tabela 20).

Tabela 20 – Resultado do EDSS da população de portadores de Esclerose Múltipla assistida pela UFMS. Campo Grande-MS, 2019.

Score	% (n)
EDSS \leq 3,5	46,9% (15)
EDSS de 4 a 6	43,7% (14)
EDSS \geq 6,5	9,4% (03)

Todas as variáveis relacionadas ao perfil clínico e nosológico coletados nesse estudo foram submetidas à análise de correlação com os valores obtidos com o *screening* positivo PHQ-9 e com a presença de transtorno depressivo; a tabela 21 apresenta as correlações significativas identificadas relacionadas à escala PHQ-9. Em relação à presença de transtorno depressivo foram identificadas correlações significativas entre as mesmas variáveis apresentadas para rastreio positivo de depressão, com similaridade quanto ao coeficiente de correlação (teste de correlação linear de *Pearson*, $p < 0,05$).

Tabela 21 – Correlação entre PHQ-9 positivo e variáveis associadas ao perfil clínico e nosológico dos portadores de esclerose múltipla. Campo Grande - MS, 2019.

Perfil Clínico e nosológico X PHQ-9	Teste de correlação	
	R	P
Número de limitações físicas	0,315* †	0,007
Limitação física: LOCOMOÇÃO	0,253* Δ	0,031
Prática de atividade física	- 0,267** Δ	0,022
Presença de comorbidade	0,470* Δ	< 0,001
Número de comorbidades	0,306* †	0,009

*Correlação significativa positiva. **Correlação significativa negativa. † Teste de correlação linear de *Pearson*. Δ Teste de correlação ponto-bisserial.

Foi possível observar que o valor de PHQ-9 aumentou à medida que o número de limitações físicas e comorbidades aumentaram também, sendo a correlação positiva e moderada. Além disso, scores de PHQ-9 aumentaram ainda com a presença de comorbidade (independente do quantitativo), sendo esta correlação positiva e forte. A limitação física da categoria locomoção apresentou uma correlação positiva e fraca com valores maiores de PHQ-9, e a prática de atividade física parece ser um fator protetor para valores mais altos de PHQ-9.

As demais variáveis do perfil clínico e nosológico foram testadas e não apresentaram correlações significativas com a presença de transtorno depressivo e/ou *screening* positivo para depressão.

Cabe mencionar que a média de valores de PHQ-9 obtidos entre os pacientes praticantes de atividade física foi de 7,7 ($\pm 7,0$), e no grupo de não praticantes foi encontrado média de 11,7 ($\pm 7,5$), sendo a diferença entre os grupos considerada significativa (Teste *t student* de amostras independentes, $p=0,022$). Nesse mesmo sentido foi observada diferença significativa (Teste *t student* de amostras independentes, $p=0,022$) entre a média do número de comorbidades entre os pacientes com e sem transtorno depressivo ($1,38 \pm 1,0$ vs $0,78 \pm 1,1$).

6.3.3 Perfil farmacoterapêutico da população com esclerose múltipla e transtorno depressivo

Neste grupo de pacientes, foi identificado que a betainterferona de 44 mcg e o Glatirâmer eram os medicamentos que estavam sendo mais utilizados no momento da entrevista, sendo cada um com 31,3% ($n=10$) (tabela 22).

Quanto aos medicamentos para esclerose múltipla usados previamente, apenas 37,5% ($n=12$) pacientes já haviam tratado a doença com outra droga, sendo que 66,7% ($n=08$) destes referiram tratamento prévio com Betainterferona 44mcg, 58,3% ($n=07$) com Glatirâmer, 16,7% ($n=02$) com Natalizumabe, 16,7% ($n=02$) com Betainterferona 22mcg e 8,3 % ($n=01$) com Betainterferona 30mcg. Nenhum paciente com esclerose múltipla e depressão já havia feito uso de Azatioprina ou Fingolimode.

Tabela 22 – Medicamentos utilizados no tratamento atual dos pacientes portadores de Esclerose Múltipla atendidos na UFMS. Campo Grande-MS, 2019.

Farmacoterapia	Tratamento atual % (n)
Azatioprina	00 (00)
Betainterferona 44mcg	31,3 (10)
Betainterferona 30mcg	3,1 (01)
Betainterferona 22mcg	6,3 (02)
Fingolimode	6,3 (02)
Glatirâmer	31,3 (10)
Natalizumabe	21,9 (07)
Total	100 (32)

Em relação ao tempo de tratamento total realizado para esclerose múltipla, mais da metade dos pacientes tinham tempo de tratamento superior a 5 anos, totalizando 53,1% (n=17) dos pacientes (tabela 23).

Tabela 23 – Tempo de tratamento total para Esclerose Múltipla referido pelos pacientes atendidos na UFMS. Campo Grande-MS, 2019.

Farmacoterapia	Total % (n)
≤ 1 ano	15,6 (05)
>1 até 5 anos	31,3 (10)
>5 anos	53,1 (17)

A Betainterferona 44mcg foi a medicação que estava sendo mais utilizada entre os pacientes com até 01 ano de tratamento, no momento da entrevista, com 50,0% (n=05) (tabela 24).

Tabela 24 – Tempo do tratamento atual de acordo com o medicamento em uso, entre os portadores de Esclerose Múltipla atendidos pela UFMS. Campo Grande-MS, 2019.

Medicamento	≤ 1 ano % (n)	>1 até 5 anos % (n)	> 5 anos % (n)	Total % (n)
Betainterferona 44mcg	50,0 (05)	30,0 (03)	20,0 (02)	100 (10)
Betainterferona 30mcg	0,0 (00)	0,0 (00)	100 (01)	100 (01)
Betainterferona 22mcg	0,0 (00)	0,0 (00)	100 (02)	100 (02)
Fingolimode	0,0 (00)	100 (03)	0,0 (00)	100 (03)
Glatirâmer	10,0 (01)	50,0 (05)	40,0 (04)	100 (10)
Natalizumabe	66,7 (04)	33,3 (02)	0,0 (00)	100 (06)
Total Geral	31,2 (10)	40,6 (13)	28,1 (09)	100 (32)

Os medicamentos do grupo da Betainterferona representaram as drogas que estavam em uso há maior tempo no momento da entrevista. Somavam 55,5% (n=5) dos medicamentos que estavam em uso há mais de 5 anos. Nenhum paciente estava em uso de Azatioprina, Fingolimode e Natalizumabe há mais de 5 anos.

A grande maioria dos pacientes desse recorte, 90,6% (n=29), faziam uso da vitamina D₃ adjuvante ao tratamento da esclerose múltipla. A média de dose prescrita foi de 39.875 ± 27.799 UI por dia, variando de 4.000 UI/dia a 100.000 UI/dia. Doses que variavam entre 10.000 e 50.000 UI/dia foram as mais comuns, representando 53,1% (n=14) (tabela 25).

Tabela 25 – Uso da vitamina D₃, por dose diária referida pelos pacientes com Esclerose Múltipla, atendidos pela UFMS. Campo Grande-MS, 2019.

Dose diária de Vitamina D₃	Total % (n)
≤ 10.000 UI/dia	12,5 (04)
>10.000 até 50.000 UI/dia	53,1 (14)
> 50.000 UI/dia	34,4 (11)
Total	100 (32)

Tanto os medicamentos em uso pelo paciente no período de realização do estudo, quanto os medicamentos previamente utilizados pelos pacientes, foram analisados para verificação da correlação com os valores de PHQ-9 e presença de transtorno depressivo e nenhuma correlação entre as variáveis foram encontradas em ambos os testes (teste de correlação linear de *Pearson* $p > 0,05$; teste de correlação linear de *Spearman* $p > 0,05$; teste de correlação ponto-bisserial $p > 0,05$).

Além da história farmacoterapêutica do tratamento da esclerose múltipla também não foram encontradas correlações significativas entre o tempo de tratamento atual e geral e os valores de PHQ-9 e presença de depressão (teste de correlação linear de *Pearson* $p > 0,05$; teste de correlação linear de *Spearman* $p > 0,05$; teste de correlação ponto-bisserial $p > 0,05$). E não houve diferença significativa entre a média de tempo de tratamento atual e geral ao se comparar pacientes com e sem transtorno depressivo (Teste *t student* de amostras independentes, $p > 0,05$).

Ainda no âmbito do perfil farmacoterapêutico foi identificada correlação significativa positiva e moderada entre o número de medicamentos em uso pelo paciente (de maneira geral) e os valores de PHQ-9, onde à medida que se aumenta o número de medicamentos em uso pelo paciente observa-se também valores maiores de PHQ-9 (teste de correlação linear de *Spearman*, $R = 0,344$ e $p = 0,003$).

6.3.4 Qualidade de vida dos portadores de esclerose múltipla e depressão

Também foram avaliados os scores em cada domínio no grupo de pacientes portadores de esclerose múltipla e depressão associados. A pior média encontrada foi 11,4, no domínio “Aspectos Emocionais”. A média de maior valor foi $55,3 \pm 26,5$, e se deu no domínio “aspectos sociais” (tabela 26).

Em uma análise mais detalhada de cada domínio do SF-36 foi possível observar que 53,1% (17) dos pacientes apresentaram scores de CAPACIDADE FUNCIONAL abaixo de 50. Em relação ao domínio LIMITAÇÃO FÍSICA 62,5 % (20) obtiveram score igual a 0, e 90,6% (29) pontuaram até 50. Quanto ao domínio DOR 46,9% (15) dos pacientes fizeram até 50 pontos. No domínio GERAL também foi maior o número de pacientes que pontuaram apenas até 50 pontos (62,5%; n= 20). No mesmo sentido o domínio VITALIDADE englobou 68,8% (22) de pacientes até 50 pontos. O domínio saúde mental apresentou o mesmo resultado de VITALIDADE quando avaliado o total de pacientes abaixo de 50 pontos (68,8%; n= 22). Ainda no mesmo padrão mais da metade dos pacientes (56,3%; n= 18) pontuaram até 50 no domínio ASPECTOS SOCIAIS. O domínio ASPECTOS EMOCIONAIS se destacou entre todos por apresentar 81,3% (26) dos pacientes com pontuação igual a 0 e um total de 90,6% (29) com pontuação até 33. A figura 16 apresenta um diagrama ilustrando a distribuição mais detalhada dos scores do SF – 36.

Tabela 26 – Resultados do score por domínio da Escala SF-36 aplicada nos portadores de Esclerose Múltipla e Depressão assistidos pela Farmácia Escola da UFMS. Campo Grande - MS, 2019.

SF-36	Média	Desvio-padrão
Capacidade Funcional	45,16	29,4
Limitações Físicas	18,0	29,2
Dor	50,7	24,9
Estado Geral	47,2	20,3
Vitalidade	41,9	18,4
Aspectos Sociais	55,3	26,5
Aspectos Emocionais	11,4	27,6
Saúde Mental	42,2	17,6

Todos os domínios do questionário SF-36 apresentaram correlações significativas com a presença de transtorno depressivo e com os valores da PHQ-9. Foi possível verificar que valores maiores na escala PHQ-9 correspondeu a resultados piores nos domínios do questionário de qualidade de vida e que resultados menores para cada domínio de qualidade de vida avaliado pelo questionário foram encontrados na presença de diagnóstico de depressão. Os resultados estão na tabela 27.

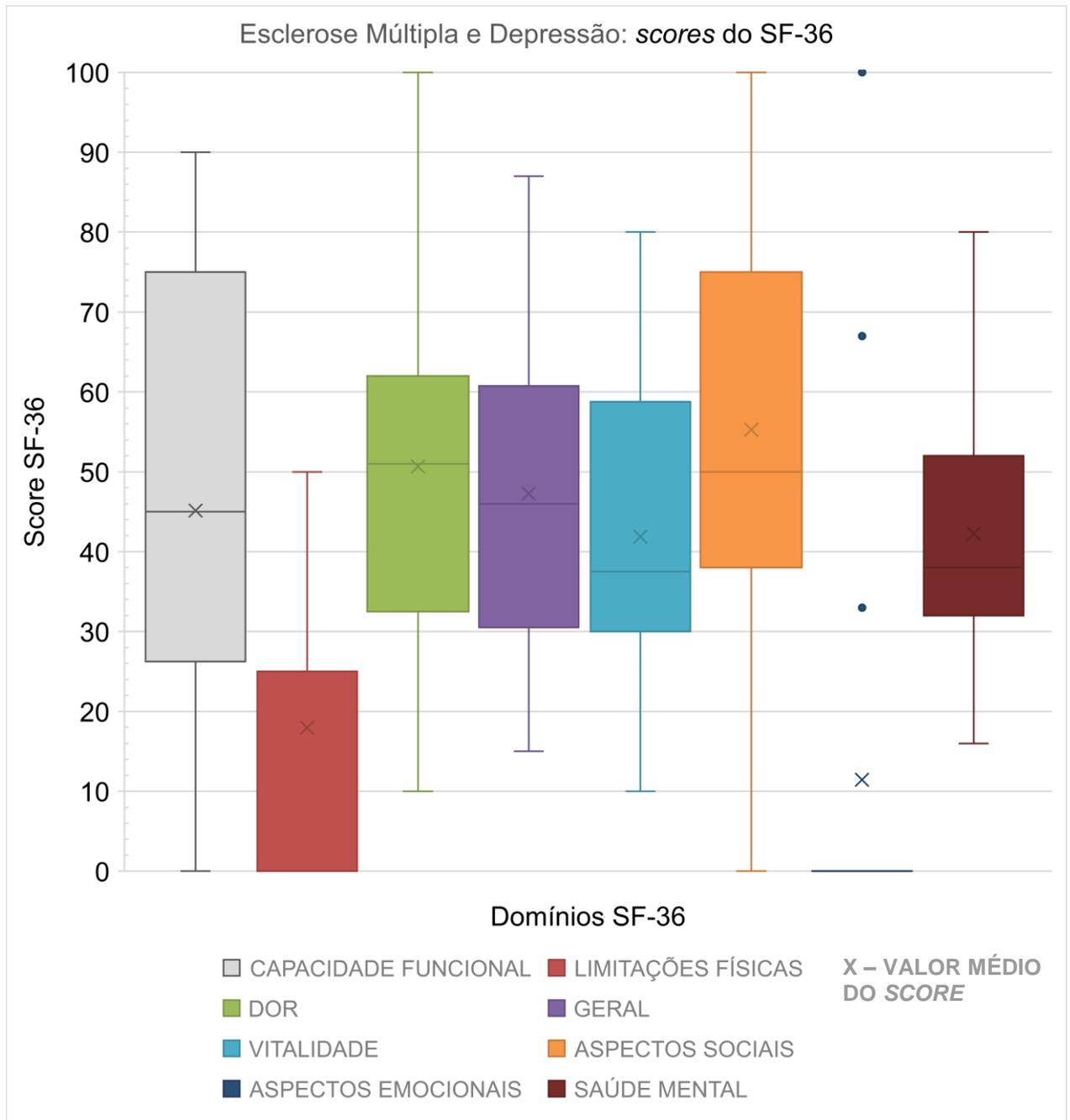


Figura 16 – Diagrama da distribuição dos scores de cada domínio do SF-36 dos portadores de esclerose múltipla e depressão. Campo Grande, MS, 2019.

Tabela 27 – Correlação entre PHQ-9 positivo e presença de depressão e scores da escala SF-36 dos portadores de esclerose múltipla. Campo Grande - MS, 2019.

SF-36 X PHQ-9	PHQ-9 †		Presença de transtorno depressivo ^Δ	
	R	P	R	P
Capacidade funcional	- 0,508	< 0,001	- 0,508	< 0,001
Limitações físicas	- 0, 547	< 0,001	- 0, 594	< 0,001
Dor	- 0,459	< 0,001	- 0,471	< 0,001
Geral	-0,373	< 0,001	- 0,404	< 0,001
Vitalidade	- 0,518	< 0,001	- 0,594	< 0,001
Aspectos sociais	- 0,479	< 0,001	- 0,457	< 0,001
Aspectos emocionais	- 0,625	< 0,001	- 0,743	< 0,001
Saúde mental	-0,556	< 0,001	- 0,663	< 0,001

† teste de correlação linear de *Pearson* $p < 0,05$. ^Δ teste de correlação ponto-bisserial $p < 0,05$. Todas as correlações foram negativas e fortes.

Os pacientes portadores de esclerose múltipla e depressão apresentaram scores significativamente inferiores em todos os domínios do questionário SF-36, quando comparados com a população geral com esclerose múltipla avaliada no presente estudo. Os resultados estão na tabela 28.

Tabela 28 – Comparação entre scores obtidos por domínio da Escala SF-36 entre os grupos de pacientes portadores de esclerose múltipla com e sem depressão, atendidos na Farmácia Escola da UFMS. Campo Grande-MS, 2019.

DOMINIO DE QUALIDADE DE VIDA	EM COM DEPRESSÃO	EM SEM DEPRESSÃO	Valor de p
Capacidade Funcional	45,16 ± 29,4	63,00 ± 31,3	< 0,001
Limitações Físicas	18,00 ± 29,2	46,00 ± 42,0	< 0,001
Dor	50,70 ± 24,9	65,60 ± 28,3	< 0,001
Estado Geral	47,20 ± 20,3	57,10 ± 21,8	< 0,001
Vitalidade	41,90 ± 18,4	55,60 ± 20,6	< 0,001
Aspectos Sociais	55,30 ± 26,5	70,20 ± 29,1	< 0,001
Aspectos Emocionais	11,40 ± 27,6	51,20 ± 47,5	< 0,001
Saúde Mental	42,20 ± 17,6	59,60 ± 23,3	< 0,001

Os resultados estão apresentados em média e desvio padrão. Teste de comparação *t Student* de amostras independentes $p < 0,05$

6.4 RESULTADOS DA POPULAÇÃO COM ESCLEROSE MÚLTIPLA E TRANSTORNO DE ANSIEDADE

Todos os pacientes (100%, n=73) foram submetidos ao *screening* para transtornos de ansiedade. A média de *score* encontrada foi de $13,5 \pm 12,6$. Os valores variaram entre 0 e 58 pontos (figura 17).

Foram identificados 43,8% (n=32) dos pacientes com *screening* positivo para transtorno de ansiedade.

De maneira geral, o resultado que mais predominou foi o *score* entre 0 e 9 pontos, 56,2% (41), que configura ausência de transtorno ansioso, seguido pela ansiedade moderada (19,2%, n= 14), *score* entre 16 e 25.

A figura 18 demonstra a distribuição dos *scores* obtidos com a aplicação do BAI.

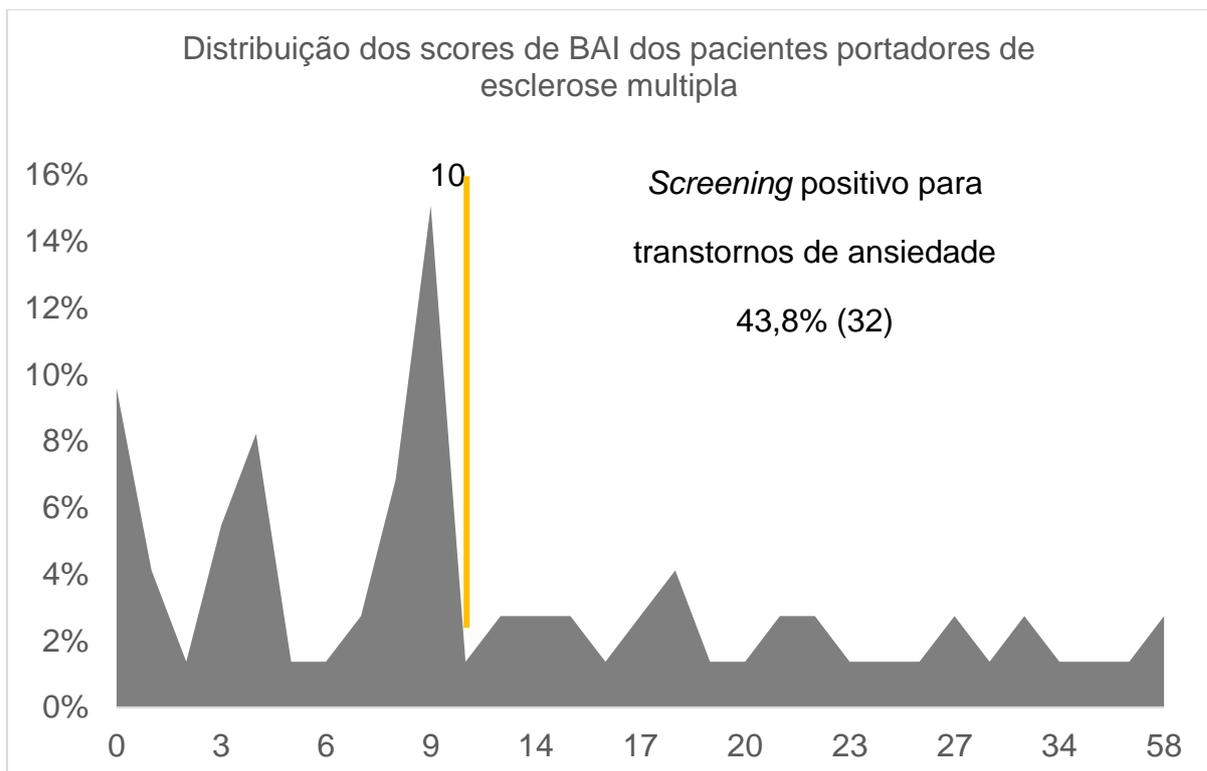


Figura 17 – Gráfico de distribuição dos scores do BAI dos pacientes portadores de esclerose múltipla e transtornos ansiosos assistidos. Campo Grande, 2019.

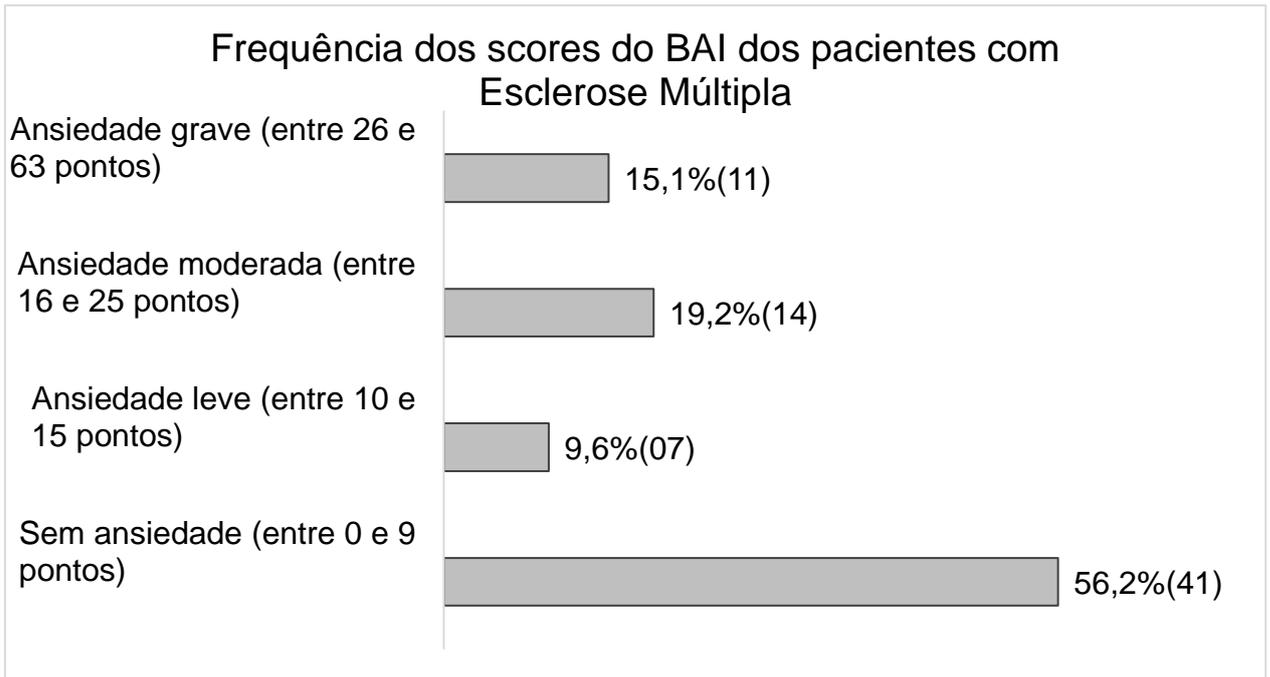


Figura 18 – Distribuição da classificação dos scores de BAI dos pacientes com Esclerose Múltipla, atendidos pela UFMS. Campo Grande - MS, 2019.

Todos pacientes com rastreio positivo para transtorno de ansiedade receberam avaliação médica psiquiátrica e 34,2% (n=25) receberam confirmação do diagnóstico de transtorno de ansiedade conforme expresso na figura 19.

Cabe mencionar que 100% (n=08) dos pacientes com *screening* positivo para transtorno de ansiedade e sem confirmação do quadro em consulta psiquiátrica apresentaram scores entre 10 e 15 pontos que caracteriza ansiedade leve de acordo com a escala BAI.

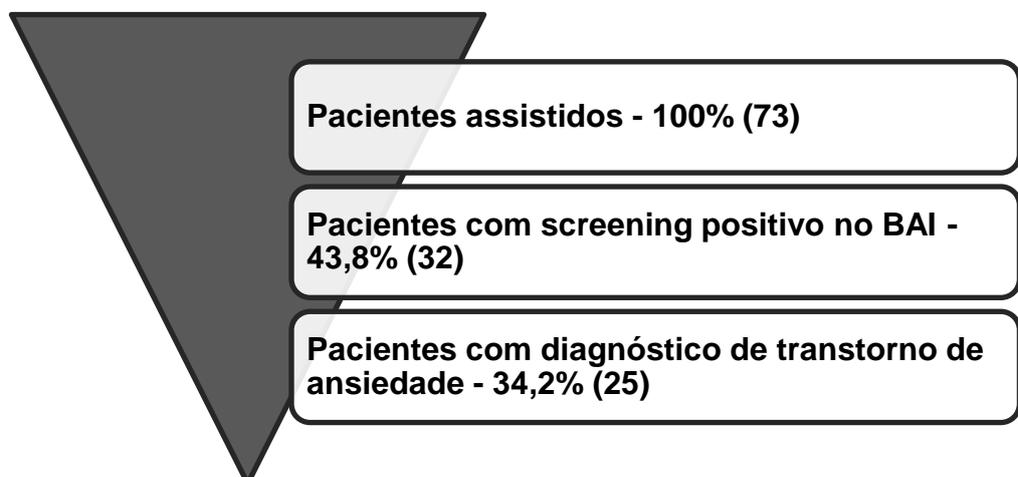


Figura 19. Pacientes portadores de esclerose múltipla submetidos a *screening* para transtorno de ansiedade por meio do BAI e avaliados por médico psiquiatra.

Considerando os pacientes diagnosticados com transtorno de ansiedade (100%, n=25), foi identificado que a maioria dos pacientes apresentavam ansiedade moderada (56%, n=14). A figura 20 detalha a informação.

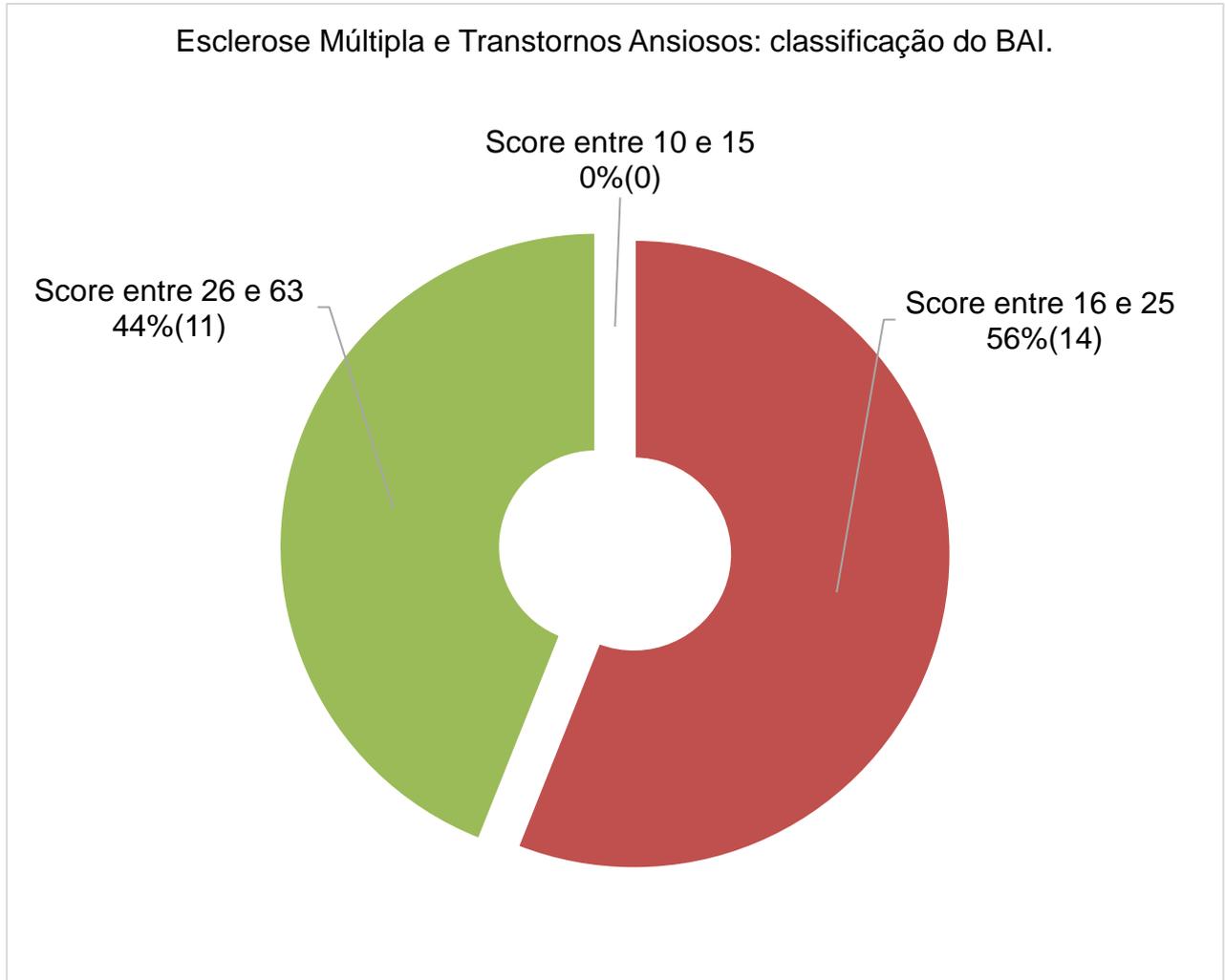


Figura 20. Distribuição dos pacientes portadores de esclerose múltipla e transtornos ansiosos de acordo com a classificação do BAI.

6.4.1 Aspectos sociodemográficos e laborais da população com esclerose múltipla e transtorno de ansiedade

Os portadores de esclerose múltipla e diagnóstico de transtorno de ansiedade representaram 25 pacientes. A maioria era de cor branca, 68,0% (n=17), ensino superior completo, 44,0% (n=11) e casados, 50,0% (n=16). Os naturais da região Centro Oeste representaram 69,7% (n=23) dos pacientes. A população de idade entre 30 e 59 anos era a maior, 72,0% (n=18), com média de idade $40,8 \pm 12,0$, e variação de 21 a 49 anos (tabela 28).

Tabela 29 – Distribuição dos portadores de Esclerose Múltipla e transtornos ansiosos atendidos na UFMS, de acordo com o perfil sociodemográfico. Campo Grande-MS,

Características Sociodemográficas	% (n)
	N=25
<i>Cor *</i>	
Branca	68,0% (17)
Parda	28,0% (07)
Preta	4,0% (01)
<i>Escolaridade</i>	
Ensino Fundamental	20,0% (05)
Ensino Médio	36,0% (09)
Ensino Superior	44,0% (11)
<i>Estado Civil</i>	
Casado	52,0% (13)
Divorciado	4,0% (01)
Solteiro	40,0% (10)
Viúvo	4,0% (01)
<i>Naturalidade</i>	
Sul	16,0% (04)
Sudeste	12,0% (03)
Centro-oeste	72,0% (18)
<i>Faixa Etária</i>	
Adultos Jovens (18 a 29 Anos)	20,0% (05)
Adultos (Entre 30 e 59 Anos)	72,0% (18)
Idosos (60 Anos ou mais)	8,0% (02)

*Heterorelatada.

O sexo feminino prevaleceu nesse subgrupo de participantes da pesquisa (84,0%; n=21), sendo a proporção observada de 5,2:1 em relação aos homens. A faixa etária em que se concentrou maior número de participantes foi entre 30 e 59 anos (72,0%; n=18).

Neste grupo, de maneira geral e independente da faixa etária, apenas 32,0% (n=08), declaram ter condições de realizar atividades de trabalho. Entre os 68,0% (n=17) capazes de trabalhar, 52,9% (n=09) estavam aposentados por invalidez, 23,5% (n=04) estavam afastados do trabalho e recebiam auxílio doença, e 23,5% (n=04) se consideravam incapazes para desempenhar função laboral e não estavam trabalhando, apesar de não estarem aposentados ou afastados com auxílio doença.

Na faixa de rendimento familiar mensal entre 2 e 4 salários mínimos encontrou-se a maior parte da população, 40,0% (n=10). Quanto ao uso de serviços de saúde, a maioria dos pacientes utilizava o Sistema Único de Saúde (SUS), como exposto na tabela 29.

Tabela 30 – Distribuição dos pacientes portadores de Esclerose Múltipla e transtornos ansiosos atendidos na UFMS, de acordo com perfil econômico. Campo Grande -MS, 2019.

Característica econômica	% (n) N= 25
<i>Rendimentos*</i>	
Até 2 salários	36,0% (09)
Maior que 2 até 4 Salários	40,0% (10)
Maior que 4 até 10 Salários	24,0% (06)
<i>Acesso ao sistema de saúde</i>	
Plano de saúde suplementar	36,0% (09)
Sistema Único de Saúde	64,0% (16)

* Salário mínimo base R\$ 937,00.

Em relação à população adulta em idade considerada funcional (18 até 59 anos, n=23), 65,2% (n=15) afirmaram não realizar atividades laborais devido a complicações da esclerose múltipla. Os pacientes idosos também não exerciam atividade laboral, estando aposentados por limitações secundárias a esclerose múltipla. A figura 21 apresenta mais informações relacionadas à capacidade laboral e faixa etária.

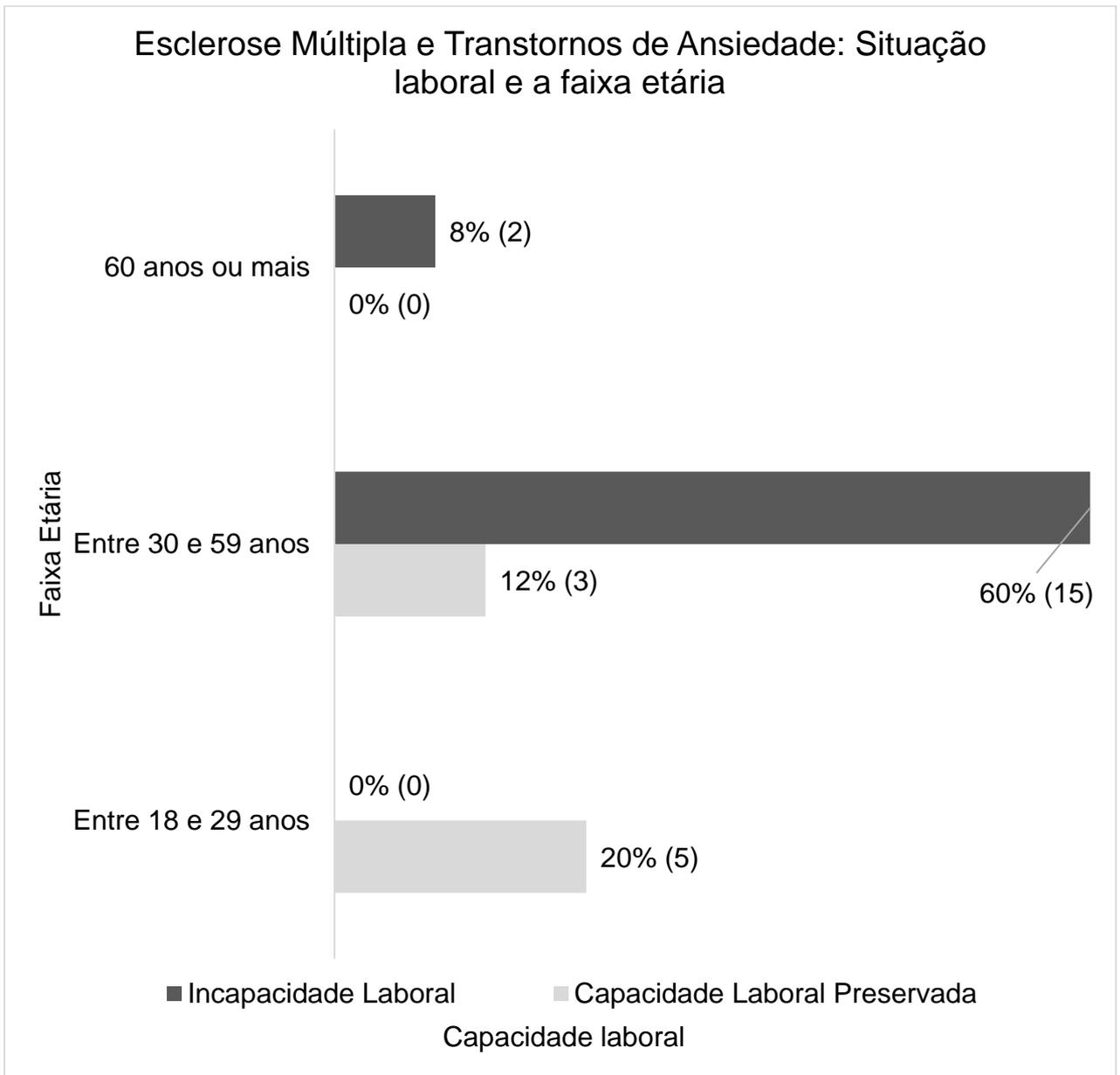


Figura 21– Distribuição da situação laboral de acordo com a faixa etária dos pacientes portadores de Esclerose Múltipla e transtornos ansiosos atendidos na UFMS. Campo Grande - MS, 2019.

Todas as variáveis relacionadas ao perfil sociodemográfico e ocupacional desse estudo foram submetidas à análise de correlação com a presença de transtornos de ansiedade; na tabela 30 estão apresentadas as correlações significativas identificadas.

Tabela 31 – Correlação entre presença de transtorno de ansiedade e incapacidade laboral dos portadores de esclerose múltipla. Campo Grande - MS, 2019.

Incapacidade laboral X diagnóstico de transtorno de ansiedade	Teste de correlação ponto-bisserial	
	R	P
Renda Mensal	-0,299*	0,010
Escolaridade	- 0,294**	0,012
Capacidade laboral	- 0,334**	0,004
Plano de saúde	-0,309**	0,008

* Correlação significativa negativa e fraca.

**Correlação significativa negativa e moderada.

Os resultados acima elucidam que a presença de transtorno de ansiedade está correlacionada com níveis de renda mensal menores, assim como com baixa escolaridade, ausência de capacidade laboral e plano de saúde.

A presença de transtornos ansiosos não apresentou correlação com o sexo (teste de correlação ponto-bisserial, $p > 0,05$); no entanto foi identificada correlação significativa para BAI positivo e sexo feminino (teste de correlação ponto-bisserial, $R= 0,256$ e $p= 0,028$).

Foi avaliada ainda a comparação das médias dos valores encontrados no BAI em pacientes do sexo masculino ($10,57 \pm 13,8$) com a média dos valores do BAI no sexo feminino ($15,08 \pm 12,2$), e embora a média tenha sido maior para o grupo do sexo feminino não houve diferença significativa entre elas (Teste de comparação t student de amostras independentes $p= 0,175$).

Foi realizada ainda a comparação dos valores obtidos na escala BAI entre o grupo de pacientes portadores de esclerose múltipla com capacidade laboral preservada e o grupo de pacientes portadores de esclerose múltipla com incapacidade ocupacional. Os resultados estão expressos na tabela 31.

Tabela 32 – Comparação entre a média dos valores obtidos com a escala BAI e a capacidade laboral dos portadores de esclerose múltipla atendidos na Farmácia Escola da UFMS. Campo Grande - MS, 2019.

Capacidade laboral	BAI	Valor de p
	Média (desvio padrão)	
SIM	8,8 (± 7,1)	< 0,001
NÃO	17,8 (± 14,9)	

Os resultados estão apresentados em média e desvio padrão. Teste de comparação *t Student* de amostras independentes $p < 0,05$.

Não foram encontradas correlações significativas com a presença de transtorno de ansiedade nas demais variáveis do perfil socioeconômico, demográfico e ocupacional.

6.4.2 Perfil clínico e nosológico da população com esclerose múltipla e transtorno de ansiedade

Também se avaliou a idade dos pacientes no primeiro surto de esclerose múltipla no grupo de pacientes portadores desta doença e do transtorno de ansiedade e foi observado que mais da metade dos indivíduos tiveram o primeiro surto na faixa entre 18 a 29 anos, 56,0% (n=14). As idades ao diagnóstico mais comuns nesse grupo também se concentraram na faixa de 18 a 29 anos, 52,0% (n=13), conforme apresentado na tabela 32. Nesse grupo, a média de idade do primeiro surto de esclerose múltipla foi de $29,3 \pm 10,5$ anos, sendo a idade mínima 10 e máxima de 49 anos, enquanto a média de idade no diagnóstico desta doença foi de $34,6 \pm 12,3$ anos, sendo a idade mínima de 19 e máxima de 61 anos.

Tabela 33 – Distribuição dos portadores de Esclerose Múltipla atendidos na UFMS, de acordo com idade do primeiro surto e a idade do diagnóstico. Campo Grande -MS, 2019.

Idade	Idade 1º surto	Idade de diagnóstico
≤ 17 anos	8,0% (02)	0,0% (00)
18 a 29 anos	56,0% (14)	52,0% (13)
30 a 59 anos	36,0% (09)	44,0% (11)
60 anos ou mais	0% (00)	4,0% (01)

Esse grupo também demonstrou importante presença de comorbidades. No entanto, dos 25 pacientes desse grupo, que tiveram diagnóstico de transtorno de ansiedade confirmado durante a pesquisa, apenas 05 (20%) relataram já ter recebido tal diagnóstico previamente.

Em relação ao perfil de comorbidades previamente relatadas, 84,0% (n=21) dos pacientes desse grupo declararam serem portadores de outras doenças associadas a esclerose múltipla, com média de comorbidades de $1,3 \pm 1,1$ por pessoa, variando de 0 a 5 comorbidades por paciente. No momento da entrevista, 66,7% (n=14) dos pacientes alegaram ter apenas uma doença comórbida, 19,0% (n=04) duas, 9,5% (n=02) três, ninguém com quatro comorbidades, e 4,8% (n=01) com cinco comorbidades associadas. O transtorno depressivo 32,0%(n=8), a hipertensão arterial sistêmica 12,0%(n=3), e as doenças do trato gastrointestinal 12,0% (n=3) (gastrite, doença do refluxo gastroesofágico, pólipos intestinal e retocolite ulcerativa) foram as comorbidades mais citadas pelos pacientes. O hipotireoidismo e as doenças osteometabólicas (osteopenia e a osteoporose) representaram 8,0% (n=2), cada (tabela 33).

Outras condições comórbidas também foram encontradas, porém em menor quantidade: síndrome do anticorpo antifosfolípide 4,0% (n=1), síndrome de ovário micropolicístico 4,0% (n=1), transtorno afetivo bipolar 4,0% (n=1), dislipidemia 4,0% (n=1), Diabetes Mellitus 4,0% (n=1). Somadas, representam 20,0% (n=5).

Tabela 34 – Comorbidades identificadas na população de portadores de Esclerose múltipla e transtornos ansiosos atendidos na UFMS. Campo Grande -MS, 2019.

Comorbidades	% (n)
Transtorno depressivo	32,0% (08)
Hipotireoidismo	15,6% (05)
HAS*	12,0% (03)
Distúrbios do TGI**	12,0% (03)
Labirintite	12,0% (03)
Enxaqueca	8,0% (02)
Doenças osteometabólicas	8,0% (02)
Outras	20,0% (05)

*HAS: hipertensão arterial sistêmica; **TGI: trato gastrointestinal.

Ao avaliar os hábitos de vida, notou-se que apenas 40,0% (n=10) dos pacientes desse grupo praticavam atividade física regularmente. Já o etilismo e o tabagismo foram encontrados na minoria dos pacientes (tabela 34).

Tabela 35 – Distribuição dos pacientes portadores de Esclerose Múltipla e transtornos ansiosos segundo hábitos de vida. Campo Grande - MS, 2019

	Atividade física n=25	Etilismo n=25	Tabagismo n=25
Sim	40,0% (10)	36,0% (09)	20,0% (05)
Não	60,0% (15)	64,0% (16)	80,0% (20)

Esse grupo também apresentou maior prevalência de limitações físicas associadas a esclerose múltipla, 72,0% (n=18). Os distúrbios na locomoção foram a

principal limitação física apontada pelos pacientes, representando 60,0% (n=15) dos pacientes. (figura 22).

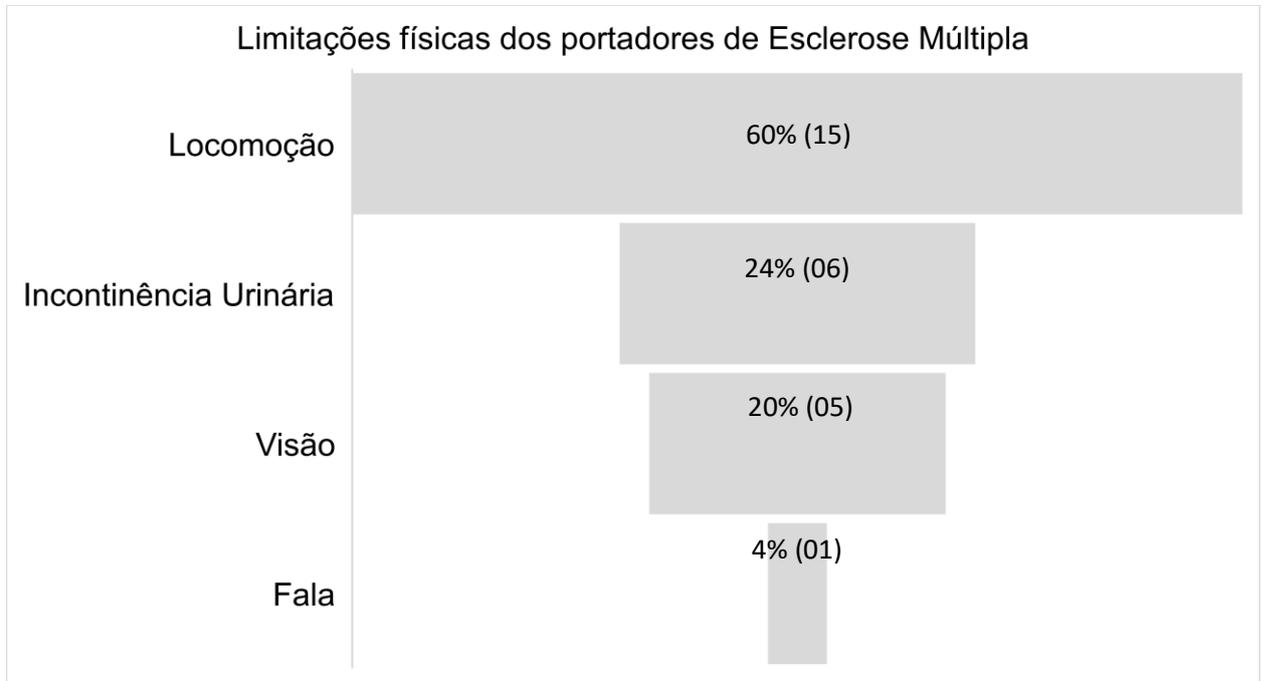


Figura 22 – Distribuição das Limitações físicas dos portadores de Esclerose Múltipla e transtornos de ansiedade. Campo Grande - MS, 2019.

O número de limitações também variou entre os pacientes, sendo que 40,0% (n=10) dos pacientes possuíam pelo menos uma limitação física, 28,0% (n=07) possuíam duas limitações associadas e 4,0% (n=01) apresentavam três condições limitantes.

A maior parte dos pacientes desse grupo alegou já ter passado por episódios de surto da esclerose múltipla ao longo da vida, sendo que 12,0% (n=03) referiram 01 surto, 16,0% (n=04) relataram 02 surtos, 8,0% (n=02) declararam 03 surtos, 4,0% (n=01) com 04 surtos, 20,0% (n=05) alegaram 05 ou mais surtos. Apenas 32,0% (n=08) negaram histórico de surtos. Os que não souberam responder à pergunta somaram 8,0% (n=02).

Em relação ao peso e altura dos pacientes, observou-se que a maior parte desse grupo apresentou IMC considerado normal, 52,0% (n=13). Os que estavam acima do peso ideal (sobrepeso + obeso) representaram 44,0% (n=11), conforme exposto na tabela 35. A média de IMC dos pacientes foi $25,6 \pm 6,0 \text{ Kg/m}^2$.

Tabela 36 – Classificação do estado ponderal dos pacientes portadores de Esclerose Múltipla e transtornos ansiosos, assistidos pela UFMS, de acordo com o IMC. Campo Grande - MS, 2019.

Interpretação do IMC*	% (n)
Baixo peso (< 18,5)	4,0% (01)
Eutrófico (18,5 – 24,9)	52,0% (13)
Sobrepeso (25 – 29,9)	28,0% (07)
Obeso (\geq 30)	16,0% (04)

* IMC: Índice de Massa Corporal

O grau de incapacidade desses pacientes teve média de $3,8 \pm 1,8$, de acordo com a escala EDSS., com *score* variando de 1 a 7,0. A faixa de *score* com maior número de pacientes foi de 4 a 6 (tabela 36).

Tabela 37 – Resultado do EDSS da população de portadores de Esclerose Múltipla e transtornos ansiosos assistida pela UFMS. Campo Grande - MS, 2019

Score	% (n)
EDSS \leq 3,5	36,0% (09)
EDSS de 4 a 6	44,0% (11)
EDSS \geq 6,5	8,0% (02)

Todas as variáveis relacionadas ao perfil clínico e nosológico coletados nesse estudo foram submetidas à análise de correlação com os valores obtidos com o *screening* BAI; a tabela 37 relaciona as correlações significativas identificadas.

Tabela 38 – Correlação entre scores BAI e variáveis associadas ao perfil sociodemográfico dos portadores de Esclerose Múltipla. Campo Grande – MS, 2019.

Perfil Clínico e nosológico X BAI	Teste de correlação	
	R	P
Número de limitações físicas	0,436* †	< 0,001
Limitação física: LOCOMOÇÃO	0,376* Δ	< 0,001
Presença de comorbidade	0,414* Δ	< 0,001
Número de comorbidades	0,300* †	0,010

*Correlação significativa positiva e moderada. † Teste de correlação linear de Pearson. Δ Teste de correlação ponto-bisserial.

Foi possível observar que o valor de BAI aumenta à medida que o número de limitações físicas e comorbidades aumenta também, sendo a correlação positiva e moderada. Além disso, scores de BAI aumentam com a presença de comorbidade (independente do quantitativo), sendo esta correlação positiva e moderada. A limitação física da categoria locomoção apresentou uma correlação positiva e moderada com valores maiores de BAI.

As demais variáveis do perfil clínico e nosológico foram testadas e não apresentaram correlações significativas com a presença de transtorno de ansiedade.

Cabe mencionar que embora a prática de atividade física pareça ter sido um fator protetor em relação ao *screening* de depressão, a média de valores de BAI obtidos entre os pacientes praticantes de atividade física (12,49; ±13,4), em comparação com o grupo de não praticantes (15,2; ± 11,9), não apresentou diferença significativa (Teste *t Student* de amostras independentes, $p=0,359$). Nesse mesmo sentido a atividade física não se correlacionou com a confirmação do diagnóstico de transtornos de ansiosos (teste de correlação ponto-bisserial, $p=0,150$).

De maneira contrária ao observado com a depressão não foi identificada diferença significativa (Teste *T student* de amostras independentes, $p=0,122$). entre a média do número de comorbidades entre os pacientes com transtorno de ansiedade (1,32 ±1,1) e pacientes sem transtorno de ansiedade (0,90 ± 1,0).

6.4.3 Perfil farmacoterapêutico da população com esclerose múltipla e transtorno de ansiedade

Ao se avaliar o medicamento em uso no momento da entrevista, observou-se que o Glatiramer se destacou como medicação mais usada nesse grupo (tabela 38).

Tabela 39 – Medicamentos utilizados no tratamento atual dos pacientes portadores de Esclerose Múltipla e transtornos ansiosos atendidos na UFMS. Campo Grande-MS, 2019.

Farmacoterapia	Tratamento atual % (n)
Azatioprina	00 (00)
Betainterferona 44mcg	28,0 (07)
Betainterferona 30mcg	4,0 (01)
Betainterferona 22mcg	0,0 (00)
Fingolimode	8,0 (02)
Glatiramer	32,0 (08)
Natalizumabe	28,0 (07)
Total	100 (25)

Também foi constatado que mais da metade dos pacientes não haviam feito tratamento para esclerose múltipla previamente ao medicamento em uso no período da entrevista, 52,0% (n=13). Dos 12 pacientes que fizeram tratamento prévio, 66,7% (n=08) referiram tratamento com Betainterferona 44mcg, 58,3% (n=07) já haviam utilizado Glatiramer, 16,6% (n=02) Natalizumabe, 16,6% (n=02) Betainterferona 22mcg e 8,3 % (n=01) utilizaram Betainterferona 30mcg, anteriormente. Nenhum paciente deste grupo havia feito uso prévio de Azatioprina ou Fingolimode.

Em relação ao tempo de tratamento para esclerose múltipla, foi observado que a maior parte dos pacientes tinham tempo de tratamento superior a 5 anos, 52,0% (n=13) (tabela 39)

Tabela 40 – Tempo de tratamento total para Esclerose Múltipla e transtornos ansiosos referido pelos pacientes atendidos na UFMS. Campo Grande-MS, 2019.

Farmacoterapia	Total % (n)
≤ 1 ano	16,0 (04)
>1 até 5 anos	32,0 (08)
>5 anos	52,0 (13)

Quanto ao tempo de uso de cada medicamento, observou-se que a Betainterferona 44mcg foi a única medicação citada entre os pacientes com até 01 ano de tratamento (tabela 40)

Tabela 41 – Tempo do tratamento atual de acordo com o medicamento em uso, entre os portadores de Esclerose Múltipla atendidos pela UFMS. Campo Grande - MS, 2019.

Medicamento	≤ 1 ano % (n)	>1 até 5 anos % (n)	> 5 anos % (n)	Total % (n)
Betainterferona 44mcg	57,1 (04)	14,3 (01)	28,6 (02)	100 (07)
Betainterferona 30mcg	0,0 (00)	0,0 (00)	100 (01)	100 (01)
Fingolimode	0,0 (00)	0,0 (00)	100 (03)	100 (03)
Glatiramer	0,0 (00)	50,0 (04)	50,0 (04)	100 (08)
Natalizumabe	0,0 (00)	50,0 (03)	50,0 (03)	100 (06)
Total Geral	16,0 (04)	32,0 (08)	52,0 (13)	100 (25)

Entre os pacientes que citaram estar usando a mesma medicação há mais de 5 anos, destacou-se o Glatiramer. Nenhum paciente estava há mais de 5 anos em uso de Azatioprina e Betainterferona 22mcg nesse grupo.

Quanto ao uso de vitamina D entre esses pacientes, notou-se que 88,0% (n=22) dos indivíduos faziam uso regularmente, com média de dose de 42.280 ± 28.727 UI por dia. A menor dose em uso pelos pacientes foi 5.000 UI/dia e a maior 100.000 UI/dia. Doses acima de 50.000 UI de vitamina D ao dia foi encontrada em 40,0% (n=10) dos pacientes (tabela 41).

Tabela 42 – Uso da vitamina D₃, por dose diária referida pelos pacientes com Esclerose Múltipla, atendidos pela UFMS. Campo Grande-MS, 2019.

Dose diária de Vitamina D₃	Total % (n)
≤ 10.000 UI/dia	12,0 (03)
>10.000 até 50.000 UI/dia	36,0 (09)
> 50.000 UI/dia	40,0 (10)
Total	100 (22)

Tanto os medicamentos em uso pelo paciente no período de realização do estudo, quanto os medicamentos previamente utilizados pelos pacientes, foram analisados para verificação da correlação com os valores de BAI e com a presença de transtorno de ansiedade. Foram encontradas correlações significativas para o uso prévio de acetato de glatirâmer (teste de correlação ponto-bisserial, $r=0,273$, $p=0,020$) e também betainterferona 44 mcg (teste de correlação ponto-bisserial, $r=0,262$, $p=0,025$), correlacionando o uso prévio desses medicamentos a valores mais altos de BAI, sendo uma correlação positiva e fraca. No entanto não houve correlação de nenhum aspecto relacionado com a farmacoterapia da esclerose múltipla com o diagnóstico de transtorno de ansiedade.

Ainda em relação a farmacoterapia do tratamento da esclerose múltipla também não foram encontradas correlações significativas entre o tempo de tratamento atual e geral e os valores de BAI (teste de correlação linear de *Pearson* $p > 0,05$; teste de correlação linear de *Spearman* $p > 0,05$). E não houve diferença significativa entre a média de tempo de tratamento atual e geral ao se comparar pacientes com e sem transtorno de ansiedade (Teste *t Student* de amostras independentes, $p > 0,05$).

Ainda no âmbito do perfil farmacoterapêutico foi identificada correlação significativa positiva e moderada entre o número de medicamentos em uso pelo paciente (de maneira geral) e os valores de BAI, onde à medida que se aumentou o número de medicamentos em uso pelo paciente observou-se também valores maiores de BAI (teste de correlação linear de *Pearson*, $r= 0,402$ e $p= < 0,001$).

6.4.4 Qualidade de vida da população com esclerose múltipla e transtorno de ansiedade

Em relação aos *scores* no grupo de pacientes com esclerose múltipla e transtorno de ansiedade, identificou-se que a pior média encontrada foi $12,0 \pm 22,9$, no domínio “LIMITAÇÕES FÍSICAS”, e a média de maior valor foi $52,4 \pm 24,0$, e se deu no domínio “ASPECTOS SOCIAIS” (tabela 42).

Tabela 43 – Resultados do *score* por domínio da Escala SF-36 aplicada nos portadores de esclerose múltipla assistidos pela Farmácia Escola da UFMS. Campo Grande - MS, 2019.

SF-36	Média	Desvio-padrão
Capacidade Funcional	41,0	28,5
Limitações Físicas	12,0	22,9
Dor	50,1	26,6
Estado Geral	50,4	22,9
Vitalidade	40,0	17,8
Aspectos Sociais	52,4	24,0
Aspectos Emocionais	14,6	30,5
Saúde Mental	43,2	18,0

Em uma análise mais detalhada de cada domínio do SF-36 foi possível observar que 60% (n=15) dos pacientes apresentaram *scores* de CAPACIDADE FUNCIONAL abaixo de 50. Em relação ao domínio LIMITAÇÃO FÍSICA 96% (24)

pontuaram até 50. Quanto ao domínio DOR 52% (13) dos pacientes fizeram até 50 pontos. No domínio GERAL também foi maior o número de pacientes que pontuaram apenas até 50 pontos (52%; n= 13). No mesmo sentido o domínio VITALIDADE englobou 72% (n= 18) de pacientes até 50 pontos. O domínio saúde mental 54% (16) do total de pacientes abaixo de 50 pontos. Ainda no mesmo padrão mais da metade dos pacientes (60%; n= 15) pontuaram até 50 no domínio ASPECTOS SOCIAIS. O domínio ASPECTOS EMOCIONAIS se destacou entre todos por apresentar 76% (n= 19) dos pacientes com pontuação igual a 0 e um total de 88% (n= 22) com pontuação até 33.

A figura 23, abaixo, apresenta um diagrama ilustrando a distribuição mais detalhada dos scores do SF – 36.

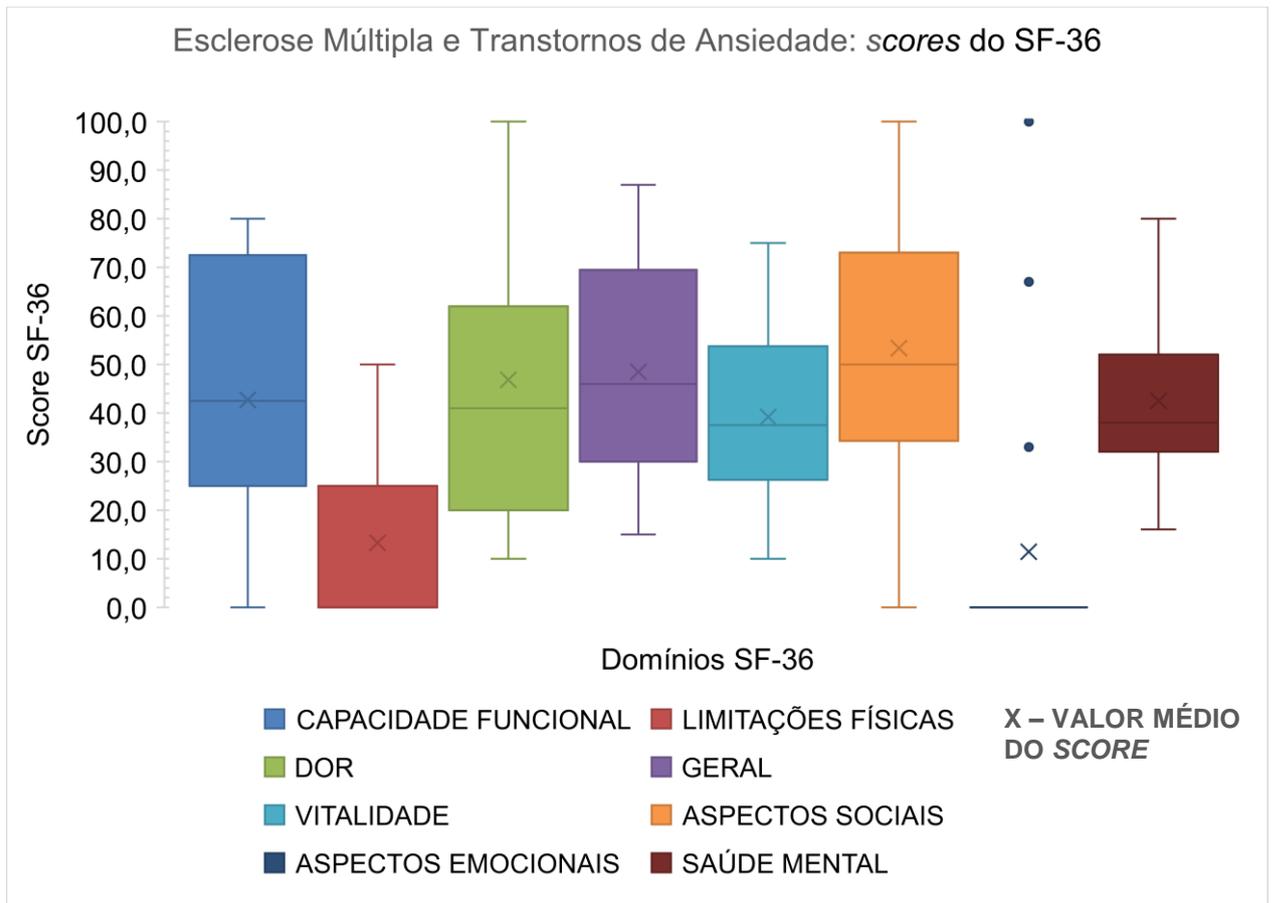


Figura 23 - Distribuição dos scores do SF-36 em portadores de esclerose múltipla e transtornos de ansiedade.

Os scores em todos os domínios do questionário SF-36 apresentaram correlações significativas com a presença de transtorno de ansiedade e com os valores da BAI, exceto o domínio de QUALIDADE DE VIDA GERAL (teste de correlação ponto-bisserial $p > 0,05$; teste de correlação linear de *Pearson* $p > 0,05$, respectivamente).

Foi possível verificar que valores maiores na escala BAI corresponderam à resultados piores nos domínios do questionário de qualidade de vida e que resultados menores para cada domínio de qualidade de vida avaliado pelo questionário foram encontrados nos pacientes com diagnóstico de transtorno de ansiedade. Os resultados foram expressos na tabela 43.

Tabela 44 – Correlação entre BAI positivo e variáveis associadas ao perfil sociodemográfico dos portadores de esclerose múltipla. Campo Grande - MS, 2019.

SF-36 x BAI*	BAI [†]		Presença de transtorno de ansiedade ^Δ	
	R	p	R	P
Capacidade funcional	- 0,528	< 0,001	- 0,511	< 0,001
Limitações físicas	- 0, 595	< 0,001	- 0, 589	< 0,001
Dor	- 0,393	< 0,001	- 0,399	< 0,001
Vitalidade	- 0,400	< 0,001	- 0,552	< 0,001
Aspectos sociais	- 0,439	< 0,001	- 0,445	< 0,001
Aspectos emocionais	- 0,511	< 0,001	- 0,558	< 0,001
Saúde mental	-0,495	< 0,001	- 0,512	< 0,001

* BAI: *Beck Anxiety Inventory* (Inventário de Ansiedade de Beck). † teste de correlação linear de *Pearson* $p < 0,05$. Δ teste de correlação ponto-bisserial $p < 0,05$. Todas as correlações foram negativas e fortes.

Os pacientes portadores de esclerose múltipla e transtorno de ansiedade apresentaram scores significativamente inferiores em todos os domínios do questionário SF-36, com exceção do domínio ESTADO GERAL, se comparados à população geral com esclerose múltipla avaliada na pesquisa. Os resultados estão na tabela 45.

Tabela 45 – Comparação entre scores obtidos por domínio da Escala SF-36 entre os grupos de pacientes portadores de esclerose múltipla com e sem transtorno de ansiedade, atendidos na Farmácia Escola da UFMS. Campo Grande-MS, 2019.

DOMINIO DE QUALIDADE DE VIDA	EM COM TRANSTORNO ANSIOSO	EM SEM TRANSTORNO ANSIOSO	Valor de p
Capacidade Funcional	41,00 ± 28,5	63,00 ± 31,3	< 0,001
Limitações Físicas	12,00 ± 22,9	46,00 ± 42,0	< 0,001
Dor	50,10 ± 26,6	65,60 ± 28,3	< 0,001
Estado Geral	50,40 ± 22,9	57,10 ± 21,8	0,059
Vitalidade	40,00 ± 17,8	55,60 ± 20,6	< 0,001
Aspectos Sociais	52,40 ± 24,0	70,20 ± 29,1	< 0,001
Aspectos Emocionais	14,60 ± 30,5	51,20 ± 47,5	< 0,001
Saúde Mental	43,20 ± 18,0	59,60 ± 23,3	< 0,001

Os resultados estão apresentados em média e desvio padrão. Teste de comparação *t Student* de amostras independentes $p < 0,05$

7 DISCUSSÃO

7.1 POPULAÇÃO COM ESCLEROSE MÚLTIPLA AVALIADA NO ESTUDO

7.1.1 Aspectos sociodemográficos da população com esclerose múltipla

Esse estudo encontrou maior frequência de mulheres entre os pacientes portadores de esclerose múltipla pesquisados. Esse achado está de acordo com a literatura que tem mostrado tendência de aumento progressivo na prevalência de mulheres portadoras de esclerose múltipla (RAMAGOPALAN et al, 2010; MAGHZI et al., 2010; ORR et al., 2018). Esse aumento, em relação ao sexo, tem ocorrido ao longo de décadas (ALONSO; HERNÁN, 2008). De acordo com Trojano e colaboradores (2012) a proporção entre os sexos em populações com esclerose múltipla ao longo de 60 anos aumentou de 2,35 para 2,73. Outro estudo, realizado no Reino Unido, identificou relação entre mulheres e homens de 2,8:1, em análise durante período de 1990 a 2010 (MACKENZIE et al., 2013).

Diversos estudos buscam explicar a maior prevalência do sexo feminino entre os portadores de esclerose múltipla (CRUZ-ORENGO et al., 2014; KHALID, 2014 RAMIEN et al., 2016). Nesse sentido, foi observado que em áreas encefálicas onde há alto nível de uma proteína específica do vaso sanguíneo, chamada S1PR2, o dano cerebral secundário a esclerose múltipla é superior. Achados *pos mortem* em mulheres vulneráveis a esclerose múltipla demonstraram que elas possuíam maiores níveis dessa proteína, o que pode estar ligado a superioridade numérica observada nas mulheres (CRUZ-ORENGO et al., 2014).

Khalid (2014), em seu trabalho, sugere a importância dos cromossomos sexuais, hormônios e/ou sistema imunológicos para explicar a maior incidência de esclerose múltipla em mulheres, em comparação com os homens. Segundo esses autores os cromossomos sexuais estão sujeitos a regulações específicas e modificações genéticas por vias moleculares que podem influenciar, de maneira ainda não elucidada o fenótipo de esclerose múltipla predominantemente no sexo feminino. Por exemplo, níveis de estrógenos baixos estão relacionados a maior imunidade celular e ao aumento de citocinas pró-inflamatórias (PERNIS, 2007). Em outro estudo, realizado na Grécia, foi observado que o aumento na incidência de esclerose múltipla em mulheres, desde 1980, era concomitante com uma mudança de população de

áreas rurais para áreas urbanas. Foi então cogitada a ideia que, além dos fatores genéticos, fatores ambientais, por exemplo que estão associados ao processo de urbanização, também podem influenciar no surgimento dos sintomas da doença (KOTZAMANI, 2012).

Quanto à etnia, a esclerose múltipla é predominante em caucasianos, sendo pouco comuns em asiáticos ou africanos. O risco de desenvolver esclerose múltipla nessas etnias é muito menor, mesmo em áreas com alta prevalência da doença (HEMMER, ARCHELOS, HARTUNG, 2002). Maior prevalência da esclerose múltipla em pacientes de cor branca também foi observada no presente estudo, que mostrou maior frequência de indivíduos brancos, sendo estes cerca de três vezes mais frequentes que os negros e pardos, somados. Esse resultado se destaca por ser um estudo brasileiro, já que nesse país, pretos e pardos são maioria, representando 53,6% da população (IBGE, 2014). Esses dados corroboram o estudo realizado por Grzesiuk (2006), que ao pesquisar sobre as características clínicas e epidemiológicas de pacientes portadores de esclerose múltipla em Cuiabá-MT, identificaram predominância da população branca em 80%. Dados semelhantes também aos encontrados por Baggio e colaboradores (2011) onde prevaleceu a etnia caucasiana em 84,6 % dos pacientes com esclerose múltipla em Caxias do Sul-RS.

Em relação às consequências da doença, dentre os distúrbios do sistema nervoso central, a esclerose múltipla é a segunda causa mais frequente de incapacidade permanente em adultos jovens, ficando atrás apenas do trauma (RAMAGOPALAN, 2011. NOSEWORTHY, 2000). Com as limitações e incapacidade associadas à esclerose múltipla, é comum a redução da capacidade laboral do paciente (HAMMOND et al., 1996; LABIANO-FONTCUBERTA et al., 2015; FINDLING, et al., 2015). De acordo com Forslin e colaboradores (2018) vários fatores, tais como idade, sexo e nível educacional, contribuem para redução da habilidade laboral do indivíduo com EM. Além disso, é de conhecimento crescente que a capacidade laboral também é negativamente influenciada pela redução das funções corporais e cognitivas associadas ao nível de energia (fadiga) e ao humor (sintomas ansiosos e depressivos) (BØE LUNDE et al., 2014; FORSLIN et al. 2018). As limitações da capacidade laboral ocorrem muitas vezes, em período em que o indivíduo está economicamente ativo. Isso foi observado nesse estudo, que ao avaliar a relação da idade com a capacidade laboral, mostrou que, dentre os pacientes incapazes, a grande maioria se concentra na faixa de idade considerada profissionalmente ativa.

Dessa forma, é comum a dificuldade em manter os padrões de vida anteriores à instalação da doença. Não se avaliou nesse estudo, as mudanças de nível socioeconômico com a evolução da doença. No entanto, foi constatado que a faixa de rendimento que prevaleceu é de menor nível socioeconômico.

Na população estudada foi encontrada baixa taxa de divórcio, sendo a maior parte dos pacientes casados. Apesar da esclerose múltipla não possuir relação direta com o estado civil do paciente, alguns estudos indicaram maior prevalência de pacientes não casados entre os portadores de esclerose múltipla (HAMMOND et al., 1996; HAKIM et al., 2000; MODREGO et al., 2001). No entanto, estudos mais atuais já apontam maior prevalência de pacientes casados com esclerose múltipla (SMITH, ARNETT, 2005; MILETIĆ et al., 2011; SALEHPOOR; HOSSEININEZHAD; REZAEI, 2012; MAIER et al., 2016).

Por ser um estudo realizado no Mato Grosso do Sul, era esperado que a maior parte da população estudada fosse natural desse estado, o que foi confirmado. No entanto, não se identificou, na literatura, estudos que estimaram a prevalência da esclerose múltipla no Mato Grosso do Sul. No Brasil, como já evidenciado, a prevalência estimada dessa doença varia entre 1,36 a 20 casos a cada 100.000 habitantes, ocorrendo predominantemente na região sudeste quando comparada as demais regiões do Brasil (SILVA et al, 2016). Grzesiuk e colaboradores (2008) encontraram prevalência na cidade de Cuiabá – MT de 4,4 casos a cada 100.000 habitantes. Portela e colaboradores (2004) evidenciaram prevalência de 5,85/100.000 no Distrito Federal. Já na cidade de Recife a prevalência estimada é de 1,3/100.000. Belo Horizonte apresentou prevalência de 18/100.000, enquanto na cidade de São Paulo foi de 15/100.000. Na cidade de Santos, no estado de São Paulo, foi encontrada prevalência de 15,5/100.000 habitantes, e em Londrina a prevalência foi de 13,8/100.000 habitantes (FERREIRA et al., 2004; FRAGOSO, PERES, 2007; FINKELSZTEJN, 2014; DA GAMA et al., 2015).

No mundo, sabe-se que a prevalência e incidência da esclerose múltipla varia de acordo com a posição do país no mapa (EBERS, 2008; SIMPSON, 2011). A Europa, o norte dos Estados Unidos, o sul do Canadá, a Nova Zelândia e o sudeste da Austrália destacam-se como áreas de alta frequência do mundo. Nos Estados Unidos, a prevalência estimada é de 100 a 150 casos por 100.000 habitantes (DILOKTHORNSAKUL, 2016; ANDERSON et al, 1992).

7.1.2 Aspectos clínicos da população com esclerose múltipla

A média da idade de início da esclerose múltipla pode variar entre os estudos, dependendo das características da população estudada, mas é consenso na literatura, com pouca variação, que os sintomas iniciais se tornam geralmente aparentes entre 15 e 45 anos (GOLDENBERG, 2012; COSSBURN, et al., 2012; GOODIN, 2014; RANSOHOFF, HAFNER LUCCHINETTI, 2015). O presente estudo apontou média de idade de início dos sintomas dentro desse intervalo.

Dentre as doenças comórbidas relatadas pelos pacientes desse estudo durante entrevista, hipotireoidismo, depressão, ansiedade, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemias e enxaqueca se destacaram como as mais citadas. Exceto pela enxaqueca, essas doenças são também descritas pela literatura especializada como mais frequentemente associadas a esclerose múltipla. Marrie e colaboradores (2015), em uma metanálise, apresentou as cinco comorbidades mais comumente encontradas nos portadores de esclerose múltipla: depressão, ansiedade, hipertensão arterial sistêmica, hiperlipidemia e doença pulmonar crônica. Existem ainda outros transtornos comórbidos apontados em diversos estudos, como meningiomas, lesões malignas no sistema urinário, doença inflamatória intestinal, síndrome do intestino irritável, epilepsia, transtorno bipolar, catarata precoce e síndrome das pernas inquietas (MARRIE, HORWITZ, 2010, KANG, CHEN, LIN, 2010; MARRIE et al., 2008).

As limitações causadas pela esclerose múltipla são muito marcantes no quadro clínico da doença. Dentre essas as limitações físicas são muito frequentes (KARUSSIS, 2014). Estima-se que 50% dos pacientes com esclerose múltipla precisarão de ajuda para deambular dentro de 15 anos após o início do transtorno (GOLDENBERG, 2012). Nessa pesquisa, observou-se que a maior parte dos pacientes estudados possuía alguma limitação relacionada à esclerose múltipla. De maneira geral, essas deficiências são resultado da recuperação incompleta dos surtos e/ou da evolução da doença (TULLMAN, 2013). Sabe-se que a evolução clínica da esclerose múltipla é muito heterogênea, mas a maior parte dos doentes evolui ao longo do tempo com progressiva deterioração das funções neurológicas (COCCO et al., 2015). Na população estudada foi observada maior prevalência de deficiências relacionadas à locomoção, visão, incontinência urinária e fala, respectivamente. Evidências recentes confirmam que a apresentação clínica da esclerose múltipla pode

demonstrar várias combinações de deficiências como ataxia, astenia, perda visual, espasticidade, fadiga, disfunção sensorial, incontinência, dor, déficits cognitivos e distúrbios psiquiátricos (AMATYA et al., 2017).

7.1.3 Qualidade de vida da população com esclerose múltipla

Levando em consideração o aspecto heterogêneo da apresentação clínica na esclerose múltipla, a qualidade de vida pode ser uma forma importante de se avaliar características da doença (BIZE, JOHNSON, PLOTNIKOFF, 2007). É indicado que a qualidade de vida seja incluída em conjunto com outros parâmetros, tanto clínicos quanto biológicos para avaliação da resposta ao tratamento da esclerose múltipla, valorizando, inclusive, a percepção individual do paciente sobre sua vida como elemento-chave para melhorar o resultado da assistência à saúde (GIOVANNONI et al., 2015; BAKER, 2001).

Esse estudo encontrou níveis baixos de qualidade de vida em quase todos os domínios, dentre todos pacientes portadores de esclerose múltipla. Esse achado está em consonância com a literatura, que apresenta outros estudos comparando os níveis de qualidade de vida entre grupo com a doença e grupo saudável, evidenciando que os portadores de esclerose múltipla possuem níveis menores de qualidade de vida (AMTMANN et al., 2018; MCCABE, MCKERN, 2002; NOURBAKHS, JULIAN, WAUBANT, 2017; FERNÁNDEZ et al., 2011). Em 2014, estudo realizado na Noruega com 93 pacientes com esclerose múltipla, identificou que os *scores* médios somados do componente físico atingiam valores inferiores aos do grupo controle saudável. O mesmo ocorreu ao somarem os *scores* médios do componente de saúde mental, totalizando valores inferiores ao da população geral (KLEVAN et al., 2014).

7.1.4 Aspectos farmacoterapêuticos da população com esclerose múltipla

A escolha da terapêutica a ser empregada na esclerose múltipla deve ser sempre individualizada. O tratamento ideal deve ser o mais seguro e que suprima evidências de atividade clínica e radiológica da doença (HAUSER; CHAN; OKSENBORG, 2013). No Brasil, o Ministério da Saúde, por meio de seu Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla, vigente no período da pesquisa, considerava a Betainterferona e o Glatirâmer como primeira escolha para o tratamento da esclerose múltipla. Nessa pesquisa, esses foram os medicamentos

mais usados no momento da coleta dos dados. Essa terapêutica foi observada entre os pacientes avaliados, e o achado de pacientes usando drogas de segunda linha observado nesse estudo remete a possível falha terapêutica das drogas de primeira linha, o que também é preconizado na literatura (TORKILDSEN; MYHR; BØ, 2016).

Outro medicamento utilizado por grande parte dos pacientes avaliados foi a Vitamina D. A suplementação dessa vitamina ainda é assunto discutível nessa doença. Kimball e colaboradores (2011) observaram que a reatividade de células T foram reduzidas pela vitamina D, quando em concentrações séricas maiores que 40ng/ml. Dessa forma provocariam ação moduladora no sistema imune, o que poderia contribuir na redução das reações inflamatórias na esclerose múltipla. Brum (2014) sugere que níveis séricos superiores a 100 ng/ml são considerados tóxicos e devem ser evitados, sendo então indicadas doses que mantenham o nível sérico de vitamina D entre 40 ng/ml e 100 ng/ml. Já James e colaboradores (2013), em sua meta-análise, sugerem a hipótese que a suplementação de vitamina D não regularia a atividade clínica da esclerose múltipla, mas teria efeito na redução do risco de se desenvolver a doença. A maior parte dos pacientes avaliados estavam usando doses maiores que 10.000UI/dia, o que indica necessidade de monitorização frequente de parâmetros bioquímicos, objetivando garantir a segurança desta medida terapêutica (MAEDA, 2014; BRUM, 2014). Em contrapartida, em 2017, Pesarini e colaboradores indicaram que doses superiores que 10.000UI/dia podem ser utilizadas, sendo consideradas seguras, devendo-se avaliar, porém, a necessidade clínica.

7.2 POPULAÇÃO COM ESCLEROSE MÚLTIPLA ASSOCIADA À TRANSTORNOS DEPRESSIVOS E/OU ANSIOSOS

Por meio dos resultados do presente estudo pode-se observar que a frequência de depressão e ansiedade nessa população pode ser considerada elevada de acordo de com os apontamentos da literatura. O Subcomitê de Desenvolvimento de Diretrizes da Academia Americana de Neurologia apresentou publicação sobre avaliação e manejo de transtornos psiquiátricos em indivíduos com esclerose múltipla. Nesse relatório foi apontada que prevalência de transtorno depressivo na população de portadores de esclerose múltipla varia entre 36% e 54%, sendo considerada elevada em relação à população sem a condição clínica, podendo chegar a níveis três vezes maiores. Também foi citado risco aumentado de transtorno de ansiedade na

população com esclerose múltipla; sendo a prevalência de 35,7% contra 28,8% da população sem a doença. Nossa pesquisa encontrou taxa de paciente com transtornos depressivos dentro da faixa de variação estimada pela diretriz, e a frequência encontrada de transtorno de ansiedade nessa população estudada foi ainda maior que a prevalência apontada na literatura (MINDEN et al, 2014). Uma revisão sistemática realizada em 2017 por Boeschoten e colaboradores evidenciou o aumento do risco de transtornos depressivos e ansiosos na população com esclerose múltipla e apontou que em ambos os casos as taxas de prevalência variam amplamente de 14% até 54% (BOESCHOTEN et al., 2017). Outro estudo enfatiza a superioridade das taxas encontradas para os transtornos psiquiátricos na esclerose múltipla em relação a população geral, apontando que esta tem prevalência de 6% para depressão e 10% para transtornos de ansiedade (DE GRAAF, 2012).

O aumento do risco de depressão ou ansiedade na esclerose múltipla tem sido frequentemente relatado, mas as taxas de prevalência variam muito. Essa variação pode ser devida a uma série de questões metodológicas, como diferenças nas definições, instrumentos e critérios diagnósticos usados, e tamanho e natureza da população estudada (PATTEN, 2017). Em alguns estudos, os termos “ansiedade e “depressão” têm sido usados para definir transtornos completos, mas em outros, são usados apenas para referenciar sintomas clinicamente significativos. Há também estudos que apontam a depressão e a ansiedade por meio exclusivo de escalas, que muitas vezes são de diferentes abordagens. Tudo isso pode dificultar a comparação dos achados e o consenso sobre a prevalência desses transtornos na esclerose múltipla (MINDEN, 2014).

A maior parte dos pacientes portadores de esclerose múltipla que possuía um dos transtornos psiquiátricos estudados (ansiedade e depressão) também possuía o outro. Esse achado não surpreende visto que a associação entre transtornos depressivos e ansiosos são muito frequentes, em especial o TAG (HORWITZ, 2010).

Nessa pesquisa foi aplicada a escala PHQ-9 para rastreamento da depressão e a BAI para transtornos ansiosos, seguida da avaliação psiquiátrica. Essa prática é recomendada, já que as escalas são úteis para rastreio dos transtornos, mas tendem a superestimar as taxas de prevalência, sendo sempre indicada a confirmação diagnóstica por meio de entrevista médica, preferencialmente psiquiátrica (PATTEN, 2017).

7.2.1 Aspectos sociodemográficos da população com esclerose múltipla associada aos transtornos depressivos e/ou ansiosos

Assim como na população geral portadora de esclerose múltipla avaliada no presente estudo, foi identificada maior prevalência de mulheres portando esclerose múltipla associada à depressão. Foi encontrada ainda uma correlação significativa entre valores mais altos de PHQ-9 e o sexo feminino; um estudo transversal de 2018, também identificou maior prevalência de depressão entre mulheres com esclerose múltipla do que em homens (ALHAZZANI, 2018) Foram observadas taxas mais altas de prevalência de depressão entre as mulheres portadoras de esclerose múltipla em outros estudos (DA SILVA, 2011; MARRIE, 2008).

Foi identificada também maior prevalência de mulheres portando esclerose múltipla associada à ansiedade. Apesar de não ter encontrado associação significativa entre os sexos e presença de transtorno ansioso, foi verificado que em média os scores encontrados na escala BAI no sexo feminino foram maiores. A frequência de transtorno ansioso na população feminina com esclerose múltipla também foi maior em um estudo de 2011, que encontrou taxas mais altas de ansiedade e depressão entre as mulheres em população de portadores de esclerose múltipla (DA SILVA, 2011).

Entre as hipóteses para explicar essa maior frequência, destaca-se a princípio, o aumento na prevalência da esclerose múltipla em mulheres observado nos últimos anos (LERAY, et al., 2016; KINGWELL, et al. 2015; TROJANO et al., 2012; ALONSO e HERNÁN, 2008). Outro ponto de destaque é o fato de as mulheres terem maior risco de desenvolver depressão e ansiedade se comparadas aos homens, em vários contextos culturais. Acredita-se que a depressão acometa de duas a três vezes mais mulheres que homens, porém essa proporção diminui em grupos de pessoas mais jovens (PATTEN, METZ, REIMER, 2000). Algumas hipóteses que tentam explicar essa diferença apontam vários estressores psicossociais impostos às mulheres, as questões hormonais e o parto. Além disso é sabido também que as mulheres possuem taxas mais altas de recaídas ou de não remissão da depressão que os homens (KUEHNER, 2003; LEIBENLUFT, 1996). Em relação a ansiedade, as mulheres são quase duas vezes mais propensas a serem afetadas que os homens, com diferenças sexuais persistindo ao longo do tempo (SOMERS et al., 2006; BAXTER et al., 2013.; STEEL et al., 2014).

Embora a frequência da depressão comórbida tenha sido maior no sexo feminino, nosso estudo identificou uma média nos valores de PHQ-9 significativamente mais altas no sexo masculino em relação ao feminino. Valores mais altos de PHQ-9 estão associados à maior gravidade do quadro clínico. Apesar de a maior parte dos estudos apontar no sentido de maior frequência de mulheres com depressão e ansiedade em populações com esclerose múltipla, Möller e colaboradores (1994) sugeriram que a depressão na esclerose múltipla pode não estar relacionados ao gênero, porém esses achados precisam ser replicados por outros estudos. Berzins e colaboradores (2017), em um estudo com 192 pacientes, encontraram maior frequência de homens com esclerose múltipla associada à depressão.

A maior parte dos pacientes com depressão e ansiedade na população com esclerose múltipla estudada não possui nível superior. Esse achado está em consonância com outros estudos semelhantes (DA SILVA et al. 2011; GIORDANO et al. 2011). Após análise da correlação entre PHQ-9 e BAI e níveis de escolaridade foi verificado que *scores* mais altos na escala estiveram associados à escolaridade mais baixas. Em seu estudo, Viner e colaboradores (2014), analisando os fatores que exerceram influência em pacientes com EM associado à depressão, também verificaram que, considerando o nível de educação, os valores da PHQ-9 diminuíram de forma significativa com o aumento da escolaridade. Aşiret, Özdemir e Maraşlioğlu (2014), em seu estudo sobre depressão e satisfação de vida em pacientes com Esclerose Múltipla, verificaram que um alto *score* na escala de depressão foi significativamente associado, de forma inversamente proporcional, às características sociodemográficas nível educacional e econômico.

A média dos valores da escala PHQ-9 e BAI foi significativamente maior nos pacientes com incapacidade funcional. Esta variável foi inversamente associada aos valores de PHQ-9 e BAI obtidos para cada paciente, de forma que valores de PHQ-9 e BAI altos correspondem a maiores taxas de incapacidade ocupacional. Outros estudos também inferiram que a esclerose múltipla associada aos transtornos psiquiátricos tem demonstrado afetar negativamente a capacidade funcional e profissional dos indivíduos (BRENNER, et al., 2014; BENEDICT et al., 2005).

Na pesquisa de Maier e colaboradores (2016), um dos fatores correlacionados à depressão em pacientes portadores de esclerose múltipla foi o *status* laboral. Esses autores constataram que os pacientes empregados

apresentavam menores scores em escala de depressão aplicada, enquanto os aposentados e os indivíduos com pensão por invalidez tiveram valores da escala significativamente elevados. Entretanto, Lorefice e colaboradores (2018) ao analisar o status laboral dos pacientes com esclerose múltipla, na Itália, não identificaram associações entre ocupação laboral e sintomas depressivos nesses pacientes.

Quanto à etnia, não existe diferença na prevalência dos transtornos depressivos e ansiosos entre as raças (SADOCK, SADOCK, RUIZ, 2016). Já a esclerose múltipla, como já discutido, é mais prevalente em indivíduos brancos (HEMMER, ARCHELOS, HARTUNG, 2002), o que permite inferir que a frequência de pacientes com depressão ou ansiedade em uma população com esclerose múltipla seja superior nos indivíduos brancos, em relação às outras etnias. Nesse estudo, foi confirmada essa maior prevalência entre os pacientes de cor branca, e essa diferença ganha ainda mais destaque pelo fato desse estudo ter sido realizado no Brasil, país em que os que se declaram negros e pardos representam a maioria (53,6%) da população, e os que se declaram brancos somam 45,5% (IBGE, 2014).

Não existe padrão socioeconômico típico de pacientes portadores de esclerose múltipla e distúrbios psiquiátricos. No entanto, sabe-se que existe grande risco de declínio nos padrões de vida entre os pacientes com esclerose múltipla, principalmente devido às deficiências e limitações relacionadas à doença, principalmente quando ocorrem durante período economicamente ativo da vida (GOLDENBERG, 2012; KARUSSIS, 2014; HAMMOND et al, 1996).

Esse estudo identificou predominância dos pacientes casados sobre os não-casados, tanto entre os portadores de depressão quanto os de ansiedade. No entanto, sabe-se que a depressão é uma doença que acomete mais frequentemente indivíduos solteiros, separados ou viúvos (SADOCK, SADOCK, RUIZ, 2016). Já a esclerose múltipla não apresenta relação direta com estado civil, mas vários estudos epidemiológicos apontam maior prevalência de pacientes com esclerose múltipla casados (ARONSON, 1997; MOHR et al., 2000; SMITH, ARNETT, 2005). Korostil e Feinstein (2007) identificou que 62% dos pacientes com esclerose múltipla e ansiedade eram casados. De toda maneira, o estado civil não é considerado um bom preditor para depressão e ansiedade na esclerose múltipla (BERZINS et al., 2017).

7.2.2 Aspectos clínicos e farmacoterapêuticos da população com esclerose múltipla associada aos transtornos depressivos e/ou ansiosos

Acredita-se que a idade média de início dos sintomas de depressão na população geral é 27,2 anos em países em desenvolvimento e 28,9 anos em países desenvolvidos. Estima-se que 50% dos pacientes com depressão iniciaram o quadro com idades entre 20 e 50 anos. Porém, atualmente há tendência de início dos sintomas depressivos em idades inferiores, e isso pode estar associado ao aumento do uso de substâncias psicoativas em adolescentes e adultos jovens (SADOCK, SADOCK, RUIZ, 2016; KESSLER et al., 2010; ANDRADE et al., 2003). O início dos sintomas dos transtornos de ansiedade varia muito de acordo com o tipo de transtorno de ansiedade, sendo geralmente mais precoce nos transtornos de separação e mutismo seletivo, por exemplo, e podendo durar por toda a vida, como no transtorno de ansiedade generalizado (APA, 2014). De maneira geral, os estudos apontam que indivíduos com menos de 35 anos de idade são mais propensos a desenvolver transtornos de ansiedade, independentemente da cultura (BAXTER et al., 2013).

Esse estudo encontrou maior concentração de indivíduos adultos diagnosticados com esclerose múltipla e depressão e/ou ansiedade, com maior parte apresentando entre 30 e 59 anos de idade. Em estudo realizado em 2015, na cidade do Rio de Janeiro – RJ, no Brasil, Cerqueira e colaboradores, identificaram em uma população com esclerose múltipla e depressão, idade média de 45,1 anos. Korostil e Feinstein (2007) identificaram média de idade de 44,4 anos em população de portadores de esclerose múltipla e transtorno de ansiedade.

A depressão e a ansiedade são transtornos comuns em pacientes com esclerose múltipla e aumentam consideravelmente a morbidade e mortalidade associada a esta doença (SCHIPPLING et al., 2016). Estima-se que aproximadamente 50% dos pacientes com esclerose múltipla desenvolvem alguma forma de depressão ao longo de suas vidas (FEINSTEIN et al., 2014). As doenças mentais, em especial a depressão e a ansiedade são frequentemente subdiagnosticadas e subtratadas em indivíduos com esclerose múltipla, o que promove prejuízos em seu bem-estar (FEINSTEIN et al., 2014; MARRIE, et al., 2009).

O número de indivíduos com depressão e ansiedade na população estudada foi de 32 e 25 pacientes. Porém, apenas 05 destes e 10 daqueles já possuíam diagnóstico do respectivo transtorno psiquiátrico previamente a esse

estudo, ou seja, apenas uma pequena parte dos pacientes estavam adequadamente diagnosticados no momento da entrevista. O DSM-5 define os critérios diagnósticos para a depressão maior e os vários transtornos de ansiedade, e alguns dos sintomas descritos podem ser confundidos com sintomas neurológicos associados à própria esclerose múltipla, como fadiga, alterações no sono ou no apetite, dificuldade de concentração e prejuízo mnêmico (FEINSTEIN et al, 2014). Determinar com certeza o que é sintoma do transtorno depressivo ou ansioso e o que é sintoma da esclerose múltipla é um desafio para os médicos, e a falha nessa distinção pode levar a diagnósticos incorretos das doenças psiquiátricas (FEINSTEIN, 2011). A sobreposição de sintomas pode explicar em parte, porque vários pacientes com transtorno psiquiátrico não receberam o adequado diagnóstico, apesar de estarem em acompanhamento médico regular da esclerose múltipla. Outro ponto importante é o fato que os profissionais de saúde relacionados ao cuidado de pacientes com esclerose múltipla tendem a negligenciar os sintomas psiquiátricos e, muitas vezes, quando propõem o tratamento antidepressivo esse é feito de maneira insuficiente (FEINSTEIN et al., 2014).

Entre os pacientes com diagnóstico de esclerose múltipla e depressão ou ansiedade, a maior parte não tem realizado atividade física regularmente. Considerando que tal prática é indicada como parte da proposta de tratamento para depressão e ansiedade, com bom nível de evidência científica, o achado dessa diferença no estudo reforça a ideia de que esses pacientes foram subdiagnosticados e subtratados. Há fortes evidências da eficácia da atividade física no tratamento da depressão. Em quadros leves a moderados, é recomendado inclusive como monoterapia de primeira linha. Em casos moderados a graves é indicado como tratamento adjunto de segunda linha (CANMAT, 2016).

Identificada a alta taxa de pacientes com esclerose múltipla e transtorno depressivo ou ansioso que não praticam atividades físicas regulares nesse estudo, observou-se a necessidade de intervenção e orientação aos pacientes no sentido de mudança de hábitos de vida, com incentivo a prática de exercícios.

Esse estudo identificou grande frequência de limitações físicas entre os pacientes com esclerose múltipla e depressão ou ansiedade. A maior parte dos pacientes declararam algum tipo de limitação, sendo a locomoção o tipo mais comum tanto na ansiedade quanto na depressão. A esclerose múltipla é reconhecida por apresentar evolução clínica heterogênea, e evoluir com o surgimento de várias

limitações (UNIVERSITY OF CALIFORNIA, SAN FRANCISCO MS-EPIC TEAM et al., 2016).

Esse panorama tende a ser ainda pior quando há presença de comorbidades psiquiátricas, especialmente a depressão e ansiedade, pois estão relacionadas à piora na qualidade de vida, níveis superiores de fadiga e redução na adesão ao tratamento da esclerose múltipla (MARRIE et al., 2015). Além disso, o manejo inadequado desses transtornos leva a aumento de morbimortalidade devido a esclerose múltipla (DA SILVA et al., 2011).

A avaliação do prejuízo físico na associação da esclerose múltipla e os transtornos psiquiátricos foi feita por meio da aplicação de escala EDSS, que mede a incapacidade funcional (ou disabilidade) dos pacientes com esclerose múltipla. Esse estudo identificou que a maior parte dos pacientes com esclerose múltipla e depressão possui EDSS igual ou superior a 4, ou seja, possuem algum tipo de limitação para caminhar. O mesmo foi reconhecido entre os pacientes portadores de esclerose múltipla e ansiedade. O grau de disabilidade entre os pacientes com diagnóstico de esclerose múltipla e depressão ou ansiedade é maior que nos pacientes sem esses transtornos psiquiátricos (GARFIELD, LINCOLN, 2012; JONES et al., 2014).

Dentre os medicamentos prescritos para tratamento da esclerose múltipla entre os pacientes com depressão e ansiedade, destacou-se a betainterferona e o glatirâmer como mais frequentes. Apesar de existirem estudos apontando a possível relação entre uso da betainterferona e o desenvolvimento de transtornos psiquiátricos em pacientes com esclerose múltipla, outras pesquisas têm negado essa associação (PALÉ et al., 2016). Schippling et al. (2016), em um amplo estudo prospectivo e randomizado, demonstrou não existir aumento do risco de desenvolvimento da depressão, apesar do uso da betainterferona no tratamento da esclerose múltipla.

7.2.3 Qualidade de vida da população com esclerose múltipla associada aos transtornos depressivos e/ou ansiosos

Os resultados encontrados no presente estudo demonstraram que as pessoas com esclerose múltipla e transtornos depressivos e/ou ansiosos possuíam níveis de qualidade de vida ainda mais baixos que a população geral com esclerose múltipla avaliada, em praticamente todos os domínios. Tanto os sintomas motores, avaliados por meio dos domínios percepções gerais de saúde, capacidade funcional,

dor e limitações físicas, quanto os não-motores (vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental) contribuíram para a redução da QVRS.

As avaliações da QVRS são estabelecidas como medidas importantes para a doença em ambientes de pesquisa, mas ainda são pouco utilizadas na prática clínica. Como a esclerose múltipla é uma doença de características muito heterogênea, as avaliações da QVRS podem ser úteis para obter o aspecto clínico geral da doença (BIZE, JOHNSON, PLOTNIKOFF, 2007).

A análise bivariada apontou fatores que influenciaram os resultados de qualidade de vida dos pacientes, no âmbito do componente físico (capacidade funcional, limitações físicas, dor e estado geral) e componente mental (vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental). Observou-se que a presença de transtornos ansiosos e depressivos, bem como valores mais altos de PHQ-9 e BAI, relacionaram-se com resultados mais baixos em todos os domínios da SF-36. A depressão e ansiedade são condições de saúde que se destacaram em outros estudos como preditores de baixa qualidade de vida (MITCHELL et al., 2005; BERRIGAN et al., 2016; NOURBAKHSI et al., 2016).

Identificar fatores que corroboram para uma pior qualidade de vida dos portadores de esclerose múltipla é fundamental; estudos apontam que a presença de transtorno de ansiedade e depressão comórbidos na esclerose múltipla estão associadas a menor adesão à medicação e às terapias não farmacológicas, aumento do risco de recidivas, comprometimento cognitivo, aumento do uso de recursos de saúde, mortalidade, fadiga, dor, bem como abuso de álcool e outras substâncias, todos esses fatores podem contribuir para uma menor qualidade de vida e um curso de doença menos estável da esclerose múltipla. Nesse sentido enfatizar que a depressão e a ansiedade são tratáveis, e, por conseguinte podem se estabilizadas, diminuir o impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes. Portanto, cabe ressaltar a importância de reconhecer essas condições e tratar essas condições clínicas nos portadores de esclerose múltipla (DE JONG, UITDEHAAG, 2018; MORROW, 2018; TURNER, ALSCHULER, 2018; BROWN et al, 2009; KOROSTIL, FEINSTEIN, 2007).

8 CONCLUSÃO

A população de portadores de esclerose múltipla avaliada nesse estudo representou 73 pacientes. Nestes, a frequência de transtornos depressivos comórbidos foi de 42,8% (n=32) e de transtornos ansiosos associados foi de 34,2% (n=25). Vale ressaltar que a presença ao mesmo tempo dos dois transtornos psiquiátricos avaliados prevaleceu em 24 pacientes, significando que 75% dos pacientes que apresentaram transtorno depressivo também apresentaram transtorno de ansiedade comórbido, e 96% dos pacientes com transtorno ansioso também tinham depressão.

Esses pacientes eram predominantemente do sexo feminino, brancos, adultos entre 30 e 59 anos, casados e de nível superior. Em média os pacientes foram diagnosticados aos 34 anos e a maior parte apresentava outras comorbidades e limitação física proveniente da esclerose múltipla. As comorbidades mais frequentes foram depressão, transtorno de ansiedade, hipotireoidismo, dislipidemias e hipertensão arterial sistêmica. Os medicamentos mais utilizados pelos pacientes foram aqueles considerados de primeira escolha: Betainterferona 44 mcg e Glatirâmer 20 mg/dl. A maioria dos pacientes não haviam realizado tratamento farmacoterapêutico prévio e de maneira geral possuíam tempo superior a 5 anos de tratamento.

A qualidade de vida relacionada a saúde na população de pacientes com esclerose múltipla apresentou resultados considerados ruins, em relação a população geral, sem esse transtorno. Os pacientes que além de esclerose múltipla também possuíam algum dos transtornos mentais estudados apresentaram percentual de scores na escala SF-36 ainda mais baixos, em todos os domínios, se comparados à população geral com esclerose múltipla estudada. Os valores da avaliação da qualidade de vida foram decrescendo à medida que maiores pontuações foram obtidas nas escalas de rastreamento dos transtornos ansiosos e depressivos. Além disso, a análise bivariada do estudo demonstrou que a presença de transtornos ansiosos e/ou depressivos influenciaram negativamente na qualidade de vida dos pacientes avaliados.

Esses achados evidenciam a importância do cuidado integral à saúde do paciente portador desse grave transtorno neurológico, que já lhe causa grande sofrimento ao longo da evolução natural da doença. Negligenciar as doenças

psiquiátricas, comumente comórbidas à esclerose múltipla, certamente promove prejuízos ainda maiores a esses pacientes. E além da atenção de todos os profissionais de saúde envolvidos no processo de cuidado, estabelecer um protocolo específico para a assistência à saúde mental dos portadores de esclerose múltipla poderia ser ferramenta útil para evitar que esse desfecho negativo ocorra.

9 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por se tratar de uma pesquisa exploratória e descritiva, o presente estudo possibilitou a identificação dos portadores de esclerose múltipla atendidos pela Farmácia Escola da UFMS de Campo Grande – Mato Grosso do Sul, e a avaliação da frequência que os transtornos psiquiátricos estudados acometiam esses pacientes. A alta frequência dos transtornos depressivos e ansiosos nos portadores de esclerose múltipla estudados, o impacto negativo em sua qualidade de vida, e o frequente subdiagnóstico desses transtornos psiquiátricos em pacientes com essa doença neurológica são fatores suficientes para recomendar a implantação de serviço especializado na atenção à saúde mental do portador de esclerose múltipla nessa instituição. Tal serviço, funcionaria como um prolongamento do cuidado já prestado com excelência pelo ambulatório de neurologia especializado em esclerose múltipla.

Devido à gravidade e complexidade dos sintomas dessa doença neurológica, muitas vezes o diagnóstico da doença mental não é oportunamente realizado, impossibilitando o tratamento apropriado para a doença psiquiátrica. O presente estudo pôde evidenciar a importância da conscientização sobre a necessidade de investigação diagnóstica adequada e o tratamento efetivo dos transtornos psiquiátricos comórbidos. Os autores do presente trabalho sugerem, inclusive, que o rastreamento dos transtornos psiquiátricos, por meio de escalas validadas para tal, deva fazer parte do norteamto e diretrizes relacionados com o cuidado ao paciente portador de esclerose múltipla, fazendo parte da abordagem ao doente ao longo do tratamento neurológico. Os pacientes com rastreio positivo seriam então encaminhados ao serviço de psiquiatria especializado no cuidado desses pacientes, que seria parte do serviço de psiquiatria do HUMAP/UFMS. Essas mudanças no cuidado a esses pacientes na instituição estudada possibilitaria a viabilidade do diagnóstico e tratamento em tempo adequado.

10 REFERÊNCIAS

- ALHAZZANI, Adel Ali et al. Depression severity and its predictors among multiple sclerosis patients in Saudi Arabia: a cross-sectional study. **Neuroimmunol Neuroinflammation**, v. 5, n. 8, p. 2, 2018.
- ALONSO, Alvaro; HERNÁN, Miguel A. Temporal trends in the incidence of multiple sclerosis A systematic review. **Neurology**, v. 71, n. 2, p. 129-135, 2008.
- AMATYA, Bhasker et al. Rehabilitation for people with multiple sclerosis: an overview of Cochrane systematic reviews. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v.1, n. 7, 2017.
- APA - AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION et al. **Manual diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais: DSM-5**. Artmed Editora, 2014.
- AMTMANN, Dagmar et al. Comparing CESD-10, PHQ-9, and PROMIS Depression Instruments in Individuals with Multiple Sclerosis. **Rehabilitation Psychology**, v. 59, n. 2, p. 220 – 229, 5, 2014.
- ANDERSON, Dallas W. et al. Revised estimate of the prevalence of multiple sclerosis in the United States. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, v. 31, n. 3, p. 333-336, 1992.
- ANDRADE, Laura et al. Prevalence of ICD-10 mental disorders in a catchment área in the city of São Paulo, Brazil. **Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology**, v. 37, n. 7, p. 316-325, 2002.
- ANDRADE, Laura et al. The epidemiology of major depressive episodes: results from the International Consortium of Psychiatric Epidemiology (ICPE) Surveys. **International journal of methods in psychiatric research**, v. 12, n. 1, p. 3-21, 2003.
- ARONSON, Kristan J. Quality of life among persons with multiple sclerosis and their caregivers. **Neurology**, v. 48, n. 1, p. 74-80, 1997.
- AŞİRET, Güler Duru; ÖZDEMİR, Leyla; MARAŞLIOĞLU, Naile. Hopelessness, depression and life satisfaction among patients with multiple sclerosis. **Turkish Journal of Neurology**, v. 20, n.1, p. 1-6, 2014.
- AZAH, M. N. N. et al. Validation of the Malay Version Brief Patient Health Questionnaire (PHQ-9) among Adult Attending Family Medicine Clinics. **International Medical Journal**, 2005.
- BAXTER, Amanda J. et al. Global prevalence of anxiety disorders: a systematic review and meta-regression. **Psychological Medicine**, v. 43, n. 5, p. 897-910, 2013.
- BAGGIO, Bruna Finato et al. Perfil epidemiológico de indivíduos com Esclerose Múltipla de uma associação de referência. **Revista Neurociências**, v. 19, n. 3, p. 458-61, 2011.

BAKER, Nathan A. et al. Electrostatics of nanosystems: application to microtubules and the ribosome. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 98, n. 18, p. 10037-10041, 2001.

BERRIGAN, Lidsay I., et al. Health-related quality of life in multiple sclerosis Direct and indirect effects of comorbidity. **Neurology**, v. 86, n. 15, p. 1417-1424, 2016.

BERZINS, Sandy A. et al. Determinants and incidence of depression in multiple sclerosis: A prospective cohort study. **Journal of psychosomatic research**, v. 99, p. 169-176, 2017.

BENEDICT, Ralph H.B. et al. Regional lobar atrophy predicts memory impairment in multiple sclerosis. **American Journal of Neuroradiology**, v. 26, n. 7, p. 1824-1831, 2005.

BIZE, Raphaël; JOHNSON, Jeffrey A.; PLOTNIKOFF, Ronald C. Physical activity level and health-related quality of life in the general adult population: a systematic review. **Preventive Medicine**, v. 45, n. 6, p. 401-415, 2007.

BOESCHOTEN, Rosa E. et al. Prevalence of depression and anxiety in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. **Journal of the neurological sciences**, v. 15, n. 372, p. 331-341, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde (MS). Portaria GM/MS no 391. 05 de maio de 2015. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla**. Diário Oficial da União 2015.

BRAVO-MEHMEDBAŠIĆ, Alma; KUČUKALIĆ, Sabina. Stigma of psychiatric diseases and psychiatry. **Psychiatra Danubina**, v. 29, n. Suppl 5, p. 877-879, 2017.

BRENNER, Philip et al. Psychiatric diagnoses, medication and risk for disability pension in multiple sclerosis patients; a population-based register study. **PloS one**, v. 9, n. 8, p. e104165, 2014. doi: 10.1371/journal.pone.0104165.

BROWN, Rhonda F. et al. Longitudinal assessment of anxiety, depression, and fatigue in people with multiple sclerosis. **Psychology and Psychotherapy: Theory, Research and Practice**, v. 82, n. 1, p. 41-56, 2009.

BRUM, Doralina Guimarães et al. Suplementação e uso terapêutico de vitamina D nos pacientes com esclerose múltipla: consenso do Departamento Científico de Neuroimunologia da Academia Brasileira de Neurologia. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 72, n. 2, 2014.

CANMAT (2016) - KENNEDY, Sidney H. et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 clinical guidelines for the management of adults with major depressive disorder: section 3. Pharmacological treatments. **The Canadian Journal of Psychiatry**, v. 61, n. 9, p. 540-560, 2016.

CERQUEIRA, Ana Claudia de et al. Psychiatric disorders in patients with multiple sclerosis. **Comprehensive Psychiatry**, [s.l.], v. 63, p.10-14, nov. 2015.

CHARCOT, Jean Martin. **Lectures on the Diseases of the Nervous System**. New Sydenham Society, 1889.

COCCO, Eleonora et al. Influence of treatments in multiple sclerosis disability: A cohort study. **Multiple Sclerosis Journal**, v. 21, n. 4, p. 433-441, 2015.

COSSBURN, Mark et al. Age at onset as a determinant of presenting phenotype and initial relapse recovery in multiple sclerosis. **Multiple Sclerosis Journal**, v. 18, n. 1, p. 45-54, 2012.

CRUZ-ORENGO, Lillian et al. Enhanced sphingosine-1-phosphate receptor 2 expression underlies female CNS autoimmunity susceptibility. **The Journal of clinical investigation**, v. 124, n. 6, p.2571-2584, 2014.

CUNHA, Jurema Alcides et al. Manual da versão em português das Escalas Beck. **São Paulo: Casa do Psicólogo**, p. 11-13, 2001.

DA SILVA, Ana Martins da et al. Depression and anxiety in a Portuguese MS population: Associations with physical disability and severity of disease. **Journal Of The Neurological Sciences**, v. 306, n. 1-2, p.66-70, 2011.

DA GAMA, Ana Beatriz C. N. et al. Prevalência da esclerose múltipla no Brasil: uma revisão sistemática. **Esclerose múltipla e distúrbios relacionados**, v. 4, n. 6, p. 572-579, 2015.

DALGALARRONDO, Paulo. **Psicopatologia e semiologia dos transtornos mentais**. Artmed Editora, 2018.

DE GRAAF, Ron et al. Prevalence of mental disorders and trends from 1996 to 2009. Results from the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study-2. **Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology**, v. 47, n. 2, p. 203-213, 2012.

DE JONG, Brigit A.; UITDEHAAG, Bernard MJ. Anxiety is more important than depression in MS—Commentary. **Multiple Sclerosis Journal**, v. 24, n. 4, p. 444-445, 2018.

DENDROU, Calliope A.; FUGGER, Lars; FRIESE, Manuel A. Immunopathology of multiple sclerosis. **Nature Reviews Immunology**, [s.l.], v. 15, n. 9, p.545-558, 2015.

DILOKTHORNSAKUL, Piyameth et al. Multiple sclerosis prevalence in the United States commercially insured population. **Neurology**, p. 10.1212, 2016.

EBERS, George C. Environmental factors and multiple sclerosis. **The Lancet Neurology**, v. 7, n. 3, p. 268-277, 2008.

FEINSTEIN, Anthony. An examination of suicidal intent in patients with multiple sclerosis. **Neurology**, v. 59, n. 5, p.674-678, 2002.

FEINSTEIN, Anthony. Multiple sclerosis and depression. **Multiple Sclerosis Journal**, v. 17, n. 11, p.1276-1281, 2011.

FEINSTEIN, Anthony et al. The link between multiple sclerosis and depression. **Nature Reviews Neurology**, [s.l.], v. 10, n. 9, p.507-517, 2014.

FELCE, David; PERRY, Jonathan. Quality of life: Its definition and measurement. **Research in developmental disabilities**, v. 16, n. 1, p. 51-74, 1995.

FERNÁNDEZ Oscar et al. Patient characteristics and determinants of quality of life in an international population with multiple sclerosis: assessment using the MusiQoL and SF-36 questionnaires. **Multiple Sclerosis Journal**, v. 17, n. 10, p. 1238-1249, 2011.

FERRARI, Alize J. et al. Burden of depressive disorders by country, sex, age, and year: findings from the global burden of disease study 2010. **PLoS Medicine**, v. 10, n. 11, p. e1001547, 2013.

FERREIRA, Maria Lúcia Brito et al. Epidemiologia de 118 casos de esclerose múltipla com seguimento de 15 anos no centro de referência do Hospital da Restauração de Pernambuco. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 62, n. 4, p. 1027-1032, 2004.

FINDLING Oliver et al. Variables Related to Working Capability among Swiss Patients with Multiple Sclerosis—A Cohort Study. **PloS one**, v. 10, n. 4, p. e0121856, 2015.

FINKELSZTEJN, Alessandro et al. The prevalence of multiple sclerosis in Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brazil. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 72, n. 2, p. 104-106, 2014.

FORSLIN, Mia et al. Predictors for Employment Status in People With Multiple Sclerosis: A 10-Year Longitudinal Observational Study. **Archives of physical medicine and rehabilitation**, 2018.

FRAGOSO, Yara Dadalti; PERES, Maristela. Prevalence of multiple sclerosis in the city of Santos, SP. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 10, n. 4, p. 479-482, 2007.

GARFIELD, A. C.; LINCOLN, N. B. Factors affecting anxiety in multiple sclerosis. **Disability and Rehabilitation**, v. 34, n. 24, p. 2047-2052, 2012.

GAY, Marie-Claire et al. Predictors of depression in multiple sclerosis patients. **Acta Neurologica Scandinavica**, [s.l.], v. 121, n. 3, p.161-170, 2010.

GIORDANO, Andrea et al. Anxiety and depression in multiple sclerosis patients around diagnosis. **Journal of the Neurological Sciences**, [s.l.], v. 307, n. 1-2, p.86-91, 2011.

GIOVANNONI, Gavin et al. Is it time to target no evident disease activity (NEDA) in multiple sclerosis?. **Multiple sclerosis and related disorders**, v. 4, n. 4, p. 329-333, 2015.

GOLDENBERG, Marvin M. Multiple sclerosis review. **Pharmacy and Therapeutics**, v. 37, n. 3, p. 175, 2012.

GOODIN, Douglas S. The epidemiology of multiple sclerosis: insights to disease pathogenesis. **Handbook of Clinical Neurology**, v. 122, n. 6, p. 231-266, 2014.

GUERRA, Leorides Severo Duarte. **Frequência de transtornos mentais em pacientes obesos candidatos à cirurgia bariátrica por meio de Entrevista Clínica Estruturada para Transtornos do DSM (SCID-I/P)**. 2014. 126 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Psiquiatria, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2014.

GRZESIUK, Anderson Kuntz. Características clínicas e epidemiológicas de 20 pacientes portadores de esclerose múltipla acompanhados em Cuiabá-Mato Grosso. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 64, n. 3A, p. 635-8, 2006.

GRZESIUK, Anderson Kuntz et al. Prevalência da Esclerose Múltipla na cidade de Cuiabá-MT-2007. **O Dendrito**, v. 14, p. 35-37, 2008.

HAKIM, Eluzai A. et al. The social impact of multiple sclerosis-a study of 305 patients and their relatives. **Disability and rehabilitation**, v. 22, n. 6, p. 288-293, 2000.

HAMMOND, Simon Renell et al. Multiple sclerosis in Australia: socioeconomic factors. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 61, n. 3, p. 311-313, 1996.

HAUSER, Stephen L.; CHAN, Jonah R.; OKSENBURG, Jorge R., Multiple sclerosis: prospects and promise. **Annals of neurology**, v. 74, n. 3, p. 317-327, 2013.

HEMMER, Bernhard; ARCHELOS, Juan J.; HARTUNG, Hans-Peter. New concepts in the immunopathogenesis of multiple sclerosis. **Nature Reviews. Neuroscience**, v. 3, n. 4, p. 291, 2002.

HORWITZ, Allan V. How an age of anxiety became an age of depression. **The Milbank Quarterly**, v. 88, n. 1, p. 112-138, 2010.

IBGE, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, v. 7, 2014.

JAMES, Eleonor et al. The effect of vitamin D-related interventions on multiple sclerosis relapses: a meta-analysis. **Multiple Sclerosis Journal**, v. 19, n. 12, p. 1571-1579, 2013.

JONES, Kerina H. et al. Physical disability, anxiety and depression in people with MS: an internet-based survey via the UK MS Register. **PLoS One**, v. 9, n. 8, p. e104604, 2014.

JULIAN, Laura J. Measures of anxiety: State-Trait Anxiety Inventory (STAI), Beck Anxiety Inventory (BAI), and Hospital Anxiety and Depression Scale-Anxiety (HADS-A). **Arthritis care & research**, v. 63, n. S11, p. S467-S472, 2011.

KANG, Jiunn-Horng; CHEN, Y-H.; LIN, Heng-Ching. Comorbidities amongst patients with multiple sclerosis: a population-based controlled study. **European journal of neurology**, v. 17, n. 9, p. 1215-1219, 2010.

KARUSSIS, Dimitrios. The diagnosis of multiple sclerosis and the various related demyelinating syndromes: a critical review. **Journal of autoimmunity**, v. 48, p. 134-142, 2014.

KESSLER, Ronald C. et al. Lifetime prevalence and age of onset distributions of mental disorders in the World Health Organization's World Mental Health Survey Initiative. **World Psychiatry**, v. 6, n. 3, p. 168-176, 2007.

KHALID, Roksana. Contributing factors in multiple sclerosis and the female sex bias. **Immunology letters**, v. 162, n. 1, p. 223-232, 2014.

KIMBALL, S. et al. Cholecalciferol plus calcium suppresses abnormal PBMC reactivity in patients with multiple sclerosis. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 96, n. 9, p. 2826-2834, 2011.

KINGWELL, Elaine et al. Incidence and prevalence of multiple sclerosis in Europe: a systematic review. **Bmc Neurology**, [s.l.], v. 13, n. 1, p.01-13, 2013.

KINGWELL, Elaine et al. High incidence and increasing prevalence of multiple sclerosis in British Columbia, Canada: findings from over two decades (1991–2010). **Journal of neurology**, v. 262, n. 10, p. 2352-2363, 2015.

KISTER, Ilya et al. Natural history of multiple sclerosis symptoms. **International Journal of MS Care**, v. 15, n. 3, p. 146-156, 2013.

KLEVAN, G. et al. Health related quality of life in patients recently diagnosed with multiple sclerosis. **Acta Neurologica Scandinavica**, v. 129, n. 1, p. 21-26, 2014.

KOROSTIL, M.; FEINSTEIN, A. Anxiety disorders and their clinical correlates in multiple sclerosis patients. **Multiple Sclerosis Journal**, v. 13, n. 1, p. 67-72, 2007.

KOTZAMANI Dimitra et al. Rising incidence of multiple sclerosis in females associated with urbanization. **Neurology**, v. 78, n. 22, p.1728, 2012.

KROENKE, Kurt; SPITZER, Robert L.; WILLIAMS, Janet BW. The phq-9. **Journal of General Internal Medicine**, v. 16, n. 9, p. 606-613, 2001.

KROENKE, Kurt et al. The patient health questionnaire somatic, anxiety, and depressive symptom scales: a systematic review. **General Hospital Psychiatry**, v. 32, n. 4, p. 345-359, 2010.

KUEHNER, Christine. Gender differences in unipolar depression: an update of epidemiological findings and possible explanations. **Acta Psychiatrica Scandinavica**, v. 108, n. 3, p. 163-174, 2003.

KURTZKE, John F. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis an expanded

disability status scale (EDSS). **Neurology**, v. 33, n. 11, p. 1444-1444, 1983.

LABIANO-FONTCUBERTA, Andrés et al. Anxiety and depressive symptoms in caregivers of multiple sclerosis patients: The role of information processing speed impairment. **Journal of the neurological sciences**, v. 349, n. 1, p. 220-225, 2015.

LEIBENLUFT, Ellen. Women with bipolar illness: clinical and research issues. **The American journal of psychiatry**, v. 153, n. 2, p. 163, 1996;

LERAY, E. et al. Epidemiology of multiple sclerosis. **Revue neurologique**, v. 172, n. 1, p. 3-13, 2016.

LOREFICE, Lorena et al. The impact of visible and invisible symptoms on employment status, work and social functioning in multiple sclerosis. **Work**, n. 60, n. 2, p.263-270, 2018.

LUBLIN, Fred D. et al. Defining the clinical course of multiple sclerosis: The 2013 revisions. **Neurology**, Lippincott Williams & Wilkins, v. 83, n. 3, p. 278 – 286, 7 2014.

BØE LUNDE, Hanne Marie et al. Employment among patients with multiple sclerosis- a population study. **PloS One**, v. 9, n. 7, p. e103317, 2014. doi: 10.1371/journal.pone.0103317.

MAIER, Smaranda et al. The determinants of depression in a Romanian cohort of multiple sclerosis patients. **Acta Neurologica Belgica**, v. 116, n. 2, p. 135-143, 2016.

MACKENZIE, I. S. et al. Incidence and prevalence of multiple sclerosis in the UK 1990-2010: a descriptive study in the General Practice Research Database. **Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry**, v. 85, n. 1, p.76-84, 2013.

MAEDA, Sergio S. et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, 2014.

MANDZUK, Lynda L.; MCMILLAN, Diana E. A concept analysis of quality of life. **Journal of Orthopaedic Nursing**, v. 9, n. 1, p. 12-18, 2005.

MANEA, Laura; GILBODY, Simon; MCMILLAN, Dean. Optimal cut-off score for diagnosing depression with the Patient Health Questionnaire (PHQ-9): a meta-analysis. **Canadian Medical Association Journal**, v. 184, n. 3, p. E191-E196, 2012.

MAROTTI, Juliana et al. Amostragem em pesquisa clínica: tamanho da amostra. **Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo**, v. 20, n. 2, p. 186-194, 2008.

MARRIE, Ruth Ann et al. Comorbidity, socioeconomic status and multiple sclerosis. **Multiple Sclerosis Journal**, v. 14, n. 8, p. 1091-1098, 2008.

MARRIE, Ruth Ann et al. Comorbidity delays diagnosis and increases disability at diagnosis in MS. **Neurology**, v. 72, n. 2, p. 117-124, 2009.

MARRIE, Ruth A.; HORWITZ, Ralph I. Emerging effects of comorbidities on multiple sclerosis. **The Lancet Neurology**, v. 9, n. 8, p. 820-828, 2010.

MARRIE, Ruth Ann et al. The incidence and prevalence of psychiatric disorders in multiple sclerosis: A systematic review. **Multiple Sclerosis Journal**, [s.l.], v. 21, n. 3, p.305-317, 12 jan. 2015.

MCCABE, Marita P.; MCKERN, Suzanne. Quality of life and multiple sclerosis: Comparison between people with multiple sclerosis and people from the general population. **Journal of Clinical Psychology in Medical Settings**, v. 9, n. 4, p. 287-295, 2002.

MCKAY, Kyla A. et al. Psychiatric comorbidity is associated with disability progression in multiple sclerosis. **Neurology**, v. 90, n. 15, p. e1316-e1323, 2018.

MEYERS, Allan R.; GAGE, Heather; HENDRICKS, Ann. Health-related quality of life in neurology. **Archives of Neurology**, v. 57, n. 8, p. 1224-1227, 2000.

MEYER-MOOCK, Sandra et al. Systematic literature review and validity evaluation of the Expanded Disability Status Scale (EDSS) and the Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC) in patients with multiple sclerosis. **BMC Neurology**, v. 14, n. 1, p. 58, 2014.

MILETIĆ, Svetlana et al. Fatigue and depression in multiple sclerosis: correlation with quality of life. **Archives of Biological Sciences**, v. 63, n. 3, p. 617-622, 2011.

MINDEN, Sarah L. et al. Evidence-based guideline: assessment and management of psychiatric disorders in individuals with MS Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. **Neurology**, v. 82, n. 2, p. 174-181, 2014.

MITCHELL, Alex J. et al. Quality of life and its assessment in multiple sclerosis: integrating physical and psychological components of wellbeing. **The Lancet Neurology**, v. 4, n. 9, p. 556-566, 2005.

MODREGO, Pedro J. et al. The interrelations between disability and quality of life in patients with multiple sclerosis in the area of Bajo Aragon, Spain: a geographically based survey. **Neurorehabilitation and Neural Repair**, v. 15, n. 1, p. 69-73, 2001.

MOHR, David C. et al. Telephone-administered cognitive-behavioral therapy for the treatment of depressive symptoms in multiple sclerosis. **Journal of Consulting and Clinical Psychology**, v. 68, n. 2, p.356-361, 2000.

MÖLLER, A. et al. Correlates of cognitive impairment and depressive mood disorder in multiple sclerosis. **Acta Psychiatrica Scandinavica**, v. 89, n. 2, p. 117-121, 1994.

MOONS, Philip; BUDTS, Werner; DE GEEST, Sabina. Critique on the conceptualisation of quality of life: a review and evaluation of different conceptual approaches. **International journal of nursing studies**, v. 43, n. 7, p. 891-901, 2006.

MOORE, Phil et al. Multiple sclerosis relapses and depression. **Journal of Psychosomatic Research**, [s.l.], v. 73, n. 4, p.272-276, 2012.

MORROW, Sarah A. Anxiety is more important than depression in MS—Yes. **Multiple Sclerosis Journal**, v. 24, n. 4, p. 440-441, 2018.

NOSEWORTHY John H. et al. Multiple sclerosis. **New England Journal of Medicine**. 343(13):938-52; 2000.

NOURBAKHS, Bardia; JULIAN, Laura; WAUBANT, Emmanuelle. Fatigue and depression predict quality of life in patients with early multiple sclerosis: a longitudinal study. **European Journal of Neurology**, v. 23, n. 9, p. 1482-1486, 2016.

OLIVEIRA, Enedina Maria L. de; SOUZA, Nilton A, de. Esclerose Múltipla. **Revista Neurociências**, v. 6, n. 3, p.114-118, 1998.

ORR, Justine et al. Factors associated with perceived need for mental health care in multiple sclerosis. **Multiple Sclerosis and Related Disorders**, v. 25, p. 179-185, 2018.

PALÉ, Alba L. et al. Systematic review of the association between interferon treatment and depression in patients with multiple sclerosis. **European Psychiatry**, n. 33, p. S179, 2016.

PATTEN, Scott B.; METZ, Luanne M. Depression in multiple sclerosis. **Psychotherapy and Psychosomatics**, v. 66, n. 6, p. 286-292, 1997

PATTEN, Scott B.; MARRIE, Ruth Ann; CARTA, Mauro G. Depression in multiple sclerosis. **International Review of Psychiatry**, v. 29, n. 5, p. 463-472, 2017.

PATTEN, Scott B.; METZ, Luanne M.; REIMER, Marlene A. Biopsychosocial correlates of lifetime major depression in a multiple sclerosis population. **Multiple Sclerosis Journal**, v. 6, n. 2, p. 115-120, 2000.

PERNIS, Alessandra B. Estrogen and CD4+ T cells. **Current Opinion in Rheumatology**, v. 19, n. 5, p. 414-420, 2007.

PESARINI, João Renato et al. Vitamin D: Correlation with biochemical and body composition changes in a southern Brazilian population and induction of cytotoxicity in mesenchymal stem cells derived from human adipose tissue. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 91, p. 861-871, 2017.

PORTELA, L. B. B. B. et al. Epidemiologic study of the multiple sclerosis in the Distrito Federal, Brazil. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 62, n. suppl 2, p. 170, 2004.

RAMAGOPALAN, Sreeram V. et al. Multiple sclerosis: risk factors, prodromes, and potential causal pathways. **The Lancet Neurology**, v. 9, n. 7, p. 727-739, 2010.

RAMIEN, Caren et al. Sex effects on inflammatory and neurodegenerative processes in multiple sclerosis. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 67, p. 137-146, 2016.

RANSOHOFF, Richard M.; HAFNER, David A.; LUCCHINETTI, Claudia F. Multiple sclerosis — a quiet revolution. **Nature Reviews Neurology**, v. 11, n. 3, p. 134 – 142, 2015.

REMES, Olivia et al. A systematic review of reviews on the prevalence of anxiety disorders in adult populations. **Brain and Behavior**, v. 6, n. 7, p. e00497, 2016.

RIBEIRO, Wagner S. et al. The impact of epidemic violence on the prevalence of psychiatric disorders in São Paulo and Rio de Janeiro, Brazil. **PLoS One**, v. 8, n. 5, p. e63545, 2013. doi.org/10.1371/journal.pone.0063545

SÁ, Maria José. Psychological aspects of multiple sclerosis. **Clinical Neurology And Neurosurgery**, v. 110, n. 9, p.868-877, 2008.

SADOVNICK, A. Dessa et al. Cause of death in patients attending multiple sclerosis clinics. **Neurology**, v. 41, n. 8, p.1193-1193, 1991.

SADOCK, Benjamin J.; SADOCK, Virginia A.; RUIZ, Pedro. *Compêndio de Psiquiatria: Ciência do Comportamento e Psiquiatria Clínica*. **Kaplan & Sadock**. Artmed Editora, 2016.

SALEHPOOR, Ghasem; HOSSEININEZHAD, Mozaffar; REZAEI, Sajjad. 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. **Iranian Journal of Neurology**, v. 11, n. 3, p. 96, 2012.

SANTOS, Iná S. et al. Sensibilidade e especificidade do Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) entre adultos da população geral. **Cadernos de Saúde Pública**, [s.l.], v. 29, n. 8, p.1533-1543, 2013.

SCHIPPLING, Sven et al. Incidence and course of depression in multiple sclerosis in the multinational BEYOND trial. **Journal of Neurology**, Springer Berlin Heidelberg, v. 263, p. 1418-1426, 2016.

SIEGERT, Richard J. Depression in multiple sclerosis: a review. **Journal Of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, [s.l.], v. 76, n. 4, p.469-475, 2005.

SILVA, Nilcéia L. et al. Cost analysis of multiple sclerosis in Brazil: a cross-sectional multicenter study. **BMC Health Services Research**, BioMed Central, v. 16, p. 102 – None, 2016.

SIVERTSEN, Heidi et al. Depression and quality of life in older persons: a review. **Dementia and geriatric cognitive disorders**, v. 40, n. 5-6, p. 311-339, 2015.

SIMPSON, Steve et al. Latitude is significantly associated with the prevalence of multiple sclerosis: a meta-analysis. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 82, n. 10, p. 1132-1141, 2011.

SMITH, Megan M.; ARNETT, Peter A. Factors related to employment status changes in individuals with multiple sclerosis. **Multiple Sclerosis Journal**, v. 11, n. 5, p. 602-609, 2005.

SOMERS, Julian M. et al. Prevalence and incidence studies of anxiety disorders: a systematic review of the literature. **The Canadian Journal of Psychiatry**, v. 51, n. 2, p. 100-113, 2006.

STEEL, Zachary et al. The global prevalence of common mental disorders: a systematic review and meta-analysis 1980–2013. **International Journal of Epidemiology**, v. 43, n. 2, p. 476-493, 2014.

TORKILDSEN, Øivind; MYHR, Kjell.-Morten.; BØ, Lars. Disease-modifying treatments for multiple sclerosis—a review of approved medications. **European Journal of Neurology**, v. 23, n. S1, p. 18-27, 2016.

TROJANO, Maria et al. Geographical variations in sex ratio trends over time in multiple sclerosis. **PLOS One**, v. 7, n. 10, p. e48078, 2012. doi: 10.1371/journal.pone.0048078

TULLMAN, Mark J. Overview of the epidemiology, diagnosis, and disease progression associated with multiple sclerosis. **The American Journal of Managed Care**, v. 19, n. 2 Suppl, p. S15-20, 2013.

TURNER, Aaron P.; ALSCHULER, Kevin N. Anxiety is more important than depression in MS—No. **Multiple Sclerosis Journal**, v. 24, n. 4, p. 442-444, 2018.

UNIVERSITY OF CALIFORNIA, SAN FRANCISCO MS-EPIC TEAM: et al. Long-term evolution of multiple sclerosis disability in the treatment era. **Annals of neurology**, v. 80, n. 4, p. 499-510, 2016.

VEAUTHIER, Christian. Sleep Disorders in Multiple Sclerosis. Review. **Current Neurology And Neuroscience Reports**, v. 15, n. 5, p.15-21, 15 mar. 2015.

VINER, Rebecca et al. Prevalência de pontos e correlatos de depressão em uma amostra da comunidade nacional com esclerose múltipla. **Psiquiatria Hospitalar Geral**, v. 36, n. 3, p. 352-354, 2014.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. Depression and other common mental disorders: global health estimates. 2017.

11 APÊNDICES

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - TCLE

Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa intitulada: TRANSTORNOS DEPRESSIVOS, ANSIOSOS EM PACIENTES PORTADORES DE ESCLEROSE MÚLTIPLA. Esta pesquisa está sendo conduzida pelo pesquisador LEONARDO FABRÍCIO GOMES SOARES (Contato: 67-3222-1576 ou leonardofgsoares@gmail.com). A finalidade deste estudo é investigar e caracterizar os transtornos depressivos e ansiosos que acometem pacientes portadores de esclerose múltipla, assistidos pelo Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian – HUMAP/UFMS e pela Farmácia Escola/UFMS.

Poderão participar do estudo pacientes com diagnóstico de esclerose múltipla. Não poderão participar da pesquisa pacientes com idade menor que 18 anos ou maior que 65 anos, pacientes com alto grau de incapacidade (segundo a Escala Expandida do Estado de Incapacidade - EDSS), pacientes de origem indígena, quilombolas, pertencentes a populações de fronteira ou institucionalizadas e gestantes.

Você participará de uma entrevista, realizada na Farmácia Escola/UFMS ou no Ambulatório de Psiquiatria do HUMAP/UFMS, em que serão aplicados testes para investigar doenças psiquiátricas, como depressão e ansiedade. Caso algum desses testes seja positivo, você será encaminhado para uma consulta médica. Toda pesquisa está susceptível a riscos, porém os riscos nesse estudo são mínimos. Durante toda a pesquisa, se o participante se sentir constrangido ou desconfortável em algum momento, fica garantida sua recusa em responder qualquer pergunta, sem prejuízo na sua participação na pesquisa ou em seu tratamento. Como benefício, será investigada a existência de doenças psiquiátricas e, em caso positivo, você será encaminhado a uma consulta médica, onde poderá receber tratamento adequado, quando necessário, para as possíveis doenças encontradas durante a avaliação.

Não haverá custos financeiros ao participante em nenhum momento, e ao final da pesquisa todas as informações coletadas serão arquivadas no Ambulatório de Psiquiatria do HUMAP/UFMS por cinco anos, para criação de banco de dados para futuras pesquisas.

Ao concordar seu nome e identidade serão mantidos em sigilo. Para perguntas sobre seus direitos como participante na pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos da UFMS, no telefone (067)3345-7187.

Declaro que li e entendi estes termos de consentimento e todas as minhas dúvidas foram esclarecidas pelo pesquisador, e que sou voluntária a tomar parte neste estudo.

Assinatura do Participante: _____

Assinatura do Pesquisador: _____

Data: ____/____/____

12 ANEXOS

ANEXO A – INSTRUMENTO PARA AVALIAÇÃO DA DEPRESSÃO

Nome do paciente:				
Data:	Horário de início:	Horário final:		
PHQ-9 (<i>Patient Health Questionnaire</i>)				
Durante as últimas 02 semanas, com que frequência você foi incomodado/a por qualquer um dos problemas abaixo?	NENHUMA VEZ	VÁRIOS DIAS	MAIS DA METADE DOS DIAS	QUASE TODOS OS DIAS
1. Pouco interesse ou pouco prazer em fazer as coisas	0	1	2	3
2. Se sentir “para baixo”, deprimido/a ou sem perspectiva	0	1	2	3
3. Dificuldade para pegar no sono ou permanecer dormindo, ou dormir mais do que de costume	0	1	2	3
4. Se sentir cansado/a ou com pouca energia	0	1	2	3
5. Falta de apetite ou comendo demais	0	1	2	3
6. Se sentir mal consigo mesmo/a — ou achar que você é um fracasso ou que decepcionou sua família ou você mesmo/a	0	1	2	3
7. Dificuldade para se concentrar nas coisas, como ler o jornal ou ver televisão	0	1	2	3
8. Lentidão para se movimentar ou falar, a ponto das outras pessoas perceberem. Ou o oposto – estar tão agitado/a ou irrequieto/a que você fica andando de um lado para o outro muito mais do que de costume	0	1	2	3
9. Pensar em se ferir de alguma maneira ou que seria melhor estar morto/a	0	1	2	3
<p>Se você assinalou qualquer um dos problemas, indique o grau de dificuldade que os mesmos lhe causaram para realizar seu trabalho, tomar conta das coisas em casa ou para se relacionar com as pessoas?</p> <p>[] Nenhuma dificuldade [] Alguma dificuldade [] Muita dificuldade [] Extrema dificuldade</p>				

SCORE FINAL	
INTERPRETAÇÃO	

ANEXO B – INSTRUMENTO PARA AVALIAÇÃO DA ANSIEDADE

Nome do paciente:		
Data:	Horário de início:	Horário final:

Inventário de Ansiedade de Beck (<i>Beck Anxiety Inventory - BAI</i>)				
DURANTE AS 02 ÚLTIMAS SEMANAS QUANTO VOCÊ TEM SIDO INCOMODADO POR CADA SINTOMA, INCLUINDO HOJE.	NÃO Absolutamente	LEVEMENTE Não incomoda muito	MODERADAMENTE muito desagradável mas pode suportar	GRAVEMENTE Difícilmente pode suportar
1. Dormência ou formigamento	0	1	2	3
2. Sensação de calor	0	1	2	3
3. Tremores nas pernas	0	1	2	3
4. Incapaz de relaxar	0	1	2	3
5. Medo que aconteça o pior	0	1	2	3
6. Atordoado ou tonto	0	1	2	3
7. Palpitação ou aceleração do coração	0	1	2	3
8. Sem equilíbrio	0	1	2	3
9. Aterrorizado	0	1	2	3
10. Nervoso	0	1	2	3
11. Sensação de sufocação	0	1	2	3
12. Tremores nas mãos	0	1	2	3
13. Trêmulo	0	1	2	3
14. Medo de perder o controle	0	1	2	3
15. Dificuldade de respirar	0	1	2	3
16. Medo de morrer	0	1	2	3
17. Assustado	0	1	2	3
18. Indigestão ou desconforto no	0	1	2	3
19. Sensação de desmaio	0	1	2	3
20. Rosto afogueado	0	1	2	3
21. Suor (não devido ao calor)	0	1	2	3

SCORE FINAL	
INTERPRETAÇÃO	

ANEXO C – QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA SF-36

1- Em geral você diria que sua saúde é:

Excelente	Muito Boa	Boa	Ruim	Muito Ruim
1	2	3	4	5

2- Comparada há um ano atrás, como você se classificaria sua idade em geral, agora?

Muito Melhor	Um Pouco Melhor	Quase a Mesma	Um Pouco Pior	Muito Pior
1	2	3	4	5

3- Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido à sua saúde, você teria dificuldade para fazer estas atividades? Neste caso, quando?

Atividades	Sim, dificulta muito	Sim, dificulta um pouco	Não, não dificulta de modo
a) Atividades Rigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos.	1	2	3
b) Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	1	2	3
c) Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d) Subir vários lances de escada	1	2	3
e) Subir um lance de escada	1	2	3
f) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
g) Andar mais de 1 quilômetro	1	2	3
h) Andar vários quarteirões	1	2	3
i) Andar um quarteirão	1	2	3
j) Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

4- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou com alguma atividade regular, como consequência de sua saúde física?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou a outras atividades.	1	2
d) Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (p. ex. necessitou de um esforço extra).	1	2

5- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como se sentir deprimido ou ansioso)?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Não realizou ou fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz.	1	2

6- Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação à família, amigos ou em grupo?

De forma nenhuma	Ligeiramente	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

7- Quanta dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas?

Nenhuma	Muito leve	Leve	Moderada	Grave	Muito grave
1	2	3	4	5	6

8- Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com seu trabalho normal (incluindo o trabalho dentro de casa)?

De maneira alguma	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

9- Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime de maneira como você se sente, em relação às últimas 4 semanas.

	Todo Tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a) Quanto tempo você tem se sentindo cheio de vigor, de vontade, de força?	1	2	3	4	5	6
b) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c) Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode anima-lo?	1	2	3	4	5	6
d) Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranqüilo?	1	2	3	4	5	6
e) Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f) Quanto tempo você tem se sentido desanimado ou abatido?	1	2	3	4	5	6
g) Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i) Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

10- Durante as últimas 4 semanas, quanto de seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc)?

Todo Tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhuma parte do tempo
1	2	3	4	5

11- O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?

	Definitivamente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falso	Definitivamente falso
a) Eu costumo obedecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b) Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
c) Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d) Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

ANEXO D - ESCALA EXPANDIDA DO ESTADO DE INCAPACIDADE - EDSS

A Escala Expandida do Estado de Incapacidade de Kurtzke (EDSS) é um método de qualificar as incapacidades ocorridas durante a evolução da esclerose múltipla ao longo do tempo. A escala EDSS quantifica as incapacidades em oito sistema funcionais (SF) ***.

ESCORE EDSS

Escore	Características	Escore Total
0	Exame neurológico normal (todos os SF grau 0; cerebral, grau 1 aceitável)	
1,0	Sem incapacidade (1 SF grau 1)	
1,5	Sem incapacidade (2 SF grau 1)	
2,0	Incapacidade mínima em 1 SF (1 SF grau 2, outros grau 0 ou 1)	
2,5	Incapacidade mínima em 2 SF (2 SF grau 2, outros grau 0 ou 1)	
3,0	Incapacidade moderada em 1 SF (1 SF grau 3, outros grau 0 ou 1) ou incapacidade discreta em 3 ou 4 SF (3/4 SF grau 2, outros grau 0 ou 1). Deambulando plenamente.	
3,5	Deambulação plena, com incapacidade moderada em 1SF (1 SF grau 3) e 1 ou 2 SF grau 2; ou 2SF grau 3; ou 5 SF grau 2 (outros 0 ou 1)	
4,0	Deambulação plena, até 500 m sem ajuda ou descanso (1 SF grau 4, outros 0 ou 1)	
4,5	Deambulação plena, até 300 m sem ajuda ou descanso. Com alguma limitação da atividade ou requer assistência mínima (1 SF grau 4, outros 0 ou 1)	
5,0	Deambulação até 200 m sem ajuda ou descanso. Limitação nas atividades diárias (equivalentes são 1 SF grau 5, outros 0 ou 1; ou combinação de graus menores excedendo o escore 4.0)	
5,5	Deambulação até 100 m sem ajuda ou descanso. Incapacidade impedindo atividades plenas diárias (equivalentes são 1SF grau 5, outros 0 ou 1; ou combinações de graus menores excedendo o escore 4.0)	
6,0	Assistência intermitente ou com auxílio unilateral constante de bengala, muleta ou suporte (equivalentes são mais que 2 SF graus 3+)	
6,5	Assistência bilateral (equivalentes são mais que 2 SF graus 3+)	
7,0	Não anda 5 m mesmo com ajuda. Restrito a cadeira de rodas. Transfere da cadeira para cama (equivalentes são combinações com mais que 1 SF 4+, ou piramidal grau 5 isoladamente)	
7,5	Consegue apenas dar poucos passos. Restrito á cadeira de rodas. Necessita ajuda para transferir-se (equivalentes são combinações com mais que 1 SF grau 4+)	

Escore	Características	Escore Total
8,0	Restrito ao leito, mas pode ficar fora da cama. Retém funções de autocuidado; bom uso dos braços (equivalentes são combinações de vários SF grau 4+)	
8,5	Restrito ao leito constantemente. Retém algumas funções de autocuidade e dos braços (equivalentes são combinações de vários SF grau 4+)	
9	Paciente incapacitado no leito. Pode comunicar, não come, não deglute (equivalentes é a maioria de SF grau 4+)	
9,5	Paciente totalmente incapacitado no leito. Não comunica, não come, não deglute (equivalentes são quase todos de SF grau 4+)	
10	Morte por esclerose múltipla	
TOTAL		

***** SISTEMA FUNCIONAIS (SF) PARA A ESCALA EXPANDIDA DO ESTADO DE INCAPACIDADE**

Funções Piramidais

- 0. Normal
- 1. Sinais anormais sem incapacidade motora
- 2. Incapacidade mínima
- 3. Discreta ou moderada paraparesia ou hemiparesia; monoparesia grave
- 4. Paraparesia ou hemiparesia acentuada; quadriparesia moderada; ou monoplegia
- 5. Paraplegia, hemiplegia ou acentuada quadriparesia
- 6. Quadriplegia
- V. Desconhecido

Funções Cerebelares

- 0. Normal
- 1. Sinais anormais sem incapacidade
- 2. Ataxia discreta em qualquer membro
- 3. Ataxia moderada do tronco ou de membros
- 4. Incapaz de realizar movimentos coordenados devido á ataxia
- V. Desconhecido

Funções do Tronco Cerebral

- 0. Normal
- 1. Somente sinais anormais
- 2. Nistagmo moderado ou outra incapacidade leve
- 3. Nistagmo grave, acentuada paresia extraocular ou incapacidade moderada de outros cranianos
- 4. Disartria acentuada ou outra incapacidade acentuada
- 5. Incapacidade de deglutir ou falar
- V. Desconhecido

Funções Sensitivas

- 0. Normal
- 1. Diminuição de sensibilidade ou estereognosia em 1-2 membros
- 2. Diminuição discreta de tato ou dor, ou da sensibilidade posicional, e/ou diminuição moderada da vibratória ou estereognosia em 1-2 membros; ou diminuição somente da vibratória em 3-4membros

3. Diminuição moderada de tato ou dor, ou posicional, e/ou perda da vibratória em 1-2 membros; ou diminuição discreta de tato ou dor, e/ou diminuição moderada de toda propriocepção em 3-4 membros
4. Diminuição acentuada de tato ou dor, ou perda da propriocepção em 1-2 membros, ou diminuição moderada de tato ou dor e/ou diminuição acentuada da propriocepção em mais de 2 membros
5. Perda da sensibilidade de 1-2 membros; ou moderada da diminuição de tato ou dor e/ou perda da propriocepção na maior parte do corpo abaixo da cabeça
- V. Desconhecido

Funções Vesicais

0. Normal
1. Sintomas urinários sem incontinência
2. Incontinência {ou igual uma vez por semana
3. Incontinência }ou igual uma vez por semana
4. Incontinência diária ou mais que 1 vez por dia
5. Caracterização contínua
6. Grau para bexiga e grau 5 para disfunção retal
- V. Desconhecido

Funções intestinais

0. Normal
1. < obstipação diária e sem incontinência
2. Obstipação diária sem incontinência
3. Obstipação < uma vez por semana
4. Incontinência > uma vez por semana mas não diária
5. Sem controle de esfíncter retal
6. Grau 5 para bexiga e grau 5 para disfunção retal
- V. Desconhecido

Funções Visuais

0. Normal
1. Escotoma com acuidade visual (AV) igual ou melhor que 20/30
2. Pior olho com escotoma e AV de 20/30 a 20/59
3. Pior olho com grande escotoma, ou diminuição moderada dos campos, mas com AV de 20/60 a 20/99
4. Pior olho com diminuição acentuada dos campos e AV de 20/100 a 20/200; ou grau 3 com AV do melhor olho igual ao menor que 20/60
5. Pior olho com AV menor que 20/200; ou grau 4 com AV do melhor olho igual ao menor que 20/60
6. Grau 5 com AV do melhor olho igual ou menor que 20/60
- V. Desconhecido

Funções mentais

0. Normal
1. Alterações apenas do humor
2. Diminuição discreta da mentação
3. Diminuição normal da mentação
4. Diminuição acentuada da mentação (moderada síndrome cerebral crônica)
5. Demência ou grave síndrome cerebral crônica
- V. Desconhecido

Outras funções

0. Nenhuma
1. Qualquer outro achado devido à EM
2. Desconhecido

Referência:

Kurtzke. *Neurology* 1983; 33:1444-52.