

Instituto Superior de Psicologia Aplicada

FUTURO (IM)POSSÍVEL?

Stress, Ansiedade e Depressão na Esclerose Múltipla

Ana Márcia de Sousa Matos de Oliveira

Dissertação orientada por: Prof. Dr. Joaquim António Machado Caetano

Tese submetida como requisito parcial para obtenção do grau de

Mestre em Psicologia

Especialidade em Psicologia Clínica

Dissertação de Mestrado realizada sob orientação de Joaquim António Machado Caetano, apresentada no Instituto Superior de Psicologia Aplicada para obtenção de grau de Mestre na especialidade de Psicologia Clínica conforme o despacho da DGES, nº 19673/ 2006 publicado em Diário da República 2ª série de 26 de Setembro de 2006.

Agradecimentos

Este espaço destina-se a todos aqueles que permitiram a realização deste trabalho, e conseqüentemente no meu desenvolvimento profissional, a todos, deixo aqui o meu profundo e sincero agradecimento.

Em primeiro lugar agradeço ao Dr. Joaquim António Machado Caetano, na qualidade de mentor e coordenador da Dissertação de Mestrado do ISPA, pela sua compreensão, apoio, conhecimentos transmitidos com toda a sabedoria e entusiasmo. Ao Dr. Abel Santos que como co-orientador acompanhou o meu trabalho e iluminou-o com toda a sua sapiência. Não posso deixar de destacar a coragem e o alento que me deram para prosseguir com esta investigação até ao fim.

À equipa do Hospital S. Bernardo em Setúbal, especialmente ao Dr. Paulo Fontoura que como tutor se disponibilizou a receber-me e tanto me facilitou na recolha da amostra. Ao Director do Hospital e ao Director do Serviço de Neurologia, por me autorizarem a recolher os participantes do estudo nesta Instituição.

A todos os participantes que aceitaram fazer parte deste trabalho, o que sem eles, nada seria possível.

À minha família, um agradecimento muito especial, nomeadamente aos meus pais e irmã, por acreditarem em mim, pelo apoio e paciência nos momentos mais difíceis e por me “chamarem à terra” quando foi necessário. À Maria que vem a caminho e que estou ansiosa por conhece-la.

Aos meus amigos

Resumo

O objectivo deste trabalho será verificar a existência de stress, ansiedade e depressão nos portadores Esclerose Múltipla (EM), através do EADS-21, numa amostra de 30 pessoas.

Tendo em conta a problemática estudada e, por não ser objectivo confirmar ou infirmar hipóteses, mas sim verificar se determinadas variáveis são encontradas na amostra, este estudo é descritivo e não experimental, visto não se prender com a manipulação de variáveis.

Assenta no pressuposto teórico de que a EM é uma doença inflamatória crónica do Sistema Nervoso Central, caracterizada pela destruição da mielina, conduzindo a lesões e cicatrizes (escleroses) no cérebro e na espinal medula.

As alterações de humor como a depressão, ansiedade e stress fazem parte do quadro clínico da EM. Existem características peculiares que fazem com que a abordagem neuropsicológica seja de extrema relevância.

Após o diagnóstico, factores como a imprevisibilidade, períodos de exacerbação e sintomatologia incerta interferem na vida dos pacientes. A incerteza em relação ao futuro e a perda de um estilo de vida normal leva a que os pacientes se sintam depressivos.

Os resultados demonstram que há presença de sintomas de ansiedade (46.66%), depressão (40%) e stress (30%) e não há diferenças estatisticamente significativas em relação à idade, género ou estado civil, tal como se encontra postulado nos estudos pesquisados.

Palavras-chave: *Esclerose Múltipla – Stress – Ansiedade – Depressão*

Keywords: *Multiple Sclerosis – Stress – Anxiety – Depression*

Abstract

The aim of this study is to verify the existence of stress, anxiety and depression on the bearers of Multiple Sclerosis (MS), by EADS-21 in a sample of 30 people.

Considering the thematic and, as it is not an objective to confirm hypotheses, but to verify if certain variables are found in the sample, this study is descriptive and not experimental, once it is not related to the manipulation of variables.

Based on the theoretical assumption that MS is a chronic inflammatory disease of the Central Nervous System, characterized by the destruction of the mielina, leading to lesions and scars (scleroses) in the brain and in the spinal marrow.

The humor alterations as depression, anxiety and stress are part of the symptomatology of the MS. The existence of peculiar characteristics, makes the neuropsychological approach become extremely relevant.

After the diagnosis, factors as unpredictability, exacerbation periods and uncertain symptoms interfere in a decisive way in the patients' life. The uncertainty about the future and the loss of a normal lifestyle makes that many, in certain occasions, feel severely depressed.

The results demonstrate presence of anxiety symptoms (46.66%), depression (40%) and stress (30%) and there are no significant differences in relation to the age, gender or marital status, just as is postulate in the researched studies.

Palavras-chave: *Esclerose Múltipla – Stress – Ansiedade – Depressão*

Keywords: *Multiple Sclerosis – Stress – Anxiety – Depression*

Índice

Decreto lei	II
Agradecimentos.....	III
Resumo	V
Abstract.....	VI
Índice.....	VII
Introdução.....	1

Enquadramento Teórico

Sistema Imunitário.....	4
Imunidade inata e Imunidade adquirida	5
Resposta Humoral e Resposta Celular.....	8
Componentes Celulares do Sistema Imunitário.....	10
Órgãos do Sistema Imunitário	12
Antigénios	14
Anticorpos - Imunoglobulinas	15
Complexo Major de Histocompatibilidade.....	17
Citocinas	18
Integração do Sistema Nervoso, Sistema Endócrino e Sistema Imunitário	19
Sistema Imunitário e Emoções.....	23
Doenças auto-imunes	25
Esclerose Múltipla	27
Quadro Clínico, Critérios de Diagnóstico e Diagnóstico Diferencial	29
Evolução da Esclerose Múltipla.....	39
Prevalência e Etiologia na Esclerose Múltipla	43
Aspectos Cognitivos e Emocionais na Esclerose Múltipla	47

Esclerose Múltipla e o Sistema Imunitário	53
Psicopatologia	59
Stress.....	60
Ansiedade	63
Depressão.....	65

Enquadramento Empírico

Metodologia	69
Delineamento	69
Amostra.....	70
Procedimento	71
Instrumentos (EADS-21)	72
Interpretação	75
Apresentação dos Resultados.....	75
Análise dos Resultados.....	79
Discussão dos Resultados	85
Conclusões	91
Referências Bibliográficas	95
Anexos.....	101

Lista de Tabelas

Tabela 1. EDSS de Kurtzke	30
Tabela 2. Índícios de prognóstico	31
Tabela 3. Critérios de diagnóstico para a EM de Charles Poser	32
Tabela 4. Critérios de diagnóstico para a EM de Ian MacDonald	34
Tabela 5. Interpretação dos resultados obtidos na EADS-42	74
Tabela 6. Características Individuais dos elementos da amostra	75
Tabela 7. Resultados Individuais a cada resposta do questionário EADS-21	78
Tabela 8. Conversão dos valores do EADS-21 para o EADS-42	79
Tabela 9. Avaliação individual da severidade dos sintomas em cada uma das respostas do questionário EADS-21	82
Tabela 10. Médias e Desvios-padrão na amostra	84
Tabela 11. Percentagens da severidade dos sintomas na amostra	92

Lista de Figuras

Figura 1. Componentes Celulares do Sistema Imunitário	11
Figura 2. Órgãos do Sistema Imunitário pp.12	12
Figura 3. Representação da ligação do antígeno ao anticorpo pp.14	14
Figura 4. Representação do anticorpo	15
Figura 5a. Imagem por RMN de uma pessoa saudável.....	37
Figura 5b. Imagem por RMN de um portador de EM	37
Figura 6. Peça anatómica de uma lesão na substância branca.	37
Figura 7. Evolução na Esclerose Múltipla Recorrente- Remitente	39
Figura 8. Evolução na Esclerose Múltipla Primária Progressiva	40
Figura 9. Evolução na Esclerose Múltipla Secundária Progressiva	40
Figura 10. Evolução na Esclerose Múltipla Progressiva com Surtos	41

Figura 11. Evolução na Esclerose Múltipla Benigna	41
Figura 12. Histórico da Esclerose Múltipla: Curso clínico e Patologia.	42
Figura 13. Mapa Mundo com Distribuição Geográfica da EM	44
Figura 14. Possíveis mecanismos de lesão e reparação na EM	58

Lista de Gráficos

Gráfico 1. Distribuição das Idades dos Sujeitos da Amostra.....	76
Gráfico 2. Distribuição de Géneros na Amostra.....	76
Gráfico 3. Distribuição de Estados Cívicos na Amostra.....	77
Gráfico 4. Distribuição da Duração do Diagnóstico na Amostra	77
Gráfico 5. Resultados Individuais nas três valências de avaliação	80
Gráfico 6. Resultados Individuais na sub-escala de Ansiedade.....	80
Gráfico 7. Resultados Individuais na sub-escala de Depressão	81
Gráfico 8. Resultados Individuais na sub-escala de Stress	81
Gráfico 9. Severidade dos Sintomas de Ansiedade na Amostra.....	83
Gráfico 10. Severidade dos Sintomas de Depressão na Amostra	83
Gráfico 11. Severidade dos Sintomas de Stress na Amostra	83

Lista de Anexos

Anexo 1. Versão Completa do EDSS de Kurtzke	101
Anexo 2. Carta ao Director do Serviço de Neurologia	103
Anexo 3. Carta de consentimento Informado.....	104
Anexo 4. Folha de resposta do EADS-21 itens.....	105

Introdução

A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença inflamatória crónica, desmielinizante e degenerativa do Sistema Nervoso Central (SNC), que interfere na capacidade do mesmo em controlar funções como a visão, locomoção, equilíbrio, entre outras. É uma doença muito variável que não tem um padrão definido ou previsível e na qual os sintomas podem variar de pessoa para pessoa e em cada pessoa ao longo do tempo.

Denomina-se Esclerose pelo facto de, em resultado da doença, formar-se um tecido parecido com cicatrizes, que endurece, constituindo placas (escleroses) em diversas áreas do cérebro e espinal medula.

Denomina-se Múltipla porque várias áreas dispersas do cérebro e espinal medula podem ser afectadas.

É desmielinizante porque há caracteristicamente lesão nas bainhas de mielina que envolvem as fibras nervosas. No cérebro e na espinal medula, as fibras nervosas estão envolvidas por uma camada isolante externa, uma bainha protectora denominada mielina, necessária para acelerar a transmissão dos sinais eléctricos. Graças a esta camada gorda, os impulsos podem saltar de um nóculo (interrupções da bainha de mielina), para o outro, permitindo a transmissão rápida das mensagens. Na EM, a bainha de mielina é alterada através de processos inflamatórios. Tais reacções inflamatórias não atacam apenas a mielina, mas também os oligodendrócitos (células encarregues de produzir e manter a bainha de mielina dos axónios no SNC).

É degenerativa porque apresenta lesões da própria fibra nervosa, por vezes de forma irreversível, isto é, caracteriza-se patologicamente por múltiplas áreas de inflamação, desmielinização e formação de cicatrizes gliais (esclerose) na substância branca do SNC.

É uma doença auto-imune em que o organismo lança um ataque defensivo à bainha de mielina que envolve os axónios, há um desenvolvimento de uma resposta auto-imune anormal onde as influências genéticas e os factores ambientais podem desencadear respostas imunológicas destrutivas. Nestes casos as células T e B ou ambas podem responder ao antigénio atacando as células do próprio organismo levando a uma doença auto-imune (Nossal 1993).

É inflamatória porque o corpo por uma razão desconhecida, passa a julgar a mielina à volta dos neurónios como “estranha” provocando uma inflamação ao longo do neurónio.

A EM é marcada por sintomas que aparecem e desaparecem alternadamente, é caracterizada pelo rápido início dos sintomas, também conhecidos como surtos. Geralmente, os sintomas melhoram após alguns dias ou semanas e levam a uma recuperação total ou parcial. Estes sintomas são impossíveis de prever, pois dependem das regiões do SNC que ficam afectadas.

As alterações de humor fazem parte do quadro clínico da EM, uma vez que a incerteza frente ao diagnóstico é um factor que gera muito stress, ansiedade e dúvidas, pois o intervalo de aparecimento dos primeiros sintomas/ sinais é de aproximadamente quatro anos (Van den Noort & Holland, 1999).

Após o diagnóstico, outros factores como a imprevisibilidade, os períodos de exacerbação, evolução incerta, sintomatologia associada a flutuações constantes, interferem de forma decisiva na vida destes pacientes. A incerteza em relação ao futuro e a sensação de perda de um estilo de vida normal leva a que muitos pacientes, em determinadas ocasiões se sintam severamente deprimidos.

É realmente importante observar como o desempenho funcional dos pacientes com EM melhora quando eles se encontram com boa saúde emocional e piora quando estão descompensados emocionalmente. Não há no entanto, evidências que corroborem com uma correlação entre a depressão e o grau de incapacidade de um indivíduo, assim como também não há correlação entre o tipo de deficit, forma da doença, duração dos sintomas ou presença de alterações cognitivas, embora sejam mais frequentes nos períodos de exacerbação (Mendes MF, 2008).

O corpo humano em equilíbrio é um corpo saudável, e ao nível orgânico este está directamente dependente do bom funcionamento de três grandes sistemas: sistema nervoso, sistema endócrino e o sistema imunitário.

A noção de que cada um destes sistemas teria um funcionamento autónomo e independente, é desde há muito uma ideia completamente ultrapassada. Entre estes três sistemas estabelece-se uma complexa rede de relações. Assim, se associado à protecção do organismo está o sistema imunitário, a sua compreensão é impossível quando não integrada com o conhecimento do funcionamento do sistema nervoso e do sistema endócrino.

Todas estas questões levam-me a colocar o problema sob a seguinte forma: será possível verificar a existência de estados emocionais patológicos como o stress, a ansiedade e a depressão nos portadores de Esclerose Múltipla que participaram neste estudo?

Enquadramento Teórico

Antes de entrarmos no tema da Esclerose Múltipla, propriamente dito, é importante referir alguns conceitos básicos da constituição do Sistema Nervoso Central (SNC). Este é constituído pelo encéfalo (cérebro, cerebelo e tronco cerebral) e pela espinal medula.

Os elementos constituintes do Sistema Nervoso são os neurónios que transmitem a informação. Estas células nervosas, por excelência, são capazes de gerar impulsos eléctricos que se propagam ao longo dos seus prolongamentos, os axónios. Estes neurónios contactam uns com os outros através de soluções de continuidade, as sinapses, em que se libertam substâncias químicas chamadas neurotransmissores.

Existem outras células do SNC que se denominadas células gliais (ou neuroglia) que fornecem a substância química para o normal funcionamento do neurónio e limpam os detritos fabricados pelos neurónios.

Estas células gliais têm diversas funções, tais como o suporte dos neurónios, a defesa contra agressões e providenciar uma bainha de revestimento de certos axónios, a que se deu o nome de bainha de mielina, permitindo que a condução do influxo nervoso se processe a uma velocidade muito maior. A célula glial que é responsável pela formação desta bainha de mielina designa-se oligodendrócito. Por outras palavras, a bainha de mielina não é mais do que um enrolamento do prolongamento do oligodendrócito em torno do axónio e é constituída por várias camadas concêntricas ricas em lípidos (70%) e proteínas (30%) (Allen & Goreczny, 1995).

O oligodendrócito deposita mielina, responsável pela cor da zona branca do cérebro, à volta do axónio, isolando-o de forma a aumentar a velocidade de condução do sinal eléctrico.

Pelo facto de a Esclerose Múltipla ser uma doença exclusiva do SNC e por se pensar que é uma doença auto-imune, será então importante entrar neste tema e abordar o seu funcionamento.

Sistema Imunitário

A imunologia é uma palavra de origem latina que significa privilégio ou isenção. A medicina adaptou o termo à isenção de doença, um estado de resistência face a certos agentes infecciosos Philippe Letonturier (2004). A Imunidade pode ser definida como um somatório de todos os mecanismos de defesa que o nosso organismo dispõe para nos proteger das agressões que o ameaçam. Todos os seres vivos superiores possuem um sistema que permite distinguir qualquer substância estranha ao organismo e defender-se dela, este sistema que reconhece o próprio do não-próprio é designado por Sistema Imunitário (SI).

Este sistema funciona 24 horas por dia e age de formas diferentes, sem darmos por isso. Só nos apercebemos da sua presença quando por alguma razão ele falha ou, quando há qualquer coisa que produz um efeito colateral que podemos ver ou sentir.

Blalock refere o sistema imunitário como um “sexto sentido”, que remete informação sobre o meio externo ao cérebro acerca dos aspectos celulares e ambientais acessíveis aos já conhecidos cinco sentidos (Blalock, 1984). A defesa interna baseia-se na capacidade do organismo tem de distinguir o *Self* do *no-self*, para que tal reconhecimento seja possível, existem nas membranas celulares das células de cada indivíduo glicoproteínas, que são macromoléculas, que funcionam como marcadores. Estes marcadores, também designados por proteínas HMC (Complexo Major de Histocompatibilidade) constituem uma espécie de bilhete de identidade das células constituintes do organismo.

O reconhecimento do não próprio acontece quando uma substância, uma bactéria ou uma célula mutante do organismo, possui células com marcadores diferentes dos marcadores do organismo, é “etiquetada” como estranha e estimulando os mecanismos de defesa.

Segundo Martin (2004 pp.74), “O sistema imunitário é uma das maiores maravilhas da natureza, apenas suplantada pelo cérebro na complexidade e elegância da sua concepção”.

Não sendo o tópico central deste trabalho, aborda-se em seguida o sistema imunitário segundo as suas principais características e componentes.

Imunidade Inata e Imunidade Adquirida

Os mecanismos de defesa nos vertebrados podem ser de dois tipos: específicos ou não específicos. Os não específicos previnem a aproximação, impedem a entrada ou limitam a proliferação de microrganismos ou de qualquer outra substância. É um mecanismo não específico, uma vez que envolve mecanismos não específicos, ou seja são sempre iguais, independentemente do tipo de substância estranha a eliminar.

A imunidade inata, segundo Pacheco e Cardoso (2007), constitui a primeira linha de defesa do organismo. Corresponde a uma resposta imediata a um estímulo agressor, está presente desde o nascimento e pode ser activada rapidamente. Neste tipo de resposta os mecanismos de reconhecimento têm uma especificidade de largo espectro, nomeadamente estruturas moleculares conservadas produzidas pelos agentes infecciosos.

Os mecanismos de defesa não específica mais relevantes são:

1. As barreiras anatómicas (pele, pelos das narinas, mucosas que revestem as cavidades do corpo que estão em contacto com o meio exterior);
2. Secreções e enzimas (as secreções produzidas pelas glândulas sebáceas, sudoríparas e lacrimais, são constituídas por substâncias tóxicas para muitas bactérias).
3. Resposta inflamatória (resposta inflamatória local que se estabelece numa área ferida ou atacada por microrganismos é desencadeada pela histamina e por outras substâncias libertadas pelas células lesadas, mastócitos e basófilos. Esta resposta inflamatória é uma sequencia complexa de acontecimentos que ocorre quando agentes patogénicos conseguem ultrapassar as barreiras físicas de defesa do organismo.
4. Interferão é uma proteína produzida quando certas células são atacadas por vírus ou parasitas intracelulares. Não é uma proteína antiviral mas induz a célula a produzir moléculas proteicas antivirais.
5. Sistema complemento, é constituído por cerca de 20 proteínas que têm como função facilitar a fagocitose de agentes patogénicos ou perfurar as paredes celulares das bactérias conduzindo à sua lise.

Se os microrganismos forem capazes de penetrar a barreira de protecção externa encontram um tipo de células chamadas fagócitos. Os fagócitos são glóbulos brancos ou leucócitos especializados no mecanismo de fagocitose dos agentes patogénicos. A acção destas células também pode ser auxiliada pela acção das células denominadas NK (*Natural*

Killer) que são especializadas na destruição de células infectadas por vírus e células cancerosas.

Os microrganismos podem também encontrar substâncias produzidas naturalmente, tal como o Interferão que entre outras acções estimulam as células NK ou um sistema de proteínas do sangue conhecidas como Sistema Complemento.

Este sistema complemento é complexo e possui cerca de vinte proteínas presentes em qualquer soro normal independentemente de qualquer imunização, cada um destes constituintes, designado por "C" seguido de um algarismo, encontra-se sob a forma inactiva. A sua activação por um factor implica uma divisão de dois fragmentos (um fragmento polipeptídico e um componente activado). O complemento é um conjunto de proteínas plasmáticas com actividade enzimática capazes de se fixar a um grande número de sistemas antigénio-anticorpo e desempenham um papel essencial no SI (Letonturier P., 2004).

Pacheco e Cardoso referem ainda, que esta imunidade inata tem um papel fundamental no encetar e no controlo da imunidade adaptativa que é uma resposta específica e tardia, que pode demorar 2 a 5 dias, e requer da proliferação clonal das células efectoras (linfócitos B e T) (Arosa, Cardoso & Pacheco (2007); pp:35.44). Uma resposta imune adaptativa é assegurada por células que, além de reconhecerem um antigénio e produzirem anticorpos respectivos, são capazes de desenvolver memória imunológica, ou seja, reconhecer o mesmo estímulo antigénico.

Corroborando a ideia, Jeffrey Kishiyama (2007), refere ainda que o sistema adaptativo caracteriza-se por especificidade para cada agente estranho e por memória imunológica, o que torna possível uma resposta mais intensa nas exposições subsequentes aos mesmos agentes ou antigénios relacionados, ou seja, ao contrário do que acontece com a defesa não específica, a resposta do organismo ao agente invasor melhora a cada novo encontro.

A defesa específica, ou imunidade adquirida inclui o conjunto de processos através do qual o organismo reconhece os agentes invasores e respectivos antigénios e destrói-os de forma dirigida e eficaz. Verifica-se então a especificidade e memória imunológica.

A parte adaptativa do SI é extremamente complexa e só parcialmente compreendida. A sua função é produzir defesas específicas contra um grupo de diferentes organismos invasores ou células tumorais. De um modo geral, a defesa adquirida deve primeiro reconhecer parte do organismo invasor como antigénio estranho, desencadeia-se então uma resposta humoral ou celular contra esse antigénio.

Em suma, a imunidade inata está sempre presente no organismo e reage da mesma forma em qualquer exposição independentemente do tipo de antigénio. Na resposta adaptativa, o organismo reconhece e destrói as substâncias estranhas específicas e a sua resposta vai sendo mais rápida, intensa e eficaz em cada exposição ao mesmo patogénio. Tanto a imunidade inata como a adquirida são expressões de um sistema imunológico uno e integrado, composto por células e moléculas solúveis, interagindo e funcionando sinergicamente para eliminar ou neutralizar o estímulo agressor.

Imunidade Humoral e Imunidade Celular

As principais células que intervêm na defesa específica do organismo, são os linfócitos T e B, os mecanismos de defesa específica do organismo são divididos em imunidade humoral e imunidade celular. A resposta imunitária humoral, levada a cabo pelas células B, protegem o organismo através do reconhecimento e posterior marcação de diferentes antígenos (bactérias, vírus, toxinas). As células B responsáveis por esta resposta produzem e segregam anticorpos específicos a cada antígeno que circulam num qualquer fluido corporal até ao local da infecção. Este tipo de imunidade é relevante na resposta a bactérias após um complexo processo de reconhecimento, certos linfócitos B são estimulados para se multiplicarem, estas células começam então a produzir um grande número de anticorpos que são capazes de se ligar aos antígenos, logo que isto tenha ocorrido, os organismos que possuem esses antígenos são facilmente destruídos ou neutralizados pelos glóbulos brancos (fagócitos). A ligação do anticorpo ao antígeno pode também activar o sistema do complemento que aumenta a eficiência com que os fagócitos englobam e destroem os organismos invasores.

A imunidade celular é particularmente importante na defesa contra os vírus e células tumorais, os linfócitos T são as células principais e são estimuladas por antígenos que se encontram na superfície de uma célula estranha pertencente por exemplo a parasitas multicelulares, tumor, tecido ou órgão transplantado. O reconhecimento desses antígenos é possível porque as células possuem na sua superfície anticorpos membranares específicos.

A sequência de acontecimentos na imunidade celular contra antígenos estranhos pode ser resumida da seguinte forma:

1. Sensibilização dos linfócitos T: Os linfócitos T somente reconhecem aqueles antígenos que se ligam aos anticorpos membranares de algumas células imunitárias (por exemplo, macrófagos), estas células quando fagocitam uma bactéria ou um vírus destroem-no. Os fragmentos resultantes constituem antígenos que se podem ligar aos anticorpos membranares desses macrófagos. Os linfócitos que possuem receptores específicos são sensibilizados quando ocorre exposição e ligam com os antígenos ligados àqueles macrófagos;
2. Activação dos linfócitos T: Após a sensibilização dos linfócitos T seleccionados entram em divisão originando vários tipos, cada um dos quais com soluções específicas. Os T auxiliares / T helper (Th) que ajudam outras células a desempenharem funções,

nomeadamente os linfócitos B a produzirem anticorpos e os macrófagos nas suas actividades microbidas, sendo identificados pela expressão da molécula CD4, ou seja, detectam antigénios estranhos e segregam mensageiros químicos que estimulam a capacidade defensiva de outras células do SI. Linfócitos T citotóxicos (Tc), desempenham funções efectoras mais directas, tais como a destruição de células infectadas por vírus ou células neoplásicas, sendo identificados na sua maioria pela molécula CD8. Estes detectam e eliminam as células que apresentam antigénios estranhos. Linfócitos T supressores/ reguladores (Tr) são capazes de reprimir respostas imunológicas específicas, podendo ser CD4⁺ ou CD8⁺. Produzem mensageiros químicos que inibem a actividade das células B e T.

A memória do SI a certas doenças baseia-se na sobrevivência prolongada dos linfócitos que foram activados ou sensibilizados, relativamente a antigénios, quando tiveram em contacto com estes pela primeira vez, que se denominam por linfócitos memória.

A imunidade celular é então mediada pelos linfócitos T e é particularmente efectiva na defesa do organismo contra agentes patogénicos intracelulares, pela destruição de células infectadas, contra células cancerígenas e responsável pela rejeição de órgãos e tecidos transplantados.

Componentes Celulares do Sistema Imunitário

O SI é constituído pelos vasos linfáticos, tecidos e órgão linfóides e por vários tipos de células efectoras. Este sistema é mediado por anticorpos e células que conferem especificidade e memória para antigénios. Uma complexa rede de células especializadas, órgãos e factores biológicos é necessária ao reconhecimento e à eliminação subsequente dos antigénios estranhos. Essas interacções celulares complexas dependem de microambientes especializados nos quais as células podem colaborar eficientemente (McPhee SJ. & Ganong WF., 2007)

As células predominantes no SI são os leucócitos, também designados por glóbulos brancos, assegurando as funções de resposta inata e adaptativa. As respostas imunológicas são mediadas por leucócitos e estes incluem os leucócitos polimorfonucleares (granulócitos) e as células mononucleares (agranulócitos) (op. cit.).

Os linfócitos e os monócitos são leucócitos mononucleares. Os linfócitos são células agranulócitos com núcleo esférico e volumoso e correspondem a 30% de todos os leucócitos. Os Linfócitos B quando activados diferem-se em plasmócitos que produzem anticorpos e em células B de memória. Os Linfócitos T contribuem para a activação dos linfócitos B e destruição de células infectadas. Os monócitos são agranulócitos de pequenas dimensões com núcleos em forma de ferradura, constituem cerca de 5% de todos os leucócitos e circulam no sangue durante algumas horas e depois migram para os tecidos. Aumentam de tamanho e transformam-se em macrófagos. Os macrófagos são células de grandes dimensões que vivem muito tempo e são muito eficientes na fagocitose (op.cit.).

De acordo com o formato do núcleo, os granulócitos podem dividir-se em três classes: neutrófilos, eosinófilos e basófilos:

Os neutrófilos são granulócitos com núcleo polilobado e constituem cerca de 60 a 70% de todos os leucócitos. Circulam no sangue e o seu tempo de vida é de poucas horas. Realizam fagocitose e são os primeiros a chegar aos tecidos infectados atraídos pela quimiotaxia.

Os eosinófilos são granulócitos com núcleo bilobado e constituem cerca de 2% de todos os leucócitos. Têm actividade fagocítica limitada, particularmente dirigida a parasitas e reduzem a reacção inflamatória, pela produção de enzimas que degradam as substâncias químicas produzidas pelos basófilos.

Os basófilos são granulócitos com núcleo volumoso de forma irregular, que constituem menos de 2% de todos os leucócitos. Quando activados libertam substâncias, como a histamina, que produzem uma resposta inflamatória.

Nas células mononucleares os grânulos não são tão evidentes, embora em alguns tipos de linfócitos sejam bem visíveis.

Os leucócitos são produzidos na medula óssea e no tecido linfático, sendo posteriormente libertados no sangue e transportados para todo o organismo. Para serem eficazes, os leucócitos têm de ser conduzidos para os locais onde são necessários, ou seja, onde existe uma infecção.

A imagem seguinte representa esquematicamente os componentes celulares do SI que foram referidos anteriormente.

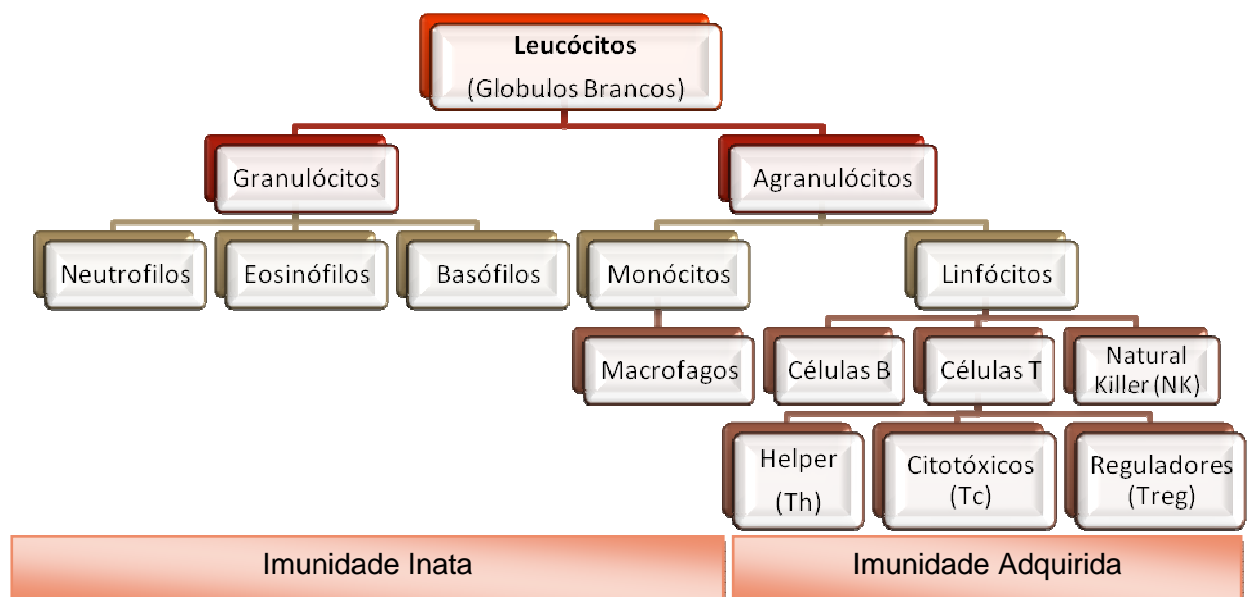


Fig. 1. Componentes Celulares do Sistema Imunitário

Órgãos do Sistema Imunitário

Vários tecidos e órgãos desempenham funções importantes para a defesa dos hospedeiros e podem ser classificados funcionalmente como Sistema Imunitário. Nos mamíferos os órgãos linfóides principais são o timo e a medula óssea. Os órgãos linfóides asseguram a produção, crescimento e desenvolvimento (maturação) dos linfócitos, coordenando a sua actividade e interacção com outros tipos de células durante o processo de maturação e no início a uma resposta imune adaptativa (Correia M., 2007).

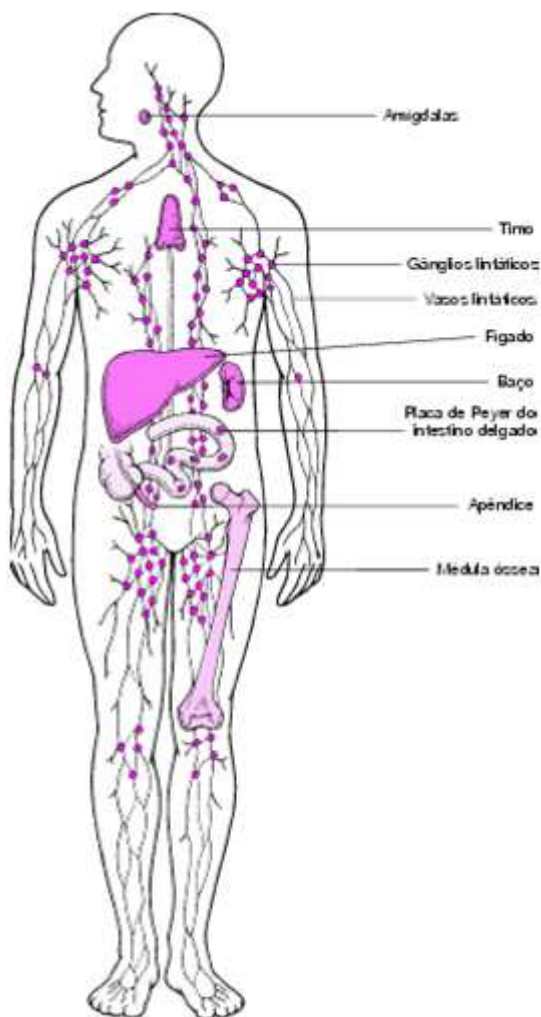


Fig. 2. Órgãos do Sistema Imunitário

Os órgãos do SI classificam-se em primários, responsáveis pela produção e maturação dos linfócitos; e secundários, para onde os linfócitos circulam através da corrente sanguínea, respondendo a estímulos de antígenos dando início às respostas adaptativas.

Os órgãos primários incluem a medula óssea (*bone marrow*), que corresponde ao local de produção dos elementos celulares do sangue a partir de células estaminais, onde se incluem alguns leucócitos e também ao local de desenvolvimento das células B. Outro órgão fundamental é o timo (*Thymus*): local onde se desenvolvem e amadurecem as células T, produzidas na medula (células pré-T).

Os órgãos secundários incluem as amígdalas e os adenóides; os nós linfáticos que actuam como região de convergência dos vasos, recolhendo o fluido extracelular dos tecidos, designado, linfa, e fazem-no retornar ao sangue pela corrente sanguínea; o apêndice e placas

de Peyer que são nós linfáticos especializados para protecção do sistema gastrointestinal; o baço é outro órgão secundário que pela sua localização, constitui o local privilegiado para o combate entre os linfócitos e os organismos que invadem a corrente sanguínea; finalmente inclui também os vasos linfáticos que constituem uma rede de canais que transporta a linfa

para o sangue e para os nós linfáticos. Drenam o líquido dos tecidos e transportam os macrófagos dos locais de infecção para os nós linfáticos. Aí, as células apresentam o antígeno aos linfócitos que estão em circulação, ajudando-os a activar.

A relação entre o SI, o sistema sanguíneo e linfático é estreita. No sistema circulatório, o sangue é bombeado pelo coração através das artérias, sendo a sua distribuição realizada pelas veias onde circulam os diversos componentes sanguíneos entre os quais os linfócitos. As células e a linfa são misturadas no sangue e no sistema linfático, permitindo a este a monitorização de invasores do organismo.

Antigénios

As substâncias estranhas capazes de induzir respostas imunes são conhecidas por antigénios. O termo antigenicidade refere-se à capacidade que a substância tem de reagir com os produtos do sistema imune adaptativo, isto é, anticorpo ou receptor das células T. Os agentes estranhos complexos possuem vários componentes imunogénicos diferentes, algumas estimativas referem que o SI humano possa responder a 10^7 a 10^9 antigénios diferentes (McPhee SJ. & Ganong WF.,2007).

O antigénio é uma substância capaz de gerar uma resposta imunitária da qual resulta a produção de um anticorpo como parte integrante das defesas do corpo contra uma infecção ou doença. Muitos antigénios são proteínas estranhas, não fazem parte do corpo.

A autora Elsa Cardoso, define os antigénios como uma molécula capaz de se ligar especificamente a um anticorpo. No entanto, alguns antigénios não induzem por si só a produção de anticorpos, designados por haptenos. Os que são capazes de induzir a produção de anticorpos são chamados de imunogénicos (Cardoso E., 2007).

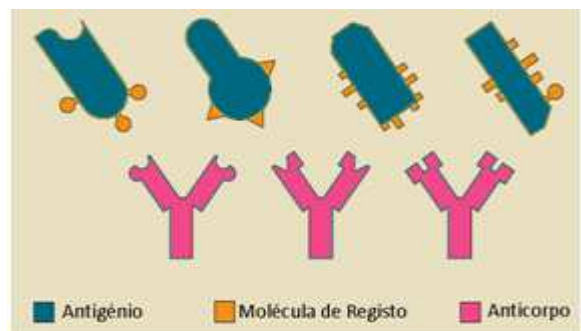


Fig. 3. Representação da ligação do antigénio ao anticorpo

Philippe Letonturier (2004), difere os termos antigénio e imunogénio, para o autor chama-se imunogénio a toda a substância que injectada num organismo é capaz de induzir uma reacção imunitária, seja ela do tipo humoral ou celular. Chama-se antigénio a toda a molécula capaz de ser reconhecida de maneira específica pelo SI.

Os antigénios podem dividir-se em dois tipos: próprios e não próprios. Os primeiros são moléculas produzidas pelo organismo e podem, em certos casos, estimular a destruição de tecidos que não era suposto serem eliminados, originado doenças auto-imunes. Os antigénios não próprios não são produzidos pelo organismo, sendo nele introduzidos, como é o caso das bactérias, vírus e outros microrganismos capazes de provocar doenças.

Anticorpos - Imunoglobulinas

Os anticorpos são imunoglobulinas (Ig) solúveis, são proteínas segregadas pelos plasmócitos, linfócitos B diferenciados, que viajam pelo sangue à procura de moléculas antigénicas específicas, às quais se ligam para produzir respostas imunológicas com o objectivo de destruir o agente transportador desse antigénio.

Um anticorpo é constituído por quatro cadeias polipéptidicas, duas cadeias pesadas e duas cadeias leves, que se encontram unidas entre si por pontos de dissulfureto. Cada cadeia é constituída por uma porção variável que se liga ao antigénio e uma porção constante que é responsável pelas propriedades efectoras dos anticorpos, (Arosa, Cardoso & Pacheco, 2007), tal como se mostra na figura 4.

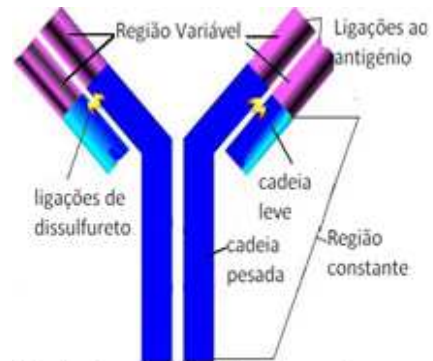


Fig. 4. Representação do anticorpo

Os anticorpos são imunoglobulinas dirigidas a antigénios específicos, eles são proteínas que se combinam especificamente com os antigénios e estimulam a resposta imune humoral, mediada por anticorpos. As imunoglobulinas circulantes possuem a especificidade que as capacita a combinar-se com uma estrutura antigénica. As respostas imunes humorais resultam na produção de um repertório variável e anticorpo que os torna capazes de se combinarem com uma grande variedade de antigénios. As regiões variáveis são estruturas altamente variáveis, que formam um local de ligação aos antigénios. Enquanto os domínios constantes possuem funções efectoras das moléculas (McPhee SJ. & Ganong WF., 2007).

O mesmo autor distingue cinco classes ou isótipos das imunoglobulinas: IgG, IgA, IgM, IgD e IgE. Estas são diferenciadas com base nas diferenças da região constante das cadeias pesadas. Os distintos isótipos contribuem para as diversas funções efectoras com base na capacidade de a molécula se ligar aos receptores específicos e na sua eficiência para fixar complemento sérico. Depois da ligação ao antigénio as imunoglobulinas desempenham diversas funções biológicas secundárias, inclusive fixação de complemento, neutralização de vírus os toxinas, transferência placentária (op. cit.).

A IgG representa cerca de 75% do conjunto das imunoglobulinas do soro humano normal, (8 a 12 g/l). Existem quatro sub-classes de IgG: IgG1 (66%), IgG2 (23%), IgG3 (7%) e IgG4 (4%), estas têm o poder de atravessar a barreira placentária, fixar o complemento (excepto

as IgG4), fixar-se sobre células de espécies diferentes (excepto as IgG2) e fixar-se aos monócitos e aos macrófagos (excepto as IgG2 e as IgG4). As IgA correspondem a cerca de 15% do conjunto das Ig (2 a 4 g/l de soro). Uma variedade particular das IgA está presente nas secreções exócrinas. As IgM representam cerca de 6% do conjunto de Ig (2 g/l de soro), as IgD constituem 0,2% do total de Ig séricas (30mg/l) e quanto às IgE correspondem a 0.01% do total do conjunto (0,1 a 0,7 mg/l) (Letonturier, 2004).

Complexo Major de Histocompatibilidade

Segundo Arosa (2007) o complexo major de Histocompatibilidade (HMC), é talvez a região cromossômica mais importante do genoma humano em relação ao desenvolvimento e funcionamento do SI. O principal grupo de antígenos de histocompatibilidade humano é mais conhecido pelo sistema HLA (antígenos dos leucócitos humanos). Este sistema HLA caracteriza-se por um grau extremamente elevado de polimorfismo, isto é, ele codifica características genéticas que ocorrem em mais do que uma forma fenotípica e são transmitidos segundo as leis de Mendel.

O MHC é composto por três classes (I, II e III) e cada uma dessas classes é composta por um grupo de sub-classes. A Classe I é composta por genes do *loci* HLA-A, HLA-B e HLA-C, estes antígenos foram primeiro identificados serologicamente; A classe II é composta por genes do *loci* HLA-D que foram descobertos em estudos celulares de culturas mistas de leucócitos, HLA-D forma complexos que compreendem antígenos HLA-DR (relacionados com D). Por fim a Classe III é composta por genes que aparentemente não estão ligados à resposta imunitária (Vogel & Motulsky, 2000).

Ao contrário dos antígenos da classe I, cujas cadeias pesadas estão associadas à mesma cadeia leve, diferentes *locis* génicos codificam a cadeia α e β dos antígenos classe II. A quantidade e estrutura destes *loci* variam de indivíduo para indivíduo conforme o haplótipo HLA (Burmester & Pezzutto, 2003/2005).

A função imunológica dos antígenos de histocompatibilidade das séries HLA-B e HLA-C, ou seja classe I, estão presentes em praticamente todas as células vivas do organismo. Os antígenos actuam como guias para que as células kiplert reconheçam e eliminem células anormais (por ex: células infectadas por vírus e células tumorais). Os antígenos de histocompatibilidade da série HLA-D, classe II, estão presentes nas superfícies de várias outras células, comum papel defensivo, influenciando a interacção destas células no combate a agentes estranhos.

Enquanto as moléculas de histocompatibilidade classe I clássicas podem interactuar com receptores de células T, co-receptor CD8 e alguns receptores NK, a capacidade de interacção das moléculas do HMC classe II é mais restrita, limitando-se ao receptor de células T e ao co-receptor CD4. Assim é importante ressaltar que para além do seu envolvimento em processos biológicos de natureza imunológica, as moléculas HMC podem desempenhar funções não imunológicas às quais têm recebido pouca atenção pela sociedade científica (Arosa, 2007).

Citocinas

Machado Caetano refere-se às citocinas como sendo mensageiros químicos potentes que são segregados por células do SI. Designam-se linfoquinas as citocinas produzidas por linfócitos e monoquinas as produzidas por monócitos. As citocinas produzidas por leucócitos que actuam noutro leucócito denominam-se Interleuquinas (IL) e induzem “diálogo” entre os linfócitos. Sendo as principais moléculas de resposta às infecções e doenças, as citocinas são as moléculas de reabilitação do corpo. Actualmente estão identificadas mais de cem e outras novas estão constantemente a ser descobertas. Estas proteínas são produzidas pelo corpo em níveis muito baixos, mas a sua produção é rapidamente acelerada como resposta à doença ou agressão.

Elsa Cardoso (2007) define as citocinas como proteínas mediadoras da comunicação intercelular, estas podem actuar na célula que a segrega, formando uma acção autócrina, em células vizinhas uma acção paráxica ou em células distantes produzindo uma acção endócrina. A autora acrescenta ainda que uma citocina pode ter funções distintas, e por outro lado, diferentes citocinas podem ter a mesma função.

A Interleuquina I parece ser responsável por um conjunto de alterações a nível central em resposta a uma situação de agressão. A IL1, IL6 e Interferão γ são designadas por citocinas pro-inflamatórias e são sintetizadas pelos macrófagos activados em resposta às agressões. A IL2 implicada na proliferação das células T e resposta Th1 actuam sobre a hipófise provocando a libertação de ACTH, (hormona adrenocorticotrófica), prolactina (hormona de crescimento) bem como sobre o hipotálamo estimulando a secreção da hormona CRH (hormona libertadora de corticotrofina).

Sílvia Ouakinin (1999) refere ainda que investigações recentes sugerem que a activação do SI e produção aumentada de citocinas estão implicadas em várias doenças psiquiátricas, IL2 na esquizofrenia, IL1 e IL6 na depressão e IL1 nas perturbações do comportamento alimentar. Desta forma pode-se observar que as citocinas têm um papel presente na regulação homeostática e funcionam como mediadores da comunicação entre o SI, o SNC e periférico, assim como entre estes e o Sistema Endócrino, sendo sistematizadas em diferentes locais do organismo.

Integração do Sistema Nervoso, Endócrino e Imunitário

Ter como objectivo o estudo do corpo que adocece, é ter a consciência prévia da necessidade de conhecer igualmente a saúde do mesmo. Se a doença tem como base o desequilíbrio do organismo, para a entender é necessário conhecer onde se encontra, como se estabelece e em que consiste o equilíbrio.

O corpo humano em equilíbrio é um corpo saudável, e ao nível orgânico este está directamente dependente do bom funcionamento de três grandes sistemas: sistema nervoso, sistema endócrino e o sistema imunitário.

A noção de que cada um destes sistemas teria um funcionamento autónomo e independente, é desde há muito uma ideia completamente ultrapassada. Entre estes três sistemas estabelecem-se uma complexa rede de relações, assim, se associado à protecção do organismo está o sistema imunitário, a sua compreensão é impossível quando não integrada com o conhecimento do funcionamento do sistema nervoso e do sistema endócrino.

O sistema nervoso central, nomeadamente o diencéfalo – com o eixo hipotálamo-hipófise sofre influências corticais e periféricas, influenciando por sua vez o sistema endócrino e o sistema imunitário, que dão feedback ao sistema nervoso, influenciam de novo a sua actuação; desta forma, falar de um destes sistemas sem acabar por referir um dos outros, acaba por se tornar uma tarefa quase impossível.

O funcionamento quer do sistema nervoso quer do sistema endócrino é feito através da acção de neurotransmissores. Nos mamíferos, o centro do controlo do sistema endócrino, o hipotálamo, situa-se e é parte integrante do sistema nervoso central. Apesar do seu tamanho reduzido, o hipotálamo apresenta um grande número de núcleos especializados, que estão directamente envolvidos na regulação e integração de funções e comportamentos endócrinos e fisiológicos. Exemplo destes núcleos, são os denominados núcleos supra-quiasmáticos, directamente envolvidos na manutenção e coordenação dos ritmos biológicos (Becker & Breedlove, 1992).

De acordo com Becker & Breedlove (1992), a hipófise é uma glândula endócrina de extrema importância, pois sendo controlada pelo hipotálamo gere, através de todas as informações que recebe de outras regiões do cérebro, o processo de secreção de hormonas nesta glândula. Estas hormonas são, por sua vez, libertadas na corrente sanguínea actuando nas

denominadas glândulas periféricas, estimulando ou inibindo a secreção de hormonas. Uma vez libertas na corrente sanguínea estas hormonas dão feedback quer ao hipotálamo quer à hipófise, encerrando-se assim o ciclo que sucintamente explica esta complexa rede de interacções mútuas. Ainda de acordo com os anteriores autores, o que se pode então concluir daqui é que *“a produção de hormonas pelas glândulas endócrinas é constantemente monitorizada e regulada pelo cérebro”* (op cit.).

Então e as influências mútuas entre o sistema nervoso e o sistema imunitário?

Desde a década de 80 que Blalock (1984) se referia ao sistema imunitário como uma espécie de “sexto sentido” orgânico, remetendo informações do ambiente (e acessíveis aos cinco sentidos) ao cérebro. Para ele, as evidências da interacção entre o Sistema Imunitário e os elementos do Sistema Nervoso Central (SNC) incluem: as alterações psicológicas que ocorrem no início e no curso das doenças infecciosas e cancerígenas, bem como nas alergias e doenças auto-imunes; as evidentes influências das hormonas do stress (cortisol e adrenalina) na imunidade; os constatados efeitos dos neurotransmissores e neuropeptídeos na imunidade; os múltiplos efeitos experimentais na imunidade dos animais e dos humanos; os efeitos das drogas psicoactivas sobre a imunidade; a correlação das diferenças psicológicas individuais com as diferenças na imunidade individual e por fim a ocorrência de anomalias imunológicas em doenças psicoemocionais, como por exemplo na depressão, stress e esquizofrenia.

Na mesma linha de pensamento, Varela (2001) elabora mesmo uma analogia entre o sistema nervoso e o sistema imunitário, designando este último de “segundo cérebro” (op. cit. pag.53) dada a sua capacidade de auto-regulação do primeiro, para além de que possibilita o controlo de reacções do corpo ao ambiente e a capacidade de adaptação fisiológica.

Na realidade, o que estes autores deixam claro é que o sistema imunológico funciona em íntima relação com o sistema nervoso central; mas como se estabelece esse funcionamento?

De acordo com Ouakinin (2000), o sistema imunitário é constituído por milhões de células especializadas, originadas a partir de células precursoras na medula óssea. Estas células são lançadas na corrente sanguínea, podendo ser sequestradas ou sofrer um processo de maturação em órgãos particulares como o timo, o baço ou gânglios linfáticos. As células mais importantes do sistema imunitário são os leucócitos, que se agrupam em três categorias principais: as células granulocíticas, os monócitos / macrófagos e os linfócitos.

Relativamente à última categoria de células do sistema imunitário (os linfócitos) existem dois tipos: os linfócitos T, cujo processo de maturação ocorre no timo e estão envolvidos na imunidade celular, e os linfócitos B, cujo processo de maturação ocorre na medula óssea, estando envolvidos na imunidade humoral. As células denominadas por “natural killer” (NK) constituem ainda um terceiro tipo de linfócitos, parecendo estar a sua actuação ligada à constituição de um sistema de vigilância geral que eliminam células tumorais e células infectadas por vírus (Ouakinin, 2000).

Mas que ligação se estabelecerá entre sistema imunitário e identidade? Estaremos a falar de uma identidade biológica das células?

De acordo com Toates (1995 cit. In Ouakinin, 2000) as similaridades entre sistema imunitário e sistema nervoso podem ser reduzidas nos seguintes pontos: ambos mantêm a integridade do organismo num meio por vezes hostil; o sistema nervoso reconhece agressões externas e organiza uma resposta do organismo especificamente dirigida a cada situação – o sistema imunitário reconhece materiais estranhos ao organismo e elimina-os; ambos os sistemas envolvem comunicação à distância e preservam “memórias” de acontecimentos passados; e por fim ambos possuem mensageiros químicos.

O conceito de identidade é tão normal ao pensamento humano que faz parte não só da linguagem comum como do vocabulário teórico de quase todas as ciências (Carvalho, 1999), de facto, a identidade está tão intimamente ligada ao próprio indivíduo que na maior parte das vezes se funde no seu pensamento sem com isso ser objecto de reflexão. Do latim “*identitate*”, identidade significa o “mesmo sentido”, porém no domínio psicológico, a identidade resulta da singularização do eu por oposição a outros e pela diferenciação interpessoal (Carvalho, 1999), assim se a identidade é aquilo que de mais pessoal existe em cada um de nós, essa individualidade só é possível pelo posicionamento relativo do eu e dos outros.

Na realidade cada organismo é único, sendo por isso únicas as formas de resposta e memórias organizadas ao nível do sistema imunitário, sendo que esta resposta só se organiza mediante a presença daquilo que se poderá entender como o “não eu” do corpo. Por outras palavras, se a identidade a nível psicológico só resulta da singularização do “eu” por oposição ao outro, o mesmo acontece com a identidade imunológica, que apenas se estabelece mediante a presença do corpo “estranho”. E se a identidade é aquilo que nos permite a nível psicológico diferenciarmo-nos em relação ao outro, a nível imunitário é aquilo que permite o organismo diferenciar o “eu do corpo” do “não eu” (Varela, 2001).

Foi abordado até este momento como o funcionamento do organismo se processa numa lógica holística, num movimento que integrando o Sistema Nervoso, o Sistema Endócrino e o Sistema Imunitário, se rege pelo ritmo na procura do equilíbrio. Constatou-se ainda como o funcionamento do Sistema Imunitário, responsável pela protecção geral do organismo, cria uma espécie de identidade orgânica, um plantão de soldados treinados e com memória, que conhecendo o inimigo coloca as suas forças em posição de ataque e protecção do corpo. Mas se assim o é, porque se torna por vezes incapacitado este sistema para combater determinadas doenças?

Poucas são as doenças em que esta questão é tão pertinente, uma delas é o caso da Esclerose Múltipla.

Sistema Imunitário e Emoções

A psiconeuroimunologia é uma disciplina do campo científico com especialização nas ligações entre o cérebro, o comportamento e o sistema imunológico, bem como as implicações que estas ligações têm para a saúde física e a doença. A hipótese base deste modelo é que os stressores psicossociais diminuem a eficiência do SI o que leva ao aumento do risco de uma doença (Maia, 2002).

No estudo elaborado por Ângela da Costa Maia (2002) são abordados vários estudos sobre as implicações do estado emocional na imunocompetência (capacidade do SI proteger o corpo num determinado momento).

Entre os vários trabalhos, destaca-se o estudo do efeito do stress em contexto naturalista, de Janice Kiecolt-Glaser et al. (cit. Maia 2002), onde mostra o efeito do stress durante a época de exames escolares sobre o funcionamento do SI em universitários. Os resultados mostraram que em épocas de maior stress existe uma diminuição da actividade dos linfócitos NK, na proliferação de linfócitos e na citocidade dos linfócitos. Existe um aumento na circulação de anticorpos anti-vírus herpes, bem como uma recuperação mais lenta de feridas após biopsias. Os resultados dos diversos estudos mostram que, face a situações de stress, o SI exhibe sinais de diminuição de competência.

Outro trabalho abordado por Maia refere-se ao estudo de Herbert & Cohen (1993 cit. Maia 2002), sobre o efeito do humor no funcionamento do SI. Conclui-se que os deprimidos exibem uma menor resposta de proliferação dos linfócitos, menos actividade das NK e um menor número de células NA; B; T; Th; Tc. Os estudos têm verificado que quando as pessoas recuperam da depressão, a actividade dos linfócitos é recuperada, aumentando novamente. Quando ao avaliar o humor depressivo sobre o SI em amostras não clínicas, os resultados revelaram-se semelhantes aos da depressão clínica.

Estudos semelhantes, defendem que a imunossupressão é maior, quanto maior for o grau de humor negativo. Quando em vez de olhar para o humor negativo, se procura saber o efeito do humor positivo, verifica-se que após indução de humor positivo aumenta a proliferação de linfócitos e o contrário acontece face à indução de humor negativo, isto é, a indução de humor positivo e negativo têm efeitos distintos na resposta imunitária.

Maia (2002) refere ainda um estudo sobre o efeito das características de personalidade sobre a resposta imunitária. A característica de personalidade mais estudada tem sido a

repressão ou negação. Schwartz (1990 cit. Maia 2002) relacionando a repressão das emoções negativas com a susceptibilidade à doença concluiu que a repressão das emoções potenciava o risco de cancro. Quando a repressão das emoções negativas é associado ao baixo suporte emocional para além do aumento do risco de doença, há presença de desânimo.

Ainda dentro dos trabalhos do efeito da personalidade sobre o SI, destaca-se que sujeitos introvertidos são mais propensos a contrair infecções respiratórias, após uma exposição viral. Medidas directas revelam que um nível elevado de repressão estava associado à supressão da resposta imunitária.

O estudo do efeito do suporte social sobre o funcionamento do SI, relata vários outros trabalhos, todos eles com conclusões semelhantes: As relações interpessoais positivas estão relacionadas com menores níveis de hormonas de stress (cortisol, catecolaminas), melhor resposta do SI e diminuição do risco de contrair vários tipos de infecções. Kiecolt et al. (1987 cit. Maia 2002) verificou que mulheres separadas e divorciadas têm níveis de anticorpo anti-vírus herpes mais elevados, menor percentagem de linfócitos NK e menor proliferação de linfócitos. Já nos homens separados e divorciados (1988) encontrou níveis mais elevados de anticorpo anti-vírus herpes e mais infecções.

Da mesma forma em que há condições que afectam negativamente o Sistema Imunitário, há condições que estão relacionadas com a promoção do seu funcionamento. Se o stress está correlacionado com a diminuição da resposta imunitária, então as estratégias de redução utilizadas para o stress terão consecutivamente um efeito benéfico sobre o SI.

Maia (2002) refere que a prática de relaxamento aumenta as NK e as células T em idosos; sujeitos com melanoma maligno submetidos a tratamento que incluía gestão de stress e estratégias de *coping*, revelaram um melhor funcionamento da resposta imunitária.

Se a psicoterapia for entendida como suporte social, terá certamente um efeito positivo sobre o Sistema Imunitário e o bem-estar tanto físico como psíquico do paciente.

Doenças Auto-Imunes

Por vezes o sistema imunitário comete erros e não funciona correctamente, provocando assim o que se designa por reacções auto-imunes.

Atingindo cerca de 3% a 5% da população mundial, as doenças auto-imunes têm origem na complexa interacção entre factores ambientais e factores intrínsecos ao organismo, tais como predisposições genéticas, alterações hormonais ou mesmo redução do controlo imuno-regulatório. Os estudos da expressão genética das doenças auto-imunes podem fornecer evidências dos elementos envolvidos, tanto no aparecimento como na progressão, assim como na definição do grau de severidade dessas doenças (www.sbis.org.br-cdis/arquivos/741.pdf in 24.01.2008).

As reacções auto-imunes podem ser desencadeadas de várias maneiras: ou porque uma substância corporal, que habitualmente fica estritamente confinada a uma área específica, é libertada na circulação sanguínea, ou porque uma substância corporal normal é alterada, outra forma é quando o sistema imunitário responde a uma substância estranha que tem uma aparência semelhante a uma substância natural do corpo e ataca involuntariamente tanto as substâncias do corpo como as estranhas e por fim quando algo funciona mal nas células que controlam a produção de anticorpos.

Tal como já foi referido, é função do SI proteger o hospedeiro da invasão de corpos estranhos por meio da diferenciação do que é próprio e não-próprio. A disfunção ou deficiência destes componentes imunitários causam doenças clínicas com manifestações e gravidade variáveis. João Correia de Sá (2008) defende que as semelhanças com um exército sofisticado são flagrantes, aqui há também armas e corpos hierarquizadas, que cooperam em missões de ataque e defesa. Por vezes, tal como os exércitos no fervor da batalha, as células do SI cometem erros.

Um grande número de doenças têm certamente uma origem auto-imune, são exemplos o Lúpus Eritematoso Sistémico (LES), Diabetes Mellitus, Artrite Reumatóide e Esclerose Múltipla, esta última é precisamente o tema deste trabalho e caracterizada como uma doença neurológica auto-imune, onde no sangue dos doentes há populações de linfócitos T activados capazes de reconhecer como estranhos e atacarem os componentes da mielina do SNC. A razão pela qual estes linfócitos circulantes existem está ainda, mal elucidada.

Esclerose Múltipla

A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença neurológica autoimune, crônica, incapacitante, degenerativa e exclusiva do Sistema Nervoso Central (SNC). É caracterizada pela ocorrência imprevisível de períodos de agravamento de sintomas (surto) provocados pela destruição da mielina, conduzindo a lesões e cicatrizes (escleroses) na substância branca do cérebro e espinal medula.

A incerteza em relação ao futuro, a imprevisibilidade da doença, os períodos de exacerbação e sintomatologia incerta interferem de forma decisiva não só na vida destes pacientes e como também na impossibilidade de se fazer um prognóstico em relação à doença. Isto é fácil de perceber, citando um exemplo ilustrativo de João Correia de Sá (2008):

“Imaginemos um salão recheado de preciosidades. Neste salão um atirador vendado irá disparar sucessivos tiros com diferentes armas de fogo. Umas estão carregadas com balas de borracha, outras de cartuchos de chumbo grosso e outras de simples balas de pequeno calibre. É possível que, devido ao acaso e durante algum tempo, independentemente das armas usadas, as preciosidades presentes neste salão permaneçam incólumes. Pelo contrário, escassos tiros podem condicionar desde logo danos irreparáveis. Sem dúvida que esperamos mais estragos causados pelos disparos de cartuchos de chumbo grosso, mas, em última análise, à medida que o tempo passa, os estragos serão condicionados pela maior ou menor frequência de disparos. Quanto mais tiros disparados, maior será a probabilidade de atingir e danificar irreparavelmente grande número de preciosidades presentes no salão”.

Paralelamente, quanto mais lesões houverem no SNC e quanto maior for a perda neural, pior será a situação clínica desse paciente, mais diversificados serão sintomas e menor é a possibilidade de recuperação das sequelas.

É uma doença enigmática e capciosa que não tem um padrão definido ou previsível e na qual os sintomas podem variar de pessoa para pessoa (consoante o local afectado) e em cada pessoa com progressão no tempo diferente. Cada caso é um caso, e não existem dois pacientes com uma história clínica igual. Contudo, não são estas combinações de sinais e sintomas neurológicos (surto) que permitem fazer o diagnóstico de EM, mas sim, a forma como estes aparecem e progridem (op. cit).

Os sintomas do surto podem significar novas queixas que nunca tenham sido experienciadas, ou consistirem no agravamento das manifestações já existentes. Após o surto, que obrigatoriamente tem duração superior a vinte e quatro horas e pode persistir durante quatro semanas (op cit.), pode acontecer que os sintomas melhorem após alguns dias ou semanas e ter recuperação total ou parcial da zona lesada, a esta recuperação dá-se o nome de remissão.

Tanto no cérebro como na espinal medula, as fibras nervosas são envolvidas por uma camada isolante externa, uma bainha protectora denominada mielina, sendo esta necessária para acelerar o processo de transmissão das sinapses. A camada de mielina é produzida pelos oligodendrócitos e é composta por várias camadas concêntricas ricas em lípidos (70%) e proteínas (30%) (Allen & Goreczny, 1995). É devido a esta camada gorda que os impulsos eléctricos passam de um nóculo (interrupções da bainha de mielina) para outro, permitindo a transmissão rápida das mensagens. Nos portadores de EM, a bainha de mielina é danificada por processos inflamatórios. Tais reacções atacam não só a mielina, como também as células gliais, os oligodendrócitos, que são as células encarregues de produzir e manter esta bainha de mielina dos axónios no SNC. Quando a mielina é destruída pelos macrófagos, os axónios ficam “despidos”. No entanto, estes axónios desmielinizados não conduzem os impulsos eléctricos eficientemente. Isto é, quando as fibras nervosas ficam desmielinizadas, podem começar a provocar “curto circuitos” ou falhar na transmissão dos sinais entre si. Tornando os impulsos mais lentos.

As mensagens têm de ser passadas ao longo do comprimento total das fibras nervosas, este processo torna-se muito mais lento do que se estes impulsos pudessem saltar de nóculo em nóculo. Desta forma, a transmissão é atrasada ou mesmo bloqueada.

Embora inicialmente, o corpo esteja preparado para espontaneamente, recuperar os danos da mielina e reparar as funções dos nervos, com o decorrer do tempo, este processo de remielinização deixa de ocorrer e a mielina danificada não pode ser recuperada, evoluindo assim para cicatrizes gliais esclerosadas, disseminadas por várias regiões do SNC. Uma das razões apontadas para este fenómeno é justificada pela incapacidade do corpo para produzir oligodendrócitos (H Arnett; S Fancy; J Alberta; C Zhao; Splant; C Raine; D Rowitch; R Franklin & Stiles; (2004). Por outro lado, se a inflamação ocorrer repetidamente no mesmo local, os processos de reparação podem não ser capazes de manter a restauração, resultando em lesões permanentes desses neurónios.

Quadro Clínico, Critérios de Diagnóstico e Diagnóstico Diferencial

A Esclerose Múltipla (EM) foi descrita há aproximadamente 160 anos por Jean Martin Charcot. Desde então, tornou-se uma das condições mais comumente enfrentadas pelos neurologistas clínicos e um dos quebra-cabeças mais intrigantes para neurocientistas. A Esclerose múltipla é uma doença relativamente frequente em países ocidentais, afectando principalmente pessoas jovens e causando, em muitos deles, inaptidão severa e irreversível durante os 10 a 15 anos depois de início da doença. Apesar da sua frequência, a causa e patogenia da Esclerose Múltipla permanece incerta (Massimo Filippi, 1999) e o seu diagnóstico apresenta uma percentagem de erro entre 5 a 10%.

Segundo o modelo padrão da fisiopatologia, a EM pode ser dividida em duas fases, em dois grandes eventos neuropatológicos: uma fase inflamatória e outra degenerativa. A fase inflamatória é caracterizada por ser focal, aguda, recorrente e clinicamente caracterizada por surtos clínicos. A fase de neurodegeneração pode ser independente da inflamação ou secundária ao processo inflamatório. Esta é difusa, precoce, progressiva e causa incapacidade neurológica permanente. Estas duas fases coexistem sempre, mas a fase inflamatória é mais proeminente na fase inicial da doença e o componente neurodegenerativo em fases mais avançadas da EM (Fontoura, 2007).

O quadro clínico da Esclerose Múltipla deve ser pensado tendo em conta aspectos clínicos, imunológicos e genéticos, para que se possam entender os mecanismos fisiopatológicos da doença.

Fazendo referência a Paulo Fontoura (2007) reforça-se a ideia de que a EM é uma doença caracterizada pelo aparecimento de sinais e sintomas neurológicos atribuíveis às várias regiões lesadas do SNC, embora alguns locais sejam frequentemente mais afectados do que outros, como por exemplo o nervo óptico, cerebelo, tronco cerebral, substância branca bi-hemisférica e a espinal medula. Por sua vez, as formas de apresentação mais comuns são as nevrites ópticas mono-oculares, síndromes cerebelosas e do tronco cerebral e mielites transversais parciais. Por vezes, no início da doença, podem surgir sinais de disfunção neurológica unifocal (surtos monofocais ou monossintomáticos) onde muitas vezes se verificam indícios de lesões em múltiplas áreas do SNC.

A correlação entre sinais e sintomas com áreas afectadas nem sempre é fácil de realizar. Constatou-se que existem diferenças significativas nos critérios desta avaliação, uma vez que para alguns sintomas era fácil perceber a relação clínico-anatómica existente. E noutro

tipo de sintomas e queixas neurológicas, como a fadiga, depressão, estados emocionais ou alterações cognitivas, era complicado entender a focalização anatômica. Estes factores levaram à necessidade de criação de um modelo de avaliação standartizado. (Fontoura, 2007).

A medição da incapacidade neurológica pode ser realizada através de vários instrumentos, embora o mais utilizado seja a *Expanded Disability Status Scale* (EDSS) realizada por Kurtzke. Trata-se de uma escala que através da avaliação de vários sistemas funcionais realiza um exame objectivo dos défices neurológicos e capacidade de marcha autónoma. Quando é suficiente um exame superficial, utiliza-se normalmente a versão simplificada da mesma escala (Tabela. 1), mas quando o exame requer maior rigor e detalhe é utilizada a versão expandida (Anexo 1). O funcionamento neurológico é avaliado de acordo com 8 categorias ou sistemas funcionais (SF), e estes actuam como consequentes directrizes para pontuar de 0 (normal) a 10 (morte devido a EM) (Kurtzke, 1983). São pontuações relevantes nesta escala a passagem do EDSS igual a 3.0, onde se diferenciam doentes com défices não significativos dos que apresentam défices significativos no exame neurológico, o EDSS igual a 4.0 onde inicia a incapacidade parcial da marcha mas ainda sem auxílio. A referência do EDSS igual a 6.0 devido à necessidade constante de apoio unilateral na marcha e finalmente a pontuação do EDSS igual a 7.0 uma vez que se refere ao confinamento a cadeira de rodas.

Escala Expandida de Estado de Incapacidade de Kurtzke (versão simplificada)	
Grau	Estado
0	Exame neurológico normal.
1.0	Nenhuma incapacidade.
2.0	Incapacidade mínima num sistema funcional (SF).
3.0	Incapacidade moderada em apenas um SF, ou incapacidade leve em três ou quatro SF. O paciente é totalmente ambulatório.
4.0	O paciente ainda é totalmente auto-suficiente até 12 horas por dia apesar da incapacidade relativamente grave em um SF. Capaz de andar mais ou menos 500 metros sem ajuda ou descanso.
5.0	Capaz de andar sem ajuda ou descanso por aproximadamente 200 metros. Incapacidade grave suficiente para diminuir todas as actividades diárias.
6.0	Assistência intermitente e unilateral necessária. Ajuda (bengala, muleta, andarilho...) necessária para andar aproximadamente 100 metros.
7.0	Incapaz de andar mais de 5 metros, mesmo com ajuda; Essencialmente restrito a cadeira de rodas.
8.0	Essencialmente restrito a cama ou cadeira. Incapaz de usar a cadeira de rodas sozinho.
9.0	Paciente de cama impotente; Ainda é capaz de comunicar e alimentar-se.
10	Morte devido à EM.

Tabela 1. EDSS de Kurtzke

Embora não seja possível realizar prognósticos nesta doença, Ebers (1998) apresentou alguns factores que funcionam como indícios de prognóstico para a EM, são eles:

Bom Prognóstico	Pior Prognóstico
Mulher	Homem
Início: remitente – recorrente	Início polissintomático
Recuperação completa	Recuperação incompleta
Longo intervalo entre os surtos	Curto intervalo de tempo entre surtos
Baixa frequência de surtos no início	Alta frequência de surtos no início da evolução
Longo período até EDSS =3	Rápido período até EDSS =3
Baixa idade	Idade mais avançada

Tabela 2. Indícios de prognóstico

O diagnóstico de EM mantém-se ainda como um diagnóstico principalmente clínico distribuído no tempo e no espaço, uma vez que sem clínica, ou seja, sem presença de queixas neurológicas sugestivas de surto, o diagnóstico não é possível. Estes critérios no tempo e no espaço são propostos por vários autores, corroborados por Charles Poser (1983). Actualmente são utilizados os apresentados por Ian McDonald (2001).

A ausência de marcadores biológicos na EM fez com que vários esquemas para diagnóstico e classificação clínica fossem propostos. Mesmo na ausência de marcadores específicos, procedimentos como o exame do líquido cefalorraquidiano ou Líquor (LCR) e a Ressonância Magnética Nuclear (RMN) contribuíram para as manifestações das disfunções neurológicas e correspondentes lesões, assim como para a caracterização da doença no tempo e no espaço.

Charcot, em 1868 (cit. por Fontoura, 2007), referiu-se à tríade de manifestações clínicas que incluía nistagmo, tremor intensional e voz escandida. Marburg (1906 cit. por Fontoura, 2007) destacou a palidez do disco óptico, ausência de reflexos abdominais e sinais piramidais típicos da EM. Allison e Miller, (1954 cit por Fontoura, 2007), propuseram um primeiro esquema de diagnóstico que incluía casos classificados como precoces, prováveis e possíveis. Mas foi George Shumacher (1965, cit. por Fontoura, 2007) quem se destacou formalizando a necessidade de provar a disseminação das lesões no tempo e no espaço, a idade típica de acometimento dos sintomas, assim como a necessidade de um diagnóstico clínico rigoroso.

Desta forma, a definição de condições clínicas e resultados laboratoriais mostram-se cruciais. Para construir o diagnóstico de EM, Charles Poser et al (1983) propuseram várias categorias de definição da doença, que se mostraram extremamente relevantes e “viraram a página” dos critérios de diagnóstico para a EM até então descritos. A proposta de

classificação da EM, para inclusão de pacientes em protocolos de pesquisa consiste de dois grandes grupos: a clinicamente definida e a clinicamente provável; cada qual com dois subgrupos: suporte clínico e suporte laboratorial. Poser foi o primeiro a incluir um exame laboratorial como suporte de diagnóstico (Poser, 1992).

Segundo Alves-Leon (2008), o paciente com EM clinicamente definida será aquele que apresenta dois ou mais surtos, duas ou mais evidências clínicas (sinais neurológicos), uma evidência paraclínica (Neuroimagem e potenciais evocados com lesões sem correlação com sinais e sintomas neurológicos) e nenhuma evidência no exame ao LCR. Ainda dentro do paciente clinicamente definido, era necessário a presença de no mínimo dois surtos, uma evidência clínica e se tivesse só uma evidência clínica, duas evidências paraclínicas.

Outras formas de definir a EM exigem suporte laboratorial. Um paciente que tivesse dois ou mais surtos, uma evidência clínica e não tivesse nenhuma evidência paraclínica, deveria apresentar síntese de IgG ou presença de bandas oligoclonais (BO), e assim sucessivamente. Se o paciente tivesse apenas um surto e duas evidências clínicas e não tivesse evidência paraclínica, teria de ter a presença de BO. No caso de um surto, uma evidência clínica e uma evidência paraclínica, teria obrigatoriamente de ter presença de BO.

A tabela 3 reforça a ideia anterior ao resumir os critérios de Poser para o diagnóstico de EM.

Categoria	Surtos	Evidências Clínicas		Evidências paraclínicas	LCR BO/ IgG
A-					
Clinicamente definida	2	2		0	-
EMCD- A1	2	1	E	1	-
EMCD- A2					
B-					
Definida com suporte laboratorial	2	1	ou	1	+
EMDLA-B1	1	2		0	+
EMDLA-B2	1	1	e	1	+
EMDLA-B3					
C-					
Clinicamente provável	2	1		0	-
EMCP-C1	1	2		0	-
EMCP-C2	1	1	E	1	-
EMCP-C3					
D-					
Provável com suporte laboratorial	2	0		0	+
EMPLA-D1					

Abreviações: EMCD= Esclerose Múltipla Clinicamente definida; EMDLA= Esclerose Múltipla definida com suporte laboratorial; EMCP= Esclerose Múltipla Clinicamente provável; EMPLA= Esclerose Múltipla provável com suporte laboratorial; LCR= Líquido cefalorraquidiano; OB/ IgG= bandas oligoclonais/ imunoglobulina G.

Tabela 3. Critérios de diagnóstico para a EM de Charles Poser

A alta sensibilidade da Ressonância Magnética Nuclear (RMN) para detectar lesões na substância branca e na mielina, tal como a necessidade de critérios que permitissem um diagnóstico mais precoce, fez com que Ian McDonald e colaboradores (2001 cit. por Fontoura, 2007) incluíssem esta ferramenta como método não clínico para a avaliação da actividade e progressão da doença, criando assim uma nova proposta e provocando a última grande modificação nos critérios de diagnóstico (Fontoura, 2007).

É importante lembrar que embora presente alta sensibilidade, a RMN tem baixa especificidade para o diagnóstico de EM ou de qualquer outra doença da mielina, esta baixa especificidade é devida ao facto de se gerar uma série de conflitos de diagnóstico, uma vez que a doença jamais poderá ser diagnosticada baseando-se exclusivamente nestes resultados. Contudo a RMN trouxe uma nova possibilidade para se procurar a distribuição da doença no tempo e no espaço. Indivíduos que apresentem um único surto e na sua evolução, sem nenhuma manifestação clínica, apresentem lesões novas na RMN, mesmo sem expressão neurológica, estão a apresentar um novo surto mesmo que silencioso. Isto caracteriza a distribuição da doença no tempo, porque esse surto revelado na RMN ocorreu num outro momento e noutra região, porque desenvolveu-se numa outra região do SNC que difere da lesão do primeiro surto (Alves-Leon, 2008).

Com a ideia de que a RMN é uma ferramenta valiosa, Ian McDonald e colaboradores apresentam novos critérios que são usados ainda hoje. São os critérios de Poser em última instância, onde um indivíduo que tem dois ou mais surtos e apresenta duas ou mais evidências clínicas ou lesões objectivas no exame, não precisam de nenhum exame laboratorial adicional para corroborar o diagnóstico de EM. Mas os pacientes que apresentem uma forma monossintomática (um só surto), se acompanhados a cada três meses ou um ano com exames de RMN sucessivos, e apresentarem novas lesões da mielina, podem caracterizar uma distribuição por RMN no tempo e espaço. A forma progressiva primária (caracterizada por progressão logo desde o início) era impossível ser diagnosticada segundo os critérios de Poser.

Agora quando o paciente apresenta um exame de LCR positivo, isto é, presença de síntese intratecal de IgG ou BO, pode definir a doença com o acompanhamento de RMN sucessivas e o aparecimento de um determinado número de lesões no encéfalo e na medula, associado ao Potencial Evocado Visual (PEV) anormal. A distribuição dessa alteração de RMN deve acontecer e ser acompanhada por progressão em pelo menos um ano (Alves-Leon. 2008).

Sem dúvida que estes critérios tiveram grande contribuição para as formas monossintomáticas e para as formas progressivas primárias. O diagnóstico da EM permanece, segundo critérios de McDonald e colaboradores (Tabela 4), contemplando principalmente o quadro clínico baseado de forma sólida no conceito de doença distribuída no tempo e no espaço (McDonald et al., 2001).

Critério Clínico (surtos)	Lesões Objectivas	Exigências adicionais para se fazer o diagnóstico de EM
2 ou +	2 ou +	Nenhuma. Evidência clínica é suficiente (evidência adicional é desejável mas deve ser consistente com a RMN).
2 ou +	1	Distribuição no espaço por RMN ou LCR positivo e 2 ou + RM consistentes com EM ou 2 ou + surtos clínicos, envolvendo diferentes localizações.
1	2 ou +	Distribuição no tempo por RM ou 2º surto clínico
1 (monossintomática)	1	Distribuição no espaço por RM ou LCR positivo e 2 ou + RM consistentes com a EM Distribuição no tempo por RM ou 2º surto clínico.
0 (progressão primária desde o início)	1	CR positivo Distribuição no tempo por RM ou contínua progressão durante 1 ano Distribuição no espaço por RM com evidência de 9 ou + lesões encefálicas em T2 ou 2 ou + lesões medulares ou 4-8 lesões encefálicas e 1 lesão de espinal medula ou PEV positivo com 4-8 lesões encefálicas na RM ou PEV positivo com menos de 4 lesões encefálicas associadas a 1 lesão medular

Tabela 4. Critérios de diagnóstico para a EM de Ian MacDonald

O diagnóstico de EM pode ser considerado um diagnóstico de exclusão, já que não há um marcador biológico da doença. Não diagnosticar significa atrasar o tratamento e implica que o paciente se mantenha com a sua incapacidade por mais tempo, por outro lado diagnosticar incorrectamente implica um tratamento inadequado ao problema daquele paciente. Um equilíbrio entre estes dois pólos deve ser conseguido utilizando com bom senso todos os critérios disponíveis.

Inúmeras são as doenças que se assemelham à EM. As listas que apresentam diagnósticos diferenciais possíveis são extensas, chegando a interligar cerca de cem patologias diferentes num só caso (Fontoura, 2007). Seguindo o raciocínio clínico ao abordar um paciente, devemos pensar no diagnóstico diferencial desde o discorrer dos seus sintomas, a

forma de instalação, as alterações ao exame neurológico, ao observarmos lesões na RMN do encéfalo ou da medula, e ao pesquisarmos as alterações do LCR.

Na tentativa de aumentar a especificidade das lesões por RMN, o grupo canadiano de EM, propôs um conjunto de critérios, onde agrupam conceitos anteriormente apresentados com os de Barkhoff e outros autores e compreendem: lesões com diâmetro maior a 6mm, forma oval com um ângulo de 90° e com ventrículo lateral, lesões no tronco encefálico, cerebelo e corpo caloso e lesões com captações em anel (Canadian MS Working Group, 2002).

Fontoura (2007) destaca a importância do diagnóstico diferencial não poder ser uma ocorrência pontual, onde apenas se exclui uma lista de possíveis diagnósticos embora pouco prováveis. Refere ainda que este processo de elaboração do diagnóstico de EM deve incluir elementos clínicos, imagiológicos e laboratoriais.

O mesmo autor acrescenta, que numa situação de suspeitas clínicas, mas atípicas, a probabilidade de se definir EM é maior do que definir outra patologia, visto que a EM é a causa neurológica que acomete com maior frequência jovens adultos.

A EM como doença desmielinizante que é, apresenta sintomas que são os derivados da disfunção da substância branca, isto é, de todas as regiões do encéfalo e medula onde há substância branca, são eles: Os défices motores em qualquer local, os défices sensitivos (tanto negativos como positivos), ataxias, tremores ou outros sintomas do tronco cerebral e cerebelo, a neuromielite óptica e as alterações medulares, quer sensitivas ou motoras em qualquer região da medula (Frota E., 2008).

Já se percebeu a vasta multiplicidade de diagnósticos possíveis, e a impossibilidade de se referenciar todos, desta forma Elisabeth Frota (2008) destaca aqueles que se têm vindo a verificar com maior frequência. A nível de défices motores podemos encontrar a cardiopatia vascular reumática que ocorre também na faixa etária de adultos jovens (cerca dos 20 anos), síndrome de hipercoagulabilidade, hipertensão arterial, vasculites do SNC, entre outras. Quando o sintoma é relacionado com lesões a qualquer nível medular encontramos: mielopatias infecciosas (como a mielopatia pela sífilis), degeneração sub-aguda combinada da medula, que apesar de ter um historial clínico muito mais arrastado deve ser investigada, síndrome de Sjögren que para além de ser autoimune apresenta uma mielopatia com níveis sensitivos e motores, deve ser lembrada na forma progressiva primária da EM, o HIV que pode provocar lesões medulares em muitos níveis e em diferentes épocas e por fim a neuromielite óptica que em tempos foi considerada uma variação da EM; hoje é considerada como uma doença desmielinizante distinta, com critérios de diagnóstico bem estabelecidos.

Outras doenças desmielinizantes do paciente jovem devem também ser precocemente afastadas, como a doença de Schilder, hipertensão intracraniana benigna e tumores dos nervos ópticos. As alterações do equilíbrio e da marcha devem ser diferenciadas dos que ocorrem progressivamente nas ataxias hereditárias ou na malformação de Arnold-Chiari, onde o exame de RMN neste caso é esclarecedor.

Muitas vezes os sintomas iniciais não são únicos e podem ocorrer múltiplos sintomas em múltiplas localizações, neste caso é importante referenciar doenças como o linfoma do SNC, que produz lesões ao mesmo tempo e em vários locais, doenças associadas à SIDA (como por exemplo a toxoplasmose), miastenia de Gravis, síndrome de Sjögren que pode provocar lesões noutras localizações para além da medula, Lúpus Eritematoso Sistémico (LES) e doenças mitocondriais (op. cit.)

O LES por exemplo é uma das doenças que deve ser criteriosamente afastada do diagnóstico de EM, uma vez que apresenta sintomas iguais e lesões na RMN muito semelhantes e ainda apresenta BO em 70% dos pacientes. Por outro lado a EM apresenta em 81% dos pacientes auto-anticorpos quando pesquisados. Mas o LES é uma doença sistémica e apresenta alterações hematológicas e líquóricas muito evidentes. A sarcoidose é frequentemente associada quando se faz o diagnóstico diferencial, mas esta apresenta-se com demências, convulsões e surdez, sintomas não sugestivos de EM e as lesões na RMN são sugestivas de uma meningite basal. Por outro lado a EM apresenta aumento de IgG e de BO que não são encontradas na sarcoidose. Talvez o mais importante diagnóstico diferencial da EM seja com a doença psiquiátrica. A EM tem sinais neurológicos muito objectivos e lesões na RMN, que não acontece na doença psiquiátrica onde os sinais são subjectivos, difusos e persistentes, as queixas são vagas, como a dor, a fadiga, dormências e sensação de fraqueza. 32% das pessoas saudáveis entre os 20 e 45 anos têm queixas neurológicas transitórias numa qualquer fase da vida e não apresentam lesões que as expliquem (op. cit.).

O diagnóstico de EM faz-se com um conjunto de dados clínicos e paraclínicos, não é simples e os exames laboratoriais podem ajudar ao apresentarem evidências adicionais. As principais ferramentas são a Ressonância Magnética Nuclear (RMN) do encéfalo e medula, Potenciais Evocados (PE) e o exame do Líquido Cefalorraquidiano (LCR).

A RMN é um exame de neuroimagem de campo magnético de alta intensidade, é uma grande ajuda na avaliação de lesões características do SNC. As imagens da RMN mostram claramente o tamanho, quantidade e distribuição das lesões ou placas no cérebro e por vezes na espinal medula.

A RMN é muito útil devido à sua capacidade de determinar variações na actividade da EM ao longo do tempo. Ao injectar um meio de contraste numa veia do antebraço, as “novas” lesões numa fase inflamatória precoce podem ser visualizadas (Figura 5a e 5b), embora apresente limitações como por exemplo, não permite focalizar pequenos focos de desmielinização, nem a cronicidade da lesão. Não diferencia placas de edemas circundantes e inflamações e os sinais hiperintensos observados na substância branca periventricular podem não ser indicadores de EM. Juntamente com a evidência de suporte da história médica e do exame neurológico, as lesões visualizadas por RMN são um indicador muito significativo da EM, contudo não nos transmite que um doente tem EM porque muitas são as doenças com lesões semelhantes.

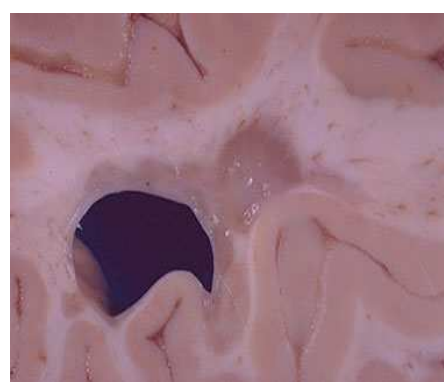
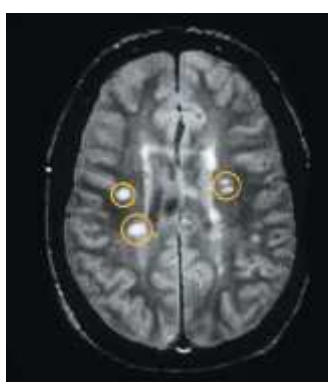


Fig. 5a. Imagem por RMN de uma pessoa saudável.

Fig. 5b. Imagem por RMN de um portador de EM. As áreas assinaladas mostram as lesões típicas

Fig. 6. Peça anatómica de uma lesão na substância branca.

A recolha do líquido cefalorraquidiano (LCR) realiza-se através de uma punção lombar que permite analisar qualitativa e quantitativamente os elementos constituintes desse líquido (células inflamatórias e anticorpos) e permite obter uma evidência indirecta da activação do Sistema Imune.

O estudo do LCR é usado para suportar ou excluir o diagnóstico de EM, contudo, as alterações não são específicas e podem ser encontradas noutras doenças. A maioria das pessoas com EM estabelecida apresentam um sinal positivo para a EM quando o LCR é analisado. Os pacientes com EM evidenciam níveis anormais de BO e de Proteína Básica da Mielina (PBM).

Potenciais Evocados é um exame neurofisiológico que mede a resposta do sistema nervoso central na presença de estímulos específicos (visuais, auditivos e sensitivos), recorrendo à colocação de eléctrodos em determinadas localizações, à superfície do corpo, permitindo captar ondas eléctricas (potenciais) relacionadas com estímulos-padrão do SNC. Contudo,

com o avanço das técnicas de imagem, hoje em dia, praticamente só se utilizam os potenciais evocados visuais, que permitem a avaliação da região pré e pós quiasmática do nervo óptico (Fontoura, 2007)

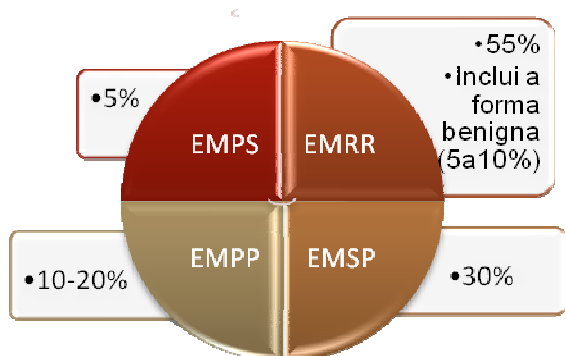
Na EM, a condução da informação através dos nervos é atrasada, porque as bainhas de mielina que os envolvem, isolam e protegem estão lesadas. A avaliação através de potenciais evocados (PE), permite detectar o tempo que um estímulo leva a alcançar o cérebro e este tem de ser registado com precisão. Posteriormente os atrasos são comparados com os resultados das pessoas que não apresentam EM. Ao medir a actividade eléctrica do cérebro, os neurologistas podem encontrar lesões que não causam sintomas clínicos.

Os potenciais evocados podem ajudar os neurologistas a detectar anomalias na condução nervosa e nas denominadas lesões “silenciosas” no SNC, mesmo quando não se detectaram quaisquer défices até esse momento. Os potenciais evocados são úteis não apenas no diagnóstico da EM, mas são também indicadores importantes da evolução da doença.

Em resumo, nem os resultados da RMN, nem os potenciais evocados, nem o exame ao LCR são por si só suficientes para diagnosticar a EM, o que significa que um diagnóstico definitivo de EM não pode ser baseado só num destes testes. Estes, servem principalmente como auxiliares no diagnóstico final, permitindo confirmar ou excluir um diagnóstico suspeito. Portanto cada teste precisa de uma interpretação cuidadosa, realizada pelo especialista.

Evolução na Esclerose Múltipla

Embora seja impossível prever a natureza, a gravidade e a rapidez de progressão da doença, foram identificados quatro sub-tipos ou cursos clínicos de evolução, com base no padrão e na frequência dos surtos, designadamente: Esclerose Múltipla Recorrente-Remitente ou evolução por surtos e remissões (EMRR), Esclerose Múltipla Primariamente Progressiva (EMPP), Esclerose Múltipla Secundariamente Progressiva (EMSP), que pode



ser uma sequência da forma Recorrente-Remitente e a Esclerose Múltipla Progressiva com Surtos (EMPS). São também conhecidas outras categorias, embora estas sejam as comumente utilizadas na prática clínica.

Esta doença mostra-se assintomática em 20% e sintomática em 80% dos casos. A forma clínica mais frequente é a EMRR, em cerca de 80% dos pacientes apresentam esta forma de evolução incluindo a evolução para a EMSP, 10% dos pacientes apresentam uma forma EMPP com duração superior a mais de seis meses e apenas 5% evolui com progressão da doença e surtos sucessivos a essa progressão (Noseworthy, 2000).

A percentagem de doentes que passa da forma Recorrente-Remitente para a forma progressiva vai aumentando durante o curso da doença. Pelo menos cerca de 30% dos pacientes desenvolverão esta passagem num período de 10 anos e esse número sobe para 57% passados os primeiros 10 anos (Weinshenker, 1989, 1995; Runmarker & Anderse, 1993, Ebers & Paty, 1997).

É importante salientar o facto de que a EM evolui de forma Recorrente-Remitente (EMRR), na maioria dos casos e como se observa na figura 7, o paciente tem surtos alternados com remissões. No início do quadro clínico, essas remissões fazem com que o paciente recupere ao seu estado prévio, isto é,

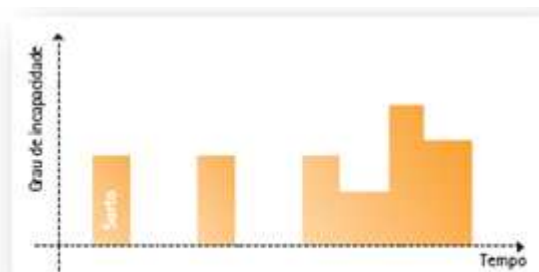


Fig. 7. EMRR

sem sequelas. Com o tempo essas manifestações agudas, que são surtos, vão acumulando nos períodos de remissão, lesões que são pontuadas pelo EDSS e vão tendo um

incremento ao longo do tempo. Os surtos são imprevisíveis e os sintomas podem surgir em qualquer altura. Podem ocorrer repentinamente sintomas novos ou acentuarem-se sintomas já existentes (remissões), podem durar dias ou semanas e desaparecer novamente. No intervalo entre os surtos, parece não existir qualquer progressão da doença.

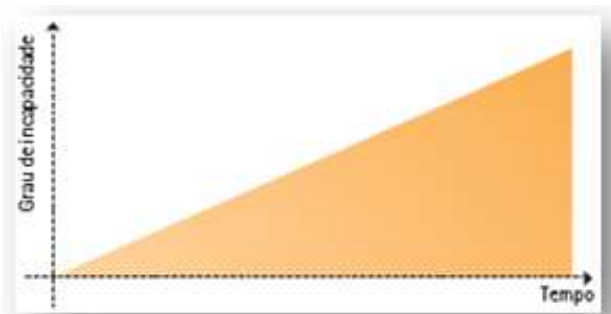


Fig. 8. EMPP

Outra forma de apresentação inicial da doença, é a chamada forma primariamente progressiva (EMPP), onde existe desde o início manifestações clínicas neurológicas que se vão acentuando durante o tempo e acumulando incapacidades (Figura 8). Esta forma torna-se mais difícil de realizar o diagnóstico uma vez que não apresenta surtos.

A diferenciação básica entre esta forma e a EMRR está no facto de que, na EMPP as incapacidades ocorrem sempre. Durante o tempo vão aumentando progressivamente o score do EDSS.

Segundo Paulo Fontoura (2007), o facto de haver uma grande homogeneidade entre a população com EMPP e o facto das suas características serem distintas das da forma EMRR, faz com que se considere a hipótese de a EMPP ser mais do que um curso clínico mas sim um sub-tipo da EM com características próprias.

A maioria dos pacientes com a EMRR evolui para a forma secundariamente progressiva (EMSP), em que após um período de estabilidade no EDSS os pacientes vão apresentando

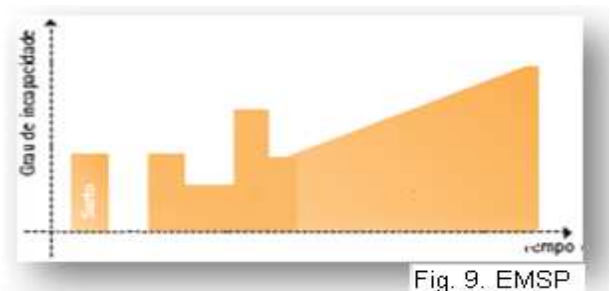
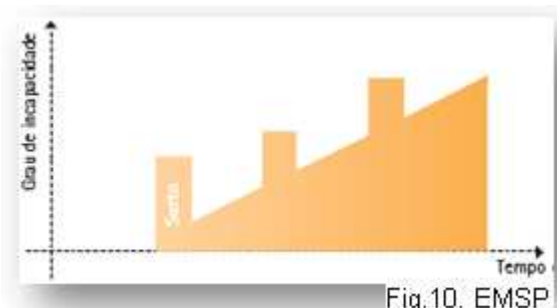


Fig. 9. EMSP

gradativamente um incremento nas suas incapacidades neurológicas e consequente aumento do EDSS. São apenas fases diferentes do mesmo curso clínico, com idade de acometimento igual (segunda ou terceira década).

A Esclerose Múltipla Secundariamente Progressiva (EMSP) é caracterizada por um agravamento progressivo dos sintomas, mostrando recuperação incompleta no início, seguida por uma lenta e estável progressão da incapacidade (Figura 9). Alguns casos manifestam-se com surtos, porém mantêm um curso evolutivo. Não há recuperação funcional nesta fase da doença (Lublin et. al. 2003). Admite-se que nesta fase há menos

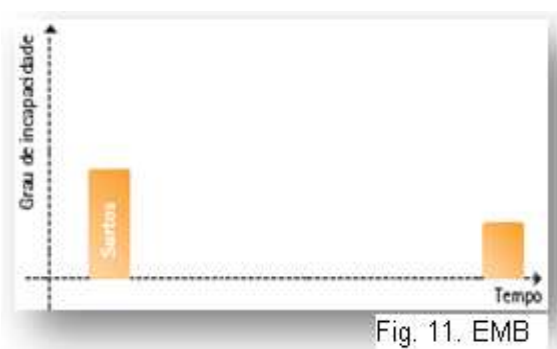
inflamação no Sistema Nervoso Central, com desenvolvimento de lesão axonal e menor capacidade regenerativa do mesmo e, para alguns, esta é a fase denominada neurodegenerativa da EM (Lublin et al. 2003; Weinshenker & Ebers 1987).



Finalmente a forma Progressiva com Surtos (EMPS), representada na figura 10, que apesar de apresentar uma progressão constante dos sintomas clínicos neurológicos, com aumento de score, há esporadicamente ocorrência de surtos.

Estas classificações não representam diferentes formas de doença, com mecanismos diferentes, são sim, diferentes formas de evolução que a doença pode apresentar.

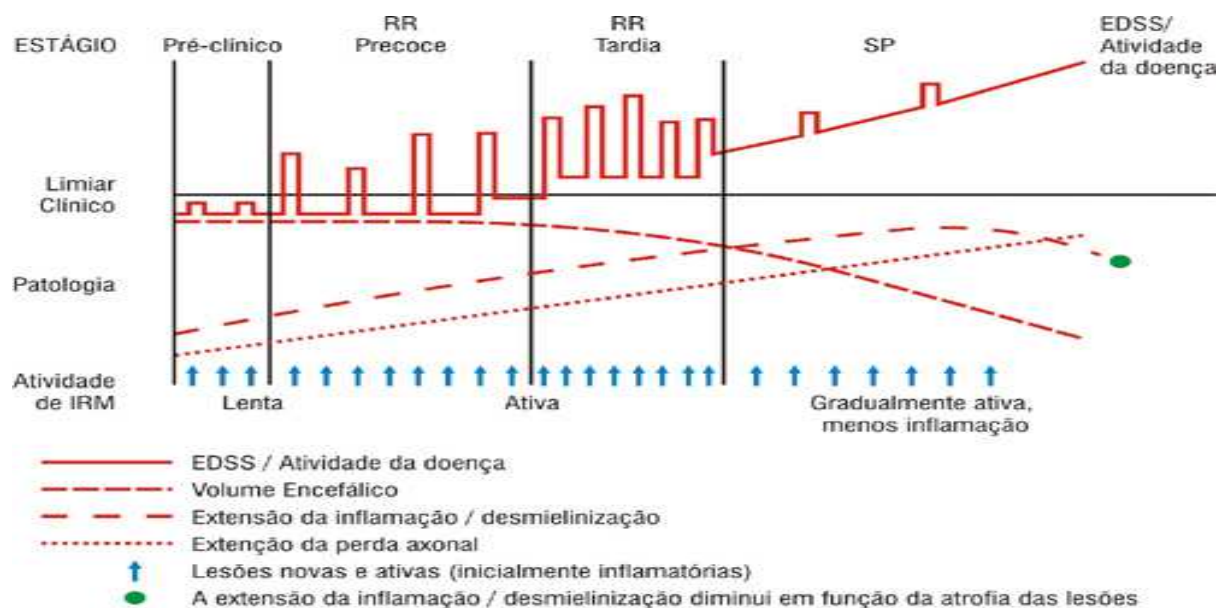
Outras manifestações, que cada vez mais frequentemente são referidas, também porque a capacidade de diagnóstico é cada vez mais precoce, são: Síndromes Clínicas Isoladas (ICS) que não são uma verdadeira forma clínica e correspondem à situação monossintomática. São quase sempre EMRR que ainda não teve o seu segundo surto clínico. É a observação objectiva ou relato subjectivo com distúrbio neurológico de duração mínima de 24 horas. Esta forma é caracterizada por ser um primeiro evento neurológico indicativo de desmielinização inflamatória aguda do SNC. Estes pacientes podem ou não apresentar alterações identificáveis na RMN ou no LCR.



Outra categoria é a Esclerose Múltipla Benigna (Figura 11) que tende a ser associada a exacerbações pequenas, uma ou duas crises com recuperação completa e sem qualquer tipo de manifestação de incapacidade. Esta forma de EM não agrava com o tempo, não ocorre incapacidade e não existe progressão da doença. Podem passar 20 anos até que ocorra

um segundo surto. A EMB só pode ser identificada após 10 a 15 anos depois do início oficial em que o score do EDSS não ultrapassa o nível 3.

A figura seguinte (Figura 12) ilustra o histórico-natural da Esclerose Múltipla em termos de curso clínico e patologia.



Existe a ideia de que as fases iniciais da doença determinam criticamente o curso posterior da mesma; esta evidência é contrariada por Fontoura (2007) onde refere que a partir de uma fase de incapacidade intermédia, EDSS igual a 4.0, a progressão é independente do número de surtos e a evolução é semelhante a todos os doentes. Nas formas primariamente progressivas, a existência ou não de surtos, em nada influencia na evolução da incapacidade, e o seu prognóstico não é diferente do das formas progressivas com surtos ou mesmo da forma secundariamente progressiva.

O autor acrescenta ainda, que independentemente da forma inicial da doença, após o início da fase progressiva, não há diferenças no curso clínico e o grau de recuperação não predita a progressão da doença. As formas primariamente progressivas não são de pior prognóstico em comparação com as outras e finalmente, o tempo de início ou de passagem à fase progressiva, é também independente do curso clínico dando-se por volta dos 40 anos de idade (op. cit.).

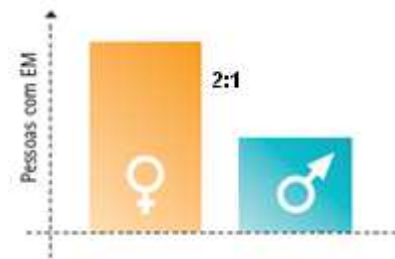
Prevalência e Etiologia na Esclerose Múltipla

A EM caracteriza-se por ser uma doença inflamatória crónica do SNC, poligénica e multifactorial caracterizada pela destruição da mielina mediada pelas células T, acometendo indivíduos com susceptibilidade genética e associada a factores ambientais diversos.

A EM faz parte de um grupo de doenças que afectam a mielina e que se caracterizam por serem doenças imunomediadas, sem etiologia definida e sem um marcador biológico que as caracterize e diferencie.

A causa exacta desta doença é ainda desconhecida, sustenta-se que seja uma doença autoimune uma vez que se acredita que células do Sistema Imunitário atacam o revestimento protector que envolve determinados nervos.

Prevalece no sexo feminino numa proporção de 2:1, numa idade de início que incide principalmente em jovens adultos entre 20 - 40 anos e apresenta uma prevalência étnica por indivíduos brancos, caucasianos, principalmente no norte da Europa, EUA e Canadá, de baixo risco são as zonas tropicais, indivíduos negros, africanos o que provavelmente tem muito mais a ver com a susceptibilidade genética do que com factores ambientais, embora ambos participem na fisiopatogenia da doença (Martyn 1991).



A EM afecta mais de 400.000 pessoas na América do Norte, cerca de 250 a 350.000 nos Estados Unidos, aproximadamente 500.000 indivíduos na Europa e 2,5 milhões de pessoas no mundo (Noseworthy 2000). Segundo os dados do único trabalho realizado em Portugal sobre a esclerose múltipla, de autoria de João Correia de Sá, o número provável de doentes ascende aos 5.000, mas calcula-se um total de 2.000 casos não diagnosticados por falta de seguimento dos doentes em consultas de neurologia ou porque as pessoas estão medicadas com a terapêutica errada.

Verifica-se uma distribuição geográfica única desta doença, que predomina em regiões do hemisfério norte, com gradiente mais nítido no sentido Sul - Norte. Acomete os três grupos raciais do mundo, brancos, orientais e negros, com predominância em indivíduos brancos. A prevalência de esclerose múltipla varia consideravelmente ao redor do mundo.

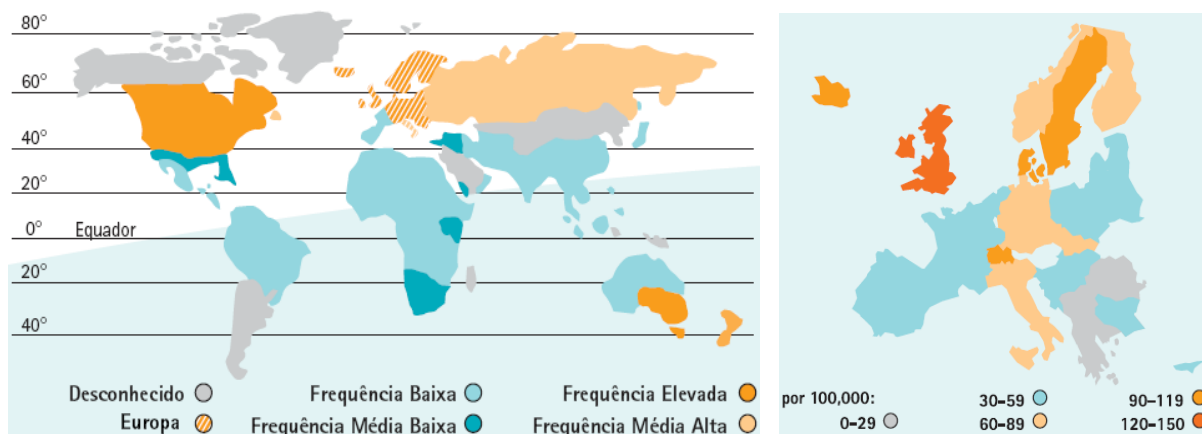
Kurtzke (1985 cit. por Noseworthy 2000) classificou regiões no atlas mundial de acordo com a sua prevalência: uma baixa prevalência foi considerada com menos de 5 casos por

100,000 habitantes, uma prevalência intermédia de 5 a 30 por 100,000 habitantes, e uma prevalência de alto risco é considerada quando se apresentavam mais 30 casos por 100,000 habitantes.

Relativamente à EM e Etnia uma das explicações sugeridas para a distribuição geográfica da EM é que seria menor a susceptibilidade dos negros, já que são o maior contingente populacional nas regiões tropicais. O resultado de pesquisas com pacientes negros tem sido contraditório em relação à possível influência da etnia sobre as manifestações clínicas e curso natural da doença (Papais-Alvarenga, 2008).

Os estudos de migração vieram desviar a atenção dos factores biológicos (étnicos) ao trazer fortes evidências de que os factores exógenos (não genéticos) têm um papel importante na distribuição geográfica da doença no mundo.

A figura 13, ilustrada seguidamente, representa o mapa-mundo e revela estas diferenças geográficas na frequência da EM no mundo assim como a distribuição geográfica da doença na Europa e pode-se verificar que o gradiente aumenta de sul para norte.



A EM tem uma maior frequência nas zonas temperadas e é menos comum entre pessoas residentes em climas quentes. Muitos estudos suportam a existência de um gradiente na frequência da EM que aumenta com a distância ao equador, tanto no hemisfério norte como no sul.

É conhecido de longo tempo a existência de regiões geográficas de alto, médio e baixo risco fazendo crer que factores ambientais estejam também implicados nestas regiões. Infecções podem funcionar como gatilhos de início da doença, mas acredita-se também que infecções

activas continuadas, envolvendo o SNC ou tecidos extra-neurais também possam ser cruciais para a perpetuação da doença em alguns pacientes (Arruda WO., 2008).

Não deixa de ser curioso o facto de que, se a distribuição geográfica apresenta um gradiente maior, quanto maior for a distância ao equador, e se o paciente apresenta flutuações e agravamentos de sintomatologia induzidos pela temperatura ambiental e corporal, seria de esperar que a aproximação ao equador resultasse numa maior prevalência, e não o contrário como demonstra Kurtzke.

Etiologia

Quatro factores têm sido estudados pelos epidemiologistas em relação ao desenvolvimento e a distribuição geográfica peculiar da EM no mundo: biológicos, geográficos, demográficos e socioculturais. A maioria dos pesquisadores sugere uma combinação de factores biológicos associados a factores ambientais ligados ao macro meio (hormonas e dieta) e ao micro meio (infecções) (Papais-Alvarenga, Alves-Leon, Santos, et al, 2002).

É uma doença multifactorial, poligénica, cuja manifestação clínica pode variar entre surtos frequentes, muito frequentes ou pouco frequentes de comprometimento de diversas áreas do SNC.

Louis, (Papais-Alvarenga, 2008) fazendo uma síntese dos vários estudos epidemiológicos indicou quatro factores para explicar o desenvolvimento da EM, são eles:

Os Factores Biológicos que incluem a hereditariedade e constituição. Referem-se directamente ao papel que os genes no SI passam a ter na etiologia da doença.

Existem diversos factores genéticos associados à doença, não é uma doença hereditária mas sim uma doença de susceptibilidade genética, havendo portanto, dificuldade de se basear um único gene na expressão clínica da EM. Evidências de factores hereditários apoiam-se em estudos de famílias com EM e demonstram um risco relativo de 10 a 50 vezes maior de adquirir a doença em irmãos e de 300 a 350 vezes em gémeos monozigóticos (op. cit).

Em termos genéticos a doença não segue um padrão mendeliano clássico, na verdade em vez de ter uma proporção de 2:1 / 4:1 considerando-se uma doença de gene único dominante ou recessivo, temos uma proporção muito maior, o que significa que múltiplos genes parecem estar envolvidos e o tipo de herança genética é poligénico (Arruda, 2008). Na associação entre alelos do sistema HLA e a EM postulou-se que indivíduos poderiam desenvolver a doença se herdassem alelos específicos HLA que os tornassem vulneráveis a estímulos imunológicos e ambientais. Estes factores levariam a uma cadeia de eventos imunológicos que resultaria numa agressão à mielina. Trata-se pois, de uma combinação de alelos classe II do sistema HLA-DR2 que pode ser identificada genómicamente por: DRB1*1501; DQA1*1012; DQB1*0602 (op. cit.)

Nos factores geográficos, Louis incluiu o clima, o tempo, o solo, altitude e longitude, tomografia e estações do ano.

Nos factores demográficos encontram-se a educação, a ocupação profissional, raça, idade, sexo, movimento populacional, naturalidade, migração e residência.

Por fim, nos factores sócio-culturais são estudados os relacionamentos inter-sociais, os padrões de vida, dieta, nutrição, higiene, contacto com animais domésticos e analisadas as consequências dos processos de urbanização e industrialização, incluindo o desenvolvimento tecnológico.

Aspectos Cognitivos e Emocionais na Esclerose Múltipla

As alterações cognitivas são descritas como parte do quadro clínico dos pacientes com EM. Existem características peculiares à doença e estas fazem com que a abordagem neuropsicológica destes pacientes seja de extrema relevância.

É geralmente aceite que a EM tem efeitos significativos na vida pessoal e profissional dos seus portadores, uma boa adaptação à doença e aos seus efeitos psicológicos é crucial. As alterações de humor, como a euforia, a depressão e estado de apatia dos pacientes, foram descritas por Charcot, em 1879, como parte do quadro clínico da Esclerose Múltipla. Somente na última década as suas características foram melhor definidas e correlacionadas às alterações do SNC, porém, a diversidade das metodologias aplicadas fazem com que os resultados não sejam comparáveis, dificultando a compreensão desses sintomas.

Toda a heterogeneidade resultante não só das próprias características da doença, como da sua imprevisibilidade assim como da personalidade de cada indivíduo, faz com que seja difícil descrever o comportamento psicológico médio desta população.

Pratt (1951) comparou 100 doentes com EM e um grupo controlo que apresentava outras doenças neurológicas, concluiu que choques emocionais eram precedentes ao início da EM em relação ao grupo controlo, embora não de forma significativa. Outros trabalhos como os de Agnis e Tamburro encontraram em 17% dos casos com EM sintomatologia psíquica precedente ao aparecimento de sinais neurológicos. Tratavam-se de sentimentos de insatisfação, quadros de ansiedade e síndromas depressivos.

Com este pano de fundo e perante o aparecimento brusco da EM, assim como a intensidade inquietante e regressão rápida, pode parecer razoável um diagnóstico de neurose histérica de conversão, assim como sensações de peso nos membros, parestesias e parésias, diminuição da acuidade visual, diplopia, vertigens, nevralgias relatadas pelo doente e não havendo uma causa orgânica que a justifique, podem ser interpretados como somatizações de angústia. Desta forma um exame neurológico completo é crucial.

Todas estas dificuldades acentuam-se mais visto que os traços de personalidade histérica são encontrados com frequência em doentes com EM.

Langworthy (2003) encontrou características de personalidade semelhantes entre pacientes com EM e pacientes com Histeria, como a imaturidade afectiva e sexual, passividade e

dependência, ansiedade convertível em somatizações diversas e necessidade de camuflar conflitos profundos. Mesmo o “optimismo exagerado” encontrado nos portadores de EM pode ser confundido com a *belle indifferance* dos histéricos.

Cerca de 50% dos pacientes apresentam alterações no funcionamento cognitivo. Incluem dificuldades a nível da atenção, memória, lentificação no processamento de informação e na comunicação verbal e em situações de resolução de problemas. Estas alterações podem ocorrer em qualquer altura durante o curso da doença, podendo até apresentar-se como sintoma inicial. As alterações cognitivas estão directamente relacionadas com a extensão e localização da lesão mas com associação fraca, uma vez que, uma pessoa com diagnóstico recente pode apresentar sequelas cognitivas mais severas que uma pessoa em fase tardia da doença (Leal A., 2005).

Todas as formas da doença apresentam alterações cognitivas, sendo que é maior a frequência na forma EMSP, seguida pela EMPP e pela EMRR. Em provas de velocidade de processamento de informação verifica-se menor dificuldade na EMRR e em tarefas que avaliam a função cognitiva da memória de trabalho, os doentes com EMSP apresentam maiores dificuldades em comparação aos restantes tipos da doença. Estes factos mostram que diferentes formas da doença revelam padrões cognitivos distintos (Huijbregts; Kalkers; Sonnevile; Groot; Reuling; Polman, 2004).

As alterações cognitivas ocorrem da aparente correlação à desconexão entre o córtex pré-frontal, límbico e vias de associação. Haverá então, uma interrupção das vias corti-sub-corticais, secundariamente a atrofia do corpo caloso, do volume das áreas desmielinizadas, que se forem muito extensas impedem o desenvolvimento de mecanismos de compensação dos défices e finalmente há o aparecimento das lesões irreversíveis e evidentemente a atrofia cortical, que surge mais tarde com um papel importante no aparecimento de alguns sintomas. Contudo, pela análise dos exames pode haver alterações cognitivas sem alterações corticais ou em indivíduos com poucas lesões desmielinizantes (Mendes MF, 2008)

Os sintomas podem ser divididos em primários, secundários e terciários. Os primários remetem para os efeitos de desmielinização na função neurológica (perda de visão monocular, incontinência urinária, tremor, entre outros). Os secundários são as complicações não neurológicas, que resultam dos sintomas primários, como infecções urinárias e pneumonias por aspiração. Os sintomas terciários são os psicológicos, psiquiátricos e sociais que causam maior sofrimento que os sintomas físicos.

Tal como já foi referido, os sintomas estão dependentes da extensão e localização das lesões, sendo que, quando ocorrem no cérebro podem provocar:

Visão dupla;

Falta de força e sensibilidade nos membros;

Falta de controlo dos movimentos finos das mãos;

Desequilíbrio;

Alterações de memória;

Fadiga.

Lesões na espinal medula podem derivar por exemplo em:

Entorpecimento da bexiga;

Espasticidade;

Rigidez e sensação de membros pesados;

Dormência, dores e comichão;

Dificuldades de locomoção.

As lesões do nervo óptico, que estabelece a ligação entre os olhos e o cérebro, provocam com frequência:

Visão turva;

Perda da percepção das cores.

A fadiga é um sintoma frequente e geralmente incapacitante, que acomete 70% dos pacientes e é muito confundido com a depressão, sendo definida como “uma sensação de cansaço físico profundo, perda de energia ou mesmo uma sensação de exaustão, com

características diferentes da depressão ou fraqueza muscular”. Embora seja crónica, ela varia na sua intensidade, sendo mais intensa no final da tarde e com temperaturas elevadas. (Mendes MF et al. 2000, 2003).

São conhecidos pelo menos dois tipos de fadiga. Uma é um cansaço contínuo que torna difícil completar a mais simples das tarefas. Outro tipo ocorre espontaneamente após alguns minutos de actividade física. O último geralmente afecta as pernas e desaparece após uma curta pausa, mas também pode afectar a visão, que se deteriora durante a leitura, mas que regressa após uma curta pausa. O cansaço geralmente piora com as temperaturas elevadas ou após um banho quente. Um aumento da temperatura corporal, por exemplo devido a febre, também pode agravar este sintoma (Rebikit Lab.).

A espasticidade é um aumento da rigidez muscular, pode estar associada a dor quando os músculos desenvolvem câibras. Durante a evolução da EM, pode ocorrer perda de força muscular nos braços ou pernas. Estes sintomas podem agravar-se gradualmente e aumentar a necessidade de apoio enquanto anda.

A memória é a função cognitiva mais estudada, estudos mostram que apenas alguns dos seus aspectos são alterados. A memória a curto prazo parece estar preservada, havendo comprometimento apenas na memória de evocação. Mas será que essa alteração ocorre na aprendizagem, armazenamento ou na recuperação da informação? A maioria dos trabalhos realizados defendem que há uma maior dificuldade na recuperação da informação.

O medo é também um factor dominante, especialmente quando uma pessoa não sabe exactamente do que deve ter medo, no entanto, pode afectar mais a qualidade de vida do indivíduo que os sintomas físicos da EM. Uma informação sólida e fundamentada acerca da EM é de extrema importância nesta fase e pode ajudar a dissipar algum deste medo.

A preocupação e a depressão são também comuns entre os doentes com EM, enquanto a preocupação é geralmente temporária, a depressão pode ser persistente e constante.

A depressão é mais frequente entre os doentes com EM do que na população em geral ou em outras doenças crónicas. Acomete de 27% a 54% dos pacientes, os sintomas normalmente variam entre moderados a severos. A depressão é observada com maior frequência durante os períodos de exacerbação da doença. Embora os dados sejam controversos, aparentemente não existe nenhuma correlação com o tipo ou intensidade da doença e a duração dos sintomas neurológicos ou presença de alterações cognitivas. (Minden, Schiffer, 1993)

Será que a depressão é apenas uma reacção emocional de base, ou seria um factor secundário à EM?

Mendes (2008) refere que existem evidências nos dois sentidos., enquanto alguns autores propõem uma perspectiva psicodinâmica, outros dão uma explicação orgânica, sugerindo que a depressão é uma forma de manifestação clínica de um processo desmielinizante activo em regiões sub-corticais.

A euforia é o distúrbio emocional que claramente se encontra relacionado com a EM, porém é o menos estudado e o de mais difícil caracterização. “É um estado de bem-estar com um optimismo incongruente ao estado físico real”. Geralmente o paciente está consciente da gravidade da sua doença e das suas limitações, havendo porém uma resposta emocional normal. A euforia deve ser diferenciada da mania, onde os sintomas de hiperactividade ou aceleração do pensamento estão presentes. Na verdade a euforia é considerada como um sistema secundário a lesões desmielinizantes dos lobos frontais, gânglios da base e sistema límbico. A sua prevalência varia entre os 0 e 63%, é uma alteração permanente e irreversível da personalidade do indivíduo. Esta alteração emocional associa-se com maior frequência às formas progressivas da doença, ao longo prolongamento e à grande incapacidade (Mendes, 2008).

O conhecimento de que eventos causadores de stress estão associados à exacerbação dos sintomas não é de estranhar, foi efectuado um estudo por Mohr et al, onde se encontrou uma relação, pequena mas significativa, entre o risco de ocorrência dos surtos e os acontecimentos não-traumáticos de stress em portadores de EM, mas o estudo não revelou qual a ligação entre os vários tipos de stress e a sua associação aos surtos (Mohr; Hart; Julian; Cox; Pelletier, 2004 cit. por Leal A. 2005)

Embora estes sintomas possam aparecer desde o início da doença, a idade e a duração não apresentam correlação com os distúrbios cognitivos. Noutro sentido parece que a inteligência geral e a velocidade para processar informação estão mais comprometidos, quanto maior for a duração da doença.

Fazendo um percurso pelas alterações psicológicas ao longo do curso da EM, poder-se-á dizer que no início da doença, os doentes aparentam com frequência um quadro de histeria, com tendência a reprimir os verdadeiros sentimentos e a mascarar os conflitos. Quando a doença evolui ao longo dos anos, as defesas já não podem impedir a expressão dos sintomas depressivos.

A depressão apresenta-se com prevalência elevada e manifesta-se, muitas vezes, por sintomas de humor depressivo, desalento e desespero, marcada diminuição do interesse e do prazer nas actividades do dia-a-dia, alterações do apetite, insónias, perda de energia, dificuldades de concentração entre outros. É importante distinguir os sintomas inerentes da depressão com os resultantes da fadiga.

Com a progressão da doença, agravam-se os elementos depressivos, os traços histéricos tornando-se menos nítidos e os elementos maníacos (estado de excitação com um tom eufórico e não um verdadeiro episódio maníaco) desaparecem.

Segundo alguns autores seria característico o aparecimento da negação, optimismo aparente e labilidade emocional. O optimismo e a instabilidade emocional fazem parte de mecanismos de defesa contra a ansiedade e o medo. O sentimento de negação pode ter um papel de protecção e adaptação numa fase inicial, permitindo um funcionamento eficaz perante sentimentos intensos, com o tempo esta atitude de negação vai-se dissipando e dá lugar a outras reacções emocionais.

O carácter imprevisível e capcioso da doença faz com que os portadores de EM se sintam fora do controlo normal, não apenas do seu corpo mas também das suas vidas, o que as pode tornar extremamente ansiosas.

Perante estes factores é importante fornecer apoio psicoterapêutico apesar do optimismo aparente com que o paciente encara a doença, não se deve renunciar à adaptação do doente. Deve-se procurar a mobilização do ambiente familiar e social permitindo assim, uma melhor qualidade de vida e um espaçamento maior nas hospitalizações do doente. É fundamental fazer uma abordagem da EM de forma integrada e multidisciplinar, apelando à articulação das diversas valências especializadas, permitindo ao paciente lidar com a doença e utilizar as respostas emocionais inerentes de forma adaptativa.

Esclerose Múltipla e o Sistema Imunitário

Desconhece-se a causa da esclerose múltipla (EM) embora existam factores que parecem estar envolvidos na etiopatogenia da doença: predisposição genética (o indivíduo possui vários genes de susceptibilidade e poucos genes protectores), factores ambientais (um vírus ou mais de um tipo de vírus) e o desenvolvimento anormal de uma resposta autoimune dirigida aos componentes do sistema nervoso central.

As células fundamentais do SNC são os neurónios que iniciam e conduzem os impulsos eléctricos aferentes e eferentes para exercer funções sensitivas e motoras. Para aumentar a velocidade de transmissão, as fibras nervosas (axónios) são isoladas por uma bainha de mielina, gerada por oligodendrócitos. A perda desta bainha, processo patológico denominado por desmielinização, leva à diminuição progressiva da transmissão do sinal e consequentes sintomas.

Avanços na tecnologia e uma melhor compreensão dos mecanismos imunológicos envolvidos na lesão tecidual trouxeram muitos conhecimentos nas respostas imunológicas primárias envolvendo o SNC.

Lewis (2004) apresenta um dos modelos etiológicos, afirmando que alelos de cinco genes contribuiriam para a susceptibilidade da EM. O risco de desenvolver a doença estaria na dependência da herança de um ou mais desses alelos, e juntamente seria necessário existir um factor ambiental, por exemplo de origem viral, até agora desconhecido, para despoletar a doença (Vogel & Motulsky, 2000). Os glóbulos brancos, incluindo células imunitárias específicas e os “macrófagos” activados, servem como soldados da linha da frente do sistema imunitário. A defesa contra os intrusos é coordenada pelas células T, contudo em situações raras, como nas doenças autoimunes, a partir do momento em que a barreira hematoencefálica é ultrapassada, as células do sistema imunitário podem entrar no cérebro e tal como em todas as doenças autoimunes, atacar o próprio tecido. Portanto, os “bons” transformam-se em “maus”, porque confundem os seus “amigos” (próprio tecido) como “inimigos”.

A susceptibilidade genética da EM é influenciada por alelos da classe II do complexo de histocompatibilidade. Tem sido descrita a forte associação dos alelos DQB1*0602, DQA1*0102 e DRB1*1501 que compõem o haplótipo DR2 no desenvolvimento da EM na população caucasiana. Contudo, o alelo DQB1*0602 parece conferir susceptibilidade à

doença, mesmo na ausência da expressão dos alelos DQA1*0102, DRB1*1501 (Carvalho, Sant'anna, Santos, Frugulhetti, Alves-Leon, Quírico-Santos, 2003).

O MHC é composto por três classes (I, II e III) e cada uma dessas classes é composta por um grupo de sub-classes. A Classe I é composta por genes do *loci* HLA-A, HLA-B e HLA-C; A classe II é composta por genes do *loci* HLA-D e finalmente a Classe III é composta por genes que aparentemente não estão ligados à resposta imunitária.

É provável que a cascata imunológica que acompanha o perfil imunológico da EM seja orquestrada por alelos HLA classe II, região do braço curto do cromossoma 6 e algumas regiões genéticas específicas dessa região classe II. Embora isoladamente não seja suficiente para expressar a doença é provável que esta susceptibilidade seja conferida pela presença de outras regiões genéticas e por factores ambientais dos mais distintos (Alves-Leon, 2008).

Estudos envolvendo genes MHC têm sugerido a existência de uma influência protectora de determinados alelos MHC de classe I contra a doença, o alelo que HLA-A*0301 aumenta o risco para a doença, independentemente de DRB1*15, enquanto HLA-A*0201 (A2) diminui o risco global. A presença do alelo A*0201 reduz o risco para EM em pacientes portadores dos alelos DRB1*15 e DRB1*06 (Miranda Vilela, 2007).

Associações entre EM e outros alelos MHC também têm sido demonstradas nos diferentes grupos étnicos, por exemplo, o alelo DRB1*04 tem sido associado à doença em árabes. Estudos de pacientes com EM na Sardenha têm mostrado uma associação forte de DRB1*0301 e uma associação mais fraca de DRB1*04, especialmente para o subtipo DRB1*0405. No Japão, a doença tem sido também associada com DR2 (DRB1*1508 e *1603) e DPB1*0501 (op.cit.)

Segundo o Prof. Dr. Walter Oleschko Arruda, em termos imunitários existe uma activação das células T fora do SNC, onde células apresentadoras de antigénio apresentariam um novo antigénio, que poderia ser um peptídeo viral ou qualquer outro antigénio ambiental, ao primeiro linfócito, que passaria então, a dar uma resposta imunológica aos linfócitos T de memória, que por sua vez penetrariam na barreira hematoencefálica dentro do SNC, onde se iniciaria a resposta autoimune (Arruda W. O.2008)

Uma vez dentro do SNC, essas células desencadeiam a resposta imunológica propriamente dita, em que haveria tanto a agressão da bainha de mielina como do próprio oligodendrócito produtor da mielina. Ou seja, haveria a destruição de uma série de citocinas e agentes inflamatórios com destruição da bainha de mielina e a fagocitose de fragmentos dessa

bainha pelos macrófagos. Também devido às citocinas haveria os fenómenos de apoptose, ou seja, de degeneração e morte dos oligodendrócitos. Dependendo da extensão da resposta inflamatória não haveria somente destruição da bainha de mielina mas também do axónio, ou seja, a perda axonal concomitante (op cit.).

Numa outra via, envolvendo linfócitos Th2, há inibição da resposta celular e uma estimulação da resposta humoral, assim, temos o componente humoral com a formação de anticorpos anti-mielina básica, de proteínas anti-proteína associada ao oligodendrócito (MOG), o que finalmente leva à activação da cadeia de complemento e destruição novamente da mielina e por vezes do próprio axónio (op cit.).

O mesmo autor afirma que a inflamação na EM é fundamental no processo de desmielinização por uma série de mecanismos que envolvem citocinas, macrófagos e células T, com um perfil específico para além dos anticorpos fixadores de complemento. Mas a inflamação é também crítica no processo de remielinização, os macrófagos servem de auxílio no sentido de remover a mielina destruída, através da fagocitose e as células CD4+ pela produção de neurotrofinas (op cit.).

O papel dos anticorpos tem sido demonstrado como interessante marcador em pacientes que apresentem um primeiro evento desmielinizante e das hipóteses de desenvolver futuramente a doença. Pacientes que possuam um perfil de anticorpos anti-mielina básica (anti-MBP) e anti-MOG, quanto mais presentes fossem estes anticorpos, maior a probabilidade de desenvolver EM após o primeiro evento (Noseworthy, 2003).

Em doenças inflamatórias do SNC foi observado a expressão das moléculas das classes I e II do MHC em vários tipos celulares indicando a influência das citocinas na apresentação de antígenos de forma mais ampla. O astrócito pode ser de particular importância na inflamação do SNC por ser uma célula com propriedades fagocíticas e habitualmente são células de sustentação dos neurónios. Nas doenças onde há morte neuronal a proliferação de astrócitos, forma-se uma área de cicatrização que é um processo denominado por gliose.

A lesão patológica típica da EM é um infiltrado inflamatório perivenoso na substância branca periventricular, composto de linfócitos T CD4, T CD8, linfócitos B, plasmócitos e macrófagos. A mielina e os oligodendrócitos são destruídos e dependendo da idade da lesão pode haver remielinização de forma variável (op cit.).

As evidências da participação de linfócitos T na patogenia da doença são: ensaios de proliferação celular contra supostos auto-antígenos e clonagem de células reactivas, os linfócitos T devem ser activados a fim de desencadarem os processos patogénicos, a

activação possibilita a expansão clonal e o recrutamento de outros linfócitos e macrófagos mas também, é seguida pela expressão de moléculas de adesão.

Os linfócitos T auto-reactivos são activados nas doenças autoimunes, sendo a EM protótipo da resposta imune Th1. Outra evidência é a perda precoce de oligodendrócitos e neurónios, que somente expressam moléculas MHC classe I e células T CD8.

Noseworthy (2003), refere os possíveis mecanismos de lesão tecidual e desmielinização, promovidos por uma infecção viral, lipopolissacarídeos bacterianos, superantígenos, ou seja factores genéticos e ambientais, envolvem a facilitação da migração das células T auto-reactivas e anticorpos desmielinizantes da circulação sistémica para o SNC, através da passagem da barreira hematoencefálica. No SNC os factores locais induzidos por infecções virais e tensão metabólica, podem facilitar a libertação de citocinas e quimiocinas no SNC, podem aumentar a expressão de moléculas de adesão endotelial intercelular 1 (ICAM-1) e moléculas de adesão de células vasculares1 (VCAM-1) e E-selectina facilitando a entrada de células T para o SNC.

As proteases podem também reforçar a migração de células imunitárias autoreactivas, ao degradarem a matriz extracelular das macromoléculas. As citocinas pró-inflamatórias secretadas pelas células T activadas, como o interferão- γ (TNF- γ) e factor de necrose tumoral β , (TNF- β) podem aumentar a expressão de moléculas da superfície celular nos linfócitos recém-formados e células apresentadoras de antígenos com uma expressão de MHC classes I e II e as suas co-estimuladoras (B7-1 e B7-2).

O complexo trimolecular, composto pelos antígenos, receptores de células T e moléculas de MHC nas células apresentadoras de antígenos pode desencadear uma resposta imune. Dependendo do tipo de sinalização que resulta das interações das moléculas co-estimuladoras de superfície (CD28 e CTLA-4) e seus ligantes (B7-1 e B7-2) com libertação de citocinas. As células T podem ter uma acção lesiva directa principalmente as T CD8 ou T citotóxicas assim como as T CD4 podem actuar como citotóxicas além de serem produtoras de citocinas como TNF- γ e TNF- α .

Estas citocinas activam as células da resposta imunitária inata e aumentam a expressão de MHC no tecido, ampliando um processo inflamatório.

A regulação-negativa da resposta imunitária pode resultar na libertação de citocinas anti-inflamatórias (interleucinas-1, interleucinas-4, e interleucinas-10) das células T CD4+, culminando na proliferação de células anti-inflamatórias CD4+, células T auxiliares tipo 2 (Th2).

As células Th2 podem enviar sinais anti-inflamatórios para activar as células apresentadoras de antígenos e estimular plasmócitos. Em alternativa, o antígeno que permite uma resposta imunitária mais eficaz, citocinas pró-inflamatórias (por exemplo, interleucina-12 e interferão- γ), pode provocar uma cascata de eventos, tendo por resultado a proliferação de células anti-inflamatórias CD4+, células T auxiliares tipo 1 (Th1) e finalmente uma lesão imuno-mediada para a mielina e para os oligodendrócitos.

Muitos mecanismos imuno-mediados pela mielina foram postulados: lesões mediadas pela citocinas dos oligodendrócitos e mielina; digestão dos antígenos mielinizados superficialmente por macrófagos, incluindo a ligação dos anticorpos com a mielina e os oligodendrócitos (isto é, anticorpos dependentes da citotoxicidade); lesões no sistema complemento; e lesões directas dos oligodendrócitos por células T CD4+ e CD8+.

Esta lesão para a membrana mielinizada resulta na exposição do corpo do axónio, dificultando a transmissão eficaz do potencial de acção, no SNC (condução saltatória do potencial de acção comprometida). Isto retarda ou bloqueia os resultados do potencial de acção na produção dos sinais neurológicos. A exposição dos segmentos do axónio permite lesões futuras por parte de mediadores solúveis (incluindo citocinas, quimiocinas, sistema-complemento e proteases), resultando numa lesão irreversível do axónio.

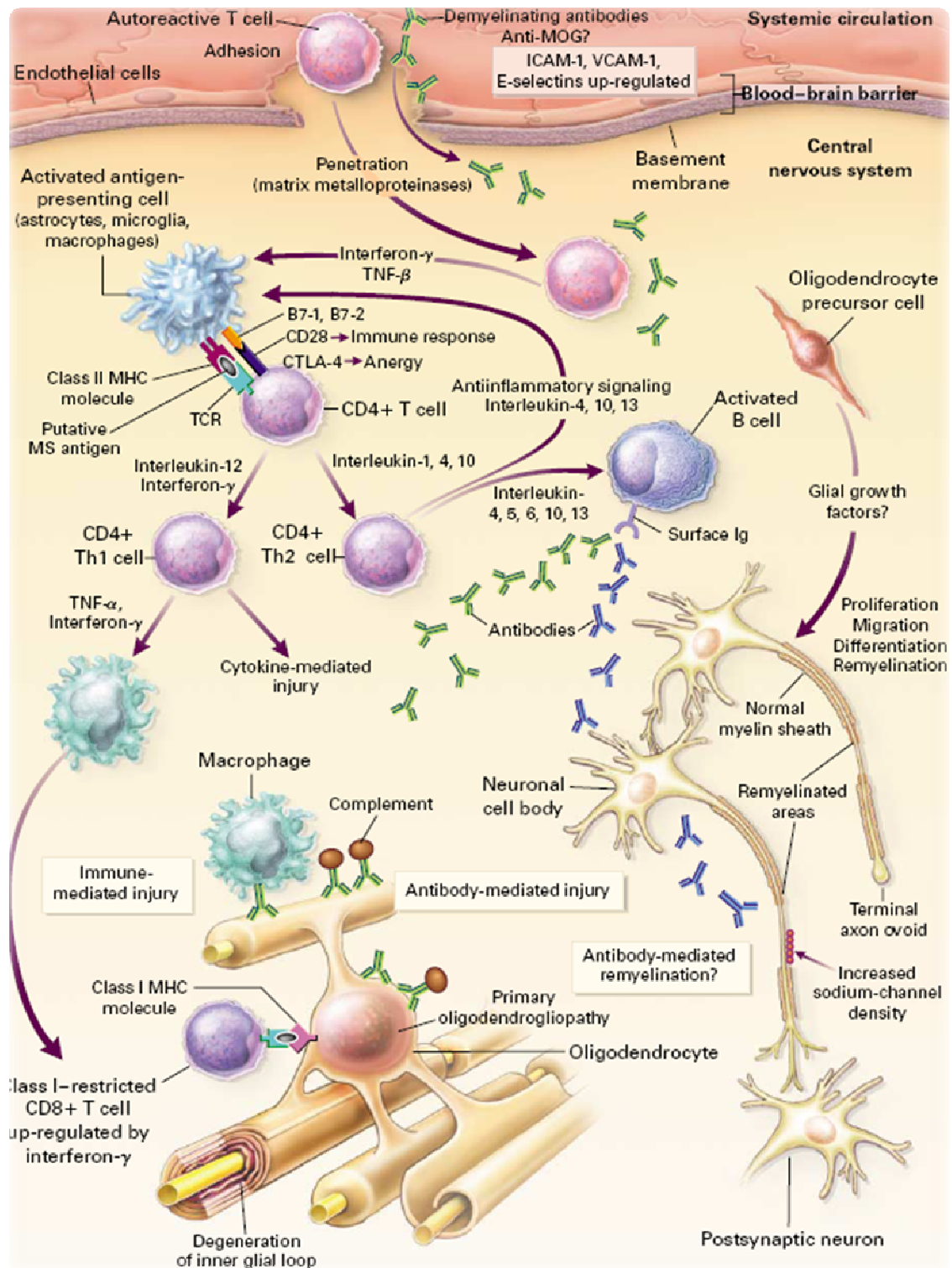
Existem diferentes mecanismos de reparação da membrana mielinizada, incluindo a resposta inflamatória seguida da remielinização espontânea, a expansão dos canais de sódio dos nódulos de Ranvier para cobrir os segmentos dos axónios desprotegidos e restaurar a condução, a remielinização mediada por anticorpos e a remielinização que resulta da proliferação, migração e diferenciação das células precursoras dos oligodendrócitos presentes. Todo este processo é esquematicamente desenvolvido na figura.14 (Noseworthy 2003).

Em resumo, pode-se dizer que a EM é uma doença autoimune do sistema nervoso com componente patogénico misto, tanto celular (células T) como humoral (anticorpos) e que a interacção de vários genes e vários factores ambientais resultariam na ampla gama de apresentação e evolução clínica, uma vez que existem doentes com EM e cada um com a “sua” doença.

Finalmente a resposta autoimune poderia numa fase inicial dever-se a um único agente externo, mas a sua cronicidade não é dependente desse agente externo inicial, que muitas vezes não é identificado, mas sim à presença de outros factores, internos ou externos que

manterão a resposta autoimune, inclusive à presença não só de antígenos externos como de auto-antígenos.

Figura 14. Possíveis mecanismos de lesão e reparação na EM



Psicopatologia

Seja qual for o contexto sociocultural considerado, existem pessoas que, num momento ou noutra das suas vidas, apresentam perturbações do funcionamento psicológico que ou são sentidas como indesejáveis, por limitarem a liberdade e a autonomia do próprio, a sua capacidade de auto-realização e, eventualmente, a consciência do próprio e a percepção da realidade, ou são vividas com sofrimento psicológico na relação da pessoa consigo mesma, com os outros e com o mundo. Resultando vicissitudes relacionadas com perturbações do equilíbrio e da integração das forças psíquicas, da competência para realizações concretas e capacidade para promover o seu próprio enriquecimento existencial (Carvalho Teixeira, 2001/2002).

As emoções são afectos bruscos e agudos que se desencadeiam por uma percepção (externa ou interna) ou representação e têm forte correlação somática. O estímulo pode ser real, imaginário ou simbólico, ou simplesmente desconhecido. Na emoção produz-se um desequilíbrio psíquico e somático que actua como estimulante para mobilizar os mecanismos de adaptação, mas a reacção do indivíduo não é só dependente do agente que o provoca, mas também da sua própria reactividade. Para reacções psicofisiológicas objectivamente similares, podem-se produzir emoções distintas: segundo o registo cognitivo do sujeito e contexto, isto é, a reacção emocional possui uma componente inespecífica (fisiológica) e outra específica (cognitivo e contextual). O estado de ânimo ou humor é um tipo de afecto de instalação mais lenta e progressiva em relação às emoções e surge geralmente de forma cíclica, mas também, certos estímulos externos podem influir na sua aparição e duração. Os estados de ânimo mais típicos são os que oscilam entre o eixo alegria e tristeza, mas também se pode incluir a irritabilidade, a ansiedade, o stress, a irritabilidade entre outros.

Assim como a emoção constitui uma resposta transitória do indivíduo, o humor corresponde a uma predisposição ou marco de sensibilidade emocional. Na emoção existe frequentemente um factor ou situação desencadeante, apesar de ser mais difícil de encontrar o motivo nas alterações de humor, embora às vezes seja muito claro, como por exemplo, a tristeza desencadeada por uma experiência de perda. As emoções e o humor partilham um aspecto de interesse psicopatológico: quando surge um ou outro afecto, especialmente se o estímulo que o desencadeou não é evidente, o indivíduo procede a uma elaboração cognitiva para explicar o que se está a passar. Isto é tanto mais intenso, quanto mais negativa for a sensação.

Stress

Não há stress sem que existam circunstâncias desencadeadoras a que o indivíduo é sensível. Através de um processo de avaliação, essas ocorrências são “filtradas”, o que vai fazer que o sujeito sinta se tem ou não controlo sobre o acontecimento. A pessoa “entra em stress” se considerar que a circunstância é importante para si e que não tem aptidões nem recursos para ultrapassar as exigências criadas (Vaz Serra, 1999).

Todas as pessoas enfrentam circunstâncias indutoras de stress. Algumas vezes constituem uma situação de incentivo, noutras, de desgaste pessoal (Vaz Serra, 1999). Deste modo, o stress pode ser determinado tanto por circunstâncias agradáveis (como um casamento, passar num exame...), como desagradáveis (morte de um familiar), despertando emoções de valências contrárias.

Seyle (1980, cit. Vaz Serra 1999) diferencia, a este respeito, as situações de *Eustress* das de *Distress*, em que as primeiras representam as situações de stress que são dinamizadoras e contribuem para a realização do indivíduo, e as segundas têm conotação negativa, pois são desgastantes e improdutivas.

Seria bom que o homem vivesse sempre em equilíbrio com o seu meio ambiente, mas como sabemos, isso nem sempre acontece. Confrontar-se com cataclismos naturais, desastres, violência, doenças ameaçadoras ou incapacitantes, responsabilidades, dificuldades monetárias, perda de parentes ou amigos, existem sempre dificuldades que excedem, dificultam ou até mesmo desafiam as capacidades físicas de as enfrentar. Quando isso acontece, dizemos que o meio ambiente é *stressante*, e que os estímulos ou acontecimentos que provocam aquelas exigências, dificuldades ou desafios, são *stressores*.

O *stress* existe em nós. Todos estamos sujeitos ao *stress* e reagimos a isso, mesmo aquelas pessoas que parecem mais fortes. O *stress* é definido como a relação específica entre o indivíduo e o seu meio, quando este é avaliado como exigente, ou como excedente, ou excedendo os seus recursos, ou ameaçando o seu bem-estar.

O *stress* é uma condição do ser humano, está sempre presente no nosso quotidiano, não havendo ninguém que periodicamente não esteja exposto, podendo, por um lado, ser adaptativo, estimulante, útil, que promove a clareza do pensamento, focaliza a atenção e a concentração, faz encarar a situação como um desafio, que proporciona alguma satisfação, promove a realização e o optimismo perante o futuro, o “bom *stress*” ou *Eustress*. Por outro lado, pode proporcionar um sentimento negativo, inútil, que gera confusão, debilita, promove a desconcentração e a desorientação, focaliza o esforço, realça a falha e induz insatisfação

no indivíduo, promove o pessimismo no futuro e, provoca danos para a saúde física e mental, o “*mau stress*” ou *Distress*.

Assim o *stress* nem sempre deve ser considerado como prejudicial, porque também não é sinónimo de doença, embora, uma doença possa ser indutora de *stress*. (Vaz Serra, 2002).

Quando uma pessoa está sujeita a situações causadoras de *stress*, deve olhar primeiro para o meio, para avaliar se essas exigências podem ser de alguma forma alteradas ou diminuídas e, em segundo lugar, para si próprio, para ver se as suas reacções a essas exigências podem ser da mesma forma modificadas, quer pelo aumento das suas capacidades, ou através da melhor utilização das capacidades que já possui.

Os custos do *stress* têm efeitos na qualidade de vida e bem-estar do sujeito, a nível cognitivo, comportamental, fisiológico e emocional (Vaz Serra, 2002).

As manifestações ou efeitos negativos do *stress* podem-se reflectir através de falhas de memória, aumento do número e frequência de erros na realização de tarefas, certa desorganização do pensamento, sensação de cansaço. Irritabilidade, alterações de humor, aumento do desejo de fumar e consumo de aditivos, alteração do apetite e aumento da vontade de faltar ou mudar de profissão (Leal, 1999). As manifestações psicológicas, de acordo com Ferreira & Ferreira (cit. Augusto, 2001) incluem frustração, medo, raiva, apatia, depressão, hostilidade, labilidade emocional, negação e cinismo, de acordo com Luthans (cit. Augusto, 2001) refere ansiedade, fadiga, diminuição da auto-estima, instabilidade emocional, aborrecimento, dificuldades de concentração e insatisfação no trabalho. Estes sinais são reacções normais aos acontecimentos ou situações stressantes, e podem ser reconhecidos no próprio indivíduo, como podem ser vistos nos outros.

O *stress* tem implicações negativas sobre o sistema imunitário. A investigação realizada tem revelado a possibilidade do *stress* andar associado ao aparecimento de doenças físicas (Vaz Serra, 1999). Relativamente ao *stress* e saúde mental Glue, Nutt & Coupland (1993, cit. Vaz Serra, 1999) não consideram nenhuma circunstância indutora de *stress*, que seja específica, na sua relação com o aparecimento de determinado tipo de sintomas psíquicos. Como resposta ao *stress* podem ocorrer quaisquer manifestações psiquiátricas, desde sintomas de natureza depressiva ou ansiosa, até alterações do comportamento, ilusões ou alucinações.

Os acontecimentos indutores de *stress* podem contribuir, em certos casos, para um início, agravamento e recorrência de uma depressão, mesmo que não tenham sempre importância no início de um estado depressivo (Vaz Serra, 1999).

Brown & Birley (1968, cit. Vaz Serra, 1999) foram pioneiros na comprovação da relação entre acontecimentos de vida indutores de stress e o início da esquizofrenia. Embora reconhecendo que os acontecimentos de vida não eram causa suficiente do início do transtorno psicopatológico, demonstraram que havia uma possibilidade de a esquizofrenia se iniciar devido à ocorrência de acontecimentos de vida perturbadores recentes.

Ansiedade

O termo ansiedade provem do latim “*anxietas*”. Apesar de existir um vasto número de definições sobre o conceito de ansiedade, só nos anos mais recentes se têm vindo a aproximar as diversas noções existentes. Ao longo dos tempos utilizaram-se vários conceitos equivalentes como: angústia, stress, temor, medo, ameaça, frustração e tensão. Todos sabemos o que é a ansiedade, até que peçamos para a definirmos, muito embora já a tenhamos experienciado.

A ansiedade pode ser definida como a experiência subjectiva de apreensão ou de tensão, imposta pela expectativa de perigo, dificuldade ou necessidade de esforço especial (Kelly, 1981, citado por Serra, 1989). Trata-se da sensação difusa, desagradável, vaga de apreensão, acompanhada por uma ou várias sensações corporais, caracteriza-se por um estado emocional negativo, com sentimentos de nervosismo, preocupação e apreensão. A ansiedade é uma emoção que traduz a presença de perigo não-identificado, ou insuficientemente ameaçador para justificar a intensidade da emoção.

Neste sentido, a ansiedade pode ser definida como um constructo, cognição, apreensão ansiosa, stress, medo, ameaça ou ainda como angústia. No entanto, todas as abordagens teóricas parecem concordar num ponto: a ansiedade é uma emoção complexa, desagradável e difusa, com repercussões psíquicas ou orgânicas no sujeito que a experimenta.

A ansiedade é normal e porventura indispensável ao desenvolvimento, todavia, quando a ameaça resulta de uma percepção distorcida e a resposta se mostra inapropriada face a determinado estímulo (devido à sua intensidade ou duração), porque os mecanismos são utilizados de forma desapropriada à ameaça que os desencadeia, então a ansiedade deixa de ser adaptativa para se tornar patológica.

A ansiedade objectiva tem manifestamente uma função adaptativa, ao chamar a atenção do indivíduo para um perigo real, provocando uma activação do sistema nervoso autónomo que o leva a evitar, fugir ou confrontar-se com o perigo. Freud (citado por Santos e Silva, 1997) sublinhou que a intensidade da reacção ansiosa era proporcional à dimensão do perigo exterior.

A ansiedade foi compreendida como um sinal da presença de perigo no inconsciente; em resposta a este sinal, o ego mobiliza mecanismos de defesa para a prevenção de

sentimentos e pensamentos inaceitáveis que surgem da consciência (Gabbard, 2006 p.191). Neste caso, a ansiedade foi definida por Freud (1926 citado por Gabbard, 2006), como uma manifestação sintomática de conflito neurótico bom, como sinal adaptativo para desviar o conflito neurótico da consciência.

A emoção da ansiedade é experimentada como normal, quando é adequada às circunstâncias e aceita como acontecimento que naturalmente acompanha o estímulo necessário para defrontar determinada situação específica. Olhando noutra perspectiva, a ansiedade surge quando o risco da situação ultrapassa as competências cognitivas e comportamentais do sujeito. Isto é, quanto maior for a ameaça sentida e menor a capacidade do sujeito para defrontar a situação, mais elevada será a ansiedade.

A ansiedade não será normal quando é vincadamente desproporcional ao risco e severidade do perigo e permanece quando o perigo já não existe. A ansiedade dita normal difere da patológica em alguns critérios: quanto às consequências, na primeira existe apenas um ligeiro comprometimento da liberdade e funcionamento psicossocial do indivíduo. O sofrimento subjectivo é limitado e transitório, nas circunstâncias em que a situação ou o estímulo involuntário é adequado e geralmente comum a todos os sujeitos. Em termos temporais é de duração limitada e no tempo de intensidade é leve e moderada.

Na ansiedade patológica, o comprometimento é notável, surgindo uma redução da liberdade e dinâmica social do sujeito. O sofrimento subjectivo é evidente e frequente, termos em que o estímulo involuntário ou a situação se mostra inadequada às características do estímulo, com episódios repetidos e demorados e de maior intensidade. Não existe nenhum ponto de demarcação definido onde a ansiedade normal se torna patológica. Basicamente, quando a ansiedade é irrealista e excessiva, pode ser considerada patológica (Hallstrom e McClure, 2000).

A ansiedade é um medo penetrante generalizado associado à apreensão e preocupação e à antecipação de situações assustadoras. Apresenta uma miríade de sintomas e comportamentos subjectivos que resultam num síndrome que pode ser considerada como doença ou pelo menos como patologia. O stress é uma força externa que resulta nos sintomas de ansiedade. A ansiedade é considerada doença ao passo que o stress é de certo modo menos prejudicial, sendo visto como resposta adequada de um indivíduo a problemas externos definíveis, como apreensão do trabalho ou conflitos. O diagnóstico das perturbações relacionadas com o stress é cada vez mais frequente e elimina o estigma de doença mental (Hallstrom e McClure, 2000).

Depressão

A tristeza é uma emoção desagradável desencadeada por uma situação de perda, por isso mesmo, é considerada uma reacção normal e comum que, tal como a alegria, modula e dá o colorido ao modo como as situações quotidianas são experimentadas. Mas enquanto a alegria é efémera e se dissipa depressa, a tristeza pode estruturar-se na personalidade e perdurar muito para além da duração do acontecimento desencadeante ou da sua gravidade, organizando o quadro clínico da depressão.

A doença depressiva é um aumento exagerado das sensações diárias que acompanham a tristeza. Trata-se de uma perturbação do humor, de gravidade e duração variáveis, que é frequentemente recorrente e acompanhada por uma variedade de sintomas físicos e mentais, que envolvem o pensamento, os impulsos e a capacidade crítica.

Temos de ter em conta que tal variação do humor só se torna significativa se possuir um determinado conjunto de sintomas, se não for assim, poderá estar relacionada outros estados físicos e psíquicos que não possuem relação com a depressão. Da mesma forma é erróneo partir do princípio que uma pessoa que sofra de depressão, esteja a sofrer de uma perturbação grave da sua estabilidade psicossocial, pois esta pode estar apenas a atravessar um período inevitável e necessário à sua evolução normal (Castanheira, M., 1995/96).

Segundo Carvalho Teixeira (citado por Castanheira, M., 1995/96), o quadro clínico da depressão, é caracterizado por depressão do humor, com sentimentos de tristeza, pesar, irritabilidade, apatia, lentificação psicomotora, diminuição da atenção/concentração e da memória, empobrecimento e lentificação do curso ideativo; ao nível motor, caracteriza-se por hipoactividade e fadiga generalizada e permanente (independentemente de nos casos de depressão ansiosa se verificar hiperactividade e agitação), assim como auto-desvalorização manifestada por diminuição da auto-estima, sentimentos de inferioridade, culpa, podendo ser possível atingir formas delirantes.

O diagnóstico de depressão faz-se com base no tipo, duração, persistência e número dos sintomas característicos presentes. Nas suas formas mais graves, a tristeza e o sofrimento sentidos na doença depressiva são incapacitantes e desproporcionados em relação a qualquer factor de stress que a pessoa tenha suportado.

Coimbra de Matos (2001), define a depressão pela “perda ou abaixamento da pressão anímica, traduzindo-se por diminuição da energia psíquica e vital, da libido, da motivação, e do interesse pelo real. O seu sintoma patognomónico é o abatimento, desaceleração ou abrandamento; não a tristeza, que é mais típica do luto”. Refere ainda que na génese desse abatimento está a perda de esperança de recuperar um afecto perdido, verificando-se uma baixa auto-estima e uma culpa irracional ilógica.

Assim sendo, Coimbra de Matos (2001) introduz o conceito de depressividade que difere da depressão no sentido em que, na depressão o estado mais grave é a melancolia (depressão grave em que o sujeito não sai de casa). O sujeito fica condensado no objecto perdido, não há reinvestimento nas outras pessoas; sentem que o objecto perdido leva tudo o que ela tinha de bom; há uma vinculação com o objecto. Na depressão não existe a capacidade de se rever no futuro com outro objecto.

Já a depressividade é um traço de personalidade constituído por uma depressão latente, como se fosse uma pré-depressão, ou uma depressão não organizada mentalmente, uma vez que não é visível a todos. O sujeito tem consciência das suas emoções mas suprime-as. Ao suprimi-las origina uma activação fisiológica, os indivíduos com tendência a suprimir as condutas emocionais negativas, poderão ter implicações no aumento da actividade fisiológica o que terá como consequência a diminuição de defesa do sistema imunitário.

A DSM-IV subdivide as síndromes depressivas em: Episódio Depressivo Major, este apresenta sintomatologia grave, de forte intensidade, persistindo pelo menos quinze dias; a Perturbação Depressiva Major (episódio único ou recorrente); Perturbações Distímicas, que são as crónicas, com uma duração superior a 2 anos e apresentam uma sintomatologia menos intensa; por último as Perturbações de Adaptação, que são as depressões directamente relacionadas com precipitantes ambientais.

Para Teixeira (citado por Castanheira. M, 1995/96), o surgimento da depressão inscreve-se em diferentes formas, reactiva, neurótica, ciclotímica, biológica, orgânica e iatrogénica, o que nos leva a antever as possibilidades de existência de uma multiplicidade de quadros clínicos.

“A depressão reactiva é desencadeada por factos situacionais do indivíduo, acontecimentos que produzem grande sofrimento ou dor, como por exemplo, perda ou afastamento de um ente querido, fracasso numa relação interpessoal, entre outras; A depressão neurótica corresponde á descompensação depressiva das neuroses (fóbica, histérica, obsessiva, etc.), atribuindo-se à personalidade do indivíduo o factor desencadeante da perturbação,

sendo mínima ou nula a intervenção de factores externos; A depressão ciclotímica diz respeito aos episódios depressivos das psicoses maniaco-depressivas ou afectivas, a que se deve uma forte etiologia genética com antecedentes pessoais de episódios maníaco e/ou depressivos e história familiar semelhante, sem factores precipitantes externos; A depressão biológica acompanha as mudanças corporais específicas de determinadas fases do desenvolvimento do indivíduo (como por exemplo, a adolescência, menopausa ou a senilidade) e que envolvem ajustamentos psicológicos; A depressão orgânica, como o seu próprio nome indica, resulta de doenças orgânicas, como arteriosclerose, tumores, etc. e finalmente a depressão iatrogénica que é aquela que resulta do efeito da administração de um determinado fármaco, como por exemplo, anti-hipertensivos, em sujeitos predispostos”.

Podemos falar nos factores etiológicos da depressão segundo Brown, Bifulco, Andrews, que nomeiam os factores de predisposição, os factores de precipitação e os factores de manutenção.

Como factores de predisposição que aumentam a vulnerabilidade à depressão encontramos *factores de predisposição biológicos* que incluem a constituição genética, lesões intra-uterinas, traumatismo de parto e privações físicas na infância; *factores de predisposição sociais* como, privações emocionais na infância, perda ou separação, falta de relações de apoio (pessoais e sociais) e *factores de predisposição psicológicos* como maus modelos de papéis parentais, comportamento patológico em excesso, pouca auto-estima e desespero.

Nos *factores de precipitação*, que podem determinar o início da doença são referidos encontramos os *factores de precipitação biológicos* tal como infecções recentes, lesões incapacitantes e doenças malignas. *Factores de precipitação sociais* são acontecimentos de vida recentes, especialmente perdas prováveis ou reais. Despedimento, desemprego, separação, divórcio, entre outros e *factores de precipitação psicológicos* que se referem a reacções inadequadas aos factores biológicos e sociais acima referidos.

Finalmente os factores de manutenção que prolongam a doença e retardam a recuperação incluem os factores de manutenção biológicos que consiste na dor ou incapacidade crónicas; *factores de manutenção sociais* como o stress e pressões sociais crónicas, relacionadas com habitação, finanças, trabalho, casamento, família e amigos e, mais especificamente, a falta de uma relação íntima confidente. Assim como a falta de informação prática de como lidar com os problemas sociais, ultrapassar e controlar problemas psicológicos e encontrar fontes de verdadeira ajuda. E *factores de manutenção psicológico* onde é referido a pouca auto-estima, dúvidas sobre recuperação pessoal da doença e os efeitos da dependência da assistência social.

Enquadramento Empírico

Metodologia

Perante uma investigação, várias são as preocupações a ter na sua elaboração. A identificação do delineamento do estudo é um dos primeiros aspectos a ter em conta.

Delineamento

Tendo em conta a problemática que se pretende estudar, e por não ser objectivo principal confirmar ou infirmar hipóteses, mas sim verificar se determinadas variáveis vão ser encontradas nos sujeitos da amostra, este estudo é transversal descritivo e não experimental, uma vez que não se prende com a manipulação de variáveis.

As variáveis deste estudo são características de personalidade que foram postulados em vários estudos com portadores de Esclerose Múltipla, nomeadamente o stress, a ansiedade e a depressão.

Numa primeira aproximação à classificação dos estudos epidemiológicos podem-se distinguir dois grandes grupos: estudos experimentais e estudos observacionais. O estudo experimental tal como o nome indica, envolve intervenção experimental dos investigadores sobre as unidades de investigação.

Num estudo observacional comum não existe qualquer tipo de intervenção, limitando-se à simples observação e conseqüente medição dos dados de investigação. Neste tipo de estudo a natureza da exposição a factores, não é influenciada.

Um estudo transversal na observação é aquele que envolve a medição num único momento, tal como o estudo de prevalência de doenças, isto é, num instante temporal tentamos perceber qual a percentagem, ou quantas pessoas sofrem de determinado problema.

Estes estudos de implementação facilitada no tempo, servem para além de estudos de prevalência, elaborar análises exploratórias de relações estatísticas entre doenças e possíveis factores relacionados com as mesmas (Pedro Aguiar, 2007).

Amostra

A amostra foi recolhida no Hospital S. Bernardo em Setúbal, no Serviço de Neurologia, nas consultas do Dr. Paulo Fontoura e é constituída por 30 pessoas (N=30) portadoras de Esclerose Múltipla.

A única implicação que se coloca é apresentar o diagnóstico definitivo da doença, isto é, não se fará qualquer tipo de distinção de géneros, idades, estratos sociais, apoio social e/ou emocional, tipo de doença, sintomas, duração ou grau de incapacidade sentido, preconizando-se assim um grupo reduzido e assimétrico.

Embora estas variáveis não façam parte do estudo, foram aplicados questionários a 24 mulheres e 6 homens (n=30), com idades compreendidas entre os 24 e os 61 anos de idade, 13 desses participantes são casados, 7 solteiros, 7 divorciados, 2 em união de facto e 1 viúvo. A duração média do diagnóstico é de 7 anos e encontra-se num intervalo dos 5 meses aos 20 anos.

Procedimento

Num primeiro momento contactou-se o Doutor Paulo Fontoura, a fim de esclarecer acerca do projecto em questão, foi-nos sugerido que para que tal acontecesse era necessário elaborar uma proposta do estudo ao Director do Hospital e ao Director do Serviço de Neurologia do Hospital São Bernardo em Setúbal e pedir autorização formal para a realização e recolha da amostra na instituição (*Anexo 2*).

Seguidamente e deferida a autorização, o Doutor Paulo Fontoura, com quem foram efectuados os principais contactos, propôs que a amostra fosse recolhida após a sua consulta, às quintas-feiras de manhã, onde o próprio realizava o primeiro contacto com os pacientes para participarem no estudo.

Cada paciente disponibilizou-se a uma única sessão de aproximadamente 30 minutos, para esclarecimentos e realização da prova, foi-lhes fornecida uma carta de consentimento informado (*Anexo 3*), onde foi fundamental explicar o estudo em questão, quais os objectivos, para que os pacientes confirmassem ou não a sua disponibilidade voluntária, foram explicados os materiais, bem como referida a duração do mesmo, todas as questões foram clarificadas nesse momento. Outro aspecto evidenciado foi o facto de que toda a informação recolhida seria apenas utilizada para fins exclusivos à investigação e não apresentariam qualquer tipo de custos para a instituição, doentes ou autores do trabalho.

Seguidamente realizou-se a análise estatística com o programa SPSS 15.0 de forma a corroborar ou não os resultados postulados nos estudos já realizados.

Instrumento _ EADS-21

A validade de um instrumento demonstra até que ponto um instrumento ou indicador empírico mede o que deveria medir. Desta forma o instrumento escolhido é a “Escala de Ansiedade, Stress e Depressão” (EADS-21) de Lovibond & Lovibond (*Anexo 4*).

A presente escala já tinha sido anteriormente adaptada a Portugal por Alves, Carvalho e Baptista (1999), mas pelo facto de apresentar diferenças significativas relativamente à versão original, nomeadamente em relação à validade de conteúdo que como se pode entender adultera radicalmente a estrutura da escala. Honrado considerou pertinente um novo estudo, o qual mostra-se com uma estrutura idêntica à dos autores originais (Pais-Ribeiro et al. 2001). Foi aferida a escala DASS (Depression Anxiety Stress Scale) à população portuguesa com o objectivo de se fazer um conjunto de estados emocionais.

Esta escala foi desenvolvida com populações sem demonstração da doença, embora seja igualmente adequada às populações com patologia mental, ou mesmo mais adequada para esta população do que outras escalas clássicas (Pais- Ribeiro, 2007).

A EADS assume que as perturbações psicológicas são dimensionais, isto é, as diferenças nos resultados de depressão, ansiedade e stress vividos por sujeitos normais e por sujeitos com perturbações, são essencialmente diferenças de grau.

A sua utilização justifica-se pelo facto de apresentar qualidades específicas permitindo avaliar simultaneamente três estados emocionais, por ser uma versão curta de fácil aplicação em ambiente clínico e não clínico e por poder ser utilizada na avaliação destes estados em adolescentes e adultos (> 17 anos).

Watson et al. (1995) salientam a evidência de que a ansiedade e depressão são difíceis de diferenciar empiricamente. Numa investigação anterior, Clark e Watson (1991), propõem um modelo tripartido em que os sintomas de ansiedade e depressão se agrupam em três estruturas básicas. Uma primeira estrutura que designam por *distress* ou afecto negativo que inclui sintomas relativamente inespecíficos, que são experimentados tanto por indivíduos deprimidos como ansiosos e incluem ainda humor deprimido e ansioso assim como insónia, desconforto ou insatisfação, irritabilidade e dificuldade de concentração. Para além deste factor inespecífico a ansiedade e a depressão constituiriam as outras duas estruturas, com a tensão somática e a hiperactividade como específicas da ansiedade, e a anedonia e a ausência de afecto positivo como relativamente específicas da depressão (Pais-Ribeiro, Honrado & Leal, (2004).

Lovibond & Lovibond desenvolveram uma escala que, teoricamente, cobria a totalidade dos sintomas de ansiedade e depressão, o estudo factorial desta escala apresentou um novo factor que incluía os itens menos discriminativos das duas dimensões, itens que se referiam a dificuldades em relaxar, tensão nervosa, irritabilidade e agitação. Este novo factor foi denominado pelos autores de “Stress” (op. cit.).

Estas três escalas caracterizam a depressão, derivada principalmente da perda de auto-estima e de motivação, e está associada à baixa probabilidade de alcançar os objectivos que são significativos ao indivíduo enquanto pessoa. Na ansiedade salientam as ligações entre estados persistentes de ansiedade e respostas intensas de medo. O stress sugere estados de excitação e tensão persistentes, com baixo nível de resistência à frustração.

Tanto a versão original, DASS, como a EADS organizam-se em três sub-escalas: Ansiedade, Depressão e Stress e ambas contemplam a versão longa, em que cada escala apresenta 14 itens perfazendo um total de 42 itens, e uma versão curta de 21 itens no total, divididos com 7 itens em cada uma das sub-escalas.

A sub-escala de depressão avalia sintomas como inércia (2 itens); anedonia (2 itens); disforia (2 itens); falta de interesse/ envolvimento (2 itens); autodepreciação (2 itens); desvalorização da vida (2 itens) e desânimo (2 itens). A sub-escala de ansiedade inclui conceitos como a excitação do sistema nervoso autónomo (5 itens); efeitos musculoesqueléticos (2 itens); ansiedade situacional (2 itens); experiências subjectivas de ansiedade (4 itens). (Lovibond, Lovibond, 1995)

Finalmente, a sub-escala de stress avalia dificuldades em relaxar (3 itens); excitação nervosa (2 itens); fácil perturbação/ agitação (3 itens); irritabilidade/reacção exagerada (3 itens) e impaciência (3 itens) (Pais Ribeiro, 2007).

A versão de 21 itens, designada pelo acrónimo EADS-21, propõe-se medir os mesmos construtos do mesmo modo que a versão original EADS-42 itens, assim o EADS-21 é um conjunto de três subescalas, do tipo *Likert*, de quatro pontos, de auto-resposta. Cada sub-escala é composta por sete *itens*, destinados a avaliar sintomas emocionais negativos, como estados de depressão, ansiedade e stress (Pais-Ribeiro, Honrado & Leal, 2004).

Pede-se à pessoa que indique o quanto cada enunciado se aplicou a si durante a última semana. São dadas quatro possibilidades de resposta de gravidade ou de frequência organizadas numa escala de 0 a 3 pontos sendo que o resultado é obtido pelo somatório das respostas aos *itens* que compõem cada uma das três sub-escalas (op. cit.)

A escala fornece três notas, uma por cada sub-escala, em que o mínimo de pontuação é “0” e o máximo é “21”, esses mesmos valores serão multiplicados por dois de forma a corresponder às notas da EADS-42 *itens*. As notas mais elevadas correspondem a estados efectivos mais negativos. A EADS assume que as perturbações psicológicas são dimensionais e não categoriais, ou seja assume que as diferenças na depressão, ansiedade e stress experimentadas por sujeitos normais e com perturbações, são essencialmente diferenças de grau. Os autores propõem uma classificação dimensional em cinco posições entre “normal”, “leve”, “moderada”, “severa” e “extremamente severa” (op. cit.)

INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS DA EADS-21			
	ANSIEDADE	DEPRESSÃO	STRESS
NORMAL	0-7	0-9	0-14
SUAVE	8-9	10-13	15-18
MODERADA	10-14	14-20	19-25
SEVERA	15-19	21-27	26-33
EXTREMAMENTE SEVERA	>20	>28	>34

Tabela 5. Interpretação dos resultados obtidos na EADS-42 in <http://www.atft.org/research/DASS42.htm>

Interpretação

Apresentação dos Resultados

Tabela 6. Características Individuais dos elementos da amostra

<i>Paciente</i>	<i>Sexo</i>	<i>Idade</i>	<i>Estado civil</i>	<i>Diagnóstico</i>
1	<i>F</i>	<i>31</i>	<i>Casada</i>	<i>5 Anos</i>
2	<i>F</i>	<i>35</i>	<i>União facto</i>	<i>20 Anos</i>
3	<i>F</i>	<i>41</i>	<i>Solteira</i>	<i>7 Anos</i>
4	<i>F</i>	<i>50</i>	<i>Casada</i>	<i>5 Anos</i>
5	<i>F</i>	<i>24</i>	<i>Solteira</i>	<i>9 Meses</i>
6	<i>F</i>	<i>58</i>	<i>Casada</i>	<i>6 Anos</i>
7	<i>F</i>	<i>52</i>	<i>Casada</i>	<i>10 Anos</i>
8	<i>M</i>	<i>53</i>	<i>Casado</i>	<i>8 Anos</i>
9	<i>M</i>	<i>53</i>	<i>Divorciado</i>	<i>13 Anos</i>
10	<i>F</i>	<i>57</i>	<i>Solteira</i>	<i>19 Anos</i>
11	<i>F</i>	<i>50</i>	<i>Solteira</i>	<i>18 Anos</i>
12	<i>F</i>	<i>40</i>	<i>Casada</i>	<i>5 Anos</i>
13	<i>M</i>	<i>36</i>	<i>Casado</i>	<i>1 ½ Anos</i>
14	<i>F</i>	<i>60</i>	<i>Divorciada</i>	<i>10 Meses</i>
15	<i>F</i>	<i>53</i>	<i>Casada</i>	<i>8 Anos</i>
16	<i>F</i>	<i>34</i>	<i>Casada</i>	<i>7 Anos</i>
17	<i>F</i>	<i>35</i>	<i>Casada</i>	<i>3 Anos</i>
18	<i>F</i>	<i>61</i>	<i>Viúva</i>	<i>3 Anos</i>
19	<i>F</i>	<i>54</i>	<i>Divorciada</i>	<i>9 Anos</i>
20	<i>M</i>	<i>35</i>	<i>União de Facto</i>	<i>3 Anos</i>
21	<i>F</i>	<i>32</i>	<i>Casada</i>	<i>2 Anos</i>
22	<i>F</i>	<i>42</i>	<i>Casada</i>	<i>4 Anos</i>
23	<i>F</i>	<i>46</i>	<i>Divorciada</i>	<i>6 Anos</i>
24	<i>F</i>	<i>48</i>	<i>Casada</i>	<i>8 Anos</i>
25	<i>M</i>	<i>35</i>	<i>Solteiro</i>	<i>8 Anos</i>
26	<i>F</i>	<i>59</i>	<i>Divorciada</i>	<i>6 Anos</i>
27	<i>F</i>	<i>47</i>	<i>Divorciada</i>	<i>19 Anos</i>
28	<i>M</i>	<i>29</i>	<i>Solteiro</i>	<i>1 Anos</i>
29	<i>F</i>	<i>49</i>	<i>Divorciada</i>	<i>5 Anos</i>
30	<i>F</i>	<i>24</i>	<i>Solteira</i>	<i>5 Meses</i>

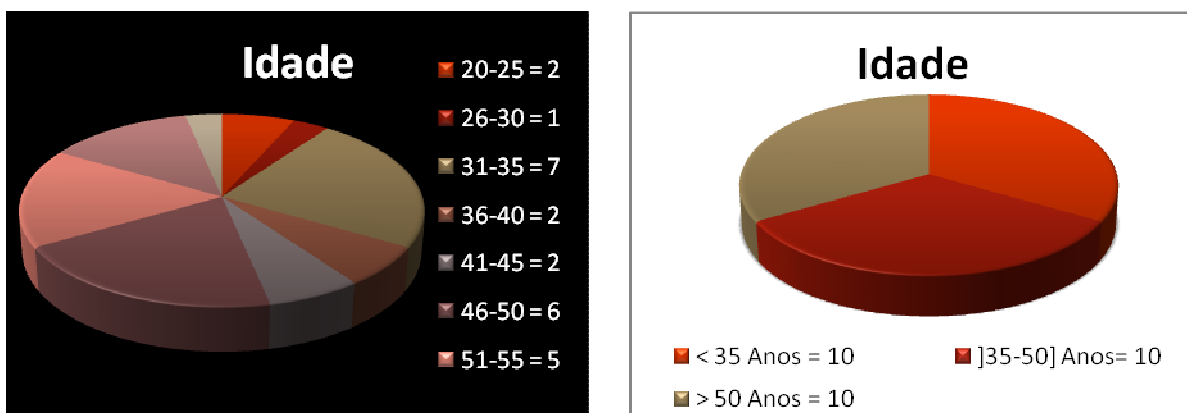


Gráfico 1: Representação Gráfica das Idades dos Sujeitos da Amostra

Na análise dos resultados, as faixas etárias serão agrupadas em três grupos:

G1 = <35 Anos; G2 =]35-50] Anos e G3 = >50 Anos

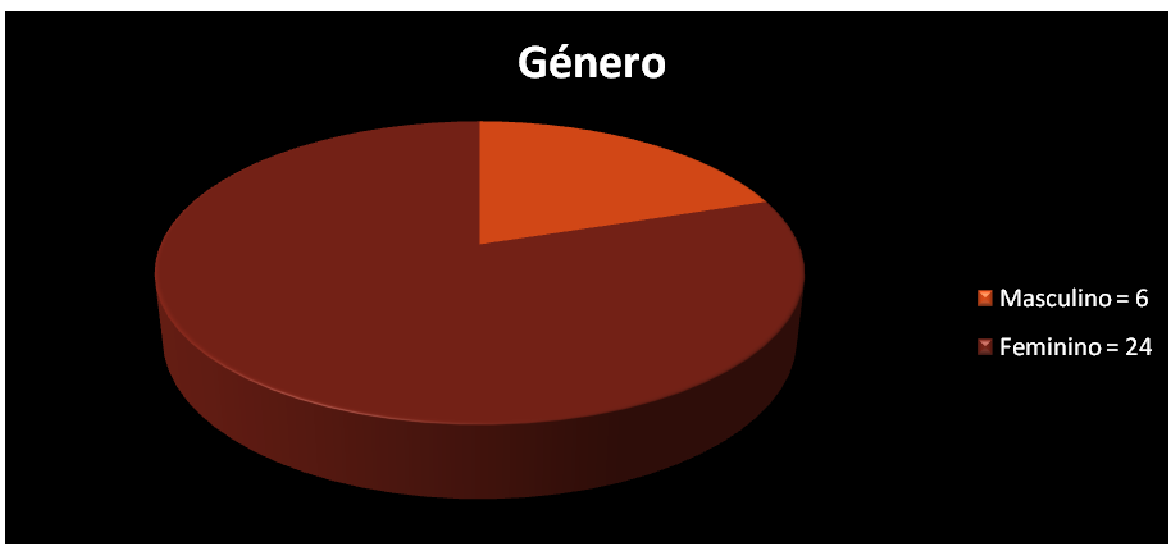


Gráfico 2: Representação Gráfica da Distribuição de Gêneros na Amostra

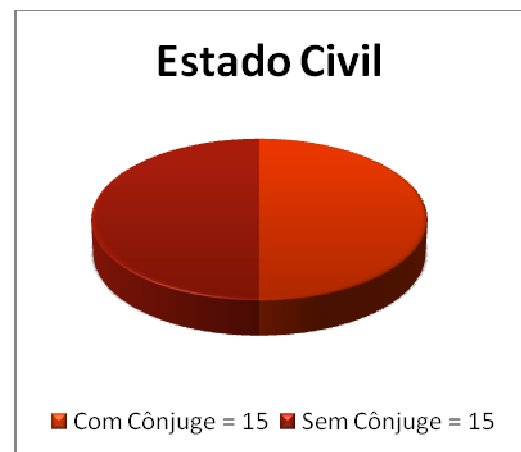


Gráfico 3: Representação Gráfica da Distribuição de Estados Cíveis na Amostra

Na análise dos resultados, estes dados serão agrupados em dois grupos:

G1 = Pessoas que vivem com cônjuge e G2 = Pessoas que vivem sem o cônjuge

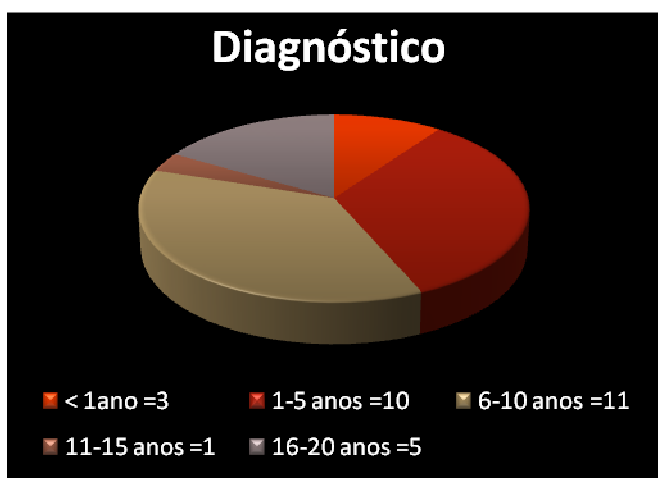


Gráfico 4: Representação Gráfica da Distribuição da Duração do Diagnóstico na Amostra

Na análise dos resultados, as faixas etárias serão agrupadas em três grupos:

G1 = < 5 Anos; G2 =]5-10] Anos e G3 = >10 Anos

Tabela 7. Resultados Individuais a cada resposta do questionário EADS-21

Pergunta	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
Paciente																					
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0	2	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	2	1	0	0	2	1	1	0
3	2	0	2	0	0	3	2	3	0	1	2	0	3	2	0	0	0	3	2	0	1
4	2	0	2	0	3	0	0	3	1	0	2	0	2	0	2	0	0	2	3	0	2
5	2	1	1	0	3	2	0	2	0	0	1	1	1	0	0	1	0	1	1	0	0
6	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	1	1	0
7	2	2	1	1	1	2	2	2	2	1	2	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1
8	1	0	1	0	0	0	2	2	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0
9	3	3	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2
10	0	2	0	0	1	0	3	2	1	0	0	3	0	1	0	0	0	0	0	0	0
11	2	0	1	0	3	3	3	3	2	2	2	2	3	0	0	2	2	3	2	0	2
12	3	3	3	2	0	2	2	3	3	3	3	3	3	2	3	3	3	2	2	3	3
13	1	1	2	0	0	2	3	2	0	2	0	0	2	2	0	0	0	2	0	0	0
14	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
15	1	1	1	0	1	0	1	2	1	0	1	1	1	1	1	1	1	2	2	1	1
16	0	1	0	0	1	1	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0	1	0	0	0
17	1	0	0	0	0	1	3	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
18	2	2	2	2	2	1	2	1	2	3	1	2	1	2	0	3	1	2	1	2	2
19	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20	2	2	0	0	1	2	1	1	0	0	1	1	1	0	1	0	0	1	2	0	0
21	1	2	0	0	0	0	2	2	1	0	1	1	0	1	0	0	0	1	1	0	0
22	1	1	1	0	1	1	1	1	0	0	1	1	1	0	0	0	1	1	0	0	0
23	1	0	1	0	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	0	1	0	1	0	0	0
24	1	3	1	0	1	2	2	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
25	1	0	0	2	2	1	1	2	0	0	0	1	1	0	0	2	1	0	1	0	1
26	1	0	1	0	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	0	1	1	0	0
27	1	0	1	0	1	1	0	1	1	1	1	2	2	1	1	1	1	1	2	1	1
28	0	1	0	0	1	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
29	1	1	2	1	2	3	0	1	1	1	1	1	1	0	0	0	1	2	0	1	2
30	3	0	0	0	1	3	0	2	0	1	0	0	2	0	0	1	0	2	0	1	3

Ansiedade Depressão Stress

Análise dos Resultados

Tabela 8. Conversão dos valores do EADS-21 para o EADS-42

<i>Paciente</i>	<i>Ansiedade</i>	<i>Depressão</i>	<i>Stress</i>		<i>Ansiedade</i>	<i>Depressão</i>	<i>Stress</i>
1	0	0	0		0	0	0
2	6	1	8		12	2	8
3	4	7	12		8	14	24
4	6	9	9		12	18	18
5	2	6	9		4	12	18
6	4	2	0		8	4	0
7	9	5	11		18	10	22
8	3	1	15		6	2	8
9	13	12	15		26	24	30
10	6	1	12		12	2	12
11	7	15	15		14	30	30
12	18	9	18		36	18	36
13	4	6	9		8	12	18
14	0	0	1	x2	0	0	2
15	7	6	8		14	12	16
16	1	2	4		2	4	8
17	3	16	3		6	32	6
18	11	14	11		22	28	22
19	2	0	3		4	0	6
20	6	2	8		12	4	16
21	6	0	7		12	0	14
22	2	4	6		4	8	12
23	1	6	7		2	12	14
24	9	7	10		18	14	20
25	4	7	5		8	14	10
26	4	4	7		8	8	14
27	5	8	8		10	16	16
28	2	1	2		4	2	4
29	4	9	9		8	18	18
30	1	8	10		2	16	20

Os seguintes gráficos mostram esquematicamente os resultados da tabela acima referida, com os valores obtidos após a conversão dos dados do EADS-21 para o EADS-42 itens.

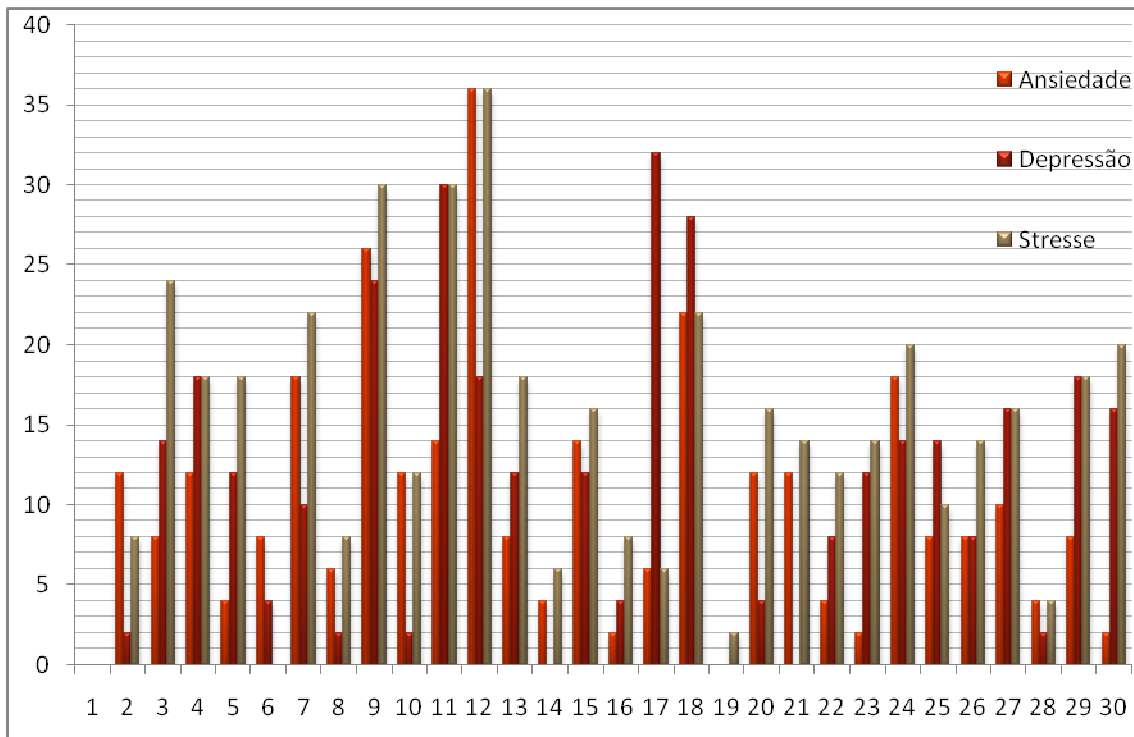


Gráfico 5. Representação Gráfica dos Resultados Individuais nas três valências de avaliação

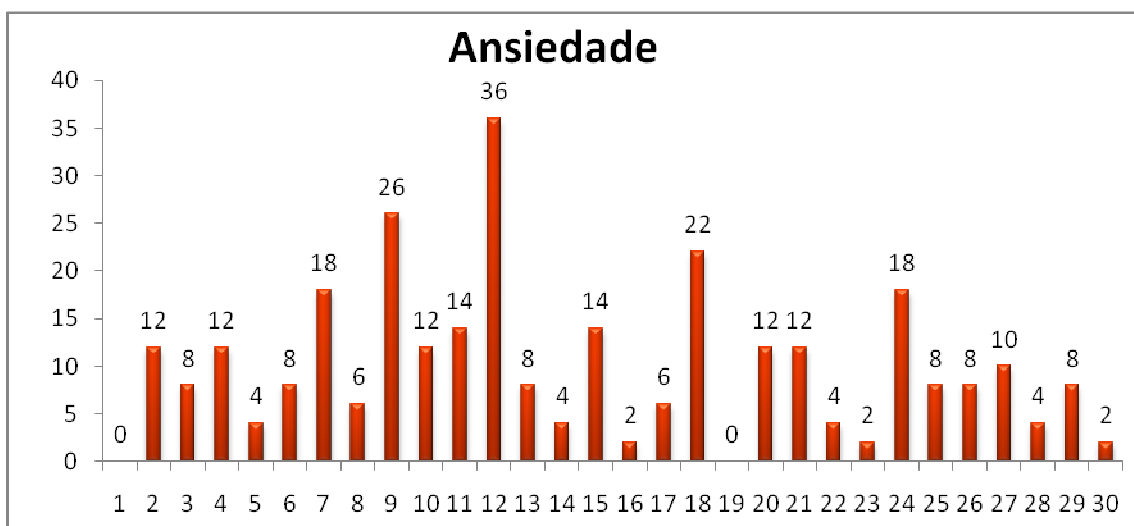


Gráfico 6. Resultados Individuais na sub-escala de Ansiedade

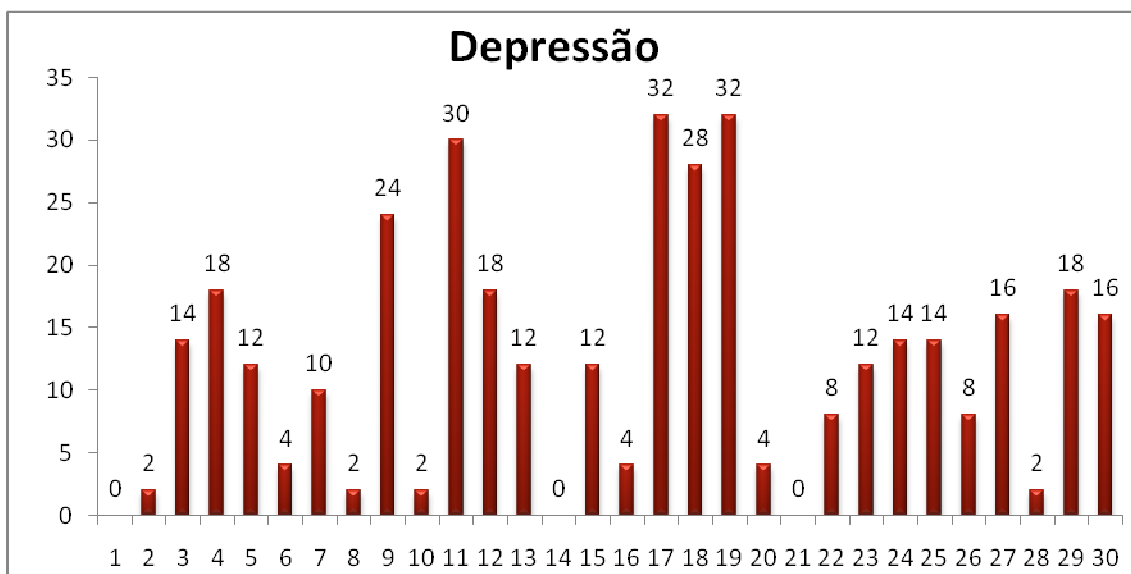


Gráfico 7. Resultados Individuais na sub-escala de Depressão

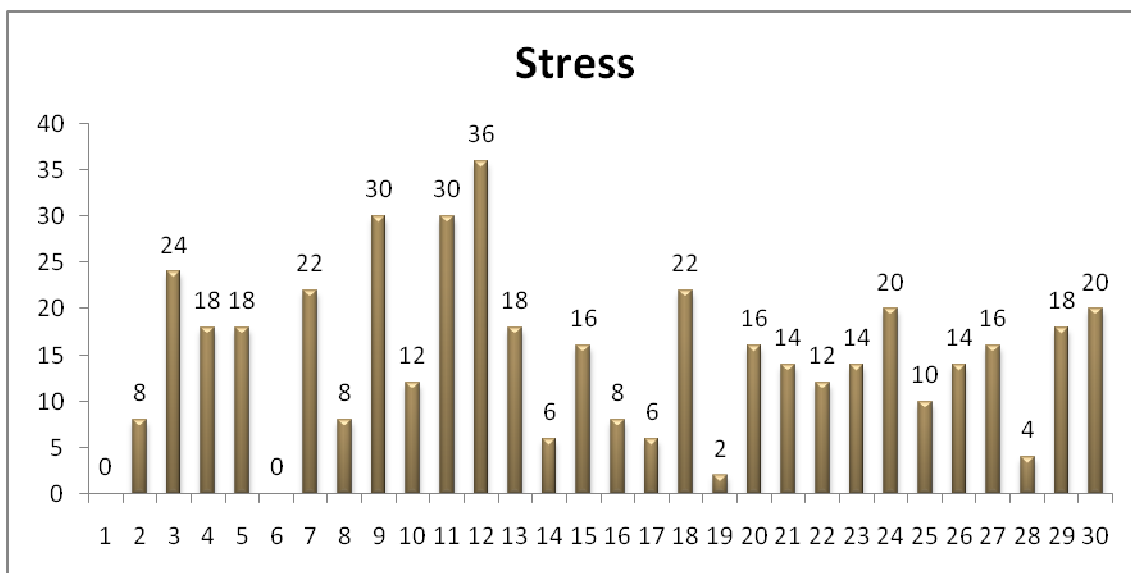


Gráfico 8. Resultados Individuais na sub-escala de Stress

Tabela 9. Avaliação individual da severidade dos sintomas em cada uma das respostas do questionário EADS-21

<i>Paciente</i>	<i>Ansiedade</i>	<i>Depressão</i>	<i>Stress</i>	<i>Severidade dos Sintomas</i>	<i>Ansiedade</i>	<i>Depressão</i>	<i>Stress</i>
1	0	0	0		<i>N</i>	<i>N</i>	<i>N</i>
2	12	2	8		<i>M</i>	<i>N</i>	<i>N</i>
3	8	14	24		<i>S</i>	<i>M</i>	<i>M</i>
4	12	18	18		<i>M</i>	<i>M</i>	<i>S</i>
5	4	12	18		<i>N</i>	<i>S</i>	<i>S</i>
6	8	4	0		<i>S</i>	<i>N</i>	<i>N</i>
7	18	10	22		<i>SEV</i>	<i>S</i>	<i>M</i>
8	6	2	8		<i>N</i>	<i>N</i>	<i>N</i>
9	26	24	30		<i>ES</i>	<i>SEV</i>	<i>SEV</i>
10	12	2	12		<i>M</i>	<i>N</i>	<i>N</i>
11	14	30	30		<i>M</i>	<i>ES</i>	<i>SEV</i>
12	36	18	36		<i>ES</i>	<i>M</i>	<i>ES</i>
13	8	12	18		<i>S</i>	<i>S</i>	<i>S</i>
14	4	0	6		<i>N</i>	<i>N</i>	<i>N</i>
15	14	12	16		<i>M</i>	<i>S</i>	<i>S</i>
16	2	4	8		<i>N</i>	<i>N</i>	<i>N</i>
17	6	32	6		<i>N</i>	<i>ES</i>	<i>N</i>
18	22	28	22		<i>ES</i>	<i>ES</i>	<i>M</i>
19	0	0	2		<i>M</i>	<i>N</i>	<i>N</i>
20	12	4	16		<i>M</i>	<i>N</i>	<i>S</i>
21	12	0	14		<i>M</i>	<i>N</i>	<i>N</i>
22	4	8	12		<i>N</i>	<i>N</i>	<i>N</i>
23	2	12	14		<i>N</i>	<i>S</i>	<i>N</i>
24	18	14	20		<i>SEV</i>	<i>M</i>	<i>M</i>
25	8	14	10		<i>S</i>	<i>M</i>	<i>N</i>
26	8	8	14		<i>S</i>	<i>N</i>	<i>N</i>
27	10	16	16		<i>M</i>	<i>M</i>	<i>S</i>
28	4	2	4		<i>N</i>	<i>N</i>	<i>N</i>
29	8	18	18		<i>S</i>	<i>M</i>	<i>M</i>
30	2	16	20	<i>N</i>	<i>M</i>	<i>M</i>	

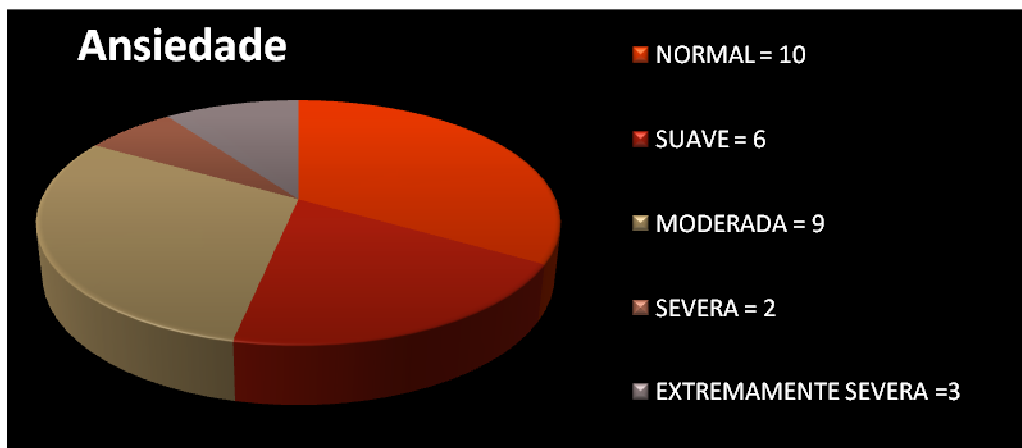


Gráfico 9. Representação Gráfica da Severidade dos Sintomas de Ansiedade na Amostra

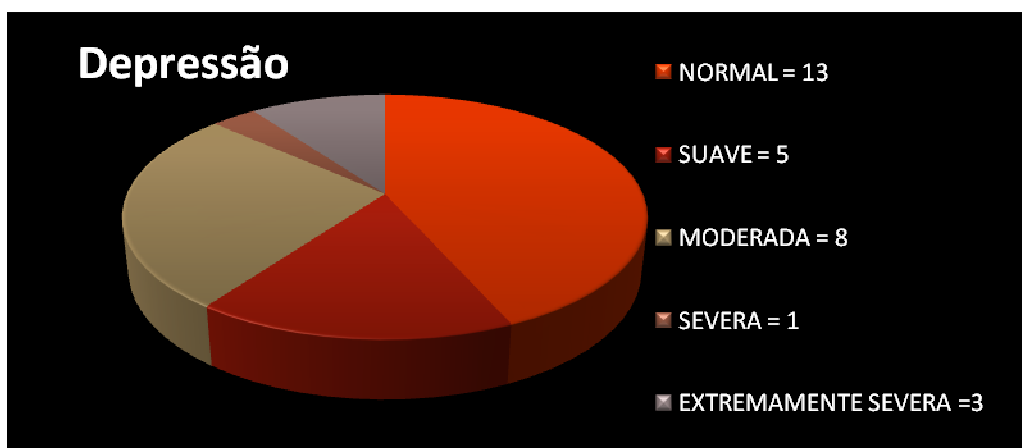


Gráfico 10. Representação Gráfica da Severidade dos Sintomas de Depressão na Amostra

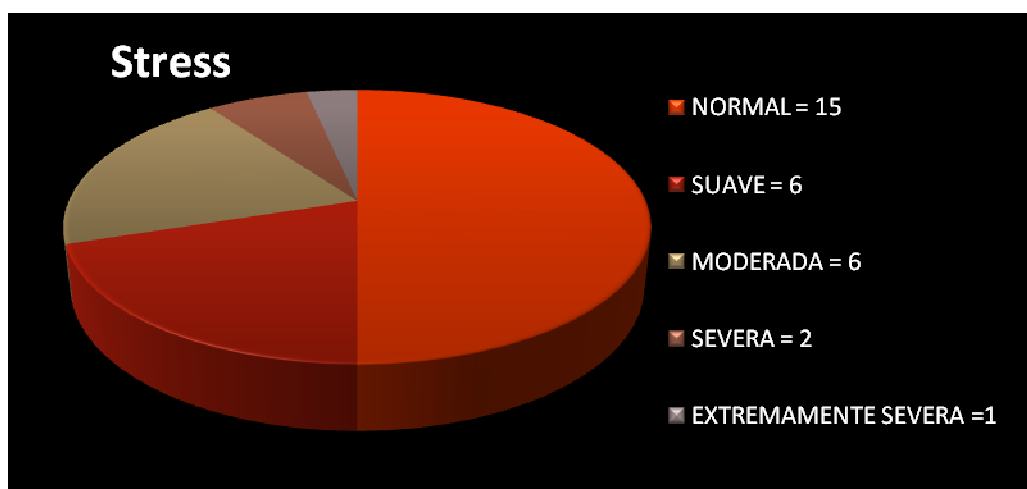


Gráfico 11. Representação Gráfica da Severidade dos Sintomas de Stress na Amostra

Tabela 10. Médias e Desvios-padrão na amostra

	<i>Média</i>	<i>Desvio-Padrão</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>	<i>N</i>
Ansiedade	10	7,983	0	36	30
Depressão	11,20	9,212	0	32	30
Stress	14,73	8,812	0	36	30
Género	<i>Feminino</i>				
<i>Ansiedade</i>	9,83	8,149	-	-	
<i>Depressão</i>	11,58	9,473	-	-	
<i>Stress</i>	14,83	8,904	-	-	
<i>Masculino</i>				6	
<i>Ansiedade</i>	10,67	7,967	-		
<i>Depressão</i>	9,67	8,710	-		-
<i>Stress</i>	14,33	9,245	-	-	
Idade	44,10	11,021	24 Anos	61 Anos	30
Estado Civil	<i>Com Cônjuge</i>				
<i>Ansiedade</i>	11,20	8,678	-	-	
<i>Depressão</i>	9,33	8,740	-	-	
<i>Stress</i>	13,47	9,211	-	-	
<i>Sem Cônjuge</i>				15	
<i>Ansiedade</i>	8,80	7,321	-		
<i>Depressão</i>	13,07	9,588	-		-
<i>Stress</i>	16,00	8,519	-	-	
Diagnóstico	7,0470	5,0470	5 Meses	20 Anos	30
<i>< 5 Anos</i>					
<i>Ansiedade</i>	9,57	9,452	-		-
<i>Depressão</i>	12,00	10,348	-		-
<i>Stress</i>	14,86	9,071	-		-
<i>] 5-10] Anos</i>					11
<i>Ansiedade</i>	8,36	6,120	-		
<i>Depressão</i>	8,55	5,222	-	-	
<i>Stress</i>	12,55	7,802	-	-	
<i>> 10 Anos</i>				5	
<i>Ansiedade</i>	14,80	6,419	-		-
<i>Depressão</i>	14,80	12,696	-		-
<i>Stress</i>	19,20	10,257	-	-	

Discussão dos Resultados

As características da Esclerose Múltipla como a intrusividade e imprevisibilidade impõem exigências adicionais quanto à capacidade de enfrentar a vida pelos portadores desta doença, podendo contribuir para o surgimento de manifestações psicopatológicas. Mecanismos de defesa e de auto-regulação, ou seja, a forma como o sujeito percebe e enfrenta os desafios impostos pela doença podem desempenhar um papel importante na adaptação psicossocial, o que torna o seu estudo essencial.

Tendo em conta a problemática estudada e, por não ser objectivo confirmar ou infirmar hipóteses, mas sim verificar se determinadas variáveis são encontradas na amostra, realizou-se apenas uma simples comparação entre géneros, idades e duração do diagnóstico. Não se fará qualquer tipo de distinção de estratos sociais, apoio social e/ou emocional, tipo de doença, sintomas ou grau de incapacidade sentido. Estes factores interligados e correlacionados são elementos fortíssimos na análise do ajustamento psicossocial dos portadores de esclerose múltipla, o que não se prende aos objectivos deste trabalho e o que impossibilita análises de resultados mais alargados.

O grupo é composto por 30 pessoas (N=30) portadoras de Esclerose Múltipla, 24 mulheres (80%) e 6 homens (20%), numa faixa etária compreendida entre os 24 e os 61 anos (M=44,1 Anos, SD=11,021). A duração média da doença é de aproximadamente 7 anos (M=7,0470; SD= 5,0470), num intervalo de 5 meses a 20 anos, sendo que 83,33% dos portadores apresentam duração do diagnóstico até 10 anos.

O instrumento utilizado foi a EADS-21 onde, para este estudo, se consideraram valores significativos os que acometem resultados “moderado”, “severo” e “extremamente severo” e não significativos os resultados “normal” e “suave” visto que podem estar presentes em qualquer pessoa. A escala foi aplicada a todos os participantes da amostra avaliando individualmente as três sub-escalas, Ansiedade, Depressão e Stress, que esta compreende.

De acordo com os estudos revistos os sintomas de Ansiedade, Depressão e Stress estão presentes nos portadores de Esclerose Múltipla. Na série estudada estas alterações emocionais são também encontradas, sendo que apenas 6 pessoas (20%) não apresentam qualquer tipo de alteração em nenhuma das sub-escalas e 9 (30%) apresentam alteração em apenas uma das sub-escalas.

O valor máximo encontrado para cada uma das sub-escalas é de 36 para a ansiedade, 32 para a depressão e 36 para a escala de stress. O valor médio em cada uma das valências é de: Ansiedade, $M=10$, $SD= 7,983$ (moderado), depressão $M=11,2$ $SD= 9,212$ (suave) e stress $M= 14,73$ $SD= 8,812$ (≈ 15 suave).

Verifica-se também que existe uma menor prevalência do sintoma de stress (9 pacientes, 30%) e em contrapartida, maior no sintoma de ansiedade (14 pacientes, 46,66%). Os valores significativos (moderado, severo e extremamente severo) de depressão encontram-se em 12 pacientes (40%). Isto indica, ao contrário do esperado, que a maioria dos sintomas encontram-se de forma não significativa, tal como mostra a tabela seguinte:

	Ansiedade		Depressão		Stress	
Normal	33,3%		43,33%		50%	
Suave	20%		16,66%		20%	
Moderado	30%		26,66%		20%	
Severo	6,66%		3,33%		6,66%	
Extremamente severo	10%		10%		3,33%	
Total	53,33%	46,66%	60%	40%	70%	30%

Género

Relativamente ao sexo, não se observam diferenças estatisticamente significativas entre os dois géneros, nas sub-escalas de ansiedade, depressão e stress (Traço Pillai's=0,016; $F(3; 26) = 0,139$; $p=0.936$).

Effect	Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.	
Intercept	Pillai's Trace	,647	15,885(a)	3,000	26,000	,000
	Wilks' Lambda	,353	15,885(a)	3,000	26,000	,000
	Hotelling's Trace	1,833	15,885(a)	3,000	26,000	,000
	Roy's Largest Root	1,833	15,885(a)	3,000	26,000	,000
Sexo	Pillai's Trace	,016	,139(a)	3,000	26,000	,936
	Wilks' Lambda	,984	,139(a)	3,000	26,000	,936
	Hotelling's Trace	,016	,139(a)	3,000	26,000	,936
	Roy's Largest Root	,016	,139(a)	3,000	26,000	,936

Idade

Em termos das classes etárias, observam-se diferenças ligeiramente significativas para a sub-escala de stress ($F(2; 27) = 4,42; p = 0,022$). Os menores níveis de stress verificam-se na classe <35 Anos ($M = 10,4; SD = 6,45$) e maiores na classe]35-50 Anos] ($M = 26,6; SD = 7,42$) apenas entre estas classes se observam diferenças estatisticamente significativas ($p = 0,020$) como mostra o output.

Effect		Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.
Intercept	Pillai's Trace	,798	33,012(a)	3,000	25,000	,000
	Wilks' Lambda	,202	33,012(a)	3,000	25,000	,000
	Hotelling's Trace	3,961	33,012(a)	3,000	25,000	,000
	Roy's Largest Root	3,961	33,012(a)	3,000	25,000	,000
Classes Etárias	Pillai's Trace	,410	2,233	6,000	52,000	,054
	Wilks' Lambda	,622	2,233(a)	6,000	50,000	,055
	Hotelling's Trace	,557	2,226	6,000	48,000	,056
	Roy's Largest Root	,441	3,820(b)	3,000	26,000	,022

Post Hoc Tests

Tukey HSD

Dependent Variable	(I) Idade (Binned)	(J) Idade (Binned)	Mean Difference (I-J)	Std. Error		Sig.	95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound		Lower Bound	Upper Bound
Ansiedade	<=35]35,50]	-5,80	3,476	,235	-14,42	2,82	
		>50	-5,60	3,476	,258	-14,22	3,02	
]35,50]	<=35	5,80	3,476	,235	-2,82	14,42	
		>50	,20	3,476	,998	-8,42	8,82	
Depressão	>50	<=35	5,60	3,476	,258	-3,02	14,22	
]35,50]	-,20	3,476	,998	-8,82	8,42	
	<=35]35,50]	-7,40	3,958	,167	-17,21	2,41	
		>50	-,40	3,958	,994	-10,21	9,41	
Stress]35,50]	<=35	7,40	3,958	,167	-2,41	17,21	
		>50	7,00	3,958	,199	-2,81	16,81	
	<=35	>50	,40	3,958	,994	-9,41	10,21	
]35,50]	-7,00	3,958	,199	-16,81	2,81	
Stress	<=35]35,50]	-10,20(*)	3,545	,020	-18,99	-1,41	
		>50	-2,80	3,545	,712	-11,59	5,99	
]35,50]	<=35	10,20(*)	3,545	,020	1,41	18,99	
		>50	7,40	3,545	,111	-1,39	16,19	
>50	<=35	2,80	3,545	,712	-5,99	11,59		
]35,50]	-7,40	3,545	,111	-16,19	1,39		

Estado Civil

Tal como referido em cima, a variável “Estado Civil” foi subdividida em dois grupos, onde um primeiro conjunto é constituído por pacientes que vivem com o cônjuge e um segundo onde não vivem com o cônjuge.

Relativamente à presença ou não de cônjuge, não se verificam diferenças estatisticamente significativas que tenham influência nas sub-escalas de stress, ansiedade e depressão (Traço Pillai's=0,19; $F(3;26) = 2,028$; $p=0,135$).

As médias apresentam valores ligeiramente maiores na sub-escala de ansiedade para o grupo com cônjuge, e as sub-escalas stress e depressão apresentam no grupo sem cônjuge (Ansiedade: com cônjuge ($M=11,20$; $SD=8,678$), sem cônjuge ($M=8,80$; $SD=7,321$); Depressão: com cônjuge ($M=9,33$; $SD=8,740$), sem cônjuge ($M=13,07$; $SD=9,588$) e Stress: com cônjuge ($M=13,47$; $SD=9,211$), sem cônjuge ($M=16,00$; $SD=8,519$)).

Effect		Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.
Intercept	Pillai's Trace	,752	26,228(a)	3,000	26,000	,000
	Wilks' Lambda	,248	26,228(a)	3,000	26,000	,000
	Hotelling's Trace	3,026	26,228(a)	3,000	26,000	,000
	Roy's Largest Root	3,026	26,228(a)	3,000	26,000	,000
Cônjuge	Pillai's Trace	,190	2,028(a)	3,000	26,000	,135
	Wilks' Lambda	,810	2,028(a)	3,000	26,000	,135
	Hotelling's Trace	,234	2,028(a)	3,000	26,000	,135
	Roy's Largest Root	,234	2,028(a)	3,000	26,000	,135

Tempo de Diagnóstico

Os resultados desta amostra revelam uma vez mais, não haver influência do tempo de diagnóstico nas escalas de ansiedade, depressão e stress (Traço Pillai's=0,110; $F(6;52)=0,503$; $p=0,803$) desta forma não há diferenças estatisticamente significativas em relação ao tempo de diagnóstico.

Effect		Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.
Intercept	Pillai's Trace	,746	24,480(a)	3,000	25,000	,000
	Wilks' Lambda	,254	24,480(a)	3,000	25,000	,000
	Hotelling's Trace	2,938	24,480(a)	3,000	25,000	,000
	Roy's Largest Root	2,938	24,480(a)	3,000	25,000	,000
Tempo de diagnóstico	Pillai's Trace	,110	,503	6,000	52,000	,803
	Wilks' Lambda	,892	,491(a)	6,000	50,000	,812
	Hotelling's Trace	,119	,478	6,000	48,000	,821
	Roy's Largest Root	,103	,888(b)	3,000	26,000	,460

Post Hoc Tests

Tukey HSD

Dependent Variable	(I) Diagnóstico (Binned)	(J) Diagnóstico (Binned)	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound		Lower Bound	Upper Bound
Ansiedade	<=5	[5,10]	1,21	3,198	,925	-6,72	9,14
		>10	-5,23	4,135	,427	-15,48	5,02
	[5,10]	<=5	-1,21	3,198	,925	-9,14	6,72
		>10	-6,44	4,281	,305	-17,05	4,18
Depressão	>10	<=5	5,23	4,135	,427	-5,02	15,48
		[5,10]	6,44	4,281	,305	-4,18	17,05
	<=5	[5,10]	3,45	3,726	,628	-5,78	12,69
		>10	-2,80	4,818	,831	-14,75	9,15
Stress	[5,10]	<=5	-3,45	3,726	,628	-12,69	5,78
		>10	-6,25	4,988	,433	-18,62	6,11
	>10	<=5	2,80	4,818	,831	-9,15	14,75
		[5,10]	6,25	4,988	,433	-6,11	18,62
Stress	<=5	[5,10]	2,31	3,553	,794	-6,50	11,12
		>10	-4,34	4,594	,617	-15,73	7,05
	[5,10]	<=5	-2,31	3,553	,794	-11,12	6,50
		>10	-6,65	4,756	,355	-18,45	5,14
>10	<=5	4,34	4,594	,617	-7,05	15,73	
	[5,10]	6,65	4,756	,355	-5,14	18,45	

Correlação do Gênero e Tempo de Diagnóstico com o Estado Civil

Correlacionando o gênero dos pacientes e a presença de cônjuge também não se verificam diferenças estatisticamente significativas (Traço Pillai's=0,193; $F(3;24)=1,919$; $p=0,153$).

Resultados iguais são observados na correlação do tempo de diagnóstico com a presença de cônjuge (Traço pillai's=0,099; $F(6;44)=0,400$; $p=0,875$).

Effect		Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.
Intercept	Pillai's Trace	,653	15,043(a)	3,000	24,000	,000
	Wilks' Lambda	,347	15,043(a)	3,000	24,000	,000
	Hotelling's Trace	1,880	15,043(a)	3,000	24,000	,000
	Roy's Largest Root	1,880	15,043(a)	3,000	24,000	,000
Sexo	Pillai's Trace	,019	,159(a)	3,000	24,000	,923
	Wilks' Lambda	,981	,159(a)	3,000	24,000	,923
	Hotelling's Trace	,020	,159(a)	3,000	24,000	,923
	Roy's Largest Root	,020	,159(a)	3,000	24,000	,923
Cônjuge	Pillai's Trace	,066	,566(a)	3,000	24,000	,643
	Wilks' Lambda	,934	,566(a)	3,000	24,000	,643
	Hotelling's Trace	,071	,566(a)	3,000	24,000	,643
	Roy's Largest Root	,071	,566(a)	3,000	24,000	,643
Sexo * Cônjuge	Pillai's Trace	,193	1,919(a)	3,000	24,000	,153
	Wilks' Lambda	,807	1,919(a)	3,000	24,000	,153
	Hotelling's Trace	,240	1,919(a)	3,000	24,000	,153
	Roy's Largest Root	,240	1,919(a)	3,000	24,000	,153

Effect		Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.
Intercept	Pillai's Trace	,666	14,648(a)	3,000	22,000	,000
	Wilks' Lambda	,334	14,648(a)	3,000	22,000	,000
	Hotelling's Trace	1,997	14,648(a)	3,000	22,000	,000
	Roy's Largest Root	1,997	14,648(a)	3,000	22,000	,000
Tempo diagnóstico	Pillai's Trace	,113	,458	6,000	46,000	,836
	Wilks' Lambda	,890	,440(a)	6,000	44,000	,848
	Hotelling's Trace	,121	,423	6,000	42,000	,860
	Roy's Largest Root	,087	,670(b)	3,000	23,000	,579
Cônjuge	Pillai's Trace	,237	2,272(a)	3,000	22,000	,108
	Wilks' Lambda	,763	2,272(a)	3,000	22,000	,108
	Hotelling's Trace	,310	2,272(a)	3,000	22,000	,108
	Roy's Largest Root	,310	2,272(a)	3,000	22,000	,108
Tempo diagnóstico * Cônjuge	Pillai's Trace	,099	,400	6,000	46,000	,875
	Wilks' Lambda	,902	,388(a)	6,000	44,000	,883
	Hotelling's Trace	,107	,376	6,000	42,000	,890
	Roy's Largest Root	,095	,726(b)	3,000	23,000	,547

Conclusões

Quando se é atingido por uma doença crónica, enigmática e capciosa como é a Esclerose Múltipla, numa idade em que os sonhos e os projectos de vida são comumente reavaliados e julgamos que somos imunes a qualquer adversidade, o apoio emocional, a educação, a supervisão dos sintomas e o suporte de cuidados por uma equipa multidisciplinar até ao fim da vida serão necessários.

São factos e foram referidos ao longo deste trabalho, que a Esclerose Múltipla é uma doença derivada da destruição da mielina, uma camada protectora das fibras nervosas, que provoca a formação de placas ou cicatrizes no SNC e subsequentemente causa alterações na transmissão nervosa e afecta muitas funções do organismo. Acomete cerca de 2,500 mil pessoas no mundo e 5.000 destas em Portugal. É a doença neurológica mais comum em jovens com início predominante entre os 20 e 40 anos e com prevalência de 2:1 nas mulheres. Não é uma doença contagiosa, nem hereditária mas apresenta susceptibilidade genética. A causa da EM não é conhecida, embora se conheçam muitos factos do SI que possam estar na origem desta doença.

A Psiconeuroimunologia contribui para que os pacientes possam compreender que o seu corpo é um somatório integrado e indissolúvel do mental com o orgânico, influenciado significativamente pela experiência de vida e pela sua própria sensibilidade. A psique e o corpo reagem um com outro. Uma mudança no estado da psique produz uma mudança na estrutura de corpo, e inversamente, uma mudança na estrutura de corpo produz uma mudança na estrutura da psique. Pode-se concluir então, que as experiências de vida mais adversas tal como o stress, a depressão e ansiedade, caso não sejam bem integradas e organizadas, apresentam consequências nefastas quer do ponto de vista psicológico, quer da saúde.

O objectivo deste trabalho será verificar a existência de stress, ansiedade e depressão nos portadores Esclerose Múltipla, assenta no pressuposto teórico de que alterações de humor fazem parte do quadro clínico da EM, uma vez que a incerteza frente ao diagnóstico é um factor que gera muito stress e ansiedade e outros factores como a imprevisibilidade, os períodos de exacerbação, evolução incerta, sintomatologia associada a flutuações constantes, interferem de forma decisiva na vida destes pacientes. A incerteza em relação ao futuro e a sensação de perda de um estilo de vida normal leva a que muitos pacientes, em determinadas ocasiões se sintam severamente deprimidos.

Estudos referem que 27% a 54% dos pacientes com EM apresentam depressão e 35,7% apresentam ansiedade embora estes valores possam variar.

Neste trabalho o instrumento utilizado foi a EADS-21 e foram considerados valores significativos os que acometem resultados “moderado”, “severo” e “extremamente severo” e não significativos os resultados “normal” e “suave”.

Na série estudada as alterações de stress, ansiedade e depressão também são encontradas, sendo que 20% dos casos não apresentam valores significativos em nenhuma das sub-escalas e 30% dos casos apresentam alteração em apenas uma das sub-escalas. Verifica-se que existe uma menor prevalência do sintoma de stress (30%) e em contrapartida maior no sintoma ansiedade (46,66%), valores significativos de depressão encontram-se em 40% dos pacientes, como é referido na tabela abaixo (Tabela 11)

	Ansiedade		Depressão		Stress	
		N		N		N
Normal	33,3%	10	43,33%	13	50%	15
Suave	20%	6	16,66%	5	20%	6
Moderado	30%	9	26,66%	8	20%	6
Severo	6,66%	2	3,33%	1	6,66%	2
Extremamente	10%	3	10%	3	3,33%	1
Total	53,33%	46,66%	60%	40%	70%	30%

Tabela 11. Percentagens da severidade dos sintomas na amostra

Pela análise estatística constatou-se, neste estudo, que a idade ($p=0,054$), o género ($p=0,936$), a presença ou não de cônjuge ($p=135$) e o tempo de diagnóstico ($p=0,803$) não estão directamente implicados nas alterações emocionais, corroborando os trabalhos de Mendes e colaboradores (2003).

Embora, nesta amostra, em termos das classes etárias, observam-se diferenças ligeiramente significativas para a sub-escala de stress ($p=0,020$), onde menores níveis de stress verificam-se na classe <35 Anos e maiores na classe entre os 35 e os 50 anos.

Conclui-se também que a correlação entre o género dos pacientes com a presença de cônjuge, assim como o estado civil dos mesmos e a duração da doença, não apresentam diferenças estatisticamente significativas que justifiquem os níveis de stress, ansiedade e depressão na Esclerose Múltipla.

Existem motivos para suspeitar que a amostra de portadores é enviesada no sentido de ser um grupo reduzido e assimétrico, de não se fazer distinção entre os tipos de EM que cada

paciente acomete, não se separaram os *scores* do EDSS, 70 % dos pacientes foram diagnosticados até 10 anos, assim como, não se faz referência ao facto de o paciente apresentar apoio social e/ ou emocional, e finalmente por ter existido alguma dificuldade em separar sintomas sentidos na última semana com os sentidos durante o curso da doença.

A escala pela sua simplicidade de aplicação e resolução foi bem aceite pelos pacientes, embora acredite que tenha havido alguma dificuldade na interpretação de sintomas comuns da EM como se fossem manifestações de cada uma das sub-escalas.

Futuras pesquisas devem considerar uma correlação dos dados acima referidos numa amostra alargada, de forma a criar um estudo mais específico que consiga eliminar variáveis tão frequentemente encontradas e associar relações causais entre as mesmas.

Apesar das limitações apresentadas, os resultados indicam que existe efectivamente presença de estados emocionais alterados, nomeadamente stress, ansiedade e depressão e estes correlacionam-se com desfechos relevantes na qualidade de vida dos portadores de Esclerose Múltipla.

Referências Bibliográficas

- Allen & Goreczny (1995). "Assessment and treatment of multiple sclerosis". In A.J.Gorenczy (ed) Handbook of health and rehabilitation psychology, pp 389-429. New York: plenum Press.
- Alves G.; Carvalho M. & Baptista (1999). "Estudo das características Psicométricas de uma escala de Depressão, Ansiedade e Stress em jovens adultos. In Apóstolo JLA; Mendes AC & Azeredo ZA (2006). "Adapatção para a Língua Portuguesa da Depression, Anxiety and Stress Scale (DASS)". Rev. Latino-am Enfermagem, Nov-Dez 2006, 14(6)
- Alves-Leon SV. (2008). "Quadro clínico e critérios de diagnóstico". Aula 1 do Curso virtual em Esclerose Múltipla. Academia Brasileira de Neurologia In www.abneuro.com.br em Fevereiro de 2008.
- Arnett H; Fancy S; Alberta J; Zhao C; Splant; Raine C; Rowitch D; Franklin R & Stiles (2004). *Journal Science*. Vol. 306, pp: 2111-2115. Cambridge, UK & USA.
- Arosa, F. (2007). "Fundamentos de Imunologia". Lidel: Lisboa.
- Arosa, F.; Cardoso E. & Pacheco F. (2007). "Fundamentos de Imunologia". Lidel: Lisboa.
- Arruda, WO. (2008). "Fisiopatogenia da Esclerose Múltipla". Aula 3 do Curso virtual em Esclerose Múltipla. Academia Brasileira de Neurologia In www.abneuro.com.br em Fevereiro de 2008.
- Augusto, C. (2001). "Stress em Profissionais de Saúde". Manuscrito não publicado.
- Becker, J & Breedlove, M. (1992). *Behavioural Endocrinology*. pp. 131-142. Massachusetts: The MIT Press.
- Blalock, J.D. (1984). "The immune system as a sensory organ". *Journal of Immunology* 132, pp: 1070-1077.
- Burmester G.-R., Pezzutto A. (2003/2005). "Imunologia: Texto e Atlas". Lidel - edições técnicas, Ida
- Canadian Multiple Sclerosis Working Group (2002). "Key Issue in The diagnosis and treatment of multiple sclerosis". *Neurology*, 2002, 59: S1-S2.
- Cardoso E. (2007). "Fundamentos de Imunologia". Lidel: Lisboa
- Carvalho, A.; Sant'anna, G.; Santos, CC.; Frugulhetti, IP.; Alves-Leon, SV. & Santos, TQ (2003). "Determinação de autoanticorpos para antígenos da mielina no soro de pacientes HLA-DQB1*0602 com esclerose múltipla". *Arq Neuropsiquiatr* 2003; 61(4) pp: 968-973.

- Carvalho, C. (1999). "Identidade e intimidade: Um percurso histórico dos conceitos psicológicos". *Análise Psicológica*, 4 (XVIII), pp: 727-741.
- Carvalho-Teixeira A. (2001/2002). "A psicopatologia geral na formação do psicólogo". *Cadernos de apoio: Ispa*
- Castanheira, M. (1995/ 1996). "Uma contribuição para o estudo da depressão". Monografia de licenciatura em psicologia clínica. Instituto Superior de Psicologia Aplicada. Lisboa.
- Clark, L., & Watson, D. (1991). "Tripartite model of anxiety and depression: Psychometric evidence and taxonomic implications". *Journal of Abnormal Psychology*, 100(3), pp:316-336. Citados por Pais-Ribeiro JL, Honrado A & Leal I, (2004). "Contribuição para o estudo das escalas de ansiedade depressão e stress (EADS) de 21 itens de lovibond e lovibond". *Psicologia: Saúde e Doenças* 5(2), pp: 229-239.
- Coimbra-Matos A.(2001) "A Depressão". Lisboa: Vértices Sete.
- Correia M. (2007). "O Sistema Imunitário Humano: Conceitos e princípios básicos do SI para informáticos". Faculdade de Ciências da Universidade do Porto.
- DSM-IV (2002). "Manual de Diagnostico e Estatística das Perturbações Mentais". American Psychiatric Association: Washington D.C., 4ªed., Texto Revisto por Climepsi Editores.
- Ebers G. (1998). "Natural History of Multiple Sclerosis". Mcalpine's multiple sclerosis. 9ed, London, Churchill, Livingtone.
- Ebers, GC & Paty DW (1997). "Natural history studies and applications to clinical trials in Multiple Sclerosis". DW Paty and GC Ebers, Editors. 1997, FA Davis Company: Philadelphia: pp 192-228). In www.rebif.com.br a Janeiro de 2008.
- Frota E. (2008). "Diagnóstico Diferencial da Esclerose Múltipla e Tratamento das Síndromes Clínicas Isoladas e Neurite Óptica". Aula 5 do Curso virtual em Esclerose Múltipla. Academia Brasileira de Neurologia In www.abneuro.com.br em Fevereiro de 2008.
- Gabbard G. (2006). "Psiquiatria Psicodinâmica na Prática Clínica". 4ªed. Artmed.
- Hallstrom & McClure (2000). "Ansiedade e Depressão: Perguntas e respostas". Lisboa: Climepsi editores.
- Huijbregts SC; Kalkers NF; Sonnevile LMJ; Groot V; Reuling IEW & Polman CH (2004). *Journal Neurology*. Vol. 63(2), pp: 335-339.
- Kishiyama J. (2007). "Fisiopatogenia da doença: Uma introdução à medicina clínica". 5ªed. Lange McGrawHill.

- Kurtzke, J.F. (1983). "Rating neurologic impairment in Multiple Sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS)". *Neurology*, 1983. 33 (11), p: 1444-1452.
- Langworthy (2003). "esclerose Múltipla: Contexto Psiquiátrico". *Revista Hospitalidade*. Jan-Mar 2003, secção técnico-científica, 239, pp:13-14.
- Leal, A. (2005). *J Anem*. Junho 2005, ano 1, nº6. In www.anem.org.pt em Janeiro de 2008
- Leal, I. (1999). "Entrevista Clínica e Psicoterapia de Apoio". Lisboa, Ispa.
- Letonturier P. (2004). "Guia Prático Climepsi de Imunologia Geral". Climepsi Editores:Lisboa
- Lewis,R. (2004). "Genética Humana: conceitos e aplicações". (5 ed.). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.
- Lovibond SH, Lovibond PF. (1995). "The Structure of negative emotional states: comparison of the depression anxiety stress scale (DASS) with beck depression and anxiety inventories". *Behavior research and therapy*, 33 (3), pp: 335-343.
- Lublin FD, Baier M, Cutter G. (2003). "Effect of relapses on development of residual deficit in Multiple Sclerosis". *Neurology*, 61 (11), pp: 1528-1532.
- Maia AC (2002). "Emoções e Sistema Imunológico: Um olhar sobre a psiconeuroimunologia". *Psicologia: Teoria, investigação e prática*. Vol.7(2), pp: 207-225.
- Martin P. (2004). "A mente doente: o cérebro, comportamento, imunidade e doença". 2ªed. Editorial Bizâncio, Lda: Lisboa.
- Martyn, C.N. (1991). "The epidemiology of multiple sclerosis". In Matthews W. B. (ed), *McAlpine's multiple sclerosis*, 2nd ed, pp: 3-40; singapore: Churchill livingtone.
- Massimo Filippi (1999). "Book Review in Massachusetts Medical Society". *N Eng Journ of Med*, July 15, Number 3, Volume 341, pp: 215-216.
- McDonald et al (2001). "Recommended Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: Guidelines from the International Panel on the Diagnosis for Multiple Sclerosis". *Ann Neurol* 2001; 50(1), pp:121-127.
- McPhee SJ. & Ganong WF. (2007). "Fisiopatogenia da doença: Uma introdução à medicina clínica". 5ª ed. Lange McGrawHill.
- Mendes MF, Tilbery CP, Balsimelli S, Felipe E, Moreira MA, Barão-Cruz A.M. (2003). "Fadiga na forma remitente recorrente da esclerose múltipla". *Arq Neuropsiquiatria* 2003; 58(2-B), pp:471-475.

- Mendes MF, Tilbery CP, Barão-Cruz AM, Balsimelli S. (2000). “Depressão na esclerose múltipla forma remitente-recorrente”. *Arq Neuropsiquiatria* 2000;. 61(3-A), pp:591-595.
- Mendes, MF. (2008). “Aspectos cognitivos da Esclerose múltipla”. Aula 4 do Curso virtual em Esclerose Múltipla. Academia Brasileira de Neurologia In www.abneuro.com.br em Fevereiro de 2008.
- Minden SL. & Schiffer RB. (1993). “Depression and affective disorders in multiple sclerosis”. In Halbreich U. *Multiple sclerosis: a neuropsychiatric disorder*. Progress in Psychiatry, n. 37, pp:33-54. Washington: American Psychiatry Press.
- Miranda-Vilela, AL. (2007). “A diversidade genética do complexo principal de histocompatibilidade (MHC) e sua relação com a susceptibilidade para doenças auto-imunes e câncer”. Monografia da Sociedade Brasileira de Genética: Ribeirão Preto. In <http://www.sbg.org.br/ebooks.html> em Fevereiro de 2008.
- Mohr DC; Hart SL; Julian L; Cox D & Pelletier D. (2004). *British Medical Journal*, cit. por Leal A. 2005 in www.anem.org.pt em Janeiro de 2008.
- Noseworthy JH; Lucchinetti C; Rodriguez M & Weinshenker BG (2000). “Multiple Sclerosis: Medical Progress”. *N Eng Journ of Med*, September 28, Vol. 343 (13), pp: 938-952.
- Nossal, G. (1993). “Life, Death and the Immune System”. A Special Issue, pp: 1-13. In W.H. Freeman and Company (Ed.). New York, Library of Congress Cataloging-in-Publication Data.
- Ouakinin S. (1999). “Mediadores de integração entre o Sistema Nervoso Central e o Sistema Imunitário – A Sida numa abordagem psiconeuroimunológica”. *Revista Portuguesa de Psicossomática*. 1999, Vol.1(2), pp:91-111.
- Ouakinin, S. (2000). “Psiconeuroimunologia e sida”. Dissertação de Doutoramento apresentada à Faculdade da Universidade de Lisboa. Lisboa: Porto Editora.
- Pacheco FC & Cardoso E. (2007). “Fundamentos de Imunologia”. Lidel: Lisboa
- Pais-Ribeiro JL (2007). “Avaliação em Psicologia da saúde: Instrumentos Publicados em Português”. 1ª Ed. Janeiro 2007: Quarteto.
- Pais-Ribeiro JL, Honrado A & Leal I, (2004). “Contribuição para o estudo das escalas de ansiedade depressão e stress (EADS) de 21 itens de lovibond e lovibond”. *Psicologia: Saúde e Doenças* 5(2), pp: 229-239.
- Papais-Alvarenga R.M.. (2008). “Epidemiologia da Esclerose Múltipla e outras doenças Desmielinizantes em países industrializados”. Aula 2 do Curso virtual em

- Esclerose Múltipla. Academia Brasileira de Neurologia In www.abneuro.com.br em Fevereiro de 2008.
- Papais-Alvarenga RM, Alves-Leon SV, Miranda Santos CM, et al (2002). "South Atlantic project: A Brazilian Multiple Sclerosis trial". In: Arriagada RC, Nogales-Gaete J, eds. Esclerosis Múltiple – una Mirada Ibero Pan Americana. Santiago Chile: Arrynog Ediciones, 2002, pp:35 -45.
 - Paulo Fontoura (2007). "Abordagem Clínica, Etiopatogenia e Imunopatológica da Esclerose Múltipla e Doenças Desmielinizantes". Dissertação de Doutorado apresentada à Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa, Cap.1, pp: 2-94.
 - Pedro Aguiar (2007). "Guia Prático Climepsi de Estatística em Investigação Epidemiológica: SPSS". Climepsi Editores, Lisboa.
 - Poser CM. (1992/ 1993). "Multiple Sclerosis: Diagnosis and Treatment". Med principles pract. 1992-93, 3, pp:1-16.
 - Poser, CM; Paty, DW; Scheinberg L; McDonald I; Davis FA; Ebers GC; Johnson KP; Sibley WA; Silberberg DH & Tourtellotte WW. (1983). "New diagnostic criteria for multiple sclerosis. Guidelines for research protocols". Ann Neurol 1983; 13, pp: 227-231.
 - Pratt (1951) in *Hospitalidade*. Secção técnico científica. Jan-Mar 2003, (239), pp:13-14).
 - Rebikit Lab. "Informações sobre Esclerose Múltipla: Colecção vivendo melhor". Serono-Produtos Farmacêuticos in www.serono.com, em Janeiro de 2008
 - Runmarker, B. & Andersen O. (1993). "Prognostic factors in a multiple sclerosis incidence cohort with 25years of follow-up". Brain, 1993. (116), pp: 117-134. In www.rebif.com.br em Janeiro de 2008.
 - Sá JC & Cordeiro C. (2008). "Esclerose múltipla". Colecção compreender a doença. Ambar: Porto.
 - Santos SC. & Silva DR. (1997). "Adaptação do state- trait anxiety inventory (STAI) form Y para população portuguesa: Primeiros dados". Revista Portuguesa de Psicologia, nº 32. Lisboa
 - Schapiro (1991). "Informações sobre Esclerose Múltipla: Colecção vivendo melhor". Serono-Produtos Farmacêuticos in www.serono.com, em Janeiro de 2008.
 - Serra, AS. (1989). "Transtornos mediados pela ansiedade, perspectivas actuais do seu tratamento", Psicologia, VII (1), pp:11-24.

- Van den Noort & Holland (1999). “Informações sobre Esclerose Múltipla: Coleção vivendo melhor”. Serono-Produtos Farmacêuticos in www.serono.com, em Janeiro de 2008.
- Varela, F. (2001). “O eu do corpo”. In. D. Goleman (ed.), *Emoções que Curam* (2ªEd.), pp: 53-68. Temas e Debates: Lisboa
- Vaz-Serra, VA. (2002). “O stress na vida de todos os dias”. G.C. Gráfica de Coimbra, Lda: Coimbra
- Vogel, F.; Motulsky, A. G. (2000). “Genética humana: problemas e abordagens”. (3 ed.). Guanabara Koogan: Rio de Janeiro
- Watson et al. (1995). “Testing a tripartite model: I. Evaluating the convergent and discriminant validity of anxiety and depression symptom scales. *Journal of Abnormal Psychology*, 104(1), pp:3-14”. E “Testing a tripartite model: II. Exploring the symptom structure of anxiety and depression in student, adult, and patient samples”. *Journal of Abnormal Psychology*, 104(1), pp:15-25. Citados por Pais-Ribeiro JL, Honrado A & Leal I, (2004). “Contribuição para o estudo das escalas de ansiedade depressão e stress (EADS) de 21 itens de lovibond e lovibond”. *Psicologia: Saúde e Doenças* 5(2), pp: 229-239.
- Weinshenker BG & Ebers GC. (1987). “Natural history of Multiple Sclerosis”. *Can J Neurol Sci* 1987; 14, pp: 255-261.
- Weinshenker BG. et al. (1989). “The Natural History of Multiple Sclerosis: a geographically based study. 1.clinical course and disability”. *Brain*, 1989. 112, pp:133-146 citado por: “Coleção vivendo melhor”, Serono-Produtos Farmacêuticos in www.serono.com, em Janeiro de 2008.
- Weinshenker, BG. (1995). “The natural history of Multiple Sclerosis”. *Neuro Clin*, 1995, 13(1), pp:119-146.

Anexo 1. Versão Completa do EDSS de Kurtzke

A Escala Expandida de Estado de Incapacidade de Kurtzke (versão completa)	
Grau	Estado
0.0	Exame neurológico normal (todos grau 0 em Sistemas Funcionais [SF]; Grau cerebral 1 aceitável).
1.0	Nenhuma Incapacidade, sinais mínimos em um SF (ou seja, grau 1 excluindo Grau cerebral 1).
1.5	Nenhuma Incapacidade, sinais mínimos em mais de um SF (mais de um grau 1 excluindo grau Cerebral 1).
2	Incapacidade mínima em um SF (um SF, grau 2, outros 0 ou 1).
2.5	Incapacidade mínima em dois SF (dois SF grau 2, outros 0 ou 1).
3	Incapacidade moderada em um SF (um SF grau 3, outros 0 ou 1), ou Incapacidade leve em três ou quatro SF (três/quatro SF grau 2, outros 0 ou 1)
3.5	Totalmente independente porém com incapacidade moderada em um SF (um grau 3) e um ou dois SF grau 2; ou dois SF grau 3; ou cinco SF grau 2 (outros 0 ou 1).
4	Totalmente independente sem ajuda, auto-suficiente, de pé e aproximadamente 12 horas por dia apesar da Incapacidade relativamente grave, consistindo um SF grau 4 (outros 0 ou 1), ou combinações de graus menores excedendo limites dos níveis anteriores. Capaz de andar sem ajuda ou sem descanso aproximadamente 500 metros.
4.5	Totalmente independente sem ajuda, de pé e aproximadamente maior parte do dia, capaz de trabalhar um dia inteiro, podendo por outro lado ter alguma limitação de actividade total ou requerer assistência mínima; caracterizado por Incapacidade relativamente grave; normalmente consistindo de um SF grau 4 (outros 0 ou 1) ou combinações de graus menores excedendo limite dos níveis anteriores. Capaz de andar sem ajuda ou sem descanso por aproximadamente 300 metros.
5	Capaz de sem ajuda ou descanso caminhar aproximadamente 200 metros; Incapacidade grave suficiente para diminuir todas as actividades diárias (ou seja, trabalhar todo o dia sem provisões especiais). (Os SFs normalmente equivalentes são um grau 5 sozinho, outros 0 ou 1; ou combinações de graus menores normalmente excedem as especificações para nível 4.0).
5.5	Caminha sem ajuda ou descanso para aproximadamente 100 metros; Incapacidade grave suficiente para impedir todas as actividades diárias. (Os SFs normalmente equivalentes são um grau 5 sozinho, outros 0 ou 1; ou combinações de graus menores, normalmente excedendo aqueles para o nível 4.0).
6	Assistência constante intermitente ou unilateral (bengala, muleta ou suporte) obrigado a andar aproximadamente 100 metros com ou sem descanso. (Os SFs normalmente equivalentes são combinados com mais de dois SFs grau 3+).
6.5	Assistência bilateral constante (bengala, muleta ou suporte) obrigado a andar aproximadamente 20 metros sem descanso. (Os SFs normalmente equivalentes são combinados com mais de dois SF grau 3+).
7	Incapaz de andar além de 5 metros mesmo com ajuda, essencialmente restrito a cadeira de rodas; se locomove sozinho na cadeira de rodas padrão e se transfere sozinho; de pé e aproximadamente na cadeira de rodas por 12 horas ao dia. (Os SFs normalmente equivalentes são combinações com mais de um SF grau 4+; muito raramente, grau piramidal 5 sozinho).
7.5	Incapaz de dar mais que alguns passos; restrito a cadeira de rodas; pode requerer ajuda para transferir-se; locomove-se sozinho, porém não consegue se manter na cadeira de rodas padrão o dia todo; pode requerer uma cadeira de rodas motorizada. (Os SFs normalmente equivalentes são combinações com mais de um SF grau 4+).

8	Essencialmente restrito a cama ou cadeira ou conduzido em cadeira de rodas, podendo estar fora da cama maior parte do dia; preserva muita das funções de cuidados pessoais; normalmente possui uso eficiente dos braços. (Os SFs normalmente equivalentes são combinações, geralmente grau 4+ em diversos sistemas).
8.5	Essencialmente restrito a cama maior parte do dia; possui pouco uso efetivo do(s) braço(s); preserva muita das funções de cuidados pessoais. (Os SFs normalmente equivalentes são combinações, geralmente grau 4+ em diversos sistemas).
9	Paciente de cama impotente; pode comunicar-se e alimentar-se. (Os SFs normalmente equivalentes são combinações, maior parte grau 4+).
9.5	Paciente de cama totalmente impotente, incapaz de se comunicar efetivamente ou comer/engolir. (Os SFs normalmente equivalentes são combinações, na sua maioria todas grau 4+).
10	Morte devido à EM

Anexo 2. Carta ao Director do Serviço de Neurologia



Exmo. Senhor
Director do Serviço de Neurologia
Hospital São Bernardo
Setúbal

Assunto: Autorização para estudo de investigação em Esclerose Múltipla

Data: 07 /05 /08

Exmo. Senhor,

No âmbito da elaboração da minha investigação sobre o tema “Stress, Ansiedade e Depressão em portadores de Esclerose múltipla” do Mestrado em Psicologia Clínica, pelo Instituto Superior de Psicologia Aplicada, venho por este meio, solicitar autorização para efectuar a recolha de dados neste Hospital, visto reunir as características necessárias para a execução do meu trabalho.

O estudo necessita de uma amostra de 30 pessoas, portadoras de Esclerose Múltipla, às quais será aplicado um questionário anónimo respeitando a temática (EDAS-21). Os dados terão fins exclusivos à investigação e não apresentam qualquer tipo de custos para a instituição, doentes ou autores do trabalho.

Agradeço antecipadamente a atenção e disponibilidade dispensada a este meu pedido.

Sem outro assunto de momento, fico a aguardar a vossa resposta.

Aluna: Ana Márcia de Sousa Matos de Oliveira

O Coordenador:

Anexo 3. Carta de Consentimento Informado

Este trabalho insere-se na disciplina de Dissertação de Mestrado da área de Psicologia Clínica do Instituto Superior de Psicologia Aplicada, com o tema “Psiconeuroimunologia”.

O objectivo será analisar a existência de sintomas como o stresse, a ansiedade e a depressão na Esclerose Múltipla e ao mesmo tempo verificar a qualidade de vida nos portadores dessa doença.

Este estudo realiza-se com a resposta a dois questionários de perguntas fechadas, com duração de 20 a 30 minutos. Não se fará qualquer tipo de distinção de géneros, idades, estratos sociais, apoio social e/ou emocional, tipo de doença, sintomas, duração ou grau de incapacidade sentido.

Aceito participar nesta investigação sobre “Stresse, Ansiedade e Depressão” e “Qualidade de Vida” nos portadores de Esclerose Múltipla, respondendo a dois questionários, EADS-21 e SF-36 respectivamente, de forma sincera.

Tomei conhecimento de que todos os dados a meu respeito, foram fornecidos por mim de livre e espontânea vontade, única e exclusivamente para os fins desta investigação.

Compreendo que a minha participação neste estudo é voluntária.

A minha rubrica abaixo indica que eu li, percebi e concordei com a informação contida nesta carta de consentimento. Qualquer questão que coloquei foi respondida.

Uma cópia desta carta de consentimento informado está disponível se eu pedir.

Setúbal, _____ de _____ de 2008

Rubrica _____

O Técnico _____

Anexo 4. EADS-21

DASS/EADS-21		Nunca	Poucas vezes	Algumas vezes	Muitas vezes
Por favor leia as seguintes afirmações e assinale no círculo o número (0, 1, 2, 3) que indica quanto cada afirmação se aplicou a si <u>durante a última semana</u> . Não há respostas correctas ou incorrectas. Não demore demasiado tempo em cada resposta.		0	1	2	3
1	Tive dificuldade em me acalmar/descomprimir	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	Dei-me conta que tinha a boca seca	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	Não consegui ter nenhum sentimento positivo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4	Senti dificuldade em respirar (Por ex. respiração excessivamente rápida)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	Foi-me difícil tomar iniciativa para fazer coisas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6	Tive tendência para reagir exageradamente em certas situações	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7	Senti tremores (por exemplo, das mãos ou das pernas)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8	Senti-me muito nervoso	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9	Preocupei-me com situações em que poderia vir a sentir pânico e fazer um papel ridículo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10	Senti que não havia nada que me fizesse andar para a frente (ter expectativas positivas)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11	Senti que estava agitado	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12	Senti dificuldades em relaxar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13	Senti-me triste e deprimido	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14	Fui intolerante quando qualquer coisa me impedia de realizar o que estava a fazer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15	Estive perto de entrar em pânico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16	Não me consegui entusiasmar com nada	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17	Senti que não valia muito como pessoa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18	Senti que andava muito irritável	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19	Senti o bater do meu coração mesmo quando não fazia esforço físico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20	Tive medo sem uma boa razão para isso	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21	Senti que a vida não tinha nenhum sentido	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

