A Apatia na Esclerose Múltipla

Joana Almeida Coimbra Tenente

Artigo científico original

Trabalho realizado sob a orientação de:

Professor Doutor António Freire Gonçalves

Dra. Sónia Raquel Marques Batista

Número de aluno: 2009016881

Contacto: +351913944101

E-mail: joanatenente@hotmail.com

ÍNDICE

LISTA DE TABELAS **3**

LISTA DE FIGURAS **3**

LISTA DE ABREVIATURAS **4**

RESUMO **5**

ABSTRACT **7**

INTRODUÇÃO **9**

OBJECTIVOS **12**

MATERIAIS E MÉTODOS **13**

Desenho do estudo e amostra *13*

Avaliação clínica e demográfica *14*

Avaliação de apatia *14*

Avaliação de depressão, fadiga e défice cognitivo *15*

Análise estatística *16*

RESULTADOS **18**

Características clínico-demográficas da amostra *18*

Apatia, depressão, fadiga e défice cognitivo: comparação entre doentes e controlos *20*

Apatia nos doentes com EM: variáveis clínicas associadas *20*

Acuidade diagnóstica e pontos de corte das escalas de apatia *22*

DISCUSSÃO **24**

CONCLUSÃO **28**

AGRADECIMENTOS **29**

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS **30**

ANEXOS **31**

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Comparação do género, idade e escolaridade entre doentes e controlos 18

Tabela 2. Comparação do desempenho de cada grupo nas escalas 20

Tabela 3. Análise da correlação entre EA e EAA com as variáveis clínicas 21

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Distribuição dos doentes segundo o EDSS 19

Figura 2. Distribuição dos doentes segundo a terapêutica actual 19

Figura 3. Diferenças na pontuação na EA segundo o género 22

Figura 4. Diferenças na pontuação na EAA segundo o género 22

Figura 5. Análise ROC das escalas de apatia 23

LISTA DE ABREVIATURAS

AG	Acetato de Glatirâmero
BDI	Inventário de Depressão de Beck
EA	Escala de Apatia
EAA	Escala de Avaliação da Apatia
EDSS	Escala Expandida do Estado de Incapacidade de Kurtzke
EM	Esclerose Múltipla
IFN	Interferão
MFIS	Escala Modificada de Impacto da Fadiga
MFISc	Componente cognitivo da MFIS
MFISf	Componente físico da MFIS
MFISp	Componente psicossocial da MFIS
MFISt	Pontuação total na MFIS
MoCA	Montreal Cognitive Assessment
SR	Surto-Remissão
SP	Secundária Progressiva

RESUMO

Introdução. A apatia é um sintoma neuropsiquiátrico que tem sido reconhecido como um sintoma frequente na Esclerose Múltipla (EM), apesar de ainda ser sub-diagnosticado na prática clínica. Face aos estudos recentes e ao impacto atribuído à apatia ficou claro que é essencial encontrar uma escala que avalie o estado apático dos doentes visando optimizar a terapêutica e o tratamento.

Material e métodos. Estudo caso-controlo composto por 30 doentes com EM e 30 controlos saudáveis recrutados consecutivamente entre Julho de 2014 e Fevereiro de 2015. A definição de apatia foi efectuada através dos critérios clínicos de Robert *et al.* Adicionalmente, as escalas para pesquisa de apatia, EA e EAA, foram aplicadas. A depressão, fadiga e desempenho cognitivo global foram avaliados, respectivamente, através do Inventário de Depressão de Beck (BDI), Escala Modificada de Impacto da Fadiga (MFIS) e Montreal Cognitive Assessment (MOCA). Todos responderam a cinco inquéritos (BDI, MFIS, MoCA, EA e EAA).

Resultados. Os doentes com EM tiveram pontuações significativamente superiores aos controlos em ambas as escalas de apatia, com os doentes do sexo masculino a apresentar pontuações significativamente mais elevadas. A EA e EAA correlacionaram-se positivamente com os níveis de depressão e fadiga cognitiva. Não se verificou associação com a duração da doença ou a incapacidade física. Foi estabelecido um ponto de corte de 10,50 para a EA e de 13,5 para a EAA. Comparativamente à EA, a EAA é menos específica (94% vs. 82%), mas mais sensível (85% vs. 64%).

Discussão. Demonstrou-se uma forte relação entre apatia e depressão, medida através do BDI. A ocorrência de apatia parece ser independente da duração da doença,

da incapacidade física e da terapêutica actual do doente. A EAA foi considerada uma melhor escala de rastreio para avaliação da apatia.

Palavras-chave

Esclerose múltipla, apatia.

ABSTRACT

Background. Despite being under-diagnosed in clinical practice, apathy is a neuropsychiatric symptom that has been recognized as a frequent symptom in Multiple Sclerosis (MS). In light of recent studies and the impact of apathy it is essential to validate a scale to evaluate and assess the patients' apathic state in order to optimize the treatment.

Methods. Case-control study with 30 patients with MS and 30 healthy controls consecutively recruited between July 2014 and February 2015. Apathy was defined by the clinical criteria of Robert *et al.* Additionally, the scales to assess apathy, EA and EAA, were applied. Depression, fatigue and cognitive performance were assessed, respectively, by Beck Depression Inventory (BDI), Modified Fatigue Impact Scale (MFIS) and Montreal Cognitive Assessment (MoCA). Everyone completed five surveys (BDI, MFIS, MoCA, EA and EAA).

Results. Patients with MS had significant higher scores than controls on both apathy scales, with male individuals presenting significantly higher scores. EA and EAA correlate positively with the levels of depression and cognitive fatigue. An association with disease duration and physical disability was not verified. A *cut-off* of 10.50 was established for EA and of 13.5 for EAA. Comparatively to EA, EAA is less specific (94% vs. 82%) but more sensitive (85% vs. 64%).

Discussion. A strong correlation between apathy and depression (measured by BDI) has been demonstrated. Apathy seams to occur independently of the length of the disease, the patient's physical disability and current therapy. EAA was considered a better scale for apathy screening.

Keywords

Multiple sclerosis; apathy.

INTRODUÇÃO

A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença crónica do Sistema Nervoso Central (SNC) imunomediada, que se caracteriza, do ponto de vista anatomopatológico. por inflamação e desmielinização multifocal, associadas a neurodegenerescência e gliose. (1) É a doença neurológica mais comum em jovens adultos, sendo duas vezes mais frequente no sexo feminino. (2)

Clinicamente é uma doença muito heterogénea, com um amplo espectro de manifestações. (3) Os sintomas clínicos clássicos incluem a fadiga, alterações da sensibilidade, alterações visuais, disartria, tremor, ataxia, fraqueza muscular e disfunção vesical. (4) Nos últimos anos têm vindo a ser valorizados outros sintomas definidos como neuropsiquiátricos, que podem ser divididos em duas categorias: défices cognitivos e alterações do humor, dos afectos e do comportamento. A disfunção cognitiva ocorre em 45 a 60% dos doentes com EM, afectando mais frequentementemente os domínios da velocidade de processamento da informação, da atenção e da memória. Enquanto as alterações cognitivas têm sido extensamente estudadas e estão já bem caracterizadas, a outra categoria de manifestações tem recebido menos atenção por parte da comunidade médica e, de um modo geral, não é incluída na avaliação dos doentes com EM. (5) Estas manifestações incluem a depressão, ansiedade, labilidade emocional, apatia, euforia, desinibição, alucinações, comportamentos motores aberrantes e ilusões. (6)

A origem das manifestações neuropsiquiátricas relacionadas com a perturbação do humor, afectos ou comportamento não está completamente esclarecida, podendo ser explicada por três mecanismos diferentes presentes nestes doentes: a disfunção da substância branca e desconexão com as redes frontotemporais que vão alterar os

comportamentos dos doentes; disfunção da substância cinzenta cortical e subcortical, incluindo estruturas do sistema límbico; e respostas maladaptativas de *coping*, que podem acontecer em qualquer doença crónica e se caracterizam por um declínio funcional imprevisível com repercussões psicológicas consideráveis. (5)

O foco deste trabalho será a apatia, um sintoma neuropsiquiátrico comportamental definido como falta de motivação não atribuível à diminuição da consciência, a limitações físicas (surdez ou cegueira) ou a efeitos de uma substância (drogas ou fármacos). (7) A palavra apatia tem origem na palavra grega *apatheia*, que deriva de *apathes* - *'a'* (sem) + *'pathos'* (sentimento). É muito frequentemente percebida como depressão, despreocupação ou até mesmo preguiça, e pode ser responsável por uma baixa adesão às terapêuticas. Robert *et al.* (7) propuseram critérios diagnósticos de apatia com o intuito de ser reconhecida a sua importância na investigação e prática clínica neuropsiquiátrica, e pela necessidade de haver uma descrição e identificação fidedignas, para facilitar a comunicação com o doente e planear o seu tratamento. Estes critérios pressupõem um distúrbio da motivação que persiste no tempo e que preencha determinados requisitos relacionados com as diferentes dimensões de apatia. Essas dimensões incluem motivação pessoal, interesse, iniciativa de acção e reactividade emocional. Assim, para um doente ser considerado apático deverá sofrer de uma diminuição da motivação durante um período não inferior a quatro semanas; terá que ter presente, pelo menos, duas dimensões da apatia; e deverá ter défices funcionais identificados atribuíveis à apatia. Sintomas e estados clínicos que possam imitar apatia, como depressão ou demências, deverão ser excluídos.

Figved *et al.* (8) tentaram relacionar a localização das lesões de EM em doentes com apatia e encontrar, assim, uma causa orgânica para o aparecimento deste sintoma. Lesões do córtex pré-frontal dorsolateral podem resultar em perda de flexibilidade

cognitiva, apatia ou irritabilidade aumentada, assim como redução da espontaneidade. Alterações no córtex do cíngulo anterior relacionam-se com uma perturbação inibitória de resposta e apatia, enquanto patologia do córtex orbitofrontal medial pode levar a uma diminuição da capacidade para responder correctamente a recompensas, assim como disforia e anedonia. Com estes dados, os autores concluiram que o aparecimento e desenvolvimento de apatia estão fisiopatologicamente associados a mudanças nas conexões frontais e pré-frontais.

A elevada prevalência da apatia (cerca de um terço dos doentes na maioria das séries clínicas (5,6,9)) e o seu impacto funcional negativo, tornam-na num sintoma crucial a estudar nos doentes com EM. O desenvolvimento e validação de escalas que permitam avaliar a apatia com maior rigor, possibilitarão identificar os doentes apáticos mais rapida e eficazmente, o que se traduzirá num tratamento mais adequado e dirigido.

OBJECTIVOS

Determinar a prevalência de apatia em doentes com EM definida pelos critérios de diagnóstico padrão e avaliar a acuidade diagnóstica da Escala de Apatia e da Escala de Avaliação de Apatia.

Como objectivo secundário, pretende-se relacionar a ocorrência de apatia com outras variáveis clínicas, nomeadamente fadiga, depressão, défice cognitivo e incapacidade física medida pelo EDSS.

MATERIAIS E MÉTODOS

Desenho do estudo e amostra

Estudo caso-controlo composto por uma amostra de 30 casos de doentes com EM seguidos no Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra e 30 controlos saudáveis, recrutados entre Julho de 2014 e Fevereiro de 2015.

A amostra inicial era composta por 34 doentes com diagnóstico de EM confirmado segundo os critérios de McDonald de 2010 (Polman *et al*, 2011), seguidos na Consulta de Doenças Desmielinizantes ou em tratamento no Hospital de Dia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC). Foram incluídos de forma consecutiva os doentes com um curso de doença do tipo surto-remissão (SR) ou secundária progressiva (SP).

Foram excluídos doentes com um curso de doença do tipo primária progressiva, com depressão grave, com demência confirmada, analfabetos ou que não entendessem os testes e as escalas realizadas, com história de outras doenças que não a EM, antecedentes de traumatismo crânio-encefálico grave, história de abuso de drogas ou álcool, surto ou tratamento com corticoesteróides nos últimos 30 dias. Três doentes recusaram-se a responder aos questionários, e um foi excluído por analfabetismo, ficando uma amostra final de 30 doentes no final.

Os controlos saudáveis foram recrutados aleatoriamente de uma amostra de conveniência, incluindo familiares/acompanhantes dos doentes, e emparelhados com os doentes em termos de idade, escolaridade e género. Os critérios de exclusão foram: depressão grave, doenças crónicas, antecedentes de traumatismo crânio-encefálico grave, história de abuso de drogas ou de álcool, analfabetismo ou qualquer outro factor que impedisse a compreensão dos testes e escalas realizadas.

Todos os participantes assinaram consentimento informado.

Avaliação clínica e demográfica

Em ambos os grupos foi colhida informação demográfica, incluindo a idade, escolaridade e género. Além destes dados, foram registadas nos doentes as seguintes variáveis clínicas: subtipo de EM, duração da doença, idades de início e de diagnóstico, número de surtos no último ano, terapêutica modificadora de doença actual e o valor do EDSS (Escala Expandida do Estado de Incapacidade de Kurtzke), que quantifica a incapacidade neurológica do doente.

Avaliação de apatia

Para a avaliação de apatia utilizámos os critérios diagnósticos de Robert *et al* (7), como definição padrão. Foram considerados apáticos os doentes que apresentavam: percepção diminuída da motivação; com alteração de pelo menos duas dimensões da apatia presente entre motivação pessoal, interesse, iniciativa de acção e reactividade emocional; e com défices funcionais identificados atribuíveis à apatia.

Adicionalmente, os participantes responderam a duas escalas de apatia:

- Escala da Apatia (EA): Avaliação da apatia de um modo subjectivo, com base nas respostas do doente. Esta escala é composta por 10 perguntas onde o doente responde com "Nada", "Pouco", "Algum" ou "Bastante". A pontuação varia entre 0 e 30 pontos (*Anexo 1*).
- Escala de Avaliação da Apatia (EAA): Quantifica e caracteriza o estado apático de doentes adultos (inclui adolescentes). (10) Aqui é o médico que selecciona a

resposta que considerar mais correcta. São lidas 10 frases ao indivíduo e ele deve falar um pouco acerca dessa frase e de se ela está relacionada com a sua personalidade ou não. Utilizando a primeira frase como exemplo "Ele/Ela está interessado(a) nas coisas.", pede-se à pessoa para falar um pouco acerca de si e se há algo que a interesse, como o trabalho ou os filhos, ou se por outro lado já nada a interessa. Consoante a resposta dada, o médico escolhe o que mais se adapta. Se a pessoa responder com bastante entusiasmo e falar com prazer dos seus interesses, escolhe-se o "Muito característico". Por outro lado, se a resposta for negativa e nos disser mesmo que não tem interesses, aí a escolha recaí sobre o "Não característico". Respostas intermédias entram nas outras categorias. Um exemplo de resposta "Moderadamente característica" seria a pessoa dizer que gosta de levar os filhos à escola, mas que não tem vontade de trabalhar. E algo que penda mais para a resposta "Minimamente característico" seria se alguém dissesse que tem interesses, mas não desenvolver mais além disto. A pontuação varia entre 10 e 40 (*Anexo 2*).

Avaliação de depressão, fadiga e défice cognitivo

Todos os participantes responderam ao Inventário de Depressão de Beck (BDI) e à Escala Modificada de Impacto da Fadiga (MFIS) para avaliar, respectivamente, a presença de depressão e fadiga. O Montreal Cognitive Assessment (MoCA) foi utilizado como instrumento de rastreio de défice cognitivo.

O Inventário de Depressão de Beck (BDI) consiste num questionário de auto-avaliação, composto por 21 perguntas de escolha múltipla, utilizado com a finalidade de medir a severidade dos sintomas depressivos. A pontuação varia entre 0 e 63 pontos,

sendo que o diagnóstico de depressão grave feito em indivíduos que pontuem mais que 24 pontos (*Anexo 4*).

A Escala Modificada de Impacto da Fadiga (MFIS) é uma escala construída para avaliar o impacto da fadiga no quotidiano de doentes com EM, onde deve ser assinalado até que ponto a fadiga tem sido um problema no seu dia-a-dia nas últimas quatro semanas, em 21 situações diárias. (11) São distinguidos três tipos de fadiga: a psicossocial, a física e a cognitiva. A fadiga física é pontuada entre 0 e 36, a cognitiva entre 0 e 40 e a psicossocial entre 0 e 8; o que perfaz um valor máximo de 84 pontos que podem ser pontuados nesta escala (*Anexo 5*).

O Montreal Cognitive Assessment (MoCA) é um instrumento de rastreio da disfunção cognitiva que avalia a linguagem; a capacidade visuo-espacial; a memória; a atenção, a concentração e a memória do trabalho; a orientação temporal e espacial e a função executiva. A pontuação varia entre 0 e 30 pontos. (*Anexo 3*).

Análise estatística

Foi usado o programa estatístico SPSS (Statistical Package for Social Sciences) versão 22.0 para o processamento dos dados colhidos, o valor $p < 0,05$ foi considerado como estatisticamente significativo.

As variáveis da idade, género e escolaridade apresentam distribuição normal em ambos os grupos (avaliação feita através do teste de Kolmogorov-Smirnoff). Nas restantes variáveis quantitativas a análise do teste de Kolmogorov-Smirnoff definiu que nem todas evidenciavam uma distribuição normal, pelo que todas as variáveis serão apresentadas através da sua mediana, com o valor do primeiro quartil (1º Q) e terceiro quartil (3º Q). A variável nominal, o género, será apresentada como a percentagem de *n*

em cada um dos grupos (*n* %). A variável da escolaridade será apresentada da mesma forma.

Para comparar a distribuição do género entre os dois grupos foi utilizado o teste qui-quadrado de independência e para comparar as variáveis quantitativas entre dois grupos foi utilizado o teste Mann-Whitney. Para comparar as variáveis quantitativas em mais do que dois grupos foi utilizado o teste de Kruskall-Wallis e o Anova, para variáveis com distribuição normal.

Para a avaliação das características diagnósticas das escalas de apatia, incluindo a sensibilidade, especificidade e respectivos pontos de corte foram construídas curvas de ROC (Receiver Operating Characteristic).

RESULTADOS

Características clínico-demográficas da amostra

Os grupos de doentes com EM e controlos saudáveis não apresentam diferenças estatisticamente significativas quanto à idade, género e escolaridade (*Tabela 1*).

Tabela 1. Comparação do género, idade e escolaridade entre doentes e controlos

	Doentes EM n=30	**Controlos** n=30	p
Sexo masculino n (%)	9 (30 %)	13 (43,3 %)	0,284
Idade mediana [1ºQ; 3ºQ]	44 [37,75; 52,25]	51 [44,75; 53,20]	0,169
Escolaridade n (%) Ensino básico Ensino Secundário Licenciatura	 9 (30%) 12 (40%) 9 (30%)	 5 (16,7%) 15 (50%) 10 (33,3%)	0,466

Relativamente às características clínicas do grupo de doentes com EM, 93,3% dos doentes apresentam um curso da doença do tipo SR e apenas 6,7% do tipo SP.

A duração média da doença é de 12,3 anos, com um mínimo de 0 anos e um máximo de 32 anos. A idade média de aparecimento dos sintomas é 32,4 anos, com uma idade mínima de 16 anos e uma idade máxima de 55 anos. A idade média de diagnóstico é de 34,6 anos, com uma idade mínima de diagnóstico aos 18 anos e uma idade máxima aos 56 anos.

A mediana do EDSS dos doentes é 2,5 com um valor mínimo de 1,0 e um de máximo 6,5 (*Figura 1*).

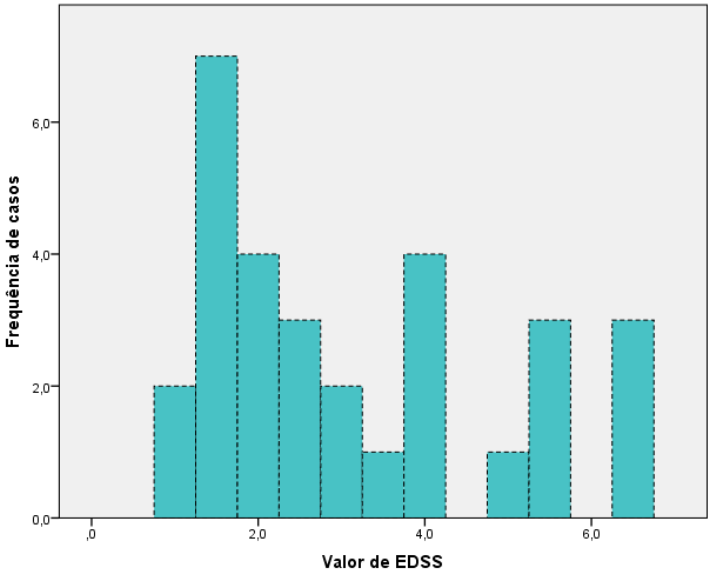


Figura 1. Distribuição dos doentes segundo o EDSS

Tendo em conta o número de doentes e as diversas terapêuticas possíveis, para simplificar a análise e a leitura, agrupamos a terapêutica modificadora de doença actual do seguinte modo: Interferão (IFN) β ou Acetato de Glatirâmero (AG); terapêutica de segunda linha com Natalizumab ou Fingolimod; outras terapêuticas não aprovadas (Rituximab, imunossupressores ou associações). Os doentes medicados com IFN ou AG correspondem a 23,3% da população, com terapêutica de segunda linha 60% e os restantes 16,7% fazem outras medicações (*Figura 2*).

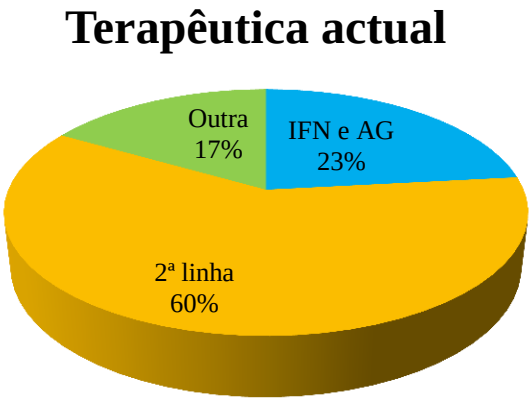


Figura 2. Distribuição dos doentes segundo a terapêutica actual

Apatia, depressão, fadiga e défice cognitivo: comparação entre doentes e controlos

De acordo com os critérios clínicos de diagnóstico de Robert *et al.*, a prevalência de apatia no grupo de doentes com EM foi de 43,3%.

O grupo de doentes com EM apresentou níveis significativamente mais elevados de apatia, depressão e fadiga, traduzidos por pontuações superiores nas escalas EA, EAA, BDI e MFIS, respectivamente. Relativamente ao MoCA, os doentes apresentaram um desempenho significativamente pior comparativamente aos controlos (*Tabela 2*).

Tabela 2. Comparação do desempenho de cada grupo nas escalas

	Doentes EM n=30	**Controlos** n=30	**P**
EA mediana [1ºQ; 3ºQ]	9,00 [6,00; 11,00]	6,50 [5,00; 8,00]	0,015
EAA mediana [1ºQ; 3ºQ]	13,00 [12,00; 17,00]	12,00 [10,75; 14,00]	0,015
MoCA mediana [1ºQ; 3ºQ]	25,00 [23,75; 27,00]	27,00 [25,00; 29,00]	0,020
BDI mediana [1ºQ; 3ºQ]	8,00 [4,00; 15,25]	5,00 [2,00; 7,00]	0,006
MFISt mediana [1ºQ; 3ºQ]	35,50 [17,00; 51,00]	6,00 [4,00; 18,75]	0,000
MFISc mediana [1ºQ; 3ºQ]	10,50 [5,50; 19,25]	1,5 [0,00; 8,25]	0,000
MFISf mediana [1ºQ; 3ºQ]	19,00 [10,00; 26,00]	4,00 [1,00; 9,25]	0,000
MFISp mediana [1ºQ; 3ºQ]	4,00 [1,00; 5,00]	0,5 [0,00; 2,00]	0,000

Apatia nos doentes com EM: variáveis clínicas associadas

Nos doentes com EM, a pontuação da EA correlacionou-se positivamente com o BDI, MFISt e todas as suas componentes. O desempenho no MoCA, a incapacidade física medida pelo EDSS e a duração da doença não apresentaram correlação

estatisticamente significativa (*Tabela 3*). Relativamente ao género, verificou-se que o sexo masculino apresentou pontuações significativamente mais elevadas na EA (11,0 vs. 8,0, p=0,010) (*Figura 3*). Por outro lado, não houve diferenças significativas entre os tipos de terapêutica realizada (ANOVA, p=0,753).

No que concerne à EAA, apenas o BDI, a componente cognitiva da MFIS e o desempenho no MoCA apresentaram uma correlação significativa (*Tabela 3*). Tal como na escala anterior, o sexo masculino apresentou pontuações significativamente mais elevadas na EAA (17,0 vs. 12,0, p= 0,004) (*Figura 4*).Também não se verificaram diferenças entre os tipos de terapêutica e as pontuações na escala (ANOVA, p=0,195).

Tabela 3. Análise da correlação entre EA e EAA com as variáveis clínicas

	EA		**EAA**	
	R	**p**	**r**	**p**
BDI	**0,537**	0,002	**0,408**	0,025
MFISt	**0,524**	0,003	0,208	0,134
MFISc	**0,603**	0,000	**0,401**	0,028
MFISf	**0,394**	0,031	0,999	0,604
MFISp	**0,431**	0,017	0,279	0,140
MoCA	-0,259	0,166	**-0,499**	0,005
EDSS	0,322	0,083	-0,043	0,821
Duração da doença	0,309	0,076	0,133	0,482

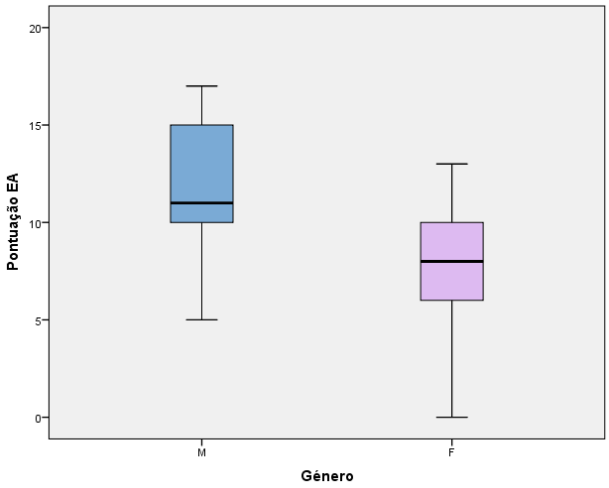


Figura 3. Diferenças na pontuação na EA segundo o género

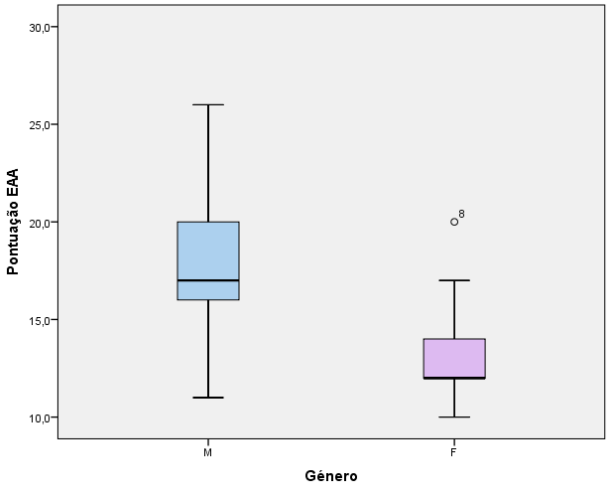


Figura 4. Diferenças na pontuação na EAA segundo o género

Acuidade diagnóstica e pontos de corte das escalas de apatia

As escalas de apatia EA e EAA encontram-se significativamente correlacionadas, r=0,562 p<0,001.

Uma análise ROC foi usada para identificar o ponto de corte que produz uma maior sensibilidade e especificidade para diagnosticar apatia em cada uma das escalas utilizadas neste estudo.

Na EA, o ponto de corte que fornece uma maior sensibilidade (62%) e especificidade (94%) é 10,50. Isto é, doentes com uma pontuação igual ou superior a 11 serão considerados apáticos. A área inferior à curva é 0,787, indicando o bom poder discriminante desta escala (*Figura 5*).

Na EAA, o ponto de corte encontrado foi 13,5, que confere uma sensibilidade e especificidade à escala de 85% e 82%, respectivamente. A área inferior à curva é 0,846, afirmando esta escala como um bom indicador de apatia, superior à EA. Os doentes com uma cotação na escala igual ou superior a 14 serão classificados como apáticos (*Figura 5*).

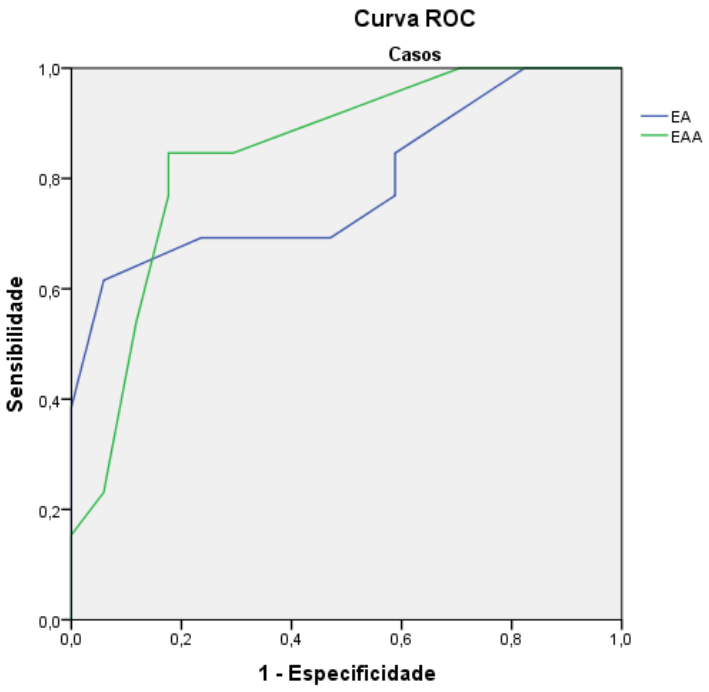


Figura 5. Análise ROC das escalas de apatia

O nível de concordância entre as duas escalas na classificação de doentes apáticos é moderado, com um coeficiente de kappa= 0,521 p=0,002.

DISCUSSÃO

A EM é uma patologia crónica, sem possibilidade de cura, o que por si só, além da própria personalidade do doente, pode predispôr a alterações neuropsiquiátricas como depressão e apatia.

No nosso estudo, quando comparados com indivíduos saudáveis, os doentes com EM pontuam mais nas escalas de depressão e fadiga (todas as componentes do MFIS), e também em ambas as escalas de apatia. Por outro lado, apresentam pior desempenho cognitivo global evidenciado no teste MoCA. Estes resultados estão de acordo com a literatura, estando bem estabelecido que estes doentes sofrem mais de depressão que a população geral, assim como de apatia, fadiga e disfunção cognitiva.

A escala de auto-avaliação da apatia (EA) correlaciona-se apenas moderadamente com a escala de avaliação clínica (EAA), permitindo-nos concluir que os doentes nem sempre têm percepção deste sintoma neuropsiquiátrico.

Relativamente à correlação entre fadiga, depressão e incapacidade física com a apatia, verificámos que a escala de auto-avaliação (EA) tem, no geral, melhor correlação com os inquéritos mais subjectivos que são respondidos pelo próprio doente, nomeadamente o BDI e a MFIS. Por outro lado, não se correlaciona com as medidas objectivas do MoCA e do EDSS. Inversamente, a escala de avaliação clínica (EAA) correlaciona-se com o MoCA e o componente cognitivo de fadiga.

A depressão é a manifestação neuropsiquiátrica mais estudada em doentes com EM, atingindo cerca de 50% dos doentes (5). A coexistência de depressão e apatia é frequente e sua separação, do ponto de vista clínico, não é fácil. A correlação encontrada, neste estudo, entre o BDI e as duas escalas de apatia neste estudo corrobora esta informação.

A ocorrência de apatia parece ser independente da duração da doença e da incapacidade física, medida pelo EDSS. Esta observação poderá indicar que factores relacionados com a personalidade do doente têm um papel importante no desenvolvimento de apatia. Por outro lado, os circuitos neuronais envolvidos na génese da apatia podem ser afectados de forma dissociada dos que condicionam incapacidade física durante a evolução da doença.

Um estudo de 2011 (12) mostrou que os doentes medicados com Natalizumab têm uma melhoria no estado apático face aos que são tratados com Interferão. Este trabalho não confirmou essa ideia, mas o facto da amostra ser reduzida pode ter mascarado esse resultado.

A EM é mais prevalente em mulheres e os distúrbios neuropsiquiátricos, como a depressão, são mais associados ao sexo feminino. O sexo masculino tende a ter um início de doença mais tardio e uma menor recuperação dos surtos iniciais. Comparativamente aos homens, as mulheres permanecem mais tempo numa fase da doença do tipo SR antes de transitarem para uma evolução do tipo Primária Progressiva, sendo demonstrado assim um curso de doença mais agressivo nos homens. (2) Este trabalho demonstrou que os homens parecem ser mais susceptíveis à apatia. Uma evolução desfavorável implica uma degradação mais acelerada do estado cognitivo do doente e uma maior fadiga, podendo ser uma explicação para a maior susceptibilidade masculina à apatia.

Relativamente à acuidade diagnóstica das escalas de apatia, a EA é mais específica que sensível, com um ponto de corte de 10,5. A sua especificidade de 94% faz com que seja um bom teste para identificar indivíduos não apáticos, porém não o torna num bom teste rastreio, pela sua baixa sensibilidade (64%). A EAA é menos

específica que a EA, mas mais sensível (82% e 85%, respectivamente), o que a torna num bom teste de rastreio para avaliar a apatia. Na impossibilidade de aplicar ambas e para facilitar, a EAA será a preferida, nomeadamente por não depender do doente (pode ser aplicada em doentes menos colaborantes).

Este estudo apresentou várias **limitações**, nomeadamente a dimensão reduzida da amostra.

A maior dificuldade ao longo da colheita de dados foi a aplicação da EA. As perguntas 7 e 9, na minha opinião, não estão bem formuladas e não são de fácil entendimento. A pergunta 7 diz "Está despreocupado(a) com o que se passa?". A primeira pergunta deste questionário interroga se o indivíduo está preocupado com a sua situação, o que faz com que a sétima pergunta se pareça bastante com a primeira, embora formulada de outra maneira. Outra formulação possível desta pergunta poderia ser "É uma pessoa despreocupado(a)?". Deste modo a pessoa responderia face à sua maneira de ser, que creio ser o intuito desta pergunta. A nona pergunta está virada para o estado de espírito do indivíduo, ao perguntar "Sente-se nem feliz nem triste, mas sim mais ou menos?". A finalidade desta questão é compreender se a pessoa está numa fase da vida em que não se importa com o seu estado de felicidade. Uma maneira melhor de colocar esta questão talvez fosse "Sente-se desanimado?". Pode não significar exactamente o mesmo, mas acredito que o objectivo final da questão não seria alterado.

Finalmente, a maioria dos dados foram colhidos entre Agosto e Setembro, na época do ano de maior calor em Portugal, tendo sido referido por diversos doentes sofrerem mais de fadiga nessa altura do ano. Esta poderia ser uma razão que justificasse o facto da MFIS ter uma boa relação com as escalas de apatia. Contudo, a componente

que pior se associa com a EA e a EAA é a componente física, indicando que a apatia será pouco influenciada pelo cansaço físico e mais pelo psicossocial e cognitivo.

CONCLUSÃO

O desenvolvimento de apatia num doente com EM está associado a outras patologias neuropsiquiátricas, nomeadamente a depressão, e não deve ser ignorado pelo médico assistente.

As escalas de apatia avaliadas neste trabalho parecem ser boas indicadoras da existência de apatia e uma apropriada ferramenta de trabalho para o médico, que devem ser validadas num trabalho futuro.

A pouca informação que existe na literatura não encontrou ainda uma justificação válida para a etiologia de apatia nos doentes com EM. Um estudo futuro que correlacione a ocorrência de apatia com a topografia das lesões em ressonância magnética seria um trabalho pertinente para uma melhor compreensão deste sintoma.

Conhecimentos acerca do grau de influência da terapêutica modificadora da doença na apatia seria um potencial avanço nesta área. Um estudo que compare as diferentes terapêuticas ao longo do tempo seria extremamente interessante e poderia ajudar num tratamento mais individualizado face às necessidades dos doentes.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao Professor Doutor Freire Gonçalves por me ter incentivado a trabalhar na área da Esclerose Múltipla e por me ter dado a oportunidade de ver um pouco mais de perto o que é ser médico.

À Dra. Sónia Batista, agradeço por toda a ajuda e enorme paciência ao longo destes meses de trabalho. Sem a sua orientação este trabalho não seria possível.

À enfermeira Alda que me ajudou a colher o maior número de dados possível sempre com um sorriso na cara e uma palavra amiga de apoio, um enorme obrigada.

Gostaria ainda de agradecer à Dra. Margarida Marques do Laboratório de Bioestatística e Informática Médica da FMUC pela disponibilidade e vontade de trabalhar, apesar do tempo apertado.

E finalmente, um grande obrigada à Dirce e a todo o secretariado do serviço de Neurologia dos HUC pela simpatia e incansável disponibilidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hauser SL, Longo DL, Kasper DL, Jameson JL, Fauci AS, Loscalzo J. Multiple Sclerosis and Othe Inflammatory Demyelinating Diseases. Harrison's Neurology in Clinical Medicine. 3ª ed. The McGraw-Hill Education; 2013. p. 474–92.

2. Lucchinetti CF, Hohlfeld R. Multiple Sclerosis three. 1ª ed. Saunders Elsevier; 2010.

3. Longo DL, Kasper DL, Jameson JL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J. Multiple Sclerosis and Other Demyelinating Diseases. Harrison's Principles of Internal Medicine. 18ª ed. McGraw-Hill Education; 2011. p. 3395–409.

4. Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Multiple Sclerosis and Other Inflammatory Demyelinating Diseases. Principles of Neurology. 10ª ed. The McGraw-Hill Education; 2014. p. 915–45.

5. Rosti-Otajarvi E, Hamalainen P. Behavioural symptoms and impairments in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. Mult Scler J. 2012;19:31–45.

6. Diaz-Olavarrieta C, Cummings JL, Velasquez J, Garcia de al Cadena C. Neuropsychiatric Manifestations of Multiple Sclerosis. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 1999;11:51–7.

7. Robert P, Onyike CU, Leentjens a. FG, Dujardin K, Aalten P, Starkstein S, et al. Proposed diagnostic criteria for apathy in Alzheimer's disease and other neuropsychiatric disorders. Eur Psychiatry. 2009;24:98–104.

8. Figved N, Benedict R, Klevan G, Myhr KM, Nyland HI, Landrø NI, et al. Relationship of cognitive impairment to psychiatric symptoms in multiple sclerosis. Mult Scler. 2008;14:1084–90.

9. Figved N, Klevan G, Myhr KM, Glad S, Nyland H, Larsen JP, et al. Neuropsychiatric symptoms in patients with multiple sclerosis. Acta Psychiatr Scand. 2005;112:463–8.

10. Marin RS, Biedrzycki RC, Firinciogullari S. Reliability and validity of the apathy evaluation scale. Psychiatry Res. 1991;38:143–62.

11. Gomes LDR. Validação da versão portuguesa da escala de impacto da fadiga modificada e da escala de severidade da fadiga na esclerose múltipla. 2011;

12. Berkovich R. Natalizumab reduces apathy in relapsing-remitting multiple sclerosis patients. Eur Neuropsychopharmacol. 2011;21:S154–5.

ANEXOS

Anexo 1 - EA

Anexo 2 - EAA

Anexo 3 - MoCA

Anexo 4 - BDI

Anexo 5 - MFIS

ANEXO 1

ESCALA DE APATIA

Nome: _____ Idade: _____

1. Está preocupado(a) com a sua situação?
Nada Pouco Algum Bastante

2. Tem planos e objectivos para o futuro?
Nada Pouco Algum Bastante

3. Tem motivação?
Nada Pouco Algum Bastante

4. Tem energia para as actividades diárias?
Nada Pouco Algum Bastante

5. Têm de lhe dizer o que deve fazer diariamente?
(se os outros planeiam os seus hábitos de higiene e alimentação)
Nada Pouco Algum Bastante

6. Sente-se indiferente para as coisas?
Nada Pouco Algum Bastante

7. Está despreocupado com o que se passa?
Nada Pouco Algum Bastante

8. Precisa de incentivo para iniciar alguma coisa? (apenas incentivo para actuar)
Nada Pouco Algum Bastante

9. Sente-se nem feliz nem triste, mas sim mais ou menos?
Nada Pouco Algum Bastante

10. Considera-se apático(a)?
Nada Pouco Algum Bastante

ANEXO 2

ESCALA DE AVALIAÇÃO DA APATIA

(Observação Clínica)

Nome: _____

Idade: _____ Data da avaliação: _____

1. Ele/Ela está interessado(a) nas coisas.

4 - Não é característico. 3 - Minimamente característico. 2 - Moderadamente característico. 1 - Muito característico.

2. Ele/Ela esforça-se pouco nas coisas que faz.

1 - Não é característico. 2 - Minimamente característico. 3 - Moderadamente característico. 4 - Muito característico.

3. Alguém tem que lhe dizer o que fazer em cada dia.

1 - Não é característico. 2 - Minimamente característico. 3 - Moderadamente característico. 4 - Muito característico.

4. Ele/Ela está menos preocupado com os seus problemas do que deveria.

1 - Não é característico. 2 - Minimamente característico. 3 - Moderadamente característico. 4 - Muito característico.

5. Ele/Ela tem amigos.

4 - Não é característico. 3 - Minimamente característico. 2 - Moderadamente característico. 1 - Muito característico.

6. Estar com os amigos é importante para ele/ela.

4 - Não é característico. 3 - Minimamente característico. 2 - Moderadamente característico. 1 - Muito característico.

7. Quando acontece alguma coisa boa, ele/ela fica animado(a).

4 - Não é característico. 3 - Minimamente característico. 2 - Moderadamente característico. 1 - Muito característico.

8. Ele/Ela tem compreensão adequada do seu problema.

4 - Não é característico. 3 - Minimamente característico. 2 - Moderadamente característico. 1 - Muito característico.

9. Ele/Ela tem iniciativa.

4 - Não é característico. 3 - Minimamente característico. 2 - Moderadamente característico. 1 - Muito característico.

10. Ele/Ela tem motivação.

4 - Não é característico. 3 - Minimamente característico. 2 - Moderadamente característico. 1 - Muito característico.

ANEXO 3

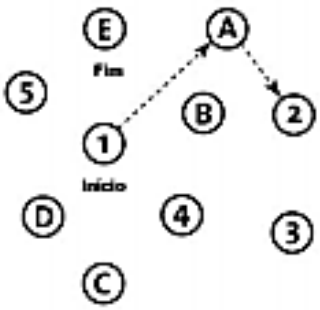
MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MoCA)

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)

VERSÃO PORTUGUESA

Nome: _____ Idade: _____
Género: _____ Data de Nascimento: _____
Escolaridade: ____ Data de Avaliação: _____

VISUO-ESPACIAL / EXECUTIVA — Pontos



[ ]

Copiar o cubo [ ]

Desenhar um Relógio (onze e dez) (3 pontos)

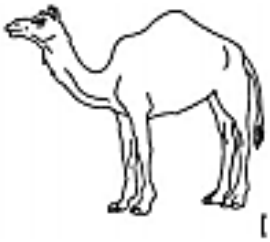
[ ] Contorno [ ] Números [ ] Ponteiros

__/5

NOMEAÇÃO

[ ]

[ ]



[ ]

__/3

MEMÓRIA

Leia a lista de palavras. O sujeito deve repeti-la. Realize dois ensaios. Solicite a evocação da lista 5 minutos mais tarde.

	Boca	Linho	Igreja	Cravo	Azul
1º ensaio					
2º ensaio					

Sem Pontuação

ATENÇÃO

Leia a sequência de números. (1 número/segundo)

O sujeito deve repetir a sequência. [ ] 2 1 8 5 4

O sujeito deve repetir a sequência na ordem inversa. [ ] 7 4 2

__/2

Leia a série de letras (1 letra/segundo). O sujeito deve bater com a mão cada vez que for dita a letra A. Não se atribuem pontos se ≥ 2 erros.

[ ] F B A C M N A A J K L B A F A K D E A A A J A M O F A A B

__/1

Subtrair de 7 em 7 começando em 100. [ ] 93 [ ] 86 [ ] 79 [ ] 72 [ ] 65

4 ou 5 subtracções correctas: 3 pontos; 2 ou 3 correctas: 2 pontos; 1 correcta: 1 ponto; 0 correctas: 0 pontos

__/3

LINGUAGEM

Repetir: Eu só sei que hoje devemos ajudar o João. [ ] O gato esconde-se sempre que os cães entram na sala. [ ]

__/2

Fluência verbal: Dizer o maior número possível de palavras que comecem pela letra "P" (1 minuto). [ ] _____ (N ≥ 11 palavras)

__/1

ABSTRACÇÃO

Semelhança p.ex. entre banana e laranja = fruta [ ] comboio - bicicleta [ ] relógio - régua

__/2

EVOCAÇÃO DIFERIDA

		Boca	Linho	Igreja	Cravo	Azul	
	Deve recordar as palavras SEM PISTAS	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	Pontuação apenas para evocação SEM PISTAS
Opcional	Pista de categoria						
	Pista de escolha múltipla						

__/5

ORIENTAÇÃO

[ ] Dia do mês [ ] Mês [ ] Ano [ ] Dia da semana [ ] Lugar [ ] Localidade

__/6

© Z.Nasreddine MD

Examinador: _____

TOTAL __/30

Versão Portuguesa: M.R. Simões, S. Freitas, I. Santana, H. Firmino, C. Martins, Z. Nasreddine & M. Vilar 2008 – Serviço de Avaliação Psicológica, FPCE-UC & HUC

ANEXO 4

ESCALA DE BECK DE AUTO-AVALIAÇÃO DA DEPRESSÃO

Isto é um questionário. É constituído por vários grupos de afirmações. Em cada grupo escolha uma única afirmação. A que melhor descreve a forma como se sente no momento actual.

INVENTÁRIO DEPRESSIVO

Não me sinto triste	☐
Ando "neura" ou triste	☐
Sinto-me neura e triste todo o tempo e não consigo evitá-lo	☐
Estou tão triste ou infeliz que esse estado se torna penoso para mim	☐
Sinto-me tão triste ou infeliz que não consigo mais suportar este estado	☐
Não estou demasiado pessimista nem me sinto desencorajado em relação ao futuro	☐
Sinto-me com medo do futuro	☐
Sinto que não tenho nada a esperar do que surja no futuro	☐
Creio que nunca conseguirei resolver os meus problemas	☐
Não tenho qualquer esperança no futuro e penso que a minha situação não pode melhorar	☐
Não tenho a sensação de ter fracassado	☐
Sinto que tive mais fracassos que a maioria das pessoas	☐
Sinto que realizei muito pouca coisa que tivesse valor ou significado	☐
Quando analiso a minha vida passada, tudo o que noto são uma quantidade de fracassos	☐
Sinto-me completamente falhado como pessoa (pai, mãe, marido, mulher)	☐
Não me sinto descontente com nada em especial	☐
Sinto-me aborrecido a maior parte do tempo	☐
Não obtenho satisfação com as coisas que me alegravam antigamente	☐
Nunca mais consigo obter satisfação seja com o que for	☐
Sinto-me descontente com tudo	☐
Não me sinto culpado de nada em particular	☐
Sinto, grande parte do tempo, que sou mau ou que não tenho qualquer valor	☐
Sinto-me bastante culpado	☐
Agora, sinto permanentemente que sou mau e não valho absolutamente nada	☐
Considero que sou mau e não valho absolutamente nada	☐
Não sinto que esteja a ser vítima de algum castigo	☐
Tenho o pressentimento de que me pode acontecer alguma coisa de mal	☐
Sinto que estou a ser castigado ou que em breve serei castigado	☐
Sinto que mereço ser castigado	☐
Quero ser castigado	☐
Não me sinto descontente comigo	☐
Estou desiludido comigo	☐
Não gosto de mim	☐
Estou bastante desgostoso comigo	☐
Odeio-me	☐
Não sinto que seja pior do que qualquer outra pessoa	☐
Critico-me a mim mesmo pelas minhas fraquezas ou erros	☐
Culpo-me das minhas próprias faltas	☐
Acuso-me por tudo de mal que pode acontecer	☐
Não tenho quaisquer ideias de fazer mal a mim mesmo	☐
Tenho ideias de pôr termo à vida mas não sou capaz de as concretizar	☐
Sinto que seria melhor morrer	☐
Creio que seria melhor para a minha família se eu morresse	☐
Tenho planos concretos sobre a forma como hei-de pôr termo à minha vida	☐
Matar-me-ia se tivesse oportunidade	☐

INVENTÁRIO DEPRESSIVO

Habitualmente não choro mais que o costume	☐
Choro agora mais do que costumava	☐
Actualmente passo o tempo a chorar e não consigo parar de fazê-lo	☐
Costumava ser capaz de chorar, mas agora nem sequer consigo, mesmo que tenha vontade	☐
Não ando agora mais irritado do que costumava	☐
Fico aborrecido ou irritado mais facilmente do que costumava	☐
Sinto-me permanentemente irritado	☐
Já não consigo ficar irritado por coisas que me irritavam anteriormente	☐
Não perdi o interesse que tinha nas outras pessoas	☐
Actualmente sinto menos interesse pelos outros do que costumava ter	☐
Perdi quase todo o interesse pelas outras pessoas, sentindo pouca simpatia por elas	☐
Perdi completamente o interesse pelas outras pessoas, não me importando absolutamente nada a seu respeito	☐
Sou capaz de tomar decisões tão bem como antigamente	☐
Actualmente sinto-me menos seguro de mim mesmo e procuro evitar tomar decisões	☐
Não sou capaz de tomar decisões sem ajuda de outras pessoas	☐
Sinto-me completamente incapaz de tomar qualquer decisão	☐
Não acho que tenha pior aspecto do que costumava	☐
Estou aborrecido porque estou a parecer velho ou pouco atraente	☐
Sinto que se deram modificações permanentes na minha aparência que me tornaram pouco atraente	☐
Sinto que sou feio ou que tenho aspecto repulsivo	☐
Sou capaz de trabalhar tão bem como antigamente	☐
Agora preciso de um esforço maior do que dantes para começar a trabalhar	☐
Não consigo trabalhar tão bem como de costume	☐
Tenho de dispender um grande esforço para fazer o que quer que seja	☐
Sinto-me incapaz de realizar qualquer trabalho, por mais pequeno que seja	☐
Consigo dormir tão bem como dantes	☐
Acordo mais cansado de manhã do que era habitual	☐
Acordo cerca de 1-2 horas mais cedo do que o costume e custa-me voltar a adormecer	☐
Acordo todos os dias mais cedo do que o costume e não durmo mais que cinco horas	☐
Não me sinto mais cansado do que é habitual	☐
Fico cansado com mais facilidade do que antigamente	☐
Fico cansado quando faço seja o que for	☐
Sinto-me tão cansado que sou incapaz de fazer o que quer que seja	☐
O meu apetite é o mesmo de sempre	☐
O meu apetite não é tão bom como costumava ser	☐
Actualmente o meu apetite está muito pior que antigamente	☐
Perdi por completo todo o apetite que tinha	☐
Não tenho perdido muito peso, se é que perdi algum ultimamente	☐
Perdi mais de 2,5 kg de peso	☐
Perdi mais de 5 kg de peso	☐
Perdi mais de 7,5 kg de peso	☐
A minha saúde não me preocupa mais do que o habitual	☐
Sinto-me preocupado com dores e sofrimento, ou má disposição de estômago ou prisão de ventre ou ainda outras sensações físicas desagradáveis	☐
Estou tão preocupado com a maneira como me sinto ou com aquilo que sinto, que se me torna difícil pensar noutra coisa	☐
Encontro-me totalmente preocupado pela maneira como me sinto	☐
Não notei qualquer mudança recente no meu interesse pela vida sexual	☐
Encontro-me menos interessado pela vida sexual do que costumava estar	☐
Actualmente sinto-me muito menos interessado pela vida sexual	☐
Perdi completamente o interesse que tinha pela vida sexual	☐

ANEXO 5

ESCALA MODIFICADA DE IMPACTO DA FADIGA

Abaixo encontra-se uma lista que descreve como a fadiga pode causar problemas na vida dos doentes. Por favor leia cuidadosamente cada afirmação. Faça um círculo em torno do número que melhor indica até que ponto a sua fadiga tem sido um problema nas últimas quatro (4) semanas, incluindo hoje. Por favor faça um círculo numa resposta para cada afirmação e não omita nenhuma.

Em cada linha faça um círculo num número	**Sem problema**	**Pequeno problema**	**Problema Moderado**	**Grande problema**	**Problema extremo**
1) Devido à minha fadiga **sinto-me menos alerta**	0	1	2	3	4
2) Devido à minha fadiga **tenho dificuldade para ficar atento(a) durante um longo período de tempo**	0	1	2	3	4
3) Devido à minha fadiga **sinto que não consigo pensar de forma clara**	0	1	2	3	4
4) Devido à minha fadiga **estou mais desajeitado(a) e descoordenado(a)**	0	1	2	3	4
5) Devido à minha fadiga **acho que estou mais esquecido(a)**	0	1	2	3	4
6) Devido à minha fadiga **tenho de ter cuidado com o ritmo (frequência e duração) das minhas actividades físicas**	0	1	2	3	4
7) Devido à minha fadiga **sinto-me menos motivado(a) para fazer algo que exija esforço físico**	0	1	2	3	4
8) Devido à minha fadiga **sinto-me menos motivado(a) para me envolver em actividades sociais**	0	1	2	3	4
9) Devido à minha fadiga **a minha capacidade de sair de casa encontra-se limitada**	0	1	2	3	4
10) Devido à minha fadiga **tenho problemas em manter o esforço físico por períodos prolongados**	0	1	2	3	4
11) Devido à minha fadiga **acho difícil tomar decisões**	0	1	2	3	4
12) Devido à minha fadiga **estou menos motivado para fazer algo que exija pensar**	0	1	2	3	4

13) Devido à minha fadiga **os meus músculos estão mais fracos do que o que deviam**	0	1	2	3	4
14) Devido à minha fadiga **o meu desconforto físico aumentou**	0	1	2	3	4
15) Devido à minha fadiga **estou menos apto(a) para realizar tarefas que exijam pensar**	0	1	2	3	4
16) Devido à minha fadiga **acho difícil organizar os meus pensamentos quando estou a fazer alguma coisa em casa ou no trabalho**	0	1	2	3	4
17) Devido à minha fadiga **sou menos capaz de terminar tarefas que exijam esforço físico**	0	1	2	3	4
18) Devido à minha fadiga **sinto-me lento(a) no que diz respeito ao raciocínio**	0	1	2	3	4
19) Devido à minha fadiga **acho difícil concentrar-me**	0	1	2	3	4
20) Devido à minha fadiga **tenho de limitar as minhas actividades físicas**	0	1	2	3	4
21) Devido à minha fadiga **preciso de períodos de descanso frequentes ou mais longos**	0	1	2	3	4