



THIARA DIAS CAFÉ ALVES MARIANO

Associação entre dor e fadiga em pessoas com esclerose múltipla: estudo transversal

BRASÍLIA

2023

THIARA DIAS CAFÉ ALVES MARIANO

Associação entre dor e fadiga em pessoas com esclerose múltipla: estudo transversal

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação (PPG-CR) da Universidade De Brasília.

Área de concentração: Fundamentos da avaliação e intervenção em ciências da reabilitação.

Linha de pesquisa: Tecnologia assistiva e de reabilitação

Orientador: Dr. Felipe Augusto dos Santos Mendes

Coorientador: Dr. Hudson Azevedo Pinheiro

BRASÍLIA

2023

Ficha catalográfica elaborada automaticamente,
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

DM333a Dias Café Alves Mariano , Thiara
Associação entre dor e fadiga em pessoas com esclerose
múltipla: estudo transversal / Thiara Dias Café Alves
Mariano ; orientador Felipe Augusto dos Santos Mendes;
co-orientador Hudson Azevedo Pinheiro. -- Brasília, 2023.
70 p.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Reabilitação) --
Universidade de Brasília, 2023.

1. Esclerose Múltipla . 2. Dor. 3. Membros Superiores. I.
Augusto dos Santos Mendes, Felipe , orient. II. Azevedo
Pinheiro, Hudson , co-orient. III. Título.

THIARA DIAS CAFÉ ALVES MARIANO

Associação entre dor e fadiga em pessoas com esclerose múltipla: estudo transversal

Brasília ___ / ___ / ___

COMISSÃO EXMINADORA

Prof. Dr. Felipe Augusto dos Santos Mendes
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação -UnB
Orientador
Presidente da Banca

Prof Dra. Ana Clara Bonini Rocha
Faculdade de Ceilândia -UnB
Membro titular

Prof Dr. Guilherme Augusto Santos Bueno
Unieuro
Membro titular externo à UnB

Prof Dr. Osmair Gomes de Macedo
Faculdade de Ceilândia – UnB
Membro suplente

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a todas as pessoas portadoras de esclerose múltipla e seus familiares.

Aos meus pais.

Aos meus filhos (Alice e João Lucas) e esposo que sempre me motivaram.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus que me permitiu seguir essa caminhada até aqui, mesmo diante de tantas adversidades.

Aos meus pais Maria e Waldemar e meu irmão Jonatas que estiveram ao meu lado me incentivando durante todo percurso.

Ao meu parceiro de vida Lucas, companheiro de todas horas que me impulsiona para crescer a cada dia.

Ao meu orientador Prof. Felipe que me orientou com toda paciência e dedicação, e com ele obtive um aprendizado que me fez crescer profissionalmente.

Ao meu coorientador e colega de trabalho Hudson que sempre me incentivou e colaborou ativamente para que a coleta de dados fosse possível.

A todos meus colegas de trabalho que colaboraram nos momentos mais difíceis.

E em especial a todos da Associação Dos Portadores De Esclerose Múltipla Do Distrito Federal -APEMIGOS e principalmente a Ana Paula e Luciana que incentivam a pesquisa em esclerose múltipla no DF.

E por fim a Universidade de Brasília que proporcionou essa oportunidade.

RESUMO

Embora o impacto da dor e da fadiga na funcionalidade das pessoas com Esclerose Múltipla seja bem conhecido, as relações entre estas deficiências ainda são pouco compreendidas. Este estudo tem como objetivo verificar a possível relação entre a dor e os fatores que podem diminuir a funcionalidade em pessoas com EM, além de determinar a possível relação entre dor e fadiga. Métodos: Trata-se de um estudo descritivo e transversal. A dor foi avaliada por meio do domínio sintomas da Avaliação Funcional da Qualidade de Vida em Pacientes com Esclerose Múltipla. A força de preensão manual, a função dos membros superiores e a fadiga percebida foram avaliadas por meio de um dinamômetro manual hidráulico, pelo Test d' Evaluation de la performance des Membres Supérieurs des Personnes Âgées e pela Modified Fatigue Impact Scale, respectivamente. Análises estatísticas processadas no software Statistical Package for Social Science versão 22.0. Foram analisadas as correlações entre a dor e as demais variáveis, por meio do coeficiente de Pearson, calculado considerando o intervalo de confiança de 95%. Uma regressão linear simples foi utilizada para determinar a possível influência da dor na fadiga. Resultados: A amostra foi composta maioritariamente por participantes do sexo feminino, com esclerose do tipo remitente-recorrente e com elevado nível de escolaridade. A dor muscular foi o tipo de dor mais comum relatado pelos participantes. A dor correlacionou-se fortemente apenas com a fadiga e explicou 28% ($R^2 = 0,28$) da variância nos escores de fadiga. Conclusões: A dor apresentou forte associação com a fadiga, sugerindo que pacientes com níveis elevados de dor apresentam também maior fadiga.

Palavras-chave: esclerose múltipla; dor; fadiga; extremidade superior

ABSTRACT

Background: While the impact of pain and fatigue on the functionality of persons with MS is well-known, the relations between these impairments are still poorly understood. This study aims to verify the possible relationship between pain and the factors that can decrease functionality in persons with MS, beyond to determine the possible relationship between pain and fatigue. **Methods:** This was a descriptive, cross-sectional study. Pain was evaluated by means of the symptom's domain of the Functional Assessment of Quality of Life in Patients with Multiple Sclerosis. Hand grip strength, upper limb function and perceived fatigue were evaluated by a hydraulic hand dynamometer, by the Test d'Évaluation de la performance des Membres Supérieurs des Personnes Âgées and the Modified Fatigue Impact Scale, respectively. Statistical analyses processed using the Statistical Package for Social Science software version 22.0. Correlations between pain and the other variables were analyzed, with the Pearson coefficient, calculated considering the 95% confidence interval. A simple linear regression was used to determine the possible influence of pain on fatigue. **Results:** Sample was composed in the most part for female participants, with MS relapsing remitting type and high level of education. Muscle pain was the most common type of pain reported by the participants. Pain correlated strongly only with fatigue and explained 28% ($R^2 = 0.28$) of the variance in fatigue scores. **Conclusions:** Pain showed a strong association with fatigue, suggesting that patients with high levels of pain have also greater fatigue.

Keywords: multiple sclerosis; pain; fatigue; upper extremity;

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Prevalência média estimada globalmente de Esclerose Múltipla.....	16
Figura 2. Critérios de McDonald 2017 (revisado e adaptado).....	17
Figura 3 -Distribuição da dor.....	21
Figura 4 - Posicionamento durante teste com dinamômetro.....	29
Figura 5 -Plataforma TEMPA.....	30
Figura 6 – Posicionamento durante teste TEMPA.....	30
Figura 7 -Fluxograma referente a composição da amostra.....	31

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características gerais da amostra.....	32
Tabela 2 - Frequências absolutas e relativas dos tipos de dor da amostra.....	32
Tabela 3 – Correlação entre dor e variáveis.....	33
Tabela 4. Regressão linear simples com MFIS como variável dependente.....	33

LISTA DE ABREVIATURAS

EM- Esclerose Múltipla

SNC- Sistema Nervoso Central

EMRR- Esclerose Múltipla Remitente Recorrente

EMPP- Esclerose Múltipla Primária Progressiva

EMSP- Esclerose Múltipla Secundária-Progressiva

EDSS- Escala Expandida Do Estado De Incapacidade De Kurtzke

IASP- *International Association For The Study Of Pain*

IBD- Inventário Breve Da Dor

Dn4- Questionário Para Diagnóstico De Dor Neuropática

BD- Inventário De Depressão De Beck –

HAD- Escala Hospitalar Para Ansiedade E Depressão

EVA - Escala Visual Analógica –

APEMIGOS- Associação Dos Portadores De Esclerose Múltipla Do Distrito Federal

CETEFE- Associação Dos Centros De Treinamento De Educação Física Especial

DEFU- Escala De Determinação Funcional Da Qualidade De Vida Em Pacientes Com Esclerose Múltipla

FAMS- *Functional Assessment Of Multiple Sclerosis*

MFIS- Modified Fatigue Impact Scale

TEMPA- Test d' Evaluation de la performance des Membres Supérieurs des Personnes Âgées

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	13
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	15
2.1 Esclerose Múltipla caracterização geral.....	15
2.2 Prevalência e incidência.....	15
2.3 Diagnóstico.....	17
2.4 Aspectos clínicos.....	19
2.5 Dor e Esclerose Múltipla.....	20
3. OBJETIVOS	25
3.1 Objetivo geral.....	25
3.2 Objetivos específicos.....	25
4. Materiais e Métodos.....	25
4.1 Desenho do estudo.....	25
4.2 Tamanho da amostra.....	26
4.3 Participantes.....	26
4.4 Procedimentos.....	27
4.5 Variável Independente.....	28
4.6 Variáveis Dependentes.....	28
4.7 Análise estatística.....	31
5. RESULTADOS.....	31
6. DISCUSSÃO.....	34
7. CONCLUSÃO.....	37
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	37
9.IMPACTOS PRÁTICOS DOS ACHADOS PARA A SOCIEDADE.....	38
REFERÊNCIAS.....	39
APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	44
APÊNDICE B – FICHA DE AVALIAÇÃO.....	47
APENDICE C- ARTIGO.....	48
ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA.....	63
ANEXO B- ESCALA MODIFICADA DO IMPACTO DA FADIGA (MFIS).....	68
ANEXO C- - ESCALA DE DETERMINAÇÃO FUNCIONAL DE QUALIDADE DE VIDA.....	69
10. PRODUTOS DESENVOLVIDOS	70

1. INTRODUÇÃO

A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença crônica, inflamatória, desmielinizante e imuno mediada do sistema nervoso central(1,2). Esse processo patológico decorre de uma disfunção do sistema autoimune, levando à formação de lesões por desmielinização que podem acometer o encéfalo e a medula espinhal (2). Apesar da etiologia ainda não estar bem clara sabe-se que o seu desenvolvimento é influenciado por uma combinação de fatores genéticos e ambientais (3). Segundo a organização mundial de saúde, estima-se que mais de 2,5 milhões de pessoas no mundo tenham EM, com média estimada da prevalência de 33/100.000 habitantes, afetando predominantemente adultos jovens entre 20 e 40 anos, com prevalência três vezes maior em mulheres em comparação aos homens (3,4)Os sintomas mais comuns incluem espasticidade, diplopia (visão dupla), visão transitória ou turva, dormência, disfunção vesical e intestinal, disfunção sexual, coordenação prejudicada, fraqueza muscular, fadiga e dor (2)

Frequentemente a fraqueza muscular, aumento do tônus, distúrbios de coordenação motora, déficits sensoriais e dor têm sido apontados como fatores que influenciam negativamente a capacidade das pessoas com EM, de realizar atividades da vida diária.(5)

A dor representa uma preocupação relacionada à saúde que afeta mais de 80% dos indivíduos com Esclerose Múltipla (EM), e a prevalência de dor crônica nesta população pode aumentar em quase 15% nos próximos sete anos (6). Na maioria dos casos, a dor relacionada à EM é caracterizada como de intensidade leve a moderada, episódica, em mais de um local, geralmente nas extremidades, apresentando sensação de queimação. Além disso, indivíduos com dor neuropática decorrente da EM podem ter neuralgia do trigêmeo (com manifestação frequentemente bilateral), neurite óptica e sinal doloroso de Lhermitte, associado a espasmos musculares dolorosos e hiperalgesia cutânea. A dor nesta população pode ter características agudas e/ou crônicas e pode estar associada ao próprio processo inflamatório ativo.

Estudos recentes indicam que a dor pode estar relacionada a prejuízos no humor e na qualidade de vida, além de interferir na qualidade do sono e na restrição da participação ocupacional e social. Em investigação com 2.994 participantes com esclerose múltipla, 92% deles referiram dores corporais nas últimas 4 semanas e 71% relataram interferência moderada ou grave relacionada à dor em relação ao trabalho fora de casa e às tarefas domésticas(7) Notavelmente, a dor foi relatada com mais frequência por pacientes com menor escolaridade, fadiga patológica, depressão moderada/grave e qualidade de vida reduzida.(8).

Além da dor, a fadiga é um sintoma incapacitante, comum da EM e está atualmente associada ao aumento das limitações de atividades e restrições de participação social, reduzindo a capacidade de manter as atividades habituais. A fadiga relacionada a EM é caracterizada pela perda de energia mental ou física para realizar atividades de vida diária em casa, no trabalho e durante atividades de lazer devido ao processo inflamatório central ou periférico (9). A fadiga é um sintoma importante e frequente em indivíduos com EM, estando presente entre 75%-90% das pessoas e é descrita como o pior sintoma da doença por mais de 50% dos pacientes. A fadiga costuma ser percebida como: “falta de energia”, “cansaço”, “exaustão”, “falta de motivação”, “falta de energia mental ou cognitiva”, até mesmo para a realização de atividades habituais. Sabe-se que esses dois fatores - dor e a fadiga - estão diretamente relacionados a baixas taxas de bem-estar percebido e qualidade de vida (10–12)

Embora os impactos da dor e da fadiga na funcionalidade das pessoas com EM sejam bem conhecidos, estes problemas relacionados com a saúde podem permanecer sem tratamento ou subtratados devido a barreiras relacionadas com o conhecimento dos mecanismos clínicos e recursos de tratamento(1). As consequências clínicas da dor neuropática são mais bem compreendidas em comparação com o impacto da dor musculoesquelética, nos resultados de dor e fadiga. Considerando os aspectos da capacidade funcional, em especial a função dos membros superiores, uma pesquisa realizada com 105 pessoas utilizando o teste Nine-Hole Peg Test-NHPT, não encontrou relação entre a função dos membros superiores e dor (13). Mas deve-se considerar que o instrumento utilizado afere a destreza de membros superiores, porém não é capaz de medir de forma precisa a função de membros superiores considerando o ombro, por exemplo. São escassos na literatura, estudos que verifiquem aspectos da função dos membros superiores quando comparada aos membros inferiores.

As relações entre dor e fadiga e como elas podem influenciar-se mutuamente, ainda são pouco conhecidas. A confirmação de uma relação entre dor e fadiga poderia trazer novos *insights* para o desenvolvimento de intervenções mais eficazes no combate à dor para minimizar a fadiga em pessoas com esclerose múltipla. Portanto, o objetivo deste estudo foi verificar a possível relação entre a dor e os fatores que podem diminuir a funcionalidade em pessoas com EM, além de determinar a possível relação entre dor e fadiga, em uma amostra de pessoas brasileiras com esclerose múltipla.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Esclerose múltipla caracterização geral

A esclerose múltipla (EM) é uma doença crônica e autoimune que afeta o sistema nervoso central (SNC), conhecida também como esclerose em placas, a pedra angular do diagnóstico caracteriza-se por uma reação inflamatória que acomete a bainha de mielina, demonstrada no espaço - lesões em locais anatômicos distintos dentro do SNC, indicando um processo multifocal do SNC- e tempo- desenvolvimento ou aparecimento de novas lesões no SNC ao longo do tempo. Manifesta-se principalmente em mulheres, ocorrendo, geralmente, na terceira ou quarta década de vida. Apesar da sua etiologia não estar completamente estabelecida, sabe-se que existe a influência de fatores ambientais, genéticos e epigenéticos em sua causalidade, quando estes interagem com fatores de riscos modificáveis(14):

As lesões podem aparecer em todo o sistema nervoso central, devido a infiltrações focais de linfócitos T, macrófagos e morte de oligodendrócitos- as principais causas da destruição da bainha de mielina- que por consequência formam as placas no SNC compostas por células inflamatórias e seus produtos, axônios desmielinizados e seccionados, e astrogliose na substância branca e cinzenta. Essas lesões podem interferir na condução correta dos impulsos nervosos e levar à disfunção neuronal, resultando em déficits sensório-motores, distúrbios visuais, ataxia, fadiga, comprometimento cognitivo e emocionais(15):

Os sintomas iniciais da EM, geralmente, configuram-se como episódios recidivos de déficits neurológicos que dependem da localização da estrutura acometida no SNC, tanto das lesões desmielinizantes inflamatórias agudas quanto da extensão do processo inflamatório. Esses sintomas podem ser reversíveis através da restauração da condução nervosa, por meio da regeneração da mielina (14):

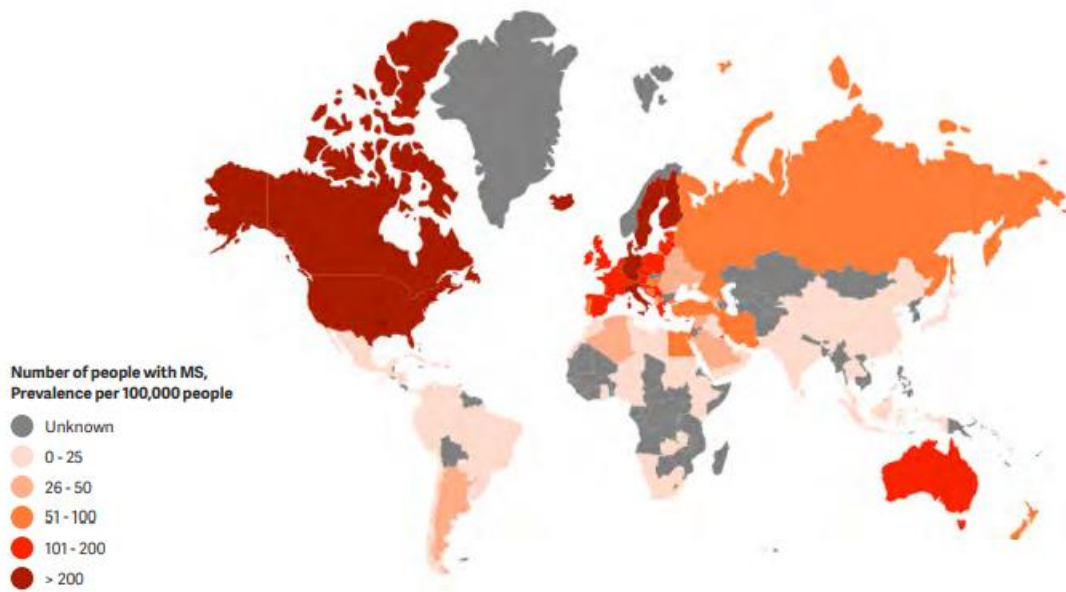
A apresentação da EM varia muito, sendo caracterizado pelas alterações clínicas, genéticas e heterogeneidade patológica. O curso clínico do quadro neurológico é influenciado pela idade, sexo, extensão das anormalidades e lesões na medula espinhal, sendo preditores de curso clínico em todos os fenótipos (16):

2.2 Prevalência e Incidência

Segundo a organização mundial de saúde estima-se que mais de 2,5 milhões de pessoas no mundo tenham EM, com média estimada da prevalência de 33/100.000 habitantes (17) . A Federação Internacional de Esclerose Múltipla publicou em 2020 o Atlas da EM no mundo (figura1), onde é

apresentado a prevalência por 100.000 pessoas, o maior número foi encontrado na América do Norte, com estimativas de mais de 900 mil indivíduos afetados nos Estados Unidos . No Brasil, estima-se uma média de 40 mil habitantes(18) .

Figura 1 - Prevalência média estimada globalmente de Esclerose Múltipla



Fonte: Atlas da *Multiple Sclerosis International Federation*

A partir do mapa realizado com a colaboração de pesquisadores do mundo todo foi possível demonstrar que mesmo sendo uma doença rara, está presente em todos os continentes e sua prevalência aumenta de acordo com a latitude. Acredita-se que isso se dê devido a um dos fatores de risco ambientais conhecido por desempenhar um papel importante no desenvolvimento da EM: hipovitaminose D. A exposição UVB estimula a produção cutânea de vitamina D que, associada ao polimorfismo genético, implica na via causal da EM (14,19). A vitamina D exerce influência no equilíbrio dos linfócitos T CD4 que têm papel crucial na ativação de células específicas da mielina (Th1 e Th17) (20). Estudos epidemiológicos que foram realizados na última década encontraram um aumento geral na prevalência e incidência de esclerose múltipla (21) .

Revisões sistemáticas sobre a epidemiologia da EM na América Latina indicaram taxas de baixa a média nesta região, sendo a menor taxa de prevalência encontrada no equador 0.75/100,000 mil habitantes(22).

No Brasil, dadas as suas características sociodemográficas e de imigração, com grande diversidade genética e ambiental, a taxa de prevalência da doença varia de acordo com cada região.

Estudo de revisão demonstrou variações das taxas e apontou taxa mínima de prevalência 1,36/100 mil habitante na região nordeste e a máxima de 27,2/ 100 mil habitantes na região sul do país. Sendo a prevalência média de 8,69/ 100mil habitantes (95% IC: 6,0–12,6) apresentando-se predominantemente em mulheres(23,24).

Os estudos epidemiológicos no Brasil ainda estão escassos, não foram encontrados dados epidemiológicos atuais quanto a incidência no Brasil. Já a incidência média estimada no mundo é de 2,5 por 100 000 habitantes (25).

2.3 Diagnóstico

O critério diagnóstico é baseado em sinais clínicos, achados de imagem e laboratoriais. Atualmente são utilizados os critérios de McDonald, descritos em 2001 que passou por revisão em 2005, 2010 e 2017, com objetivo de simplificar e facilitar o diagnóstico precoce, diminuindo o número de erros diagnósticos (figura 2) (26,27). O diagnóstico deve ser feito com cautela uma vez que a EM tem manifestações clínicas e de imagem heterogêneas que além de serem diferentes entre os pacientes podem mudar no mesmo indivíduo ao longo do tempo. Os critérios devem ser aplicados para diagnosticar pacientes que apresentam sintomas típicos e casos suspeitos.

Figura 2. Critérios de McDonald 2017 (revisado e adaptado)

Número de surtos^(a)	Número de lesões com evidência clínica objetiva^(b)	Critérios adicionais para o diagnóstico de EM
≥2 surtos	2 ou mais lesões	Nenhum ^(c)
≥2 surtos	1 lesão + evidência clara de surto anterior envolvendo uma lesão em localização anatômica distinta	Nenhum ^(c)
2 ou mais surtos	1 lesão	Disseminação no espaço demonstrada por: <ul style="list-style-type: none"> ● Novo surto em localização diferente no SNC OU ● Ressonância Magnética^(d)
1 surto	2 ou mais lesões	Disseminação no tempo demonstrada por: <ul style="list-style-type: none"> ● Novo surto OU ● Ressonância Magnética^(e) OU

		<ul style="list-style-type: none"> ● Presença de bandas oligoclonais no líquido^(f)
1 surto	1 lesão	Disseminação no espaço demonstrada por: <ul style="list-style-type: none"> ● Novo surto em localização diferente no SNC OU ● Ressonância Magnética(d) E Disseminação no tempo demonstrada por: <ul style="list-style-type: none"> ● Novo surto OU ● Ressonância Magnética(e) OU ● Presença de bandas oligoclonais no líquido^(f)

EM = Esclerose Múltipla; SNC = Sistema Nervoso Central; LCR = Exame do líquido cefalorraquidiano; IgG = Imunoglobulina G, DIT = Disseminação no Tempo, DIS = Disseminação no Espaço. (a) Definição de surto constantes na seção “Diagnóstico” deste PCDT; (b) O diagnóstico baseado em evidência clínica objetiva de duas lesões é o mais seguro. Evidência histórica de um surto prévio, na ausência de achados neurológicos objetivamente documentados, pode incluir eventos históricos com sintomas e evolução característicos de um evento desmielinizante inflamatório prévio. Pelo menos um surto, entretanto, deve ter seu suporte em achados objetivos. Na ausência de evidência objetiva residual, é necessária cautela; (c) Nos critérios de McDonald originais (revisão de 2017), não são necessários testes adicionais, entretanto, para efeito deste PCDT adotou-se que qualquer diagnóstico de EM deve ser realizado com acesso à neuroimagem. (d) Ressonância Magnética para DIS conforme descrito na seção “Diagnóstico” deste PCDT (e) Ressonância Magnética para DIT conforme descrito na seção “Diagnóstico” deste PCDT (f) A presença de bandas oligoclonais no líquido não demonstra DIT, contudo pode substituir a demonstração de DIT. Fonte: Traduzido de Thompson et al., 2017

De acordo com a última revisão dos critérios de McDonald para diagnóstico diferencial da da EM, existem quatro fenótipos a considerar conforme (16,28):

- Síndrome clinicamente isolada: um episódio clínico monofásico com sintomas relatados pelo paciente e achados em imagem de evento inflamatório desmielinizante focal ou multifocal, geralmente localizado em nervo óptico, tronco cerebral ou medula espinhal.
- Remitente-recorrente (EMRR): forma mais frequente, apresentando surtos e remissões e estabilidade entre os episódios, com achados em imagem de aspectos desmielinizante.
- Primária-progressiva:(EMPP) curso progressivo da doença desde o início do quadro.
- Secundária-progressiva (EMSP): um curso progressivo após um início remitente recorrente.

Em 80% das pessoas, a EM apresenta-se inicialmente como clinicamente isolada que pode se converter em EMRR, e cerca de 15% já iniciam o quadro com a doença progressiva (29).

E para a avaliação neurológica e nível de deficiência a avaliação mais utilizada é a Escala Expandida do Estado de Incapacidade de Kurtzke (EDSS), que tem como base principalmente a mobilidade e a capacidade de caminhar, e outras funções (30).

2.4 Aspectos clínicos

A esclerose múltipla é a principal causa de incapacidade funcional não traumática em adultos jovens (19). A faixa etária em que ocorre o seu diagnóstico flutua entre a segunda e terceira década de vida, momento em que geralmente o indivíduo está no ápice do seu desenvolvimento profissional (31). Apenas um em cada cinco pacientes permanecerá estável ou evitará incapacidade ao longo da vida (32). A EM envolve o cérebro e suas funções superiores de forma precoce, resultando em consequências importantes para uma vida plena e independente (33). Mesmo com o avanço do conhecimento fisiopatológico, a EM continua sendo uma condição desafiadora tanto no tratamento quanto na prevenção da condição incapacitante e progressiva da doença (34).

A apresentação clínica é heterogênea, e os sintomas mais comuns são: déficit motor ou sensitivo, ataxia, disartria, neuralgia trigeminal, vertigem, neurite óptica, fadiga, dor, alterações cognitivas e depressão (35). A expressão desses sintomas motores, cognitivos e sensoriais dependem dos processos estruturais e funcionais afetados no sistema nervoso central, o que leva a variabilidade e formas de apresentação em cada pessoa acometida assim como as consequências na sua qualidade de vida (19).

O EDSS, instrumento utilizado com frequência durante as avaliações clínicas, tem como base principalmente a mobilidade e a capacidade de caminhar, subestimando outras questões como membros superiores e outras funções (30).

Diversos estudos apontam a dor como um dos sintomas clínicos mais incapacitantes em pessoas com EM, e pouco explorado (8)(16). Revisão recente apontou uma prevalência geral da dor de 63% (incluiu 17 estudos, 5.319 indivíduos; intervalo de confiança (IC) de 95%) porém com variação de 29% a 86%, e atribuiu essa grande variação a diferentes maneiras de medir e descrever a dor (12).

De forma semelhante a fadiga é um sintoma importante e frequente em indivíduos com EM presente entre 75%-90% das pessoas, e é descrita como o pior sintoma da doença por mais de 50% dos pacientes (36). É normalmente percebida como: “falta de energia”, “cansaço”, “exaustão”, “falta de motivação”, “falta de energia mental ou cognitiva”, mesmo para execução de atividades habituais (37). O conceito de fadiga varia na literatura, e é de caráter multidimensional.

Na última década, os distúrbios da marcha e equilíbrio foram explorados de forma relevante e considerados principais determinantes de limitação da mobilidade e grau de deficiência (38,39). Porém, estudos observacionais recentes têm apontado que a destreza dos MMSS está fortemente relacionada ao desempenho das atividades de vida diária, afetando diretamente a independência e a qualidade de vida (5,30,40).

O tratamento da EM pode ser dividido em terapias modificadoras da doença e tratamentos sintomáticos, sendo que o primeiro se trata de uso de fármacos que são imunossupressores ou imunomoduladores e o segundo, terapias farmacêuticas e físicas. A abordagem farmacológica não cura a doença, apenas controla substancialmente a atividade inflamatória, mas não os processos neurodegenerativos (28).

Os pacientes com EM apresentam qualidade de vida reduzida quando comparada à população em geral. Apesar da ênfase na mobilidade, a estimativa considera vários aspectos da vida, como bem-estar geral, função mental, física e social (41). Um dos fatores ainda pouco explorados que podem afetar significativamente as atividades de vida diária, atividades produtivas, de trabalho e, conseqüentemente a qualidade de vida, é a dor.

2.5 Dor e esclerose múltipla

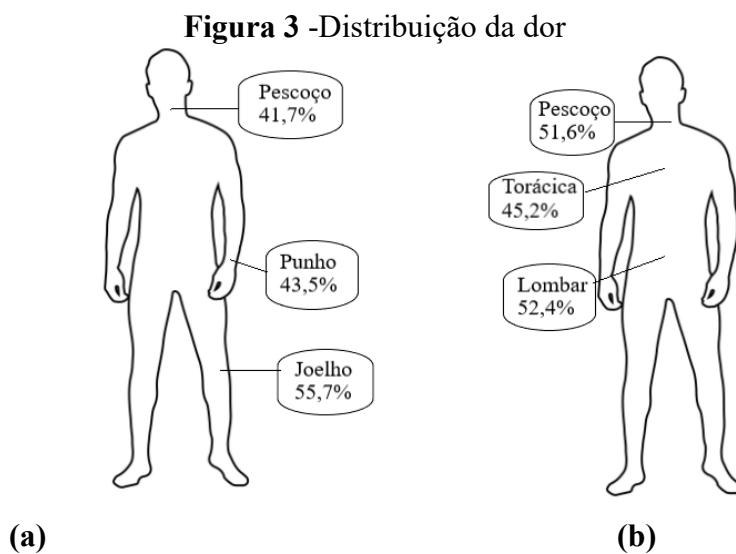
A International Association for the Study of *Pain* (IASP) define dor como uma “experiência sensorial e emocional desagradável associada ou semelhante àquela associada a dano tecidual real ou potencial” e pondera seis observações a saber:

- a) A dor é sempre uma experiência pessoal que é influenciada em graus variados por fatores biológicos, psicológicos e sociais;
- b) A dor não pode ser inferida apenas pela atividade dos neurônios sensoriais;
- c) O conceito de dor é construído pelas experiências de vida individual;
- d) O relato de uma pessoa sobre uma experiência como dor deve ser respeitado;
- e) Embora a dor geralmente desempenhe um papel adaptativo, ela pode ter efeitos adversos na função e no bem-estar social e psicológico;
- f) A descrição verbal é apenas um dos vários comportamentos para expressar a dor; a incapacidade de comunicar não nega a possibilidade de sentir dor.

A dor na literatura pode ser classificada de acordo com sua duração e com base nos seus mecanismos subjacentes(12). Quanto a duração, dor por um período maior que 12 semanas é concebida como dor crônica. Considerando os mecanismos subjacentes, segundo IASP, é classificada como:

- Nociceptiva: dor que surge do dano real ou ameaça a tecido não neural e se dá devido a ativação de nociceptores (43). Inclui dor musculoesquelética, lombar, dores de cabeça e dor induzida pelo tratamento(44)
- Neuropática: causada por lesão ou doença do sistema nervoso somatossensorial central ou periférico(43). Em pessoas com EM são comuns :dor persistente nas extremidades e disestesia, dor neuropática trigeminal e fenômeno de Lhermitte (44)
- Nociplástica: quando existe alteração da nocicepção, apesar de não apresentar dano tecidual real ou evidência de doença, causando a ativação de nociceptores levando a dor(43) . Comportamentos de dor que evoluíram em pacientes com dor crônica refratária(44)
- Mista: É a combinação de vários tipos de dor com diferentes mecanismos fisiopatológicos (nociceptiva, neuropática, nociplásica) (43), espasmos tônicos dolorosos que podem envolver espasmos musculares involuntários unilaterais, bilaterais ou estereotipados e dor de espasticidade (44)

Apesar de existirem evidências sobre dor neuropática, pouco se sabe sobre a dor neuromuscular, na EM. Dois estudos detalharam a frequência e distribuição da dor neuromuscular em pessoas com esclerose múltipla representados na Figura 3. Embora ambos os estudos tenham apontado a dor cervical como uma das 3 mais frequentes, as diferenças encontradas foram atribuídas aos aspectos culturais e/ou presença de espasmos dolorosos, espasticidade e uso de cadeira de rodas(45,46).



Legenda: a: distribuição da dor encontrado por ShayestehAzar, 2015 b: distribuição da dor encontrado por Kahraman, 2019

A dor crônica que já foi explorada em outros quadros neurológicos tem um impacto significativo em aspectos físico, emocional, cognitivo e social. Foi realizada investigação com 374 pacientes que preencheram os critérios para dor persistente, destes as condições mais frequentes relatadas foram dor nos membros inferiores seguido de dor dorsal e lombalgia. Nenhuma diferença significativa foi observada na prevalência da dor quando os pacientes foram divididos de acordo com os tratamentos modificadores da doença em andamento, e quanto intensidade, a dor baixa e moderada somaram 86% da amostra(47).

Considerando os tipos de esclerose múltipla, estudo atual com objetivo de investigar a intensidade e interferência da dor em pessoas com formas diferentes de EM, recrutou 573 participantes que foram divididos entre EM progressiva e EM recorrente. Não encontrou diferenças significativas entre os grupos, a intensidade da dor ($p=.538$) e interferência da dor ($p=.202$). Nessa mesma investigação houve evidencia de uma única interação de intensidade de dor, quando comparados os dois grupos. O tipo progressivo moderou o efeito da idade na intensidade média, revelando que pessoas com idade avançada apresentaram uma intensidade média de dor mais baixa. Os autores consideraram que esse resultado encontrado pode assemelhar-se a um modelo de feedback positivo cíclico, mas que necessita de investigação quanto aos seus possíveis fatores moderadores modificáveis (fatores psicossociais, comportamento, ambiente) que possa explicar esse efeito (48).

Observações longitudinais demonstraram que ao longo do tempo existe prevalência aumentada de dor resultando em maior nível de incapacidade (49,50). Uma meta análise que incluiu 28 estudos com total de 7.101 participantes, verificou que o tipo EMRR teve menor prevalência de dor (EMRR:50%, 5 estudos 2.089 participantes, EMPS:70%, 5 estudos, 673 participantes, EMPP: 70%, 393 participantes(51).

O tratamento farmacológico no alívio da dor na EM ainda é limitado(52) mas de maneira geral são utilizados, analgésicos, antiepilépticos, antidepressivos, canabinóides, relaxantes musculares e medicamentos espasmolíticos(12).

Mesmo considerando as peculiaridades da EM e suas diversas formas de apresentação sabe-se que a dor é comumente presente e tem uma grande contribuição para deficiência. Além dela, outros fatores comuns descritos contribuem negativamente e podem prejudicar a qualidade de vida, como a disfunção dos membros superiores e a fadiga.

As alterações nas funções dos MMSS em indivíduos com EM são prevalentes e apresentam-se como queixa comum, frequente e limitante da execução das atividades básicas de vida diária (21-23).

As manifestações mais comuns incluem fraqueza muscular, prejuízo do controle motor, déficits sensoriais, tremor, fadiga e espasticidade (10). A combinação de tremores, força reduzida e alterações sensoriais pode resultar em dificuldades na destreza dos MMSS, associadas com a diminuição da independência para executar as atividades de vida diária (17).

Investigações recentes têm demonstrado que as disfunções de MMSS podem aparecer no início do curso da doença, mesmo que não percebida pelo indivíduo (24,25). Tais aspectos podem prejudicar significativamente a independência e empregabilidade, consequentemente, limitando sua vida financeira e, por extensão, seu acesso à participação social (26).

Um estudo transversal apontou que a função de MMSS limitada foi associada à restrição de participação - definida como a capacidade do indivíduo de se envolver em situações da vida -, em especial, às atividades domésticas, onde a função dos MMSS é fundamental para a execução (12,13). Corroborando com este estudo, uma pesquisa apontou que 35% da amostra estudada, classificada como deficiência leve, apresentou redução na participação das atividades domiciliares, e esse número aumentou para 78% no grupo considerado com deficiência grave (17)

Ensaio clínico que realizou intervenções com exercícios de membros superiores e avaliou os seus efeitos, confirmaram haver alguma associação entre a percepção da dor, intensidade da dor, força manual e independência funcional. Nesse recorte foram incluídos participantes que sentiam dor em qualquer local, e a amostra foi constituída com pessoas que relataram intensidade de dor de moderada à grave, de acordo com a classificação da Escala Visual Analógica. Os participantes que realizaram o treinamento demonstraram diminuição da intensidade da dor e melhora da força de preensão manual e maior independência nas atividades de vida diária além de diminuição da fadiga de forma concomitante.(53)

A fadiga é um sintoma importante e frequente em indivíduos com EM, presente entre 75%-90% das pessoas, e é descrita como o pior sintoma da doença por mais de 50% dos pacientes (35). É normalmente percebida como: “falta de energia”, “cansaço”, “exaustão”, “falta de motivação”, “falta de energia mental ou cognitiva”, mesmo para execução de atividades habituais (36). O conceito de fadiga varia na literatura, e é de caráter multidimensional.

Na perspectiva de análise do impacto da fadiga e suas relações na capacidade funcional e qualidade de vida, quatro em cada cinco indivíduos com EM classificaram sua fadiga como severa e a identificaram como sendo o sintoma mais incapacitante, limitando significativamente o funcionamento diário e o desempenho de papéis, o que pode resultar em um maior nível de deficiência. A qualidade de vida foi significativamente menor naqueles que apresentaram fadiga de alto nível (39).

A fadiga tem apresentado forte associação com a dor, em estudo multicêntrico foi encontrado odds ratio (OR): 6,7, intervalo de confiança de 95% (IC) . Mesmo diante desses resultados ainda não foi possível estabelecer o caminho causal entre esses fatores(54) .

Yilmazer (12)em sua revisão, descreveu os principais fatores de risco para o desenvolvimento de dor em pessoas com EM , sendo que fatores clínicos e demográficos foram citados. Idade avançada, maior duração da doença e maior gravidade, foram identificados como possíveis fatores de risco. O sexo e a escolaridade dos participantes aparecem como resultados conflitantes alguns estudos que os identificaram como fator de risco e outros não. Portanto, cabe ainda uma discussão quanto a essas questões ⁽²⁴⁾.

Uma das pesquisas realizadas na população italiana que preencheram critérios para dois grupos : dor persistente e grupo sem dor, objetivando definir as características da dor crônica, utilizou os seguintes instrumentos: EDSS, Inventário Breve da Dor (IBD), Questionário para Diagnóstico de Dor Neuropática Dn4, inventário de depressão de beck – BD. Esse estudo mostrou que aqueles com dor apresentaram nível de incapacidade significativamente maior, e isso não teve relação com duração da doença e idade, sendo mais prevalente em mulheres. Quanto as relações da dor com os sistemas funcionais da EDSS, a única variável significativa foi que pessoas com dor neuropática apresentaram pior escore no sistema sensorial do que aquelas com dor não neuropática ($P < 0,001$), sugerindo que a incapacidade clínica do sistema sensorial é importante para ocorrência de dor neuropática(47).

Revisão sistemática incluiu 11 estudos com total de 3.715 participantes e examinou a relação entre dor e cognição descritas na literatura, concluindo que mesmo diante da afirmação de que a dor pode afetar mais intensamente alguns domínios cognitivos do que outros, principalmente as funções executivas, ainda é necessário maior investigação, uma vez que fatores como escolaridade, idade e duração da dor podem se comportar como variáveis confundidoras (55)

Quanto a dor e qualidade de vida, corte transversal realizado na Europa com 144 participantes divididos em dois grupos (dor presente naquele momento e sem dor), utilizou como medidas de desfecho: para a qualidade de vida o *European Quality of Life-5 Dimensions*, para a ansiedade e depressão a Escala Hospitalar para Ansiedade e Depressão (HAD) e para intensidade da dor a Escala Visual Analógica – EVA . Encontrou que aqueles com dor atual apresentaram ansiedade e depressão significativamente mais graves ($p < 0,001$) e a qualidade de vida pior em comparação com grupo sem dor ($p < 0,0001$). Mesmo diante desses resultados que corroboram com evidências em outras doenças neurológicas ainda assim não foi possível concluir se a depressão é resultado da dor ou se a dor é um sintoma da depressão(56) . Confirmou o que outros estudos relataram que dor e qualidade de vida estão inversamente relacionados (46). Contudo um estudo afirma que a relação entre dor e

depressão é elevada pois quando a gravidade dos sintomas da esclerose múltipla diminuiu, essa associação torna-se controlada (57).

Mesmo a incapacidade sendo descrita com de forte associação com a dor em alguns estudos, foi apontado na literatura baixa exploração sobre a relação entre dor e fadiga. Todos os artigos apresentados utilizaram como medida de incapacidade o EDSS. Não foram localizado estudos realizados na população brasileira.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral:

Verificar as relações entre Dor e Fadiga, Força de Preensão Manual, Funcionalidade de Membros Superiores e Incapacidade em pessoas com EM;

3.2 Objetivos específicos:

- Investigar os tipos de dor mais comuns em pessoas com EM;
- Determinar a relação entre dor e capacidade funcional dos membros superiores;
- Examinar a relação entre dor e fadiga;
- Examinar a relação entre dor e força de preensão manual

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Desenho do estudo

Foi realizado um estudo descritivo, transversal. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ceilândia da Universidade de Brasília, Brasil (parecer número: 4.918.584-anexo A). Todos os participantes foram previamente instruídos sobre os procedimentos do estudo, concordaram em participar e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, previamente ao início do estudo (apêndice A).

4.2 Tamanho da amostra

A amostra final do estudo foi obtida por amostragem não probabilística e por conveniência durante um período de dez meses de recrutamento de pacientes. A amostra final do estudo foi composta por 32 pacientes com EM sendo 7 homens e 25 mulheres.

4.3 Participantes

De julho de 2022 a maio de 2023, pessoas com diagnóstico de EM foram convidadas a participar do estudo. O recrutamento ocorreu por meio de contato com associações brasileiras de pessoas com EM e ampla divulgação nos serviços de saúde do Distrito Federal, Brasil. Os participantes deveriam atender aos seguintes critérios de inclusão:

- a) idade ≤ 60 e ≥ 18 anos;
- b) diagnóstico de EM confirmado por neurologista de acordo com os critérios de McDonald's de 2017 15;
- c) não apresentar recidivas ou exacerbações nos últimos três meses anteriores ao início do estudo;
- d) aceitar e assinar o consentimento informado.

Os critérios de exclusão foram:

- a) presença de doenças psiquiátricas;
- b) presença de outras doenças ou distúrbios neurológicos que possam impedir os procedimentos de avaliação.

4.4 Procedimentos

As avaliações foram realizadas na Associação dos Portadores de Esclerose Múltipla do Distrito Federal (APEMIGOS) e na Associação dos Centros de Treinamento de Educação Física Especial (CETEFE). Cada participante foi avaliado em uma sessão de visita que durou cerca de uma hora e meia. Os participantes foram testados por um terapeuta ocupacional bem instruído e treinado. A ordem de aplicação dos instrumentos de avaliação foi randomizada para cada paciente. Previamente, os participantes preencheram um questionário demográfico e clínico elaborado pelos pesquisadores. (apêndice B)

4.5 Variável Independente

Os sintomas de dor foram registrados com base no domínio de sintomas da Escala de Determinação Funcional da Qualidade de Vida em pacientes com esclerose múltipla (DEFU) que é uma versão adaptada e traduzida do *Functional Assessment of Multiple Sclerosis* (FAMS). Este instrumento foi validado para a população brasileira(58). O DEFU é composto por seis domínios: mobilidade, sintomas, estado emocional, satisfação pessoal, pensamento e fadiga, situação social e familiar. Todos os domínios possuem sete itens que permitem pontuações de 0 a 28 para cada domínio, exceto o domínio pensamento e fadiga, que possui nove itens, com suas pontuações variando de 0 a 36. O formato das respostas, em escala Likert, permite pontuações de 0 a 4 para cada item. Os escores de afirmações formuladas negativamente são invertidos e, portanto, um escore alto significa boa qualidade de vida (58).

Dos 53 itens, 44 deles são utilizados para obtenção do escore total. Os nove itens restantes do domínio anexo (permitindo um escore total de 36 pontos) são apresentados por fornecerem informações clínicas e sociais relevantes, porém não devem ser utilizados para a obtenção do escore final. DEFU varia de 0 a 176 pontos. Após a validação para a língua portuguesa, o questionário manteve as características do originalmente descrito quanto à consistência interna, confiabilidade e sensibilidade, podendo ser utilizado na prática clínica e em ensaios clínicos (58)

O domínio sintomas da DEFU é composto por quatro questões sobre dor nas quais são solicitadas informações sobre dor geral, articular, cefaleia e muscular. O escore total da subescala dor varia de 0 a 16 e foi estabelecido pela soma dos escores das quatro respostas sobre dor. Nesse caso, quanto maior a pontuação, menor a dor relatada(58). (anexo C)

4.6 Variáveis Dependentes

Para a realização da avaliação da funcionalidade de membros superiores foram utilizados dois testes. O primeiro para avaliação da força muscular (preensão palmar) e o outro para a função em si (incapacidade).

Força de preensão palmar: para a realização do teste, utilizando um dinamômetro de mão hidráulico SH5001 da Saehan□, o paciente deve estar sentado em uma cadeira com as costas retas e sem apoio para os braços, ombro aduzido e em rotação neutra, cotovelo flexionado a 90°, antebraço em

posição neutra e punho entre 0° e 30° de extensão e 0° e 15° de desvio ulnar. O teste foi aplicado três vezes e o valor registrado foi o maior entre as três tentativas(59,60).

Figura 4- Posicionamento durante teste com dinamômetro



Fonte: Reis,2011 (61)

Testd' Evaluation de la performance des Membres Supérieurs des Personnes Âgées (TEMPA) é uma ferramenta para avaliação da função do membro superior. É validado para pessoas com EM, e a versão brasileira consiste em oito tarefas padronizadas que simulam atividades cotidianas, composto por uma plataforma que permite executar todas as tarefas em diferentes níveis de altura (figura 5). É reexecutado em duas etapas: unilateral e bilateral(62) .As atividades unilaterais são pegar e carregar uma panela, pegar uma jarra e despejar água em um copo, manusear moedas e pegar e mover pequenos objetos (figura 5). As bilaterais consistem em abrir um pote e pegar uma colher cheia de café, destrancar a fechadura e abrir um recipiente contendo comprimidos, escrever em um envelope e colar um carimbo e embaralhar e distribuir cartas de baralho(63). Todas as atividades são cronometradas e sua pontuação é o tempo para completar cada tarefa e a soma do tempo total de todas as tarefas.

Figura 5 -Plataforma TEMPA



Fonte: Feys,2002 (62)

Figura 6– Posicionamento durante teste TEMPA



Fonte: autor

A fadiga percebida foi avaliada pela Escala Modificada De Impacto De Fadiga (MFIS). Adaptado para brasileiros, validado para a população com esclerose múltipla; esse teste possui 21 itens e determina os efeitos da fadiga em fatores cognitivos (10 itens), físicos (9 itens) e psicossociais (2 itens) (64). O domínio cognitivo permite de 0 a 40 pontos, o físico, de 0 a 36 e o psicossocial, de 0 a 8, onde os pacientes são solicitados a avaliar em uma escala Likert de 5 pontos se a fadiga causou problemas para eles durante o mês anterior . A pontuação total é dada pela pontuação total somada, variando de 0

a 84, onde maiores pontuações significam maior nível de fadiga. Esse questionário obteve boa confiabilidade teste-reteste e validade na EM(64). (anexo B)

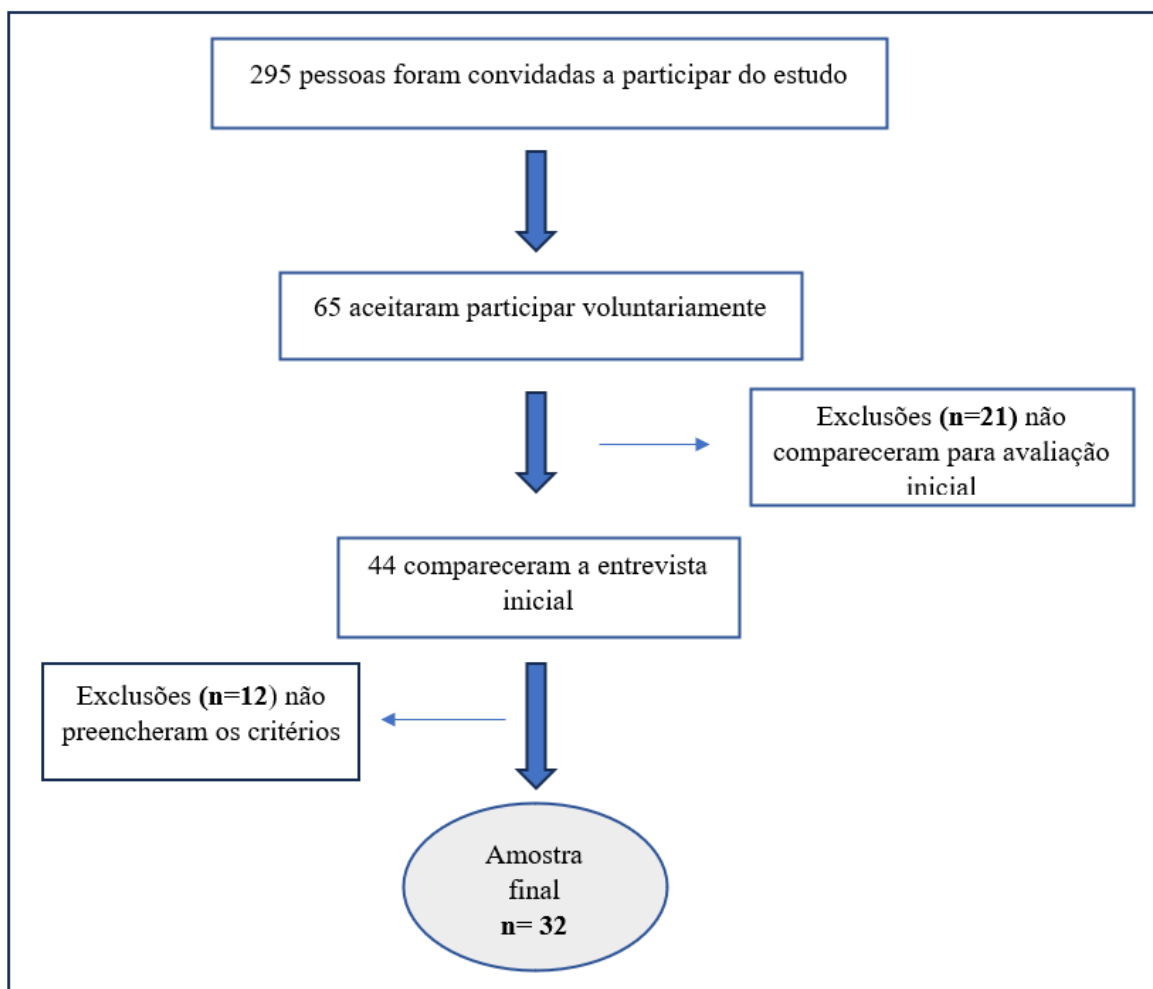
4.7 Análise estatística

As análises estatísticas foram processadas com o software Statistical Package for the Social Science versão 22.0. Os dados contínuos foram analisados descritivamente, por meio de medidas de tendência central (média ou mediana) e variabilidade (desvio padrão ou intervalo interquartil 25-75) e os dados categóricos foram apresentados em porcentagem e frequência absoluta. O teste de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para verificar a distribuição dos dados.

Foi analisado o grau de correlação entre dor e fadiga, função dos membros superiores, idade, escolaridade, duração da doença e número de surtos com o coeficiente de Pearson, calculado considerando o intervalo de confiança de 95%. Segundo Cohen (1988), os valores podem ser interpretados como: entre 0,10 e 0,29 pode ser considerado pequeno (correlação fraca); pontuações entre 0,30 e 0,49 podem ser consideradas médias (correlação moderada); e valores entre 0,50 e 1 podem ser interpretados como grandes (forte correlação). Como a fadiga foi o único desfecho que alcançou uma correlação estatística significativa com a dor, uma regressão linear simples foi usada para determinar a possível influência da dor na fadiga.

5.Resultados

O número de participantes do estudo foi de 32 pessoas, recrutados conforme o fluxograma abaixo:

Figura 7- Fluxograma referente a composição da amostra

A amostra foi composta por 32 pessoas, 75,8 % do sexo feminino, 78,85% com esclerose do tipo remitente-recorrente, alta escolaridade, 40% referindo dor muscular e fadiga moderadas. Como apresentado na tabela 1.

Tabela 1. Características gerais da amostra (N=32)

Variáveis	Média	DP
Idade (anos)	38.69	10.97
Escolaridade (anos)	15.81	2.84
EDSS (score)	3.34	1.31
Duração da doença (anos)	5.91	3.61
Número de surtos	4.31	2.96
Força de prensão (N/m)	24.54	7.42
Tempa total (sec.)	230.54	52.09
MFIS total (Score 0-84)	48.88	10.37
DEFU total (Score 0-176)	96.09	16.95
Total dor (Score 0-16)	8.53	4.15
	N (%)	
Sexo (femenino)	25 (75.83)	
Tipo de EM		
Remitente-recorrente	26 (78.85)	
Primária progressiva	4 (12.1)	
Secundária progressiva	2 (6.10)	

Legenda: DP, Desvio Padrão ; EDSS, Escala Expandida do Estado de Incapacidade de Kurtzke; MFIS, Escala de Impacto da Fadiga Modificada; DEFU, Escala de Determinação Funcional da Qualidade de Vida

A Tabela 2 apresenta as frequências dos tipos de dor da amostra. É possível verificar que a dor muscular foi o tipo de dor mais relatado pelos participantes

Tabela 2 - Frequências absolutas e relativas dos tipos de dor da amostra.

Tipo de dor	N (%)
Dor muscular	13 (40)
Dor generalizada	7 (21)
Dor de cabeça	7 (21)
Dor nas articulações	5 (15)

A Tabela 3 mostra as correlações entre a dor e as demais variáveis do estudo. Nenhuma variável, exceto o MFIS (fadiga), apresentou correlação com a dor. Considerando as características dos escores das escalas de dor e fadiga, essas variáveis apresentaram forte correlação inversa ($R = -0,52$) apresentados na tabela 4. Porém, a relação entre as variáveis deve ser entendida como níveis elevados de dor estão associados a níveis elevados de fadiga ($p=0,001$). A DEFU não foi testada quanto à correlação, uma vez que o resultado da dor é uma subescala da DEFU.

Tabela 3 – Correlação entre dor e variáveis

	Pain	
	<i>r</i>	<i>p</i>
Idade	-.13	.47
Escolaridade	-.05	.78
EDSS	-.15	.38
Duração da doença	-.00	.98
Número de surtos	-.19	.27
Força de preensão	.23	.19
Tempo	.14	.42
Total MFIS	-.52**	.00

Legenda: *r*, correlação de Pearson's; MFIS, Escala de Impacto da Fadiga Modificada

A regressão linear simples foi realizada para determinar se os escores totais de dor predizem significativamente a fadiga percebida. O modelo geral foi significativo ($F(1,30) = 11,67$, $p = 0,002$) na dor, explicando 28% ($R^2 = 0,28$) da variância nos escores de fadiga, sugerindo que pacientes com altos níveis de dor apresentam também maior fadiga (Tabela 4).

Tabela 4. Regressão linear simples com MFIS como variável dependente

Dor

	β (SE)	t	p valor
MFIS	- 1.32 (0.38)	-3.41	0.00
R	-0.52		
R² (%)	0.28		
Model	F (1.30) = 11.67, p=0.00		

Legenda: SE, Erro Padrão; MFIS, Escala de Impacto da Fadiga Modificada.

6. Discussão

Até onde sabemos, este é o primeiro estudo que visa verificar a possível relação entre sintomas dolorosos e outras variáveis que poderiam diminuir a funcionalidade em pessoas com EM, em uma amostra brasileira. Para isso, trinta e duas pessoas com EM foram avaliadas em testes de dor, força manual, funcionalidade de membros superiores, fadiga e qualidade de vida. Os principais resultados mostraram que a dor está associada à fadiga, mas não às demais variáveis.

A dor é um dos sintomas mais frequentemente relatados na EM, e afeta as atividades de vida diária dos pacientes, limita a capacidade de trabalhar e reduz a qualidade de vida, além de causar sintomas de ansiedade e depressão ⁽⁵⁷⁾.

Estudos anteriores mostraram que os sintomas de dor estavam associados a diversas condições motoras e não motoras em pessoas com EM. Roszak et al., estudaram 144 pacientes com EM (idade 41 ± 12 anos, duração média da doença $10,3 \pm 8,6$ anos), que foram avaliados quanto aos sintomas de dor atuais e anteriores por meio do Questionário de Autoestima de Qualidade de Vida (EQ -5D) e pela Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS)(56). Observou-se associação entre presença de dor e sexo ($p < 0,01$), idade ($p < 0,05$), grau de incapacidade ($p < 0,05$), escolaridade ($p < 0,001$) e atividade profissional ($p < 0,01$) ; Os autores concluíram que o sexo feminino, a idade avançada, a capacidade funcional reduzida e a menor escolaridade podem predispor a ocorrência de dor em pacientes com EM.

Outros estudos mostraram evidências do impacto negativo da presença de dor, na qualidade de vida e nas atividades de vida diária, em pacientes com EM que tinham predisposição para desenvolver dor durante o curso da doença. O artigo de Kalia et al., trouxe dados referente a relação entre dor crônica e qualidade de vida, a gravidade da dor foi correlacionada fortemente com participação social reduzida e piores índices de saúde mental, ou seja, o funcionamento social e a saúde mental tiveram maior probabilidade de serem prejudicados, entre pacientes com esclerose múltipla, quando a dor estava presente. Demonstrando assim que a dor pode levar a pior desempenho social, incluindo atividades

laborais e lazer. (49). Grasso et al. por sua vez incluiu na sua amostra 3 grupos, 128 participantes divididos em dois grupos (com dor e sem dor) e mais 61 pessoas como grupo controle, utilizou o SF36 como medida de qualidade de vida, escala de Barthel para o desempenho das atividades de vida diária e o *Rivermead Mobility Index* (RMI) para mobilidade e seus resultados confirmaram que pacientes com dor têm pior qualidade de vida quando comparados aos pacientes sem dor. Além de apresentarem a escala de Barthel significativamente menor e o RMI menor, embora não significativamente, no grupo de pacientes com dor do que aqueles sem dor. Indicando o impacto negativo da dor nas atividades da vida diária e qualidade de vida. (65) Nos dois estudos citados não foram encontradas correlação entre a incapacidade, mensurada através do EDSS, e a dor.

No presente estudo não foram encontradas associações entre dor e idade, escolaridade, tempo de doença, número de recidivas, força e função dos membros superiores.

Kasap et al observaram associação entre dor e baixa escolaridade (menos de 10 anos de escolaridade formal), sendo a presença de sintomas algícos mais comum em indivíduos com baixa escolaridade. No presente estudo não foi encontrada relação entre dor e escolaridade, mas cabe ressaltar que nesta amostra não houve indivíduos com menos de 10 anos de escolaridade, o que foi considerado baixa escolaridade (10). Esse achado foi consistente com outro estudo da literatura realizado na população da Arábia Saudita, onde 98,3% da amostra tinha mais de 10 anos de escolaridade, não foi encontrada relação com a dor (66)

Artigo de Jain et al, apresentou resultados da prevalência, intensidade e características da dor nos subtipos de esclerose múltipla de uma amostra composta por 234 pessoas e curiosamente não foi identificado diferença entre os subtipos apesar da alta prevalência da dor encontrada não houve diferença significativa na intensidade média da dor ($p=0.30$), o que justifica e defere os resultados desse estudo mesmo que na amostra contemple poucos indivíduos com EM progressiva e secundária (67).

Da Silva et al., investigaram a presença de dor em pacientes com EM, que responderam questionários avaliando dor neuropática e nociceptiva, depressão e ansiedade. Os autores observaram que as mulheres tiveram prevalência estatisticamente maior de dor e menor chance de ter dor após os 50 anos, e a dor teve uma relação inversa estatisticamente significativa com o número de recaídas: após a segunda recaída, cada recaída reduziu a chance de ter dor em 46%. A presença de dor foi independente de EDSS, ansiedade e depressão e indicou um possível papel protetor da inflamação focal no controle da dor. Nas mulheres, pela ação do hormônio liberador de gonadotrofinas, parece ser um indicativo de hormônios/genes relacionados às mulheres que causam um aumento nas recaídas e suas lesões substitutas como uma possível função “protetora”, reduzindo a ativação cerebral relacionada à dor em antecipação (68). Esta poderia ser uma possível explicação para o fato de não termos encontrado

associação entre dor e recaídas nesta amostra, uma vez que era composta por 75% de mulheres, apesar de outros estudos disponíveis na literatura apontarem associações desses eventos com o presença de sintomas álgicos (56) (48,69): Estudos comparativos entre grupos de diferentes sexos, evolução clínica da doença e dor poderiam ser úteis para esclarecer esta questão apresentada.

Em relação aos tipos de dores frequentemente presentes nos indivíduos com EM, observou-se a dor muscular como a mais prevalente (40% da amostra), seguida da dor geral e cefaleia (ambas com 21%) e por último (15% das dores articulares). Kahraman et al. verificaram a frequência e os tipos de dor em indivíduos com EM por meio do questionário nórdico de sintomas, sendo que as dores musculoesqueléticas apareceram com maior frequência, semelhante ao nosso estudo, representando 55,6% seguida da dor neuropática com 21% (46). Embora nosso estudo tenha utilizado outra forma de avaliação da dor (DEFU), nota-se que a frequência é semelhante, sendo a dor muscular a mais comum, enquanto o estudo transversal realizado por Amer et al. concluíram que 1 em cada 3 pessoas com esclerose múltipla queixa-se de dores musculares associadas a elevada incapacidade, e os outros dois terços apresentam dores musculares com pouco impacto na capacidade funcional. Assim, pode-se observar que apesar das diferentes formas de avaliação e classificação, as dores musculares são frequentes. Nos dois estudos citados não houve dor de cabeça como complicação.

Valentine et al, explorou a ocorrência concomitante de sintomas clinicamente significativos comuns em pessoas com EM durante o período de 12 meses (n=230). A dor e fadiga apareceram de forma simultânea com frequência de 69,0% em períodos diferentes ao longo do tempo. Considerando que sintomas concomitantes podem agir como antecedentes e consequências um do outro e têm efeitos adversos potencialmente aditivos ou sinérgicos(1).

No presente estudo encontramos o modelo explicativo de regressão linear que indicou que a dor contribuiu com 28% para explicar a variabilidade da fadiga apoiando as descobertas de Heitman et al., que acompanhou pessoas com esclerose múltipla (n=410) durante quatro anos, divididos em pessoa com dor em qualquer parte e dor neuropática demonstrou que os dois grupos apresentaram relação com a fadiga, e ao longo do tempo essa correlação fica mais forte independente do grupo. Mostrando que essas relações se tornam mais fortes ao longo tempo, conforme refletido por um aumento de tamanhos de efeito médios para grandes nas análises de regressão simples e múltipla no momento inicial e ao final do quarto ano (70)

Mesmo diante de resultados que demonstram que a fadiga e dor além de se correlacionarem são responsáveis por pior qualidade de vida e prejuízo na capacidade funcional de pessoas com esclerose múltipla, poucos são os estudos disponíveis sobre a temática na literatura. A pouca atenção ao tema

pode ser justificado devido à dificuldade no manejo desses sintomas além de serem considerados invisíveis de percepção individual com poucos instrumentos validados para esse público.

Considerando o mesmo mecanismo fisiopatológico e influência da dor na fadiga, poderíamos inferir que intervenções terapêuticas direcionadas à dor podem contribuir para diminuir a fadiga. Sendo a fadiga um sintoma mais complexo de lidar terapêuticamente e que traz um efeito negativo na qualidade de vida, possivelmente seria mais eficiente tratar a dor, a fim de minimizar a fadiga em pessoas com EM.

Como pontos fortes do presente estudo, destaca-se que o instrumento utilizado para avaliar a qualidade de vida e extrair informações sobre dor foi específico para sujeitos com EM. Como limitações, por se tratar de um estudo transversal que avaliou a dor em pacientes com EM, não foi possível compreender o comportamento da dor ao longo do tempo, avaliar como ela evolui, se apresenta caráter progressivo e caracterizar quem dos participantes usaram analgésicos (medicamentos ou terapias). Portanto, um estudo de coorte poderia ser útil para compreender essas inconsistências presentes na literatura, e utilizando instrumentos específicos para a população com EM.

7. Conclusões

Concluimos que, para uma amostra brasileira de pessoas com EM, a dor apresentou forte associação com fadiga, diferentemente de comprometimentos motores, idade, escolaridade, tempo de doença ou número de recidivas. Intervenções terapêuticas que enfrentem a dor poderiam minimizar os efeitos da fadiga nesta população que se apresentou de forma frequente.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Mesmo sendo a EM uma doença rara, é notório o crescimento do número de pessoas acometidas por esclerose múltipla mundialmente. O fato do seu diagnóstico acontecer principalmente em adultos jovens, impacta significativamente a qualidade de vida e o trabalho, uma vez que esse é o momento em que as pessoas estão no auge do seu desenvolvimento pessoal e profissional. Diante disso o estudo apresenta fatores que estão interligados com os prejuízos da qualidade de vida e incapacidade, fornecendo fomento para que novas pesquisas sejam realizadas a fim de reestabelecer ou mesmo prevenir a os prejuízos sociais e funcionais.

As considerações encontradas sobre a dor também alertam para a importância da identificação clínica desse sintoma e abordagem dos profissionais de saúde pois pode ser um importante fator limitante das atividades de vida diária.

4. IMPACTOS PRÁTICOS DOS ACHADOS PARA A SOCIEDADE

Os resultados encontrados neste estudo vão contribuir para a melhor compreensão da dor e fornecer subsídios para guiar o cuidado das pessoas com esclerose múltipla. Além de evidenciar a importância de investigar os sintomas de dor, considerado frequente e que se correlaciona com a fadiga que é um sintoma de difícil manejo. Dessa forma será possível estabelecer estratégias terapêuticas pensando na prevenção/diminuição da dor.

Essa pesquisa apresenta as seguintes características:

Abrangência: Estadual, os dados referem-se a pessoas que residem no Distrito Federal.

Aplicabilidade: Alta, o estudo possibilita que seja replicado em qualquer cenário com instrumentos de fácil acesso, validados para pessoas com esclerose múltipla.

Complexidade: Baixa, para reprodução a pesquisa não exige a participação de diferentes atores, apenas os profissionais de saúde treinados para aplicar os instrumentos.

Inovação: Médio teor inovativo, apesar de na literatura existir estudos associando dor a capacidade funcional, não foi identificado estudos com medidas específicas de membro superior e na população brasileira.

REFERÊNCIAS

1. Valentine TR, Alschuler KN, Ehde DM, Kratz AL. Prevalence, co-occurrence, and trajectories of pain, fatigue, depression, and anxiety in the year following multiple sclerosis diagnosis. *Multiple Sclerosis Journal*. 2022 Apr 1;28(4):620–31.
2. Iannitti T, Kerr BJ, Taylor BK. Mechanisms and pharmacology of neuropathic pain in multiple sclerosis. *Curr Top Behav Neurosci*. 2014;20:75–97.
3. Mirabelli E, Elkabes S. Neuropathic Pain in Multiple Sclerosis and Its Animal Models: Focus on Mechanisms, Knowledge Gaps and Future Directions. Vol. 12, *Frontiers in Neurology*. Frontiers Media S.A.; 2021.
4. Oliva Ramirez A, Keenan A, Kalau O, Worthington E, Cohen L, Singh S. Prevalence and burden of multiple sclerosis-related fatigue: a systematic literature review. *BMC Neurol*. 2021 Dec 1;21(1).
5. Cattaneo D, Lamers I, Bertoni R, Feys P, Jonsdottir J. Participation Restriction in People With Multiple Sclerosis: Prevalence and Correlations With Cognitive, Walking, Balance, and Upper Limb Impairments. *Arch Phys Med Rehabil*. 2017 Jul 1;98(7):1308–15.
6. Khan F, Amatya B, Kesselring J. Longitudinal 7-year follow-up of chronic pain in persons with multiple sclerosis in the community. *J Neurol*. 2013 Aug;260(8):2005–15.
7. Hirsh AT, Turner AP, Ehde DM, Haselkorn JK. Prevalence and Impact of Pain in Multiple Sclerosis: Physical and Psychologic Contributors. *Arch Phys Med Rehabil*. 2009 Apr;90(4):646–51.
8. Solaro C, Trabucco E, Messmer Uccelli M. Pain and multiple sclerosis: Pathophysiology and treatment topical collection on demyelinating disorders. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2013 Jan 1;13(1).
9. Pérez De Heredia-Torres M, Huertas -Hoyas E, Sánchez-Camarero C, Máximo-Bocanegra N, Alegre-Ayala J, Sánchez-Herrera-Baeza P, et al. Occupational performance in multiple sclerosis and its relationship with quality of life and fatigue. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2020 Apr 1;56(2):148–54.
10. Kasap Z, Uğurlu H. Pain in patients with multiple sclerosis. *Turk J Phys Med Rehabil*. 2023;69(1):31–9.
11. Heitmann H, Biberacher V, Tiemann L, Buck D, Loleit V, Selter RC, et al. Prevalence of neuropathic pain in early multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*. 2016 Aug 1;22(9):1224–30.
12. Yilmazer C, Lamers I, Solaro C, Feys P. Clinical perspective on pain in multiple sclerosis. Vol. 28, *Multiple Sclerosis Journal*. SAGE Publications Ltd; 2022. p. 502–11.
13. Lamers I, Cattaneo D, Chen CC, Bertoni R, Van Wijmeersch B, Feys P. Associations of Upper Limb Disability Measures on Different Levels of the International Classification of Functioning, Disability and Health in People With Multiple Sclerosis. *Phys Ther*. 2015 Jan 1;95(1):65–75.
14. Thompson AJ, Baranzini SE, Geurts J, Hemmer B, Ciccarelli O. Multiple sclerosis. Vol. 391, *The Lancet*. Lancet Publishing Group; 2018. p. 1622–36.
15. Ghasemi N, Razavi S, Nikzad E. Multiple Sclerosis: Pathogenesis, Symptoms, Diagnoses and Cell-Based Therapy Citation: Ghasemi N, Razavi Sh, Nikzad E. Multiple sclerosis: pathogenesis, symptoms, diagnoses and cell-based therapy. Vol. 19, *CELL JOURNAL(Yakhteh)*.

16. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. Vol. 17, *The Lancet Neurology*. Lancet Publishing Group; 2018. p. 162–73.
17. World Health Organization & Multiple Sclerosis International Federation. Atlas : multiple sclerosis resources in the world 2008. World Health Organization. 2008;(9789241563758):1–56.
18. Multiple Sclerosis International Federation. Mapping multiple sclerosis around the world key epidemiology findings Atlas of MS 3 rd edition [Internet]. 2020. Available from: www.atlasofms.org
19. Dobson R, Giovannoni G. Multiple sclerosis – a review. Vol. 26, *European Journal of Neurology*. Blackwell Publishing Ltd; 2019. p. 27–40.
20. Scazzone C, Agnello L, Bivona G, Lo Sasso B, Ciaccio M. Vitamin D and Genetic Susceptibility to Multiple Sclerosis. Vol. 59, *Biochemical Genetics*. Springer; 2021.
21. Koch-Henriksen N, Sørensen PS. The changing demographic pattern of multiple sclerosis epidemiology. Vol. 9, *The Lancet Neurology*. 2010. p. 520–32.
22. Melcon MO, MCM, BL, CE, DJC, et al. Towards establishing MS prevalence in Latin America and Caribbean. *Mult Scler*. 2012;145–52.
23. Vasconcelos CCF, Thuler LCS, Rodrigues BC, Calmon AB, Alvarenga RMP. Multiple sclerosis in Brazil: A systematic review. *Clin Neurol Neurosurg* [Internet]. 2016;151:24–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clineuro.2016.07.011>
24. Dos Passos GR, Becker J, Varela DL, Fröhlich AC, Rech BC, de Mattos ACS, et al. Prevalence of multiple sclerosis in key cities of Brazil: A study in Passo Fundo, Southern Brazil. *Arq Neuropsiquiatr*. 2021 Aug 1;79(8):692–6.
25. Kurtzke JF: Epidemiology of multiple sclerosis. Does this really point toward an etiology? *Neurol Sci*. 2000;21:383–403.
26. McDonald WI, Compston A, Edan G, Goodkin D, Hartung HP, Lublin FD, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: Guidelines from the International Panel on the Diagnosis of Multiple Sclerosis. *Ann Neurol*. 2001;50(1):121–7.
27. Thompson AJ, Baranzini SE, Geurts J, Hemmer B, Ciccarelli O. Multiple sclerosis. *The Lancet* [Internet]. 2018;391(10130):1622–36. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30481-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30481-1)
28. McDonald WI, Compston A, Edan G, Goodkin D, Hartung H, Lublin FD, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*. 2001;50(1):121–7.
29. Reeve K, On BI, Havla J, Burns J, Gosteli-Peter MA, Alabsawi A, et al. Prognostic models for predicting clinical disease progression, worsening and activity in people with multiple sclerosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2023 Sep 8;2023(9).
30. Alonso RN, Eizaguirre MB, Cohen L, Quarracino C, Silva B, Pita MC, et al. Upper Limb Dexterity in Patients with Multiple Sclerosis. *Int J MS Care*. 2021 Mar 1;23(2):79–84.
31. Pytel V, Matias-Guiu JA, Torre-Fuentes L, Montero-Escribano P, Matias-Guiu J. Differences in age of diagnosis in familial multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. 2019 Sep;34:91.
32. mitchell2005 lancet.

33. Bass AD, Van Wijmeersch B, Mayer L, Mäurer M, Boster A, Mandel M, et al. Effect of Multiple Sclerosis on Daily Activities, Emotional Well-being, and Relationships. *Int J MS Care*. 2020;22(4):158–64.
34. Valè N, Gandolfi M, Mazzoleni S, Battini E, Dimitrova EK, Gajofatto A, et al. Characterization of Upper Limb Impairments at Body Function, Activity, and Participation in Persons With Multiple Sclerosis by Behavioral and EMG Assessment: A Cross-Sectional Study. *Front Neurol*. 2020 Feb 14;10.
35. Miljković D, Spasojević I. Multiple Sclerosis: Molecular Mechanisms and Therapeutic Opportunities. *Antioxid Redox Signal*. 2013 Dec 20;19(18):2286–334.
36. Nourbakhsh B, Revirajan N, Morris B, Cordano C, Creasman J, Manguinao M, et al. Safety and efficacy of amantadine, modafinil, and methylphenidate for fatigue in multiple sclerosis: a randomised, placebo-controlled, crossover, double-blind trial. *Lancet Neurol*. 2021 Jan 1;20(1):38–48.
37. Chalah MA, Ayache SS. Cognitive behavioral therapies and multiple sclerosis fatigue: A review of literature. Vol. 52, *Journal of Clinical Neuroscience*. Churchill Livingstone; 2018. p. 1–4.
38. Lamers I, Feys P. Patient reported outcome measures of upper limb function in multiple sclerosis: A critical overview. Vol. 24, *Multiple Sclerosis Journal*. SAGE Publications Ltd; 2018. p. 1792–4.
39. Lamers I, Maris A, Severijns D, Dielkens W, Geurts S, van Wijmeersch B, et al. Upper limb rehabilitation in people with multiple sclerosis: a systematic review. *Neurorehabil Neural Repair*. 2016;30(8):773–93.
40. Kierkegaard M, Einarsson U, Gottberg K, Von Koch L, Holmqvist LW. The relationship between walking, manual dexterity, cognition and activity/participation in persons with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*. 2012;18(5):639–46.
41. David Ruban S, Christina Hilt C, Petersen T. Quality of life in multiple sclerosis: The differential impact of motor and cognitive fatigue. *Mult Scler J Exp Transl Clin*. 2021;7(1).
42. Bertoni R, Cattaneo D, Grosso C, Baglio F, Jonsdottir J. Distribution and relation of two arm function tests, Box and Blocks test and Nine Hole Peg test, across disease severity levels and types of multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. 2022 Mar 1;59.
43. IASP Revises Its Definition of Pain for the First Time Since 1979.
44. Amatya B, Young J, Khan F. Non-pharmacological interventions for chronic pain in multiple sclerosis. Vol. 2018, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2018.
45. Masoud ShayestehAzar M, Mohammad H Kariminasab M, Majid Sajjadi Saravi M, Mahmoud Abedini M. A Survey of Severity and Distribution of Musculoskeletal Pain in Multiple Sclerosis Patients; a Cross-Sectional Study. *ARCHIVES OF BONE AND JOINT SURGERY*. 2015;3:114.
46. Kahraman T, Özdoğan AT, Ertekin Ö, Özakbaş S. Frequency, type, distribution of pain and related factors in persons with multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. 2019 Feb 1;28:221–5.
47. Ferraro D, Plantone D, Morselli F, Dallari G, Simone AM, Vitetta F, et al. Systematic assessment and characterization of chronic pain in multiple sclerosis patients. *Neurological Sciences*. 2018 Mar 1;39(3):445–53.
48. Knowles LM, Phillips KM, Herring TE, Alschuler KN, Jensen MP, Turner AP, et al. Pain Intensity and Pain Interference in People With Progressive Multiple Sclerosis Compared With People With Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2021 Oct 1;102(10):1959–64.
49. Kalia L V., O'Connor PW. Severity of chronic pain and its relationship to quality of life in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*. 2005 Jun;11(3):322–7.

50. Kassirer MR, Osterberg DH. Pain in Chronic Multiple Sclerosis. Vol. 95, *Journal of Pain and Symptom Management*. 1987.
51. Khan F, Amatya B, Kesselring J. Longitudinal 7-year follow-up of chronic pain in persons with multiple sclerosis in the community. *J Neurol*. 2013 Aug;260(8):2005–15.
52. Truini A, Galeotti F, La Cesa S, Di Rezze S, Biasiotta A, Di Stefano G, et al. Mechanisms of pain in multiple sclerosis: A combined clinical and neurophysiological study. *Pain*. 2012 Oct;153(10):2048–54.
53. Grubić Kezele T, Babić M, Kauzlarić-Živković T, Gulić T. Combined upper limb and breathing exercise programme for pain management in ambulatory and non-ambulatory multiple sclerosis individuals: part II analyses from feasibility study. *Neurological Sciences*. 2020 Jan 17;41(1):65–74.
54. Marck CH, de Livera AM, Weiland TJ, Jelinek PL, Neate SL, Brown CR, et al. Pain in people with multiple sclerosis: Associations with modifiable lifestyle factors, fatigue, depression, anxiety, and mental health quality of life. *Front Neurol*. 2017 Sep 5;8(SEP).
55. Brown FS, Glasmacher SA, Taylor D, Jenkins R, Chandran S, Gillespie D, et al. Pain and cognitive performance in adults with multiple sclerosis: A systematic review. *Mult Scler Relat Disord*. 2023 Mar 1;71.
56. Łabuz-Roszak B, Niewiadomska E, Kubicka-Bączyk K, Skrzypek M, Tyrpień-Golder K, Majewska A, et al. Prevalence of pain in patients with multiple sclerosis and its association with anxiety, depressive symptoms and quality of life. *Psychiatr Pol*. 2019;53(2):475–86.
57. Day MA, Ehde DM, Charles Ward L, Hartoonian N, Alschuler KN, Turner AP, et al. An empirical investigation of a biopsychosocial model of pain in multiple sclerosis. *Clinical Journal of Pain*. 2016;32(2):155–63.
58. Mendes MF, Balsimelli S, Stangehaus G, Tilbery CP. VALIDAÇÃO DE ESCALA DE DETERMINAÇÃO FUNCIONAL DA QUALIDADE DE VIDA NA ESCLEROSE MÚLTIPLA PARA A LÍNGUA PORTUGUESA. Vol. 62, *Arq Neuropsiquiatr*. 2004.
59. Cuesta-Vargas A, Hilgenkamp T. Reference values of grip strength measured with a Jamar dynamometer in 1526 adults with intellectual disabilities and compared to adults without intellectual disability. *PLoS One*. 2015 Jun 8;10(6).
60. Reis MM, Maria P, Arantes M. *Fisioterapia e Pesquisa*. 2011;18(2):176–81.
61. Reis MM, Arantes PMM. Medida da força de preensão manual- validade e confiabilidade do dinamômetro saehan. *Fisioterapia e Pesquisa*. 2011 Jun;18(2):176–81.
62. Feys P, Duportail M, Kos D, Van Asch P, Ketelaer P. Validity of the TEMPA for the measurement of upper limb function in multiple sclerosis. *Clin Rehabil*. 2002;16(2):166–73.
63. de Freitas PR, Lemos AE, Santos MP, Michaelsen SM, Corrêa CL, Swarowsky A. “Test D’évaluation Des Membres Supérieurs Des Personnes Âgées”(TEMPA) to assess upper limb activity in Parkinson’s disease. *Journal of Hand Therapy*. 2017;30(3):320–7.
64. Pavan K, Schmidt K, Marangoni B, Mendes MF, Tilbery CP, Lianza S. EsclerosE múltipla Adaptação transcultural e validação da escala modificada de impacto de fadiga.
65. Grasso MG, Clemenzi A, Tonini A, Pace L, Casillo P, Cuccaro A, et al. Pain in multiple sclerosis: A clinical and instrumental approach. *Multiple Sclerosis*. 2008 May;14(4):506–13.
66. Amer KA, Aldosari AA, Somaily MY, Shawkhan RA, Almuhsini RA, Al Mater MA, et al. The Assessment of the Prevalence and Disability Severity of Musculoskeletal Pain in Patients With Multiple Sclerosis in Saudi Arabia. *Cureus*. 2022 Dec 12;

67. Jain D, Bernstein CN, Graff LA, Patten SB, Bolton JM, Fisk JD, et al. Pain and participation in social activities in people with relapsing remitting and progressive multiple sclerosis. *Mult Scler J Exp Transl Clin*. 2023 Jul 19;9(3).
68. Silva JVM da OB de, NO do, FJCMCH de S et al. Aumento nos surtos de esclerose múltipla relacionado com menor prevalência de dor. *Neuropsiquiatr*. 2015;593–600.
69. Österberg A, Boivie J. Central pain in multiple sclerosis - Sensory abnormalities. *European Journal of Pain*. 2010 Jan;14(1):104–10.
70. Heitmann H, Haller B, Tiemann L, Mühlau M, Berthele A, Tölle TR, et al. Longitudinal prevalence and determinants of pain in multiple sclerosis: Results from the German National Multiple Sclerosis Cohort study. *Pain*. 2020 Apr 1;161(4):787–96.

9. APÊNDICES

APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE



Universidade de Brasília



Faculdade de Ceilândia

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação (PPGCR)

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE

Convidamos o(a) Senhor(a) a participar do projeto de pesquisa “*Efeitos de um Treinamento com Nintendo Wii™ Combinado a Treinamento Convencional sobre o desempenho dos Membros Superiores e a Cognição em pacientes com Esclerose Múltipla*”, sob responsabilidade do pesquisador(a) THIARA DIAS CAFÉ ALVES MARIANO. O projeto traz alternativas de tratamento para alguns sintomas da esclerose múltipla, como a destreza e força de membros superiores e o declínio cognitivo, utilizando o videogame Nintendo Wii e exercícios, afim de verificar qual das intervenções apresenta melhores resultados para os sintomas citados.

O objetivo desta pesquisa é comparar os efeitos de um treinamento utilizando intervenção com realidade virtual, por meio do videogame Nintendo Wii™, associado a um treino convencional versus um treinamento convencional isolado, sobre os membros superiores e cognição (memória, noção visuoespacial e atenção). O(a) senhor(a) receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que seu nome não aparecerá, sendo mantido o mais rigoroso sigilo pela omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-lo(a).

A sua participação se dará por meio de avaliações e treinamentos que serão realizadas nas dependências da Policlínica de Taguatinga, ambulatório especializado de saúde da Secretaria de Saúde do DF, em 16 sessões de treinamento com um tempo estimado de 45 minutos para sua realização. O tipo de treinamento que o(a) senhor(a) realizará será sorteado por meio de um software por um colaborador, que não terá ciência do protocolo do estudo, com isso o seu treinamento poderá ser com exercícios excêntricos de membros superiores sendo este o grupo controle ou com realidade virtual com o videogame Nintendo Wii sendo este o grupo experimental. Se o(a) senhor(a) estiver no grupo controle (exercícios excêntricos), um treinamento com Nintendo Wii será ofertado em caso de resultados favoráveis após o treinamento

Os riscos decorrentes de sua participação na pesquisa são: durante a aplicação dos instrumentos, há riscos como fadiga e cansaço, que será minimizado com o questionamento a respeito da necessidade de uma pausa para descanso, mas, caso não seja suficiente, as avaliações serão interrompidas. Durante o treinamento com Nintendo Wii™ ou treinamento com exercícios de membros superiores, existe o risco de relato de fadiga muscular, isso será evitado com disponibilização de uma cadeira, durante pausas para descanso. Caso o participante apresente desconforto respiratório, taquicardia, sudorese excessiva ou algum outro sintoma, a equipe estará equipada com oxímetro de pulso portátil, estetoscópio e esfigmomanômetro para uma avaliação inicial e verificando a necessidade, será chamado o Serviço de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU). Os riscos decorrentes da participação na pesquisa serão minimizados ou evitados com a preparação de toda equipe e

orientações que serão fornecidas como roupa e sapato adequados para a prática e alimentação antes do treinamento. Todos os indivíduos serão atendidos de forma individual e todo material utilizado será higienizado com álcool. Na sala onde ocorrerá os treinamentos haverá álcool gel e água e sabão disponíveis.

Caso o(a) senhor(a) aceite participar, estará contribuindo para um estudo a fim de verificar os efeitos sobre o a capacidade funcional dos membros superiores e a cognição de um treinamento com Nintendo Wii e exercícios em pacientes com esclerose múltipla. O estudo trará benefícios, com a avaliação cognitiva e avaliação motora dos membros superiores que terão seus resultados resumidos e entregues em formato de relatório para que o(a) senhor (a) possa guardar e com o treinamento o(a) senhor(a) irá aumentar o seu nível de atividade física. Com o treinamento com Nintendo Wii, espera-se, melhorar habilidades do membro superior bilateralmente, favorecendo atividades de vida diária que exijam força e destreza manual e melhorar o desempenho em atividade que exijam habilidades cognitivas como atenção, memória, aprendizagem, organização visuoespacial, planejamento e desenvolvimento de estratégias. Com o treinamento físico dos membros superiores terá aumento da força muscular do membro superior e da destreza manual, melhorando as habilidades do membro superior afetado favorecendo a execução de atividades de vida diária que exijam força e destreza manual.

O(a) Senhor(a) pode recusar-se a responder (ou participar de qualquer procedimento) que lhe traga constrangimento, podendo desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo para o(a) senhor(a).

Não haverá custos relacionados a sua participação, todos os materiais necessários estão disponíveis no setor. Há despesas adicionais relacionadas diretamente à pesquisa como passagem para o local do treinamento e alimentação, as mesmas serão absorvidas pelo orçamento da pesquisa Todos os encontros acontecerão de forma presencial. Informamos também que não há compensação financeira relacionada a sua participação, que será voluntária.

Caso haja algum dano direto ou indireto decorrente de sua participação nessa pesquisa, você receberá assistência integral e gratuita, pelo tempo que for necessário, obedecendo os dispositivos legais vigentes no Brasil. Caso sinta algum desconforto relacionado aos procedimentos adotados durante a pesquisa, o senhor(a) pode procurar o pesquisador responsável para ajudá-lo.

Os resultados da pesquisa serão divulgados na **Universidade de Brasília** podendo ser publicados posteriormente. Os dados e materiais serão utilizados somente para esta pesquisa e ficarão sob a guarda do pesquisador por um período de cinco anos, após isso serão destruídos.

Se o(a) Senhor(a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor telefone para: **THIARA DIAS CAFÉ ALVES** no telefone **61 985264863**, na Policlínica de Taguatinga no telefone **20171771**, disponível inclusive para ligação a cobrar, e **email:cafethiara@gmail.com**.

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ceilândia (CEP/FCE) da Universidade de Brasília. O CEP é composto por profissionais de diferentes áreas cuja função é defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e contribuir no desenvolvimento da

pesquisa dentro de padrões éticos. As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do participante da pesquisa podem ser esclarecidos pelo telefone (61) 3107-8434 ou do e-mail cep.fce@gmail.com, horário de atendimento das 14h:00 às 18h:00, de segunda a sexta-feira. O CEP/FCE se localiza na Faculdade de Ceilândia, Sala AT07/66 – Prédio da Unidade de Ensino e Docência (UED) – Universidade de Brasília - Centro Metropolitano, conjunto A, lote 01, Brasília - DF. CEP: 72220-900.

Caso concorde em participar, pedimos que assine este documento que foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com o Senhor (a).

Nome / assinatura

THIARA DIAS CAFÉ ALVES MARIANO
Pesquisador Responsável
Nome e assinatura

Brasília, ___ de _____ de _____.

APÊNDICE B - Ficha de Avaliação

- 1) PACIENTE: _____ DN: ___/___/_____
- 2) SEXO: () masculino () feminino
- 3) IDADE: _____
- 4) DOMINÂNCIA MANUAL: () DESTRA () SINISTRA
- 5) ESCOLARIDADE: () Ensino Fundamental () Ensino Médio () Ensino Superior
- 6) ESTÁ TRABALHANDO? () Sim () Não
- 7) TEMPO DA DOENÇA (EM):
 () até 6 meses () até 1 ano () de 1 ano e 1 mês a 2 anos () de 2 anos e 1 mês a 3 anos () de 3 anos e 1 mês a 4 anos
 () de 4 anos e 1 mês a 5 anos () mais de 5 anos () mais de 10 anos
- 8) DESDE O INÍCIO DA DOENÇA, QUANTOS SURTOS VOCÊ JÁ TEVE?
 () 1 () 2 () 3 () 4 () 5 () 6 () 7 () 8 () 9 () 10 () mais que 10
- 9) SINTOMAS INICIAIS:
 () Alterações de coordenação e equilíbrio () Alterações esfinterianas
 () Alterações motoras e sensitivas () Alterações cognitivas
 () Fadiga () Neurite óptica () Outros _____
- 10) MEDICAMENTO EM USO:
- 11) SINTOMAS ATUAIS:
 () Alterações de coordenação e equilíbrio () Alterações esfinterianas
 () Alterações motoras e sensitivas () Alterações cognitivas () Fadiga () Neurite
 óptica () Outros _____
- 12) PRESENÇA COMUM DE ALGUMA DOENÇA NA FAMÍLIA?
 () Sim () Não Qual? _____
- 13) JÁ FEZ OU FAZ ALGUM TRATAMENTO PSIQUIÁTRICO?
 () Sim () Não
- 14) SE SIM, DESDE QUANDO? QUAL O DIAGNÓSTICO?
- 15) TEM DIFICULDADES EM ADERIR AO TRATAMENTO DE EM?
 () Sim () Não
- 16) SE SIM, QUAIS OS PRINCIPAIS MOTIVOS QUE VOCÊ ACHA QUE INFLUENCIAM NESTA DIFICULDADE?
 () Esqueço de tomar a medicação. () Acho que não preciso de tratamento.
 () Não me sinto bem com a medicação.
 () Dificuldades para pegar a medicação e vir ao médico. () Outros.
- 17) Fez uso de toxina botulínica? Se sim, quando?
- 18) Está fazendo algum acompanhamento em reabilitação ? Se sim, qual

APENDICE C- Artigo

Association between pain and fatigue in Brazilian people with Multiple Sclerosis: A cross-sectional study.

Abstract

Background: While the impact of pain and fatigue on the functionality of persons with MS is well-known, the relations between these impairments are still poorly understood. This study aims to verify the possible relationship between pain and the factors that can decrease functionality in persons with MS, beyond to determine the possible relationship between pain and fatigue. **Methods:** This was a descriptive, cross-sectional study. Pain was evaluated by means of the symptom's domain of the Functional Assessment of Quality of Life in Patients with Multiple Sclerosis. Hand grip strength, upper limb function and perceived fatigue were evaluated by a hydraulic hand dynamometer, by the Test d' Evaluation de la performance des Membres Supérieurs des Personnes Âgées and the Modified Fatigue Impact Scale, respectively. Statistical analyses processed using the Statistical Package for Social Science software version 22.0. Correlations between pain and the other variables were analyzed, with the Pearson coefficient, calculated considering the 95% confidence interval. A simple linear regression was used to determine the possible influence of pain on fatigue. **Results:** Sample was composed in the most part for female participants, with MS relapsing remitting type and high level of education. Muscle pain was the most common type of pain reported by the participants. Pain correlated strongly only with fatigue and explained 28% ($R^2 = 0.28$) of the variance in fatigue scores. **Conclusions:** Pain showed a strong association with fatigue, suggesting that patients with high levels of pain have also greater fatigue.

Keywords: multiple sclerosis; pain; fatigue; upper extremity; pain perception; multiple sclerosis, chronic progressive; multiple sclerosis, relapsing-remitting; musculoskeletal pain.

Introduction

Multiple Sclerosis (MS) is a neurodegenerative disorder characterized by the disruption of the myelin sheath in the Central Nervous System^{1,2}. This pathological process arises from an autoimmune system dysfunction, leading to the formation of demyelinated lesions in the white matter of the brain and spinal cord^{1,2}. The development of the disorder is influenced by a combination of genetic and environmental factors³. The MS can manifest with various clinical presentations, including isolated syndrome, relapsing-remitting MS, secondary progressive MS, and primary progressive MS, in which the disability progression is commonly assessed using the Expanded Disability Status Scale (EDSS)^{2,4}. The worldwide prevalence of MS is approximately 2.3 million individuals, predominantly affecting young adults between the ages of 20 and 40, with a threefold higher prevalence in women compared to men^{3,4}. The average prevalence of multiple sclerosis (MS) in Brazil is approximately 8.69 per 100,000 inhabitants. However, there is a heterogeneous prevalence distribution across the various geographic regions of the country. For instance, the Northeastern region reports the lowest rate at 1.36 per 100,000 inhabitants, while the Southern region exhibits the highest prevalence, that is at 27.2 per 100,000 inhabitants. A preliminary study indicates a prevalence rate of 5.85 per 100,000 inhabitants in the mid-west region⁵. People with MS commonly experience symptoms such as spasticity, diplopia, transient or blurred vision, numbness, bladder and bowel dysfunction, sexual dysfunction, impaired coordination, muscle weakness, fatigue, and pain². Therapeutic interventions aim to slow the disease progression and alleviate symptoms to enhance the overall quality of life³.

Pain affects over 80% of people with MS and the prevalence of chronic pain in this population can increase by almost 15% within next seven years⁶. The features of MS-related pain demonstrate that patients experience different pain modalities, including neuropathic pain, nociceptive pain, psychogenic pain, idiopathic pain, mixed pain migraine, and even treatment-induced pain⁷. In most cases MS-related pain is characterized as mild-to-moderate intensity, episodic, in more than one location, usually in the limbs and presenting burning sensation. In addition, patients with neuropathic pain can have trigeminal neuralgia (with often bilateral manifestation), optic neuritis and painful Lhermitte's sign associated with painful muscle spasms and cutaneous allodynia/hyperalgesia. Pain in this population may have acute and/or chronic characteristics and it is associated with active inflammatory process itself. Therefore, the neurodegenerative aspect of MS and the progression of MS-related pain can occur concomitantly with the deterioration of disability and a low pain improvement^{8,9}.

Recent studies indicate that pain may be related to mood and quality of life impairments, as well as interfering with sleep quality and restriction of occupational and social participation⁷. According to Solaro et al. study, pain was more prevalent among females, individuals with higher EDSS scores, longer disease duration, and older age¹⁰. Additionally, there was an association between neuropathic pain and EDSS scores. In contrast, the findings by Kasap and Ugurlu¹⁰ showed that age, sex, marital status, family support, MS subtype, injury location, and disease duration did not exhibit significant associations with pain. Notably, pain was more frequently reported by patients with lower levels of education, pathological fatigue, moderate/severe depression,

and reduced quality of life. Moreover, no relationship was observed between EDSS scores and pain, in the same investigation¹¹.

In addition to pain, the fatigue is a common disabling symptom of MS and is currently associated with an increase in activity limitations and social participation restrictions, reducing the ability to maintain usual activities. The MS-related fatigue is characterized by a loss of mental or physical energy to perform daily life activities at home, work, and during leisure activities due to the central or peripheral inflammatory process¹². Fatigue is an important and frequent symptom in people with MS, being present between 75%-90% of people and described as the worst symptom of the disease by more than 50% of patients. Fatigue is usually perceived as: “lack of energy”, “tiredness”, “exhaustion”, “lack of motivation”, “lack of mental or cognitive energy”, even for carrying out usual activities. Pain and fatigue are known to decrease the rates of perceived wellbeing in people with MS¹³⁻¹⁵.

While the impact of pain and fatigue on the functionality of people with MS is well-known, these health-related problems can remain untreated or undertreated due to barriers related to knowledge of clinical mechanisms and treatment resources^{1,2}. Furthermore, a lack of comprehension regarding the clinical aspects and underlying physiology of pain, contributes to prolonged pain experiences in the patients¹⁰.

Besides, the relations between MS-related pain and fatigue and how they influence each other, are still poorly known. The statement of a relationship between pain and fatigue could bring new insights for the developing of more effective interventions on pain targeting to minimize fatigue in MS people. Therefore, the aim of this study was to verify the relations between pain and perceived fatigue, in a Brazilian sample of people with MS.

Materials and methods

Study design

A descriptive, cross-sectional study was performed. The study was approved by the Research Ethics Committee of the Faculty of Ceilândia from University of Brasília, Brazil (opinion number: 4.918.584). All participants were previously instructed on the study procedures, agreed to participate, and signed the Informed Consent, previously to the study beginning.

Sample size

The final sample of the study was obtained by non-probabilistic and convenience sampling during a ten-months patient recruitment period. The study sample comprised 32 patients with MS (7 men and 25 women).

Participants

From July 2022 to May 2023, people diagnosed with MS were invited to participate in the study. Recruitment took place through contact with Brazilian associations of people with MS and wide dissemination in health services in the Federal District, Brazil.

Participants should meet the following inclusion criteria: a) age ≤ 60 and ≥ 18 years; b) neurologist-confirmed MS diagnosis according to 2017 McDonald's criteria¹⁶; c) not presenting relapses or exacerbations in the last three months before the beginning of the study; d) accepting and signing the informed consent.

Exclusion criteria were: a) presence of psychiatric diseases; b) presence of other neurological diseases or disorders that could prevent the evaluation procedures.

Procedures

The evaluations were carried out at the Association of People with Multiple Sclerosis of the Federal District (APEMIGOS) and the Association of Special Physical Education Training Center (CETEFE). Each participant was evaluated in one visit session that lasted about one hour and a half. Participants were tested by a well-instructed and trained occupational therapist. The order of application of the assessment instruments was randomized for each patient. Previously, the participants completed a demographic and clinical questionnaire.

Independent Variable

Pain symptoms were registered on basis of the symptoms' domain of the Functional Assessment of Quality of Life in Patients with MS (FAMS). This instrument was validated for the Brazilian population¹⁷. FAMS is composed of six domains: mobility, symptoms, emotional state, personal satisfaction, thinking and fatigue, social and family situation. All domains have seven items that allow scores from 0 to 28 for each domain, except for thinking and fatigue domain, which has nine items, with its scores ranging from 0 to 36. The format of the responses, on a Likert scale, allows scores from 0 to 4 for each item. Scores of negatively worded statements are reversed and, therefore, a high score means good quality of life¹⁷.

Of the 53 items, 44 of them are used to obtain the total score. The remaining nine items in the appended domain (allowing a total score of 36 points) are presented as they provide relevant clinical and social information, however, they should not be used to obtain the final score. FAMS ranges from 0 to 176 points. After validation for the Portuguese language, the questionnaire maintained the characteristics of the one originally described in terms of internal consistency, reliability, and sensitivity, and can be used in clinical practice and clinical trials¹⁷.

FAMS symptoms domain is composed for four questions about pain in which information on general pain, joint pain, headache, and muscle pain are requested. Total score of pain subscale ranges from 0 to 16 and

was established by the sum of the scores of the four answers on pain. In this case, the higher scores, the lower the reported pain¹⁷.

Dependent Variables

For the performance of the upper limbs' functionality evaluation, two tests were used. The first for the evaluation of muscle strength (handgrip) and the other for the function itself (disability).

Hand grip strength: to perform the test, using a hydraulic hand dynamometer SH5001 by Saehan©, the patient should be seated in a chair with a straight back and without support for the arms, the shoulder adducted and neutrally rotated, elbow flexed at 90°, forearm in neutral position and wrist between 0° and 30° of extension and 0° and 15° of ulnar deviation. The test was applied three times and the registered value was the highest among the three attempts¹⁸⁻¹⁹.

Test d' Evaluation de la performance des Membres Supérieurs des Personnes Âgées (TEMPA) is a tool for evaluation of upper limb function. It is validated for people with MS, and the Brazilian version consists of eight standardized tasks that simulate everyday activities. It is performed in two stages: unilateral and bilateral²⁰. Unilateral activities are picking up and carrying a pot, picking up a pitcher and pouring water into a glass, handling coins, and picking up and moving small objects. The bilateral ones consist of opening a pot and taking a spoon full of coffee, unlocking the lock and opening a container containing pills, writing on an envelope and sticking a stamp and shuffling and distributing playing cards²¹. All activities are timed, and their score is the time to complete each task and the sum of time.

Perceived fatigue was evaluated by the Modified Fatigue Impact Scale (MFIS). Adapted to Brazilian individuals, validated for the population with multiple sclerosis; this test has 21 items and determines the effects of fatigue on cognitive (10 items), physical (9 items) and psychosocial (2 items) factors²². The cognitive domain allows from 0 to 40 points, the physical, from 0 to 36 and the psychosocial from 0 to 8, where the patients are asked to rate on a 5-point Likert scale if fatigue has caused problems for them during the previous month. The total score is given by the total score added, ranging from 0 to 84, where higher scores mean higher level of fatigue. This questionnaire has obtained good test-retest reliability and validity in MS²².

Statistical analysis

Statistical analyses were processed using the Statistical Package for Social Science software version 22.0. Continuous data were analyzed descriptively, using measures of central tendency (mean or median) and variability (standard deviation or interquartile range 25-75) and categorical data were presented in percentage and absolute frequency. The Kolmogorov-Smirnov test was used to verify the data distribution.

The degree of correlation between pain and fatigue was analyzed, with the Pearson coefficient, calculated considering the 95% confidence interval. According to Cohen (1988), values can be interpreted as: between 0.10 and 0.29 can be considered small (weak correlation); scores between 0.30 and 0.49 can be considered average (moderate correlation); and values between 0.50 and 1 can be interpreted as large (strong correlation). Since fatigue was the only outcome that reached a significant statistical correlation with pain, a simple linear regression was used to determine the possible influence of pain on fatigue.

Results

Table 1 displays the general characteristics of the sample. In total, sample was composed in the most part for female participants, with the relapsing remitting type of MS, high level of education, full ambulation, and moderate disability, and with intermediate perception of pain and fatigue.

Table 2 shows the frequencies of the types of pain into the sample. It is possible to verify that muscle pain was the most common type of pain reported by the participants.

Table 3 shows correlations between pain and other study variables. No variable but total MFIS showed correlation with pain. Considering the score's characteristics of the pain and fatigue scales, those variables exhibited a strong inverse correlation ($R = -0,52$). However, the relation between the variables must be understood how high levels of pain are associated with high levels of fatigue ($p=0.001$). FAMS was not tested for correlation since pain outcome is a FAMS subscale.

Simple linear regression was run to determine if pain total scores significantly would predict the perceived fatigue. The overall model was significant ($F(1,30) = 11.67, p=0.002$) at pain, explaining 28% ($R^2 = 0.28$) of the variance in fatigue scores, suggesting that patients with high levels of pain have also, greater fatigue (Table 4).

Discussion

To the best of knowledge of the authors, this is the first study aiming to verify the possible relationship between pain symptoms and other variables that could decrease functionality in people with MS, in a Brazilian sample. To do this, thirty-two people with MS were evaluated in pain, manual force, upper limbs functionality, fatigue, and quality of life tests. The main results showed that pain is associated to fatigue but not to the other variables.

Pain is one of the most frequently reported symptoms of MS, and it affects the activities of daily living of patients, limits the ability to work and reduces the quality of life, beyond to cause symptoms of anxiety and depression²³

Previous studies showed that pain symptoms were associated to several motors and non-motors conditions in people with MS. Roszak et al., studied 144 patients with MS (age 41 ± 12 years, mean illness duration 10.3 ± 8.6 years), who were evaluated on current and previous pain symptoms by means of the Quality-of-Life self-esteem Questionnaire (EQ-5D) and by the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). It was observed an association between presence of pain and gender ($p < 0.01$), age ($p < 0.05$), the degree of disability ($p < 0.05$), education ($p < 0.001$), and the professional activity ($p < 0.01$); Authors concluded that female gender, advanced age, reduced functional capacity and lower education, can predispose the occurrence of pain in patients with MS.

Other studies showed evidence of the negative impact of the presence of pain, on the quality of life and activities of daily living, in MS patients who had predisposition to develop pain during the course of the disease^{24,25, 26 27}.

In the present study, no associations were found between pain and age, education, ambulation capacity, duration of disease, number of relapses, force, and upper limbs functionality, although have been associated with perceived fatigue.

Kasap et al observed an association between pain and low education (less than 10 years of formal education), with the presence of pain symptoms being more common in subjects with a low educational level. In the present study, no relationship was found between pain and education, but it should be noted that in this sample, there were no individuals with less than 10 years of schooling, which was considered low schooling¹⁷¹⁸¹⁹²¹. This find was consistent with another study in the literature carried out in the population of Saudi Arabia, where 98.3% of the sample had more than 10 years of schooling, no relationship was found with pain.²⁸

Da Silva et al., investigated the presence of pain among MS patients, who responded questionnaires evaluating neuropathic and nociceptive pain, depression and anxiety. Authors observed that women had a statistically higher prevalence of pain and reduced chance of having pain after the age of 50 years, and pain had a statistically significant inverse relation with the number of relapses: after the second relapse, each relapse reduced the chance of having pain by 46%. The presence of pain was independent of EDSS, anxiety, and depression, and indicated a possible protective role of focal inflammation in the control of pain. In women, by the action of gonadotropin-releasing hormone, it seems to be indicative of female-related hormones/genes causing an increase in relapses and their surrogate lesions as a possible “protective” function reducing pain-related brain activation in anticipation²⁹. This could be a possible explanation for the fact that we did not find an association between pain and relapses in this sample, since it was made up of 75% of women, despite other studies available in the literature pointing to associations of these events with the presence of pain symptoms^{30, 26,31}. Comparative studies between groups of different genders, clinical course of the disease and pain could be useful to clarify this presented question.

Regarding the types of pain frequently present in individuals with MS, muscle pain was observed as the most prevalent (40% of the sample), followed by general pain and headache (both 21%) and lastly (15% of joint pain). Kahraman et al. verified the frequency and types of pain in individuals with MS using the Nordic symptoms questionnaire, with musculoskeletal pain appearing more frequently, similar to our study, representing 55.6% followed by neuropathic pain with 21%. Although our study has used another form of pain assessment (FAMS), it is noted that the frequency is similar, with muscle pain being the most common, whereas the cross-sectional study carried out by Amer et al. concluded that 1 in 3 people with multiple sclerosis complain of muscle pain associated with high disability, and the other two thirds have muscle pain with little impact on functional capacity. Thus, it can be observed that despite the different forms of evaluation and classification, muscle pain is frequent. In the two studies cited there was no headache as a complaint.³¹

On the other hand, Backman and Ture investigated the prevalence and characteristics of headache in MS subjects and it occurred in 68% of cases and probably these results indicate that a possible relationship may exist between headache and MS medication, since 80% of patients described headaches after the onset of treatments³².

Although the literature establishes the influence of pain on functional capacity in people with MS, especially in manual dexterity^{16, 19, 23, 26,30,25,33,34}, in this study, no statistically significant associations were found, between EDSS, handgrip test and TEMPA upper limb performance with the pain reported by the participants.

Velickaitė et al. found a moderate and positive relationship between pain and levels of disability measured through the EDSS, and those who had higher scores on pain levels also had higher scores on the EDSS. However, this result was achieved when the sample was divided by sex, being the result found exclusively for males³⁵.

In the current study, however, this was not possible due to the small number of male subjects, but it is a consensus in the literature that male sex is independently associated with faster disability, achieves higher scores on the EDSS over a period of time shorter when compared to women; the same phenomenon does not happen when the group becomes homogeneous (men and women)^{15,21,26,36}.

All our participants reported fatigue. The prevalence of fatigue described in people with multiple sclerosis is high, ranging from 60% to 95%, and is often associated with worse quality of life and absenteeism in work activities^{28, 37}.

In this study, pain showed a negative and moderate correlation with fatigue and this finding is in line with previous studies^{24,25,30-33}. In addition to this result, it was observed in a longitudinal study that this relationship becomes stronger over time, when the effect size is observed over time, suggesting the same pathophysiological mechanism between pain and fatigue³⁸.

The explanatory model of linear regression indicated that pain contributed 28% to explain the fatigue variability. Considering the same pathophysiological mechanism and influence of pain on fatigue, we could infer that therapeutic interventions aimed at pain may contribute to decrease fatigue. Since fatigue is a symptom that

is more complex to therapeutically cope and brings a negative effect on quality of life, possibly would be more efficient to treat pain in order to minimize fatigue in people with MS.

As strengths of the present study, it is worth noting that the instrument used to assess quality of life and extract information about pain was specific for subjects with MS. As limitations, once this was a cross-sectional study assessing pain in patients with MS, it was not possible to understand the behavior of pain over time, to assess how it evolves, if it presents a progressive nature and to characterize who of the participants used analgesics (drugs or therapies). Therefore, a cohort study could be useful to understand these inconsistencies present in the literature, and using specific instruments for the population with MS.

We concluded that, for a Brazilian sample of people with MS, pain showed a strong association with fatigue, unlike motor impairments, age, education, duration of disease or number of relapses. Therapeutic interventions that cope pain could minimize fatigue effects in this population.

Data availability

The datasets supporting the finding of this study are available from the corresponding author upon reasonable request

Acknowledgements

We would like to thank the participants in the study.

Conflict of interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

Funding

No funding to declare.

References

1. Valentine TR, Alschuler KN, Ehde DM, Kratz AL. Prevalence, co-occurrence, and trajectories of pain, fatigue, depression, and anxiety in the year following multiple sclerosis diagnosis. *Multiple Sclerosis Journal*. 2022;28(4):620-631. doi:10.1177/13524585211023352
2. Iannitti T, Kerr BJ, Taylor BK. Mechanisms and pharmacology of neuropathic pain in multiple sclerosis. *Curr Top Behav Neurosci*. 2014;20:75-97. doi:10.1007/7854_2014_288
3. Mirabelli E, Elkabes S. Neuropathic Pain in Multiple Sclerosis and Its Animal Models: Focus on Mechanisms, Knowledge Gaps and Future Directions. *Front Neurol*. 2021;12. doi:10.3389/fneur.2021.793745
4. Oliva Ramirez A, Keenan A, Kalau O, Worthington E, Cohen L, Singh S. Prevalence and burden of multiple sclerosis-related fatigue: a systematic literature review. *BMC Neurol*. 2021;21(1). doi:10.1186/s12883-021-02396-1
5. Da Gama Pereira ABCN, Sampaio Lacativa MC, Da Costa Pereira FFC, Papais Alvarenga RM. Prevalence of multiple sclerosis in Brazil: A systematic review. *Mult Scler Relat Disord*. 2015;4(6):572-579. doi:10.1016/j.msard.2015.08.004
6. Khan F, Amatya B, Kesselring J. Longitudinal 7-year follow-up of chronic pain in persons with multiple sclerosis in the community. *J Neurol*. 2013;260:2005-2015.
7. Khan F, Amatya B, Kesselring J. Longitudinal 7-year follow-up of chronic pain in persons with multiple sclerosis in the community. *J Neurol*. 2013;260(8):2005-2015. doi:10.1007/s00415-013-6925-z
8. Brown FS, Glasmacher SA, Taylor D, et al. Pain and cognitive performance in adults with multiple sclerosis: A systematic review. *Mult Scler Relat Disord*. Published online 2023:104584.
9. Senders A, Borgatti A, Hanes D, Shinto L. Association between pain and mindfulness in multiple sclerosis: a cross-sectional survey. *Int J MS Care*. 2018;20(1):28-34.
10. Solaro C, Cella M, Signori A, et al. Identifying neuropathic pain in patients with multiple sclerosis: a cross-sectional multicenter study using highly specific criteria. *J Neurol*. 2018;265(4):828-835. doi:10.1007/s00415-018-8758-2
11. Kasap Z, Uğurlu H. Pain in patients with multiple sclerosis. *Turk J Phys Med Rehabil*. 2023;69(1):31-39. doi:10.5606/tftrd.2022.10524
12. de Heredia-Torres MP, Huertas-Hoyas E, Sánchez-Camarero C, et al. Occupational performance in multiple sclerosis and its relationship with quality of life and fatigue. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2020;56(2):148-154.
13. Kasap Z, Uğurlu H. Pain in patients with multiple sclerosis. *Turk J Phys Med Rehabil*. 2023;69(1):31.
14. Heitmann H, Biberacher V, Tiemann L, et al. Prevalence of neuropathic pain in early multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*. 2016;22(9):1224-1230.
15. Yilmazer C, Lamers I, Solaro C, Feys P. Clinical perspective on pain in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*. 2022;28(4):502-511.
16. McDonald WI, Compston A, Edan G, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*. 2001;50(1):121-127. doi:10.1002/ana.1032

17. Mendes MF, Balsimelli S, Stangehaus G, Tilbery CP. Validação de escala de determinação funcional da qualidade de vida na esclerose múltipla para a língua portuguesa. *Arq Neuropsiquiatr*. 2004;62(1):108-113.
18. Cuesta-Vargas A, Hilgenkamp T. Reference values of grip strength measured with a Jamar dynamometer in 1526 adults with intellectual disabilities and compared to adults without intellectual disability. *PLoS One*. 2015;10(6):1-10. doi:10.1371/journal.pone.0129585
19. Reis MM, Arantes PMM. Medida da força de preensão manual- validade e confiabilidade do dinamômetro saehan. *Fisioterapia e Pesquisa*. 2011;18(2):176-181. doi:10.1590/S1809-29502011000200013
20. Feys P, Duportail M, Kos D, Van Aschand P, Ketelaer P. Validity of the TEMPA for the measurement of upper limb function in multiple sclerosis. *Clin Rehabil*. 2002;16(2):166-173.
21. de Freitas PR, Lemos AE, Santos MP, Michaelsen SM, Corrêa CL, Swarowsky A. “Test D’évaluation Des Membres Supérieurs Des Personnes Âgées”(TEMPA) to assess upper limb activity in Parkinson’s disease. *Journal of Hand Therapy*. 2017;30(3):320-327.
22. Pavan K, Schmidt K, Marangoni B, Mendes MF, Tilbery CP, Lianza S. Esclerose múltipla: adaptação transcultural e validação da escala modificada de impacto de fadiga. *Arq Neuropsiquiatr*. 2007;65(3a):669-673.
23. Stenager E, Knudsen L, Jensen K. *Acute and Chronic Pain Syndromes Multiple Sclerosis. A 5-Year Follow-up Study*. Vol 16.; 1995.
24. Kalia L V., O’Connor PW. Severity of chronic pain and its relationship to quality of life in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*. 2005;11(3):322-327. doi:10.1191/1352458505ms1168oa
25. Heitmann H, Biberacher V, Tiemann L, et al. Prevalence of neuropathic pain in early multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*. 2016;22(9):1224-1230. doi:10.1177/1352458515613643
26. Ferraro D, Plantone D, Morselli F, et al. Systematic assessment and characterization of chronic pain in multiple sclerosis patients. *Neurological Sciences*. 2018;39(3):445-453. doi:10.1007/s10072-017-3217-x
27. Grasso MG, Clemenzi A, Tonini A, et al. Pain in multiple sclerosis: A clinical and instrumental approach. *Multiple Sclerosis*. 2008;14(4):506-513. doi:10.1177/1352458507085553
28. Amer KA, Aldosari AA, Somaily MY, et al. The Assessment of the Prevalence and Disability Severity of Musculoskeletal Pain in Patients With Multiple Sclerosis in Saudi Arabia. *Cureus*. Published online December 12, 2022. doi:10.7759/cureus.32413
29. Silva JVM da, Oliveira BFA de, Nascimento OJM do, et al. Aumento nos surtos de esclerose múltipla relacionado com menor prevalência de dor. *Arq Neuropsiquiatr*. 2015;73:593-600.
30. Łabuz-Rozzak B, Niewiadomska E, Kubicka-Bączyk K, et al. Prevalence of pain in patients with multiple sclerosis and its association with anxiety, depressive symptoms and quality of life. *Psychiatr Pol*. 2019;53(2):475-486. doi:10.12740/PP/94469
31. Österberg A, Boivie J, Thuomas KÅ. Central pain in multiple sclerosis - Prevalence and clinical characteristics. *European Journal of Pain*. 2005;9(5):531. doi:10.1016/j.ejpain.2004.11.005
32. Beckmann Y, Türe S. Headache characteristics in multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. 2019;27:112-116.
33. O’Connor AB, Schwid SR, Herrmann DN, Markman JD, Dworkin RH. Pain associated with multiple sclerosis: Systematic review and proposed classification. *Pain*. 2008;137(1):96-111. doi:10.1016/j.pain.2007.08.024
34. Truini A, Galeotti F, La Cesa S, et al. Mechanisms of pain in multiple sclerosis: A combined clinical and neurophysiological study. *Pain*. 2012;153(10):2048-2054. doi:10.1016/j.pain.2012.05.024

35. Veličkaitė G, Jucevičiūtė N, Balnytė R, Laucius O, Vaitkus A. Pain characteristics and associations with quality of life in patients with multiple sclerosis in lithuania. *Medicina (Lithuania)*. 2020;56(11):1-7. doi:10.3390/medicina56110596
36. Ribbons KA, McElduff P, Boz C, et al. Male sex is independently associated with faster disability accumulation in relapse-onset MS but not in primary progressive MS. *PLoS One*. 2015;10(6). doi:10.1371/journal.pone.0122686
37. Trojan DA, Arnold D, Collet JP, et al. Fatigue in multiple sclerosis: Association with disease-related, behavioural and psychosocial factors. *Multiple Sclerosis*. 2007;13(8):985-995. doi:10.1177/1352458507077175
38. Heitmann H, Haller B, Tiemann L, et al. Longitudinal prevalence and determinants of pain in multiple sclerosis: Results from the German National Multiple Sclerosis Cohort study. *Pain*. 2020;161(4):787-796. doi:10.1097/j.pain.0000000000001767

Table 1. General characteristics of the sample (N=32)

Variables	Mean	SD
Age (y)	38.69	10.97
Education (y)	15.81	2.84
EDSS (score)	3.34	1.31
Duration of disease (y)	5.91	3.61
Number of relapses	4.31	2.96
Hand Grip Strength (N/m)	24.54	7.42
Tempa total (sec.)	230.54	52.09
MFIS total (Score 0-84)	48.88	10.37
FAMS total (Score 0-176)	96.09	16.95
Total Pain (Score 0-16)	8.53	4.15
	N (%)	
Sex (female)	25 (75.83)	
MS type		
Relapsing Remitting	26 (78.85)	
Primary Progressive	4 (12.1)	
Secondary Progressing	2 (6.10)	

Legend: SD, Standard Deviation; EDSS, Expanded Disability Status Scale; MFIS, Modified Fatigue Impact Scale; FAMS, Functional Assessment of Quality of Life in Patients with MS.

Table 2 - Absolute and relative frequencies of the types of pain into the sample.

Types of pain	N (%)
General pain	7 (21)
Joint pain	5 (15)
Headache	7 (21)
Muscle pain	13 (40)

Table 3 – Correlations between Pain and other variables

	Pain	
	<i>r</i>	<i>p</i>
Age	-.13	.47
Education	-.05	.78
EDSS	-.15	.38
Duration of disease	-.00	.98
Number of relapses	-.19	.27
Hand Grip Strength	.23	.19
Tempa	.14	.42
Total MFIS	-.52**	.00

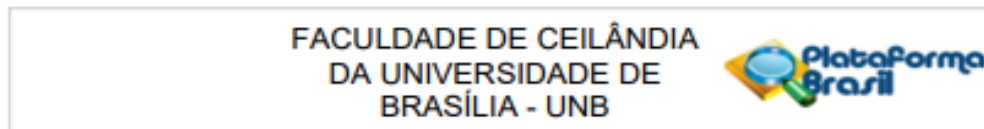
Legend: *r*, Pearson's correlations; MFIS, Modified Fatigue Impact Scale.

Table 4. Simple linear regression with MFIS as dependent variable

	Pain		
	β (SE)	<i>t</i>	<i>p</i> value
MFIS	- 1.32 (0.38)	-3.41	0.00
R	-0.52		
R² (%)	0.28		
Model	F (1.30) = 11.67, <i>p</i> =0.00		

Legend: SE, Standard Error; MFIS, Modified Fatigue Impact Scale.

10. ANEXOS


PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP
DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EFEITOS DE UM TREINAMENTO COM NINTENDO WII® COMBINADO A TREINAMENTO CONVENCIONAL SOBRE O DESEMPENHO DOS MEMBROS SUPERIORES E A COGNIÇÃO EM PACIENTES COM ESCLEROSE MÚLTIPLA

Pesquisador: THIARA DIAS CAFE ALVES MARIANO

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 48715421.5.0000.8093

Instituição Proponente: FUNDACAO UNIVERSIDADE DE BRASILIA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.918.584

Apresentação do Projeto:

***Introdução:** A esclerose múltipla (EM) é uma doença crônica e autoimune que afeta o sistema nervoso central (SNC), caracterizada por uma reação inflamatória que acomete a bainha de mielina. Apesar da sua etiologia não estar completamente estabelecida, sabe-se que existe a influência de fatores ambientais, genéticos e epigenéticos em sua causalidade, quando estes interagem com fatores de riscos modificáveis. Os exergames apresentaram-se como instrumentos potencialmente potentes para reabilitação de pacientes com EM. É um recurso que possibilita trabalhar de maneira concomitante domínios cognitivos e funções de membros superiores, de forma interativa e motivadora. **Objetivo:** Comparar os efeitos de um treinamento utilizando intervenção com RV por meio do vídeo game Nintendo Wii® associado a um treino convencional versus um treinamento convencional isolado, sobre a destreza, força e função de MMSS, cognição, qualidade de vida e fadiga de pacientes com EM. **Materiais e métodos:** Ensaio clínico randomizado, com dois grupos. Grupo experimental que realizará o treino com exergame utilizando Nintendo Wii® associado a um treino convencional versus grupo controle que fará apenas o treino convencional.*

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO:

- *1. idade < 75 e > 18 anos;
2. Diagnóstico de EM confirmado por neurologista de acordo com os critérios de McDonald, com

Endereço: UNB - Prédio da Unidade de Ensino e Docência (UED), Centro Metropolitano, conj. A, lote 01, Sala AT07/66
Bairro: CEILANDIA SUL (CEILANDIA) CEP: 72.220-900
UF: DF Município: BRASILIA
Telefone: (61)3107-8434 E-mail: cep.foe@gmail.com

FACULDADE DE CEILÂNDIA
DA UNIVERSIDADE DE
BRASÍLIA - UNB



Continuação do Parecer: 4.918.584

mais de dois anos de evolução;

3. Uma pontuação entre 3,5 e 6,5 na escala Escala Expandida de Status de Incapacidade Kurtzke (EDSS); (anexo 1)
4. Não apresentar surtos nos últimos 6 meses, antes do início do estudo;
5. Presença de comprometimento cognitivo de leve a moderado com a pontuação mínima de 18 pontos na Avaliação Cognitiva de Montreal-MoCA21; (anexo 2)
6. Ausência de depressão, considerando o teste Inventário Beck de Depressão-BDI-II, com pontuação de até 13 pontos (anexo 9)*.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO:

- *1. Presença de doenças: psiquiátrica, outras doenças neurológica ou distúrbio músculo esquelético que possam impedir o treinamento;
2. Estar fazendo uso de ciclo de esteroides, seja por via oral ou intravenosa, nos últimos seis meses que antecedem a avaliação;
3. Esteja em tratamento com toxina botulínica na data que inicia o ensaio clínico ou nos seis meses antes do início do estudo.*

Ambos os grupos participarão de 16 sessões de atendimento supervisionado por treinador. São estabelecidos três momentos de avaliação: antes do início da intervenção (baseline), um segundo momento em até sete dias após o término do período de treinamentos, e o terceiro momento quatro semanas após finalizar a intervenção. As reavaliações serão realizadas com os mesmos instrumentos que farão parte da avaliação inicial. Considerando como desfecho primário destreza de membro superior, utilizado o instrumento Nine Hole Peg Test (NHPT). Serão elegíveis indivíduos entre 18 e 75 anos, com diagnóstico confirmado de esclerose múltipla de acordo com os critérios de McDonald. Resultados esperados: espera-se que o grupo experimental obtenha uma melhora estatisticamente maior do que o grupo controle, uma vez que será potencializado por uso de tecnologia.

(Trecho extraído do PB-Informações básicas do projeto)

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVO PRIMÁRIO:

Avaliar as modificações de desempenho da destreza dos MMSS em ambos os grupos, através do Nine Hole Peg Test (NHPT) e Box and Block Test (BBT).

Endereço: UNB - Prédio da Unidade de Ensino e Docência (UED), Centro Metropolitano, conj. A, lote 01, Sala AT07/66
Bairro: CEILÂNDIA SUL (CEILÂNDIA) **CEP:** 72.220-900
UF: DF **Município:** BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-8434 **E-mail:** cep.foe@gmail.com

FACULDADE DE CEILÂNDIA
DA UNIVERSIDADE DE
BRASÍLIA - UNB



Continuação do Parecer: 4.918.584

OBJETIVOS SECUNDÁRIOS:

- Avaliar a apreensão manual com o Dinamômetro Hidráulico, em ambos os grupos;
- Avaliar a função de MMSS através da Test d 'Evaluation de la performance des Membres Supérieurs des Personnes Âgées;
- Avaliar os efeitos dos treinamentos sobre a cognição medida por Symbol Digit Modalities Test (SDMT), Digit Span, Califórnia Verbal Learning Test–2nd ed (CVLT), Teste Da Figura Complexa De Rey-Osterrieth-A;
- Avaliar as modificações na autopercepção da qualidade de vida em pacientes com EM nos dois grupos utilizando a Escala de Determinação Funcional da Qualidade de Vida;
- Avaliar os efeitos dos treinamentos sobre a fadiga utilizando a Escala Modificada Do Impacto da Fadiga;
- Avaliar os efeitos dos treinamentos sobre o equilíbrio medido por Escala de equilíbrio de Berg;
- Avaliar a aderência dos participantes aos treinamentos por meio de presença x faltas no treinamento;
- Avaliar a usabilidade do videogame na visão dos participantes por meio de escala de usabilidade do sistema (SUS);
- Avaliar a aprendizagem nos jogos no grupo de RV, através do controle da pontuação obtida".

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

A pesquisadora prevê todos os possíveis riscos, inclusive o constrangimento do participante assim como minimizar os possíveis riscos.

RISCOS:

"Durante a aplicação dos instrumentos, há riscos como fadiga e cansaço, que será minimizado com o questionamento a respeito da necessidade de uma pausa para descanso, mas, caso não seja suficiente, as avaliações serão interrompidas. Durante o treinamento com Nintendo Wii® ou treinamento com exercícios de MMSS, existe o risco de relato de fadiga muscular, isso será evitado com disponibilização de uma cadeira durante pausas para descanso. Caso algum participante apresente desconforto respiratório, taquicardia, sudorese excessiva ou algum outro sintoma, a equipe estará equipada com oxímetro de pulso portátil, estetoscópio e esfigmomanômetro para uma avaliação inicial e verificando a necessidade, será chamado o Serviço de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU). Os riscos decorrentes da participação na pesquisa serão minimizados ou evitados com a preparação de toda equipe e orientações que serão

Endereço: UNB - Prédio da Unidade de Ensino e Docência (UED), Centro Metropolitano, conj. A, lote 01, Sala AT07/66
 Bairro: CEILÂNDIA SUL (CEILÂNDIA) CEP: 72.220-900
 UF: DF Município: BRASÍLIA
 Telefone: (61)3107-8434 E-mail: cep.foe@gmail.com

FACULDADE DE CEILÂNDIA
DA UNIVERSIDADE DE
BRASÍLIA - UNB



Continuação do Parecer: 4.918.584

fornecidas como roupa e sapato adequados para a prática e alimentação antes do treinamento. Todos os indivíduos serão atendidos de forma individual e todo material utilizado será higienizado com álcool. Na sala onde ocorrerão os treinamentos haverá álcool gel e água e sabão disponíveis.”

BENEFÍCIOS:

“O estudo trará benefícios com a avaliação cognitiva e avaliação motora dos MMSS que terão seus resultados resumidos e entregues em formato de relatório para que o participante possa guardar. O treinamento irá aumentar o seu nível de atividade física. Com o treinamento com Nintendo Wii®, espera melhorar habilidades do membro superior, favorecendo AVD que exijam força e destreza manual e melhorar o desempenho em atividade que exijam habilidades cognitivas como atenção, memória, aprendizagem, organização visuo-espacial, planejamento e desenvolvimento de estratégias. Será ofertado o treinamento com Nintendo Wii® para o grupo convencional em caso de resultados favoráveis após o treinamento.”

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de projeto de mestrado de Thiara Dias Café Alves Mariano, sob a orientação do Prof. Felipe Augusto dos Santos Mendes, do Programa de Pós-graduação de Ciências da Reabilitação/FCE e co-orientação do Dr. Hudson Azevedo Pinheiro, Doutor em Ciências e Tecnologias em Saúde (FCE/UnB), fisioterapeuta do ambulatório de Geriatria e Gerontologia - GSAS3, da Secretaria do Estado da Saúde do Distrito Federal.

A instituição participante é a Faculdade de Ceilândia, UnB e a instituição co-participante é a Secretaria de Saúde do Distrito Federal - Policlínica de Taguatinga – GSAS3. Trata-se de ensaio clínico randomizado, controlado e cego.

Será realizado com 22 participantes e dois grupos: Grupo experimental (11) - o treino com RV utilizando Nintendo Wii® associado a um treino convencional e grupo controle (11) - treino convencional.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os documentos foram apresentados de forma adequada.

Recomendações:

Não há.

Endereço: UNB - Prédio da Unidade de Ensino e Docência (UED), Centro Metropolitano, conj. A, lote 01, Sala AT07/66
Bairro: CEILANDIA SUL (CEILANDIA) **CEP:** 72.220-900
UF: DF **Município:** BRASILIA
Telefone: (61)3107-8434 **E-mail:** cep.foe@gmail.com

FACULDADE DE CEILÂNDIA
DA UNIVERSIDADE DE
BRASÍLIA - UNB



Continuação do Parecer: 4.918.584

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Pendências sanadas.

Projeto aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Protocolo de pesquisa em consonância com a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Cabe ressaltar que compete ao pesquisador responsável: desenvolver o projeto conforme delineado; elaborar e apresentar os relatórios parciais e final; apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento; manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 5 anos após o término da pesquisa; encaminhar os resultados da pesquisa para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico integrante do projeto; e justificar fundamentadamente, perante o CEP ou a CONEP, interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Deve-se levar em conta, neste momento de pandemia de COVID-19, as orientações da Instituição onde os dados serão coletados e que isto deve ser levado em consideração para reorganizar o cronograma, caso necessário. Deve-se comunicar ao CEP, por meio de relatório parcial, as dificuldades encontradas na coleta.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1780661.pdf	11/08/2021 07:57:21		Aceito
Outros	cartarespostapendenciaeditavel.doc	11/08/2021 07:57:07	THIARA DIAS CAFE ALVES MARIANO	Aceito
Outros	respostaassinada.pdf	11/08/2021 07:55:42	THIARA DIAS CAFE ALVES MARIANO	Aceito
Outros	curriculolattesthiaracafe.pdf	11/08/2021 07:53:46	THIARA DIAS CAFE ALVES MARIANO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tclenovo.doc	10/08/2021 10:03:28	THIARA DIAS CAFE ALVES MARIANO	Aceito
Cronograma	cronogramanovo.doc	10/08/2021 10:03:14	THIARA DIAS CAFE ALVES MARIANO	Aceito
Orçamento	orcamentofinal.doc	10/08/2021 10:02:49	THIARA DIAS CAFE ALVES MARIANO	Aceito

Endereço: UNB - Prédio da Unidade de Ensino e Docência (UED), Centro Metropolitano, conj. A, lote 01, Sala AT07/66
Bairro: CEILANDIA SUL (CEILANDIA) **CEP:** 72.220-900
UF: DF **Município:** BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-8434 **E-mail:** cep.foe@gmail.com

ANEXO B - Escala Modificada do Impacto da Fadiga (MFIS)

NOME:	Sexo:	Prontuário:
	Idade:	Data da Lesão:
Lado Dominante ou parético: (D) (E)		Data da Avaliação:
Diagnóstico:		Avaliador:

Orientações: A Fadiga é uma sensação de cansaço físico e falta de energia que muitas pessoas sofrem de tempos em tempos. Pessoas que tem Esclerose Múltipla experimentam sensações mais fortes e mais frequentes de fadiga. A lista abaixo apresenta itens que descrevem os efeitos da fadiga. Por favor, leia cada item cuidadosamente, então circule um número que melhor indique qual a frequência destes eventos ocorreram durante as quatro últimas semanas (se você precisar de ajuda para marcar suas respostas, fale com o seu terapeuta). Por causa da minha fadiga nas quatro últimas semanas:

Descrição das questões	Nunca	Raro	Poucas vezes	Muitas vezes	Sempre
1. Eu tenho estado menos atento (a)	0	1	2	3	4
Eu tenho tido dificuldades de prestar atenção pôr longos períodos	0	1	2	3	4
3. Eu tenho sido incapaz de pensar claramente	0	1	2	3	4
4. Eu tenho sido desajeitado e descoordenado	0	1	2	3	4
5. Eu tenho estado esquecido	0	1	2	3	4
6. Eu tenho tido que me adequar nas minhas atividades físicas	0	1	2	3	4
Eu tenho estado menos motivado para fazer qualquer coisa que requer esforço físico	0	1	2	3	4
Eu tenho estado menos motivado para participar de atividades sociais	0	1	2	3	4
Eu tenho estado limitado nas minhas habilidades para fazer coisas fora de casa	0	1	2	3	4
Eu tenho dificuldades em manter esforço físico pôr longos períodos	0	1	2	3	4
11. Eu tenho tido dificuldades em tomar decisões	0	1	2	3	4
Eu tenho estado menos motivado para fazer algo que requer pensar	0	1	2	3	4
13. Meus músculos têm sentido fraqueza	0	1	2	3	4
14. Eu tenho estado fisicamente desconfortável	0	1	2	3	4
Eu tenho tido dificuldades em terminar tarefas que requerem esforço pensar	0	1	2	3	4
Eu tenho tido dificuldades em organizar meus pensamentos quando estou fazendo coisas em casa ou no trabalho	0	1	2	3	4
Eu tenho estado menos capaz de completar tarefas que requerem esforço físico	0	1	2	3	4
18. Meu pensamento tem estado mais lento	0	1	2	3	4
19. Eu tenho tido dificuldades em concentração	0	1	2	3	4
20. Eu tenho limitação nas minhas atividades físicas	0	1	2	3	4
Eu tenho precisado descansar com mais frequência ou pôr longos períodos	0	1	2	3	4

ANEXO C - Escala de Determinação Funcional de Qualidade de Vida (DEFU)

	Nunca	Um pouco	Às vezes	Muitas vezes	Sempre
• Mobilidade					
01 - Tenho problemas, devido a minha condição física, em manter minha família.	4	3	2	1	0
02 - Sou capaz de trabalhar mesmo em casa.	0	1	2	3	4
03 - Tenho problemas para andar.	4	3	2	1	0
04 - Tenho limitações na vida social.	4	3	2	1	0
05 - Minhas pernas são fortes.	0	1	2	3	4
06 - Tenho constrangimento em lugares públicos.	4	3	2	1	0
07 - Fiz planos por causa da minha doença.	0	1	2	3	4
• Sintomas					
08 - Tenho náuseas.	4	3	2	1	0
09 - Tenho dores.	4	3	2	1	0
10 - Sinto-me doente.	4	3	2	1	0
11 - Sinto-me fraco.	4	3	2	1	0
12 - Tenho dores nas juntas.	4	3	2	1	0
13 - Tenho dores de cabeça.	4	3	2	1	0
14 - Tenho dores musculares.	4	3	2	1	0
• Estado Emocional					
15 - Estou triste.	4	3	2	1	0
16 - Estou perdendo a fé na luta contra minha doença.	4	3	2	1	0
17 - Sou capaz de curtir a vida.	0	1	2	3	4
18 - Sinto-me prisioneiro da minha doença.	4	3	2	1	0
19 - Estou deprimido por causa da minha situação.	4	3	2	1	0
20 - Sinto-me inútil.	4	3	2	1	0
21 - Sinto-me dominado pela doença.	4	3	2	1	0
• Satisfação pessoal					
22 - Meu trabalho mesmo em casa me satisfaz.	0	1	2	3	4
23 - Aceitei minha doença.	0	1	2	3	4
24 - Tenho prazer no que faço quando me divirto.	0	1	2	3	4
25 - Estou satisfeito com a minha qualidade de vida.	0	1	2	3	4
26 - Estou frustrado por causa da minha condição.	4	3	2	1	0
27 - Sinto-me um propósito na vida.	0	1	2	3	4
28 - Sinto-me motivado em realizar coisas.	0	1	2	3	4
• Pensamento e fadiga					
29 - Tenho perda de energia.	4	3	2	1	0
30 - Sinto-me cansado.	4	3	2	1	0
31 - Tenho dificuldade em iniciar tarefas por estar cansado.	4	3	2	1	0
32 - Tenho dificuldade em terminar tarefas por estar cansado.	4	3	2	1	0

33 - Preciso repousar durante o dia.	4	3	2	1	0
34 - Tenho dificuldade em lembrar das coisas.	4	3	2	1	0
35 - Tenho dificuldades em me concentrar.	4	3	2	1	0
36 - Meu raciocínio está lento.	4	3	2	1	0
37 - Tenho dificuldades em aprender novas tarefas.	4	3	2	1	0
• Situação Social e Familiar					
38 - Sinto-me distante dos amigos.	4	3	2	1	0
39 - Tenho suporte emocional da família.	0	1	2	3	4
40 - Tenho suporte dos amigos e vizinhos.	0	1	2	3	4
41 - Minha família aceitou a doença.	0	1	2	3	4
42 - A comunicação da família a respeito da doença é pobre.	4	3	2	1	0
43 - Minha família tem dificuldades em reconhecer minha piora.	4	3	2	1	0
44 - Sinto-me excluído dos fatos.	4	3	2	1	0
• Anexo					
45 - Os efeitos colaterais me incomodam.	4	3	2	1	0
46 - Sou forçado a passar algum tempo na cama.	4	3	2	1	0
47 - Sinto-me junto ao parceiro.	0	1	2	3	4
48 - Tive contato sexual no último ano. Não...Sim. Se sim, estou satisfeito com minha vida sexual.	0	1	2	3	4
49 - A equipe médica é acessível às minhas dúvidas.	0	1	2	3	4
50 - Estou orgulhoso de como enfrento a doença.	0	1	2	3	4
51 - Sinto-me nervoso.	4	3	2	1	0
52 - Estou preocupado que minha doença piore.	4	3	2	1	0
53 - Estou dormindo bem.	0	1	2	3	4

10. Produtos Desenvolvidos

Produtos e Impactos	Quantidade	Especificação
Impacto educacional	2	<p>Na data de 16/07/22 foi realizada atividade educacional no Espaço Mundo Raro sobre os conceitos relacionados a esclerose múltipla e roda de conversa. Participaram do evento aproximadamente 50 pessoas incluindo profissionais de saúde, pacientes e comunidade. Os temas abordados foram: O uso de tecnologias em saúde; Qualidade de vida em EM; Aspectos motores e cognitivos em EM. Parceria : Associação de Pessoas com Esclerose Múltipla do DF e Entorno (APEMIGOS) e UnB. Carga horária : 3 horas</p> <p>Em 30/08/22 houve a roda de conversa com participação da Associação Brasileira de Esclerose Múltipla (ABEM), no Espaço Mundo Raro, foram abordados temas de interesse da comunidade e a oficina utilizando a realidade virtual como recurso terapeutico. Foi apresentado os resultados encontrados na literatura até o momento sobre benefícios do uso de realidade virtual em pacientes neurologicos. Participaram aproximadamente 50 pacientes. Carga horária: 3 horas</p>
Impacto social	4	<p>Foram realizadas oficinas mensais em locais públicos com objetivo de conscientizar/sensibilizar a comunidade e figuras públicas quanto as doenças raras. Houve apresentações e orientações sobre EM em linguagem acessível e vivências dos principais sintomas relacionados a EM. A comunidade participou de forma interativa nas tendas, onde foi feita simulações das alterações sensoriais.- Evento no parque da cidade (24/07/2022)- Evento na câmara legislativa (11/08/2022) - Evento da APEMIGOS na Uniplan (20/10/2022) Evento da APEMIGOS no parque da cidade (30/07/2023). Carga horária de cada oficina: 4 horas</p>
Produtos científicos	2	<p>MARIANO, T.D.C; TAUIL, B.C; MENDES F.A.S. Efeitos de um tratamento com Nintendo Wii combinado a treinamento convencional no desempenho dos membros superiores e da cognição na reabilitação de pacientes com EM. In: Anais 5º BCTRIMS Research Colloquium. 27 de novembro de 2022.</p> <p>FERREIRA, R., MARIANO, D.C.A; TAUIL, C.B, PINHEIRO, H.A; MENDES, F.A.S. In: - is there an association between upper limb function, fatigue and quality of life in individuals with multiple sclerosis? Cross-sectional study. In Anais de BCTRIMS 24th Annual Meeting. Disponível em: https://proceedings.science/bctrims-2023/papers/is-there-an-association-between-upper-limb-function-fatigue-and-quality-of-life?lang=en .Junho de 2023</p>
Artigo	1	<p>Realizada submissão de artigo no periódico Multiple Sclerosis and Related Disorders (Percentil 69% na base web of science)</p>