

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE EDUCAÇÃO FÍSICA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA

ASSOCIAÇÃO DA DEPRESSÃO COM VARIÁVEIS  
DE DOMÍNIO FÍSICO EM MULHERES COM  
ESCLEROSE MÚLTIPLA

EDUARDA FARIA ABRAHÃO MACHADO

BRASÍLIA, 2024

EDUARDA FARIA ABRAHÃO MACHADO

ASSOCIAÇÃO DA DEPRESSÃO COM VARIÁVEIS  
DE DOMÍNIO FÍSICO EM MULHERES COM  
ESCLEROSE MÚLTIPLA

Tese de Doutorado apresentada ao  
Programa de Pós-Graduação em Educação Física (PPGEF) da  
Faculdade de Educação Física da Universidade de Brasília (UnB)  
para a obtenção de Título de Doutora em Educação Física.

**Orientadora:** Professora Doutora Ana Cristina de David  
**Coorientador:** Professor Doutor Felipe Augusto dos Santos Mendes

BRASÍLIA, 2024

## FICHA CATALOGRÁFICA

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

Fa	<p>Faria Abrahão Machado, Eduarda ASSOCIAÇÃO DA DEPRESSÃO COM VARIÁVEIS DE DOMÍNIO FÍSICO EM MULHERES COM ESCLEROSE MÚLTIPLA / Eduarda Faria Abrahão Machado; orientador Ana Cristina De David; co-orientador Felipe Augusto Dos Santos Mendes. -- Brasília, 2024. 102 p.</p> <p>Tese(Doutorado em Educação Física) -- Universidade de Brasília, 2024.</p> <p>1. Comportamento Sedentário. 2. Atividade Física. 3. Equilíbrio Postural. 4. Fadiga. 5. Qualidade de vida. I. De David, Ana Cristina, orient. II. Dos Santos Mendes, Felipe Augusto, co-orient. III. Título.</p>
----	--

## DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho a quatro meninas que tem um mundo pela frente e que espero poderem entender o quão libertador é viver quando aprendemos a desbravar algumas áreas do conhecimento através dos estudos.

À Júlia, à Sofia, à Sara e à Helena, as quatro meninas que, juntas à muitas outras, tenho certeza que transformarão o mundo futuro em um mundo mais justo, socialmente, e com muito mais amor e respeito ao próximo.

“All you need is love” and physical activity

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos que fizeram e fazem parte de minha formação como ser humano. Agradeço toda paciência e carinho da minha companheira Aline, caminhamos juntas nesses anos, ela no mestrado e eu no doutorado e nos fortalecemos e apoiamos uma à outra durante essa longa caminhada. Tenho muito orgulho e sorte de ter uma mulher tão forte ao meu lado.

Agradeço ao meu pai, meu exemplo de resiliência e de profissionalismo, encantou seus 3 filhos com tanta dedicação, cuidado e amor à medicina e a seus pacientes. Sempre nos encanta com suas histórias engraçadas, tornando tudo mais leve durante a vida. Agradeço também à minha madrinha Bebê, que com muito amor se dedica à união de nossa família, sempre nos acolhendo em Brasópolis.

Agradeço à minha mãe, meu exemplo de força e amor incondicional, minha base de apoio e motivação para vencer toda e qualquer barreira pelo caminho. Foi ela que sempre nos incentivou nos esportes, principalmente na natação, na dedicação aos estudos e a ganhar o mundo. E agora continua com toda essa dedicação no amor que expressa pelas netas. É nossa maior professora e motivadora.

Agradeço ao meu irmão, muito inteligente e ao mesmo tempo humilde, é assim como meu pai meu exemplo na área médica e de pesquisa médica e à minha querida cunhada Marília, sempre alto astral. Agradeço também à minha irmã querida, paciente e sempre carinhosa. Também meu exemplo na área médica clínica, cuidando sempre com muita dedicação e amor de todos seus pacientes, inclusive de mim.

Agradeço à família que Brasília me deu, amigas para todo e qualquer assunto e apoio nas horas difíceis da rotina complexa de trabalhar, estudar e pesquisar. Agradeço às colegas

e amigas do LAMH, Paula e Aline, pelas discussões, reuniões e ajuda em todos momentos que precisei. E às queridas Natiéle e Dani que também me ajudaram nos momentos de coletas no HUB e no HRAN. Agradeço imensamente à querida Andrea que sempre com muito carinho e cuidado me ajudou muito nas coletas de dados no RPmon. Estar em meio a mulheres pesquisadoras, além de muito inspirador, é também um incentivo para nos apoiarmos e crescermos juntas no meio acadêmico.

Agradeço de coração à minha orientadora, professora doutora Ana por ter me acolhido no laboratório e por tantas contribuições nesses anos de coleta de dados e escritas, além da paciência na orientação e em cada momento vivido na construção desse trabalho final.

Agradeço a meu coorientador professor doutor Felipe Mendes pelas correções e auxílio durante a escrita e à cada professor que, ou colaborou nos artigos, ou aceitou contribuir estando na banca de qualificação e de defesa, professores doutores Jeffer, Lídia, Guilherme, Felipe Von Glehn, Felipe Schuch, Helena, Cíntia e Carlos.

Agradeço a todos colegas que conheci durante o período do doutorado, aos professores que se empenharam em ensinar de forma online durante a pandemia, aos funcionários da secretaria da pós-graduação, Adriana e José, e de toda estrutura da faculdade de educação física da UnB.

Por fim, mas não menos importante agradeço a todos pacientes que nessa trajetória de vida me ensinaram e continuam me ensinando muito a cada encontro. A cada troca possibilitada dentro do consultório médico. E a todas as mulheres com Esclerose Múltipla que lutam diariamente por seus direitos, para serem compreendidas e respeitadas em nossa sociedade. Especialmente à Ana Paula e Luciana e todos da Apemigos que sempre estiverem juntos de nossas pesquisas.

## SUMÁRIO

Lista de abreviaturas e siglas.....	vi
Resumo .....	vii
Abstract .....	ix
1. INTRODUÇÃO GERAL .....	1
1.1 Revisão da Literatura.....	3
1.1.1 Nível de Atividade Física e Comportamento Sedentário.....	5
1.1.2 A Depressão na Esclerose Múltipla.....	7
1.1.3 A Fadiga na Esclerose Múltipla.....	10
1.1.4 O Equilíbrio Postural.....	12
1.1.5 A Caminhada na Esclerose Múltipla.....	14
2. JUSTIFICATIVA.....	16
3. PROBLEMA DE PESQUISA.....	17
3. OBJETIVOS .....	18
4.1 Objetivo Geral .....	18
4.2 Objetivos Específicos .....	18
5. ESTUDOS .....	19
5.1 Artigo 1 – Publicado .....	20
5.2 Artigo 2 – Publicado .....	37
5.3 Artigo 3 - Submetido.....	55
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	74
6.1 Limitações dos estudos .....	74
6.2 Conclusões .....	75
7. REFERÊNCIAS.....	78
8. ANEXOS .....	88
9. APÊNDICE.....	102

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AF: Atividade Física

CNS: Central Nervous System

CoP: *Center of Pressure*; Centro de Pressão

EDSS: *Expanded Disability Status Scale*; Escala Expandida do Status de incapacidade

EM: Esclerose Múltipla

EMRR: Esclerose Múltipla Remitente-Recorrente

EMSP: Esclerose Múltipla Secundariamente Progressiva

FAMS: *Functional Assessment in Multiple Sclerosis*: Avaliação Funcional da Esclerose Múltipla

FSS: *Fatigue Severity Scale*: Escala de Severidade da Fadiga

HL: *High level of Physical Activity*: Maior Nível de Atividade Física

IPAQ: *International Physical Activity Questionnaire*: Questionário Internacional de Atividade Física

LL: *Low level of Physical Activity*: Menos Nível de Atividade Física

LCR: Líquido Cefalorraquidiano

MFIS: *Modified Fatigue Impact Scale*: Escala modificada do Impacto da Fadiga

MS: *Multiple Sclerosis*: Esclerose Múltipla

PA: *Physical Activity*: Atividade Física

PDDS: *Patient-Determined Disease Steps*: Escala da Doença Determinada pelo Paciente

PwMS: *People with Multiple Sclerosis*: Pessoas com Esclerose Múltipla

PP: Progressiva Primária

QoL: *Quality of life*; Qualidade de vida

RM: Ressonância Magnética

SNC: Sistema Nervoso Central

TUG: *Timed Up and Go*: Teste cronometrado levantar e caminhar

T25FW: *Timed 25-foot walk test*: Teste cronometrado de caminhada de 25 pés

6MWT: *6-minute walk test*: Teste de caminhada de 6 minutos

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença imuno mediada, que afeta a bainha de mielina de neurônios localizados no Sistema Nervoso Central (SNC), apresentando caráter inflamatório, desmielinizante e neurodegenerativo. No Brasil, a EM afeta cerca de 8,6 pessoas a cada 100 mil habitantes. É a doença neurodegenerativa que mais afeta adultos jovens em todo o mundo, atingindo aproximadamente 2,3 milhões de pessoas em todo o mundo, tendo maior prevalência no sexo feminino. Com a progressão da doença as pessoas com EM desenvolvem déficits no equilíbrio postural, fadiga, alteração de mobilidade e de humor. A depressão clinicamente significativa afeta aproximadamente 50% dessa população. Assim, os sintomas depressivos parecem exercer efeitos diretos e indiretos em pessoas com EM podendo agravar ainda mais os déficits cognitivos e motores dessa população, para além dos déficits psicossociais.

**OBJETIVO:** A presente tese foi elaborada a fim de avaliar a associação de variáveis de domínio psicossocial, principalmente a depressão, com variáveis predominantes de domínio físico.

**MÉTODOS:** Realizamos 3 estudos e os apresentamos em formato de artigos científicos com diferentes objetivos a fim de compreender essas relações. O primeiro artigo é um estudo transversal que objetivou avaliar a influência dos diferentes níveis de atividade física [questionário de Baecke] no equilíbrio postural [avaliado por posturografia], de 25 mulheres com EM e, adicionalmente, avaliamos a mobilidade [T25FW e TUG], severidade e impacto da fadiga [FSS e MFIS] e funcionalidade/qualidade de vida [FAMS] dessas mulheres. O segundo artigo é um estudo longitudinal que foi realizado no período da pandemia da Covid-19. Nele foi verificado o comportamento após isolamento social, comparado com momento prévio à pandemia, da depressão pelo inventário de Beck (BECK-II), da severidade da fadiga [FSS] e seu impacto [MFIS], do equilíbrio postural [avaliado por posturografia] e do desempenho da caminhada [T25FW] de 15 mulheres com EM. O terceiro artigo é um estudo transversal que comparou 78 mulheres de 3 diferentes grupos, sendo mulheres com EM e depressão, mulheres com EM sem depressão e o grupo controle de mulheres sem EM, onde foi investigada a associação da depressão com o comportamento sedentário. Para isso avaliamos a depressão pelo inventário de Beck (BECK-II), nível de atividade física e comportamento sedentário [pelo

IPAQ - Questionário internacional de atividade física]. Adicionalmente avaliamos o equilíbrio postural, desempenho da caminhada curta, severidade e impacto da fadiga.

**CONSIDERAÇÕES FINAIS:** No primeiro artigo encontramos associação entre nível de atividade física e equilíbrio postural em mulheres com EM e incapacidade leve e moderada. Sugerindo que um aumento no nível de atividade física resulta em melhor equilíbrio postural. No segundo artigo encontramos uma melhora dos sintomas depressivos e de percepção da fadiga no retorno às atividades sociais em mulheres com EM mostrando a importância do convívio social. E finalmente, no artigo 3, encontramos forte associação entre depressão e comportamento sedentário, além também da associação da depressão com fadiga. Dessa forma, sugere-se que a presença da depressão pode impactar negativamente a percepção da fadiga e, principalmente, resultar em um maior tempo em comportamento sedentário. O tratamento da depressão em mulheres com EM deve ser multidisciplinar para sua maior efetividade. É importante o olhar para além das variáveis do domínio psicossocial.

**Palavras chave:** Atividade física; fadiga, tratamento; sintomas depressivos, qualidade de vida.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Multiple Sclerosis (MS) is an immune-mediated disease that affects the myelin sheath of neurons located in the Central Nervous System (CNS), presenting an inflammatory, demyelinating and neurodegenerative character. In Brazil, MS affects around 8.6 people per 100,000 inhabitants. It is the neurodegenerative disease that most affects young adults worldwide, affecting approximately 2.3 million people worldwide, with a higher prevalence in females. As the disease progresses, people with MS develop deficits in postural balance, fatigue, and changes in mobility and mood. Clinically significant depression affects approximately 50% of this population. Thus, depressive symptoms seem to have direct and indirect effects on people with MS (pwMS) and may further aggravate the deficits of this population beyond the psychosocial domain.

**OBJECTIVE:** This thesis was developed to evaluate the association of variables in the psychosocial domain, mainly depression, with predominant variables in the physical domain.

**METHODS:** We did 3 studies and presented them in the format of scientific articles with different aims to understand these relationships. The first article is a cross-sectional study that aimed to evaluate the influence of different levels of physical activity [Baecke questionnaire] on postural balance [posturography] of 25 women with MS and, additionally, we evaluated mobility [25-foot walk test and timed up and go], severity and impact of fatigue [FSS and MFIS] and functionality/quality of life [FAMS] of these women. The second article is a longitudinal study that was developed during the Covid-19 pandemic. It assessed, before and after social isolation, depression using the Beck inventory (BECK-II), severity of fatigue [FSS] and its impact [MFIS], postural balance [posturography] and walking [25-foot walk test] of 15 women with MS. The third article is a cross-sectional study that compared 78 women from 3 different groups: women with MS and depression, women with MS without depression and a control group of women without MS, where the association of depression with sedentary behavior was investigated. To do this, we assessed depression using the Beck inventory (BECK-II), level of physical activity and sedentary behavior using the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ). Additionally, we assessed postural balance (posturography), short walking performance, severity and impact of fatigue.

**FINAL CONSIDERATIONS:** In the first article we found a relationship between physical activity level and postural balance in women with MS and mild and moderate disability. In the second article we found an improvement in depressive symptoms and perception of fatigue upon return to social activities in women with MS and inability to walk. And finally, in article 3, we found a difference in the comparison between groups of women with and without depression, and strong association between depression and sedentary behavior. Suggesting that the presence of depression in MS may result in greater time spent in sedentary behavior. The treatment of depression in women with MS is very important and must be multidisciplinary for its greatest effectiveness. It is

important to look beyond variables in the psychosocial domain, as the relationship between depression and variables in the physical domain exists.

**Key Words:** Physical activity; fatigue, treatment; depressive symptoms

## INTRODUÇÃO GERAL

A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença imuno mediada, que afeta neurônios localizados no Sistema Nervoso Central (SNC), apresentando caráter inflamatório, desmielinizante e neurodegenerativo. A EM acomete, preferencialmente, mulheres jovens, geralmente com idade entre 20 e 40 anos (1,2). Especificamente no Brasil, a EM afeta cerca de 8,6 pessoas a cada 100 mil habitantes (3), sendo a doença neurodegenerativa que mais afeta adultos jovens no Brasil e em todo o mundo, atingindo quase 2,3 milhões de pessoas no mundo (4).

Na EM a destruição da bainha de mielina e a degeneração axonal resultam em lesões dispersas no SNC, havendo predileção pelos nervos ópticos, tronco cerebral, medula espinhal e substância branca periventricular. Tais lesões disseminam-se no tempo e no espaço e resultam em déficits neurológicos de curso variável (1,5). Atualmente a EM é descrita como uma doença desencadeada por estímulo ambiental e considerada como um distúrbio único com apresentações clínicas variadas. Mas existem evidências de que ela pode consistir também em diversos distúrbios relacionados, apresentando características imunológicas, patológicas e genéticas distintas (6,7).

As pessoas com EM, em geral, apresentam, clinicamente, um conjunto típico de sintomas associados: depressão, fadiga, dor, comprometimentos cognitivos e motores (8–11). No entanto, a patogenia desses sinais e sintomas da EM que compartilham dos domínios físico, cognitivo e psicossocial permanece parcialmente incerta.

O diagnóstico baseia-se, principalmente, na história clínica e no exame físico complementados por achados laboratoriais em amostras de líquido cefalorraquidiano (LCR) e imagens de ressonância magnética (RNM) (12).

Porém a EM pode se manifestar de diferentes formas: EM remitente-recorrente ou não progressiva (RR - caracterizada por surtos/recaídas, com recuperação parcial ou total das lesões) e formas progressivas como a progressiva primária (PP - podendo ser progressiva desde o seu começo ou evoluir da forma RR para a forma PP) (13). A progressão da doença e a magnitude dos seus sinais e sintomas podem ser quantificados por meio de escalas. A escala mais utilizada atualmente é a EDSS, sendo sua tradução literal “Escala Expandida do Estado de Incapacidade”. É a partir da aplicação da EDSS que nove Sistemas Funcionais são avaliados: piramidal, cerebelar, tronco encefálico, sensitivos, vesical, intestinal, visual e mental (14).

O EDSS classifica a doença em escores de incapacidade: 0-1.5 significa sem incapacidade; entre 2 a 2.5 o paciente apresenta incapacidade leve; 3.0 a 5.5 incapacidade moderada e a partir de 6.0 incapacidade grave. Já a Escala de Doença Determinada pelo Paciente (PDDS) é uma medida de incapacidade de mobilidade relatada pelo paciente (15). O PDDS possui nove níveis ordinais que variam entre 0 (normal) e 8 (acamado) e podem ser convertidos em classificações de incapacidade leve entre 0 a 2, moderada entre 3 a 4 ou grave a partir de 5 (16).

Após diagnóstico e compreensão dos escores de incapacidade do paciente o melhor tratamento para cada indivíduo é prescrito. Sabemos que antes da existência dos tratamentos atuais para a EM, após 15 anos convivendo com a doença, a progressão dos sintomas era em média de 36 a 50% de progressão de pacientes com esclerose múltipla remitente-recorrente (EMRR) progredindo para o tipo secundariamente progressiva (EMSP). Ou seja, 36 a 50% progrediam para um pior prognóstico. Nesses estudos que avaliaram os casos em progressão, 50% dos casos estudados progrediram de um EDSS mais baixo para um EDSS de 6.0 e 15% desses casos foram a óbito (17). É estimado que

a expectativa de vida na EM, sem o tratamento adequado, se reduz de 7 a 14 anos, quando comparado à população geral (18,19).

## **REVISÃO DA LITERATURA**

A epidemiologia da EM se apresenta de forma diferente de acordo com a localização geográfica, e assim os estudos caracterizam sua amostra pela população estudada, região e etnia. A maioria dos estudos acontecem envolvendo a população da América do Norte e da Europa, em geral caucasianos. Nesses países a prevalência é considerada a mais alta do mundo com valores, aproximados, maiores do que 200 pessoas com Esclerose Múltipla (pwMS) a cada 100 mil habitantes (4). O Brasil, considerado país com população latina, tem estimada uma prevalência que varia de 5 a 30 pessoas (de acordo com os estudos regionais no próprio país) a cada 100mil habitantes, o que resulta em, aproximadamente, 30 mil pessoas convivendo com a EM (3,17). Também devemos levar em consideração que o Brasil é um país com regiões com grandes dificuldades de acesso à saúde e ao diagnóstico, o que pode afetar esses dados epidemiológicos (17).

Fatores genéticos, imunológicos, inflamatórios e psíquicos parecem ter um papel importante para além das alterações estruturais cerebrais, documentadas por estudos de RNM (5,9). Os sintomas mais recorrentes, independentemente do local da desmielinização no SNC, são déficits no equilíbrio postural, aumento da percepção da fadiga, problemas na coordenação motora, mudanças de humor, como a depressão, e déficits no caminhar (1,20–24). São esses déficits que caracterizam a chamada carga da doença. Esses déficits impactam na qualidade de vida dessa população, influenciando nas atividades simples diárias (25,26), podendo levar ao desligamento do trabalho e ao isolamento da vida familiar e social (27).

Os estudos sobre o desenvolvimento humano são interdisciplinares, com um amplo espectro de disciplinas que incluem psicologia, psiquiatria, sociologia, antropologia, biologia, genética, educação, história e medicina. Assim, esses pesquisadores dividem o desenvolvimento humano em três principais domínios: físico, cognitivo e psicossocial. O crescimento, as capacidades sensoriais e motoras fazem parte do domínio físico. A aprendizagem, atenção, memória, linguagem, pensamento, raciocínio e criatividade compõem o domínio de desenvolvimento cognitivo. As emoções, a personalidade, comportamentos e relações sociais são aspectos do domínio psicossocial. Embora esses domínios sejam muitas vezes estudados separadamente, sabemos que estão inter-relacionados (28).

A compreensão de como se comportam variáveis dos diferentes domínios físico, cognitivo e psicossocial vem sendo cada dia mais estudado em pwMS para que novas estratégias de tratamento não farmacológico e farmacológico, aliados, sejam desenvolvidas e que sejam mais eficientes para uma melhoria substancial na qualidade de vida dessas pessoas. Juntamente a isso, a biotecnologia avança, paralelamente, e em passos importantes no desenvolvimento de medicamentos hoje considerados modificadores da história natural da doença e com menores efeitos adversos para esses pacientes (29).

Na literatura científica atual existem revisões sistemáticas que reforçam achados de estudos transversais em relação a algumas associações como: equilíbrio postural e fadiga; depressão e fadiga; equilíbrio postural e caminhada; além de ensaios clínicos com intervenções, como de atividades físicas planejadas ou de estratégias para um menor tempo em comportamento sedentário (30–35). Porém, ainda existem estudos transversais e clínicos que encontraram resultados controversos quanto a essas associações (34,36,37). Algumas das justificativas das dificuldades das revisões baseiam-se no fato de haver

diversos fatores interferentes na apresentação clínica de uma pwMS, além de não haver uma padronização dos instrumentos metodológicos para as avaliações das diferentes variáveis como equilíbrio postural, fadiga, depressão e caminhada (36,37). Muitas vezes também são estudos com diferentes populações étnico-raciais; diferentes níveis de incapacidade motora, sexo, tipo de apresentação clínica da EM, dentre outros fatores clínicos, que poderiam explicar esses resultados controversos (38). Existem poucos estudos com populações latinas e nosso grupo de pesquisa é um dos poucos no Brasil que estuda pwMS tendo como foco principal os aspectos físicos e motores, para além do tratamento medicamentoso. E a importância de mais estudos, que não apenas com a população europeia e americana, é cada vez mais enfatizada.

Algumas das variáveis atualmente estudadas que fazem parte de pelo menos um dos três importantes domínios (físico, cognitivo e psicossocial) se referem ao espectro da atividade física, nesse espectro temos em um extremo a atividade física e no extremo oposto o comportamento sedentário; a depressão; a fadiga; o equilíbrio postural e a caminhada. Uma melhor compreensão dessas variáveis e de como se comportam pode trazer maior conhecimento, mais ferramentas e aplicabilidade por profissionais de saúde que tratam pwMS, com melhor embasamento científico.

#### *Nível de Atividade Física e Comportamento Sedentário*

O Brasil aparece como o país de maior prevalência de sedentarismo na América Latina e um dos países em que a inatividade física teve maiores aumentos nos últimos 15 anos (>15%), entre os 65 países com dados disponíveis para comparação em um estudo sobre estimativas globais e tendências regionais dos níveis de inatividade física, incluindo 368 levantamentos, mais de 168 países e envolvendo 1,9 milhões de participantes (39).

A relação entre atividade física e saúde em geral é amplamente reconhecida na literatura científica. A atividade física realizada de forma regular tem sido associada a uma série de benefícios, que incluem melhora da aptidão cardiovascular, regulação do peso corporal, fortalecimento muscular e promoção da saúde mental. Além disso, evidências sugerem que a atividade física pode desempenhar um papel fundamental na modulação do sistema imunológico e na neuro proteção tanto na população geral como em populações específicas (40).

A interação entre a atividade física, comportamento sedentário e a EM é complexa e multifacetada. Enquanto os primeiros estudos sugeriam que o exercício intenso poderia piorar os sintomas da EM, devido ao aumento da temperatura corporal, pesquisas mais recentes contradizem essa visão, indicando que programas de exercícios físicos modulam as respostas inflamatórias e melhoram a função neuromuscular de pwMS. O papel da atividade física na EM transcende a mera melhoria da aptidão física; ele pode impactar diretamente na progressão da doença e na carga da doença, interferindo nos domínios físico, cognitivo e psicossocial, e conseqüentemente na qualidade de vida a longo prazo (41).

Pessoas diagnosticadas com EM apresentam-se menos ativas fisicamente quando comparadas com uma população saudável e também com outras condições crônicas incapacitantes (como o acidente vascular encefálico) (42). Apresentam-se também com maior tempo em comportamento sedentário quando comparadas à população saudável, sem o diagnóstico da doença (43–45), sendo relatado que adultos com EM passam de 8 a 10,5 horas por dia sentados, o dobro do tempo que a população em geral (46).

Os déficits do controle postural, o déficit de força muscular e o comprometimento das integrações sensoriais, resultantes da desmielinização neuronal (47,48), podem influenciar o equilíbrio postural e o desempenho da caminhada e gerar uma diminuição

de atividade física realizada. Assim, os diferentes níveis de incapacidade dos pacientes deveriam ser considerados nas intervenções e estratégias de treinamento físico, porém em muitos casos isso não ocorre (49).

Em contrapartida, tem sido observado que o exercício físico e o aumento dos níveis de atividade física podem promover diversos benefícios em pacientes com EM, tais como: melhora da mobilidade, coordenação motora, controle postural, força muscular e conexões neurais, além de diminuição da fadiga (50,51) atuando na melhoria do domínio físico, cognitivo e psicossocial de maneira mais abrangente. Estudos atuais, com a população geral e idosos, na área de saúde mental, tem reforçado a associação entre exercício físico e depressão, demonstrando associação entre essas variáveis, com revisões sistemáticas sugerindo a atividade física planejada como tratamento e prevenção da depressão, mas com mecanismos ainda não tão bem estabelecidos (52–57).

Em pwMS, mecanismos que expliquem essas associações também não são bem elucidados e há resultados ainda controversos por interferências relacionadas a fatores da doença e também de efeitos colaterais de medicamentos para EM, além da alta prevalência de uso de medicamentos para a depressão (41,57–62). Ainda, estudos recentes avaliaram três dessas variáveis: nível de atividade física, comportamento sedentário e fadiga, e encontraram associações, porém sugerem que existem outros fatores associados, além desses três, a serem pesquisados (43,63–65).

#### *A Depressão na Esclerose Múltipla*

A depressão é mais frequentemente considerada como uma síndrome que se manifesta em uma dimensão de gravidade dos sintomas. Para diversas doenças somáticas a comorbidade depressão já está bem estabelecida, sendo atualmente investigada como também uma condição neuro inflamatória, como a EM. Dessa forma, essas duas

condições de comorbidades parecem apresentar semelhanças nos fatores de etiopatogenia. (5,66,67). Os sintomas depressivos clinicamente presentes e o diagnóstico de transtorno depressivo recorrente são comuns em pacientes com EM e influenciam qualidade de vida e adesão aos tratamentos (68). Quando realizado o diagnóstico clínico sindrômico de depressão, e de acordo com sua gravidade, indica-se o tratamento através de psicoterapia associada ao uso de medicamentos, considerados antidepressivos (que podem agir na recaptação e na atuação de serotonina e noradrenalina nos neurônios, além do envolvimento de outros neurotransmissores importantes), sendo necessárias reavaliações médicas periódicas para o ajuste de dose e reavaliação da classe medicamentosa prescrita (5,68,69).

Outro ponto importante relacionado à depressão é o ambiente externo ao indivíduo, podendo ser um fator de risco ou um fator de proteção para a depressão (70). A visão da depressão como uma condição multifatorial faz com que a interação indivíduo e meio em que se está inserido seja de grande importância tanto no desenvolvimento como no tratamento da doença (70–72). O domínio psicossocial engloba essa visão. Durante a pandemia da Covid 19 foi possível verificarmos o aumento de sintomas ansiosos e depressivos em toda população mundial, e também em pwMS, ocasionada principalmente pelo isolamento social (73,74). A população com EM mantendo tratamento e acompanhamento a distância foi avaliada por algumas instituições de pesquisa durante a pandemia a fim de verificar o comportamento dessa população específica nesse período (75). Alguns estudos publicados mostraram associação do momento da pandemia com um aumento de indicadores considerados negativos de saúde mental como insônia, depressão e ansiedade (73,75,76)

Assim, em relação à síndrome depressiva, como comorbidade em pwMS, a etiopatogenia também se apresenta como multifatorial visto que, além da possível

associação das lesões do SNC e desmielinização dos neurônios, há também outros possíveis sintomas associados, como a dificuldade de locomoção e a percepção da fadiga (77,78). A depressão também parece ser um dos fatores que contribuem para déficits de equilíbrio nesta população (79,80). Sintomas depressivos e fadiga também podem ser sintomas associados na EM, e que fazem parte do domínio psicossocial, já tendo sido demonstrado que um tratamento bem-sucedido da depressão, nessa população, pode diminuir parcialmente a percepção de fadiga (57,81–84).

Existe uma grande preocupação e interesse, cada vez maior, por estudos com depressão. Dessa forma, classificações dimensionais são obtidas usando escalas de avaliação de sintomas depressivos, que produzem pontuações ordinais que representam a presença de depressão como síndrome e a gravidade atual dessa doença psiquiátrica. Tais escalas apresentam, frequentemente, pontos de corte, que indicam um nível de sintomas depressivos, a partir do qual são considerados sintomas clinicamente significativos (68).

A partir dessa forma de avaliação, diversos estudos em ambiente clínico já demonstraram que sintomas depressivos, clinicamente significativos, ocorrem em 20-40% das pessoas com EM (68,85–87). Um grande estudo de prevalência de depressão na EM utilizou o Inventário de Depressão de Beck-II para avaliar sintomas depressivos em 1.011 pacientes com EM (10). Nesta amostra, 33,9% dos pacientes apresentaram pontuação 14 no BDI-II, indicando pelo menos níveis mínimos de sintomas depressivos. Os autores não encontraram associações para sexo, idade atual, idade no momento do diagnóstico ou tempo desde o diagnóstico. Porém, encontraram pontuações mais altas na Escala Estendida de Status de Incapacidade (EDSS) e curso da doença associada a maior prevalência de depressão, assim como outros estudos da literatura, mas que encontraram maior depressão em faixas etárias mais jovens (88,89).

Um estudo de grande relevância nessa mesma temática concluiu que apesar de existirem diversas discussões na literatura científica, essa área de estudo ainda necessita de muita pesquisa e novos estudos (68). Há ainda a necessidade de avanços nas políticas de saúde e na gestão da saúde para garantir o acesso adequado a cuidados baseados em evidências relacionadas a essas comorbidades. Em ambientes clínicos e de pesquisa, as escalas validadas são provavelmente úteis para avaliação e monitorização da depressão em pessoas com EM. Porém, outros sintomas da depressão devem ser avaliados como alterações da psicomotricidade, da cognição, do sono, além do humor irritável os quais parecem ser tão importantes quanto os sintomas cardinais, tristeza e anedonia, na avaliação global do paciente (70,80).

Em relação ao tratamento da depressão também é importante o olhar multidisciplinar sendo a psicoterapia, associada ao tratamento farmacológico, o melhor tratamento para o paciente. No tratamento psicoterapêutico, pela terapia cognitivo-comportamental, é necessária a abordagem psicossocial, mas também a abordagem dos déficits de domínio físico e cognitivo, como a disfuncionalidade nas tarefas de casa, que somadas resultam na carga da doença (62). Alguns estudos indicam que os tratamentos farmacológicos para a depressão, quando prescritos corretamente, apresentam eficácia comparável em pessoas com EM e em outras populações, apresentando também melhoria no sintoma de fadiga, sintoma muito prevalente em pwMS e que pode fazer parte tanto do domínio psicossocial, como cognitivo e físico. (68,72,82).

#### *A Fadiga na Esclerose Múltipla*

Aproximadamente 65% das pessoas com EM experimentam uma sensação clínica, significativa, de fadiga (5), causando limitações na mobilidade e nas atividades de vida diárias. Entretanto, os fatores neurofisiológicos que explicam a sensação de fadiga da EM e os demais efeitos nas atividades físicas diárias, e ainda, como esses déficits influenciam

na quantidade de atividade física e vice-versa, na vida cotidiana dessa população, ainda continuam não muito bem compreendidos (78,90,91).

Há mais de uma década existem estudos sobre fadiga na EM apresentando diferentes conceitos e divisões da fadiga em fatigabilidade e percepção de fadiga, além de diferentes propostas de seus mecanismos (91). Estudos recentes tem tentado propor mecanismos fisiopatológicos e cognitivos da fadiga, e reforçam as dificuldades clínicas encontradas nas pesquisas (92). São apresentados dois mecanismos etiológicos na literatura: I. mecanismo primário: relacionado ao local onde ocorreu a desmielinização e a perda da conectividade de áreas encefálicas, liberação de citocinas e inflamação causadas pela disfunção neuroendócrina (resultado da lesão nessas regiões de controle endócrino); II. mecanismo secundário: envolvendo o acúmulo da carga da lesão e doenças, como depressão, distúrbios no sono, perda cognitiva e nível de incapacidade física (93,94).

Estudos clínicos prévios já avaliaram a relação percepção de fadiga e atividade física. Uma meta-análise e revisão sistemática recente analisou o impacto do exercício físico na fadiga e chegaram à conclusão de que há diminuição da fadiga com intervenções de atividade física planejada e regular, havendo uma associação entre essas duas importantes variáveis na EM, podendo a fadiga afetar o desempenho da caminhada e do controle postural de pwMS (51,95,96).

A etiologia da fadiga na EM é estudada há mais do que 50 anos e os mecanismos subjacentes permanecem pouco compreendidos. Em pacientes neurológicos, a fadiga é caracterizada como um sintoma e deve ser diferenciada da fatigabilidade, que indica a velocidade com que um determinado nível de fadiga é alcançado (97).

As taxonomias atuais identificam dois tipos de fatigabilidade. Assim a fadiga percebida parece depender do estado psicológico e da capacidade fisiológica do corpo

para manter a homeostase. Em contraste, a fadiga de desempenho depende da capacidade do sistema nervoso em fornecer um sinal de ativação adequado para a tarefa, e da capacidade contrátil dos músculos envolvidos (97).

Com base nessas distinções, um indivíduo poderia relatar um nível elevado de fadiga devido a distúrbios entre os fatores que contribuem para a percepção da fadiga, o que poderia ser independente dos ajustes que restringem a fadiga do desempenho. No entanto, sem dúvida existem interações significativas entre os fatores que influenciam esses domínios (97).

A fadiga relatada por indivíduos com EM é um sentimento subjetivo e assim só poderia ser quantificada por questionários autorrelatados (fadiga subjetiva). A fadiga do desempenho pode ser estudada durante tarefas motoras sustentadas ou repetidas. As tarefas motoras têm a vantagem de (durante contrações máximas) poderem ser monitorizados com transdutores de força (fadiga objetiva). A fadiga em indivíduos com EM parece ser consequência tanto do aumento dos níveis de fadiga de desempenho quanto da fadiga percebida (97).

Dessa forma, pela complexidade, diferentes avaliações e questionários específicos são utilizados para avaliar a percepção da gravidade da fadiga e o impacto dela em diferentes domínios na EM. Sendo a fadiga atualmente considerada um fator preditivo do equilíbrio postural, mesmo com mecanismos subjacentes ainda desconhecidos (98,99).

### *O Equilíbrio postural*

Em um adulto saudável, as oscilações do corpo são quase imperceptíveis a olho nu sendo comum se referir, de forma aproximada, a essa condição como uma condição de equilíbrio. É comum se referir à tarefa de controle postural como de controle do equilíbrio. A manutenção do controle postural e da orientação corporal durante a postura

ereta semi-estática é essencial para a execução de atividades da vida diária e demais atividades físicas que envolvam, por exemplo, a capacidade motora do caminhar (100).

Sabe-se, atualmente, que o controle postural existe através de uma integração complexa de informações provenientes de múltiplos sistemas sensoriais e motores, além das conexões com diversas áreas do SNC entre eles os núcleos vestibulares, áreas corticais, amígdala e outros (101). A cada nova postura adotada pelo ser humano, respostas neuromusculares são necessárias para a manutenção do equilíbrio do corpo, sendo esse equilíbrio atribuído ao sistema de controle postural, um conceito utilizado para se referir à integração dos sistemas nervoso, sensorial e motor, que desempenham essa função (100).

A partir de uma explicação teórica simplista pode-se dizer que o sistema sensorial fornece informações sobre a posição de segmentos corporais em relação a outros segmentos e ao ambiente. Nesse sistema estariam incluídos o sistema somatossensorial proprioceptivo, a visão e o sistema vestibular. O sistema motor é responsável pela ativação precisa dos músculos para a realização do movimento. E o SNC recebe as informações advindas do sistema sensorial, integra-as e as modula para posteriormente enviar uma resposta neuronal, pela via eferente, gerando respostas neuromusculares (100).

Durante a manutenção postural as informações provenientes dos sistemas sensoriais são interpretadas no SNC formando uma representação interna do esquema corporal e a partir disso as respostas motoras podem ser elaboradas, através de contrações musculares sinérgicas de diversos segmentos corporais. Dessa forma, garante-se o equilíbrio da postura durante qualquer atividade motora (102).

Em síntese, a manutenção do equilíbrio postural é uma tarefa complexa, proativa, adaptativa, centralmente organizada, baseada em experiências anteriores, aprendizado e intenções. Sendo necessários para essa manutenção: funções biomecânicas, estratégias de movimento, funções sensoriais, orientação espacial, controle dinâmico e funções cognitivas (101–103).

Anormalidades no equilíbrio postural e nas funções físicas subjacentes são achados comuns em pwMS (104). Pessoas com EM apresentam déficits consideráveis no equilíbrio postural, como menor tempo de resposta proprioceptiva pela lentificação dos estímulos elétricos até o SNC e aumento da oscilação postural, em comparação com pessoas saudáveis, independentemente da condição ou complexidade da tarefa (105). A instabilidade postural pode afetar, direta e indiretamente, o desempenho da caminhada e o número de quedas dessa população, podendo também afetar os domínios cognitivos e psicossociais, entre eles o próprio medo de cair (51,106,107).

Um estudo recente sugeriu que a depressão é um fator preditivo e significativo, de déficits no equilíbrio postural de pwMS, pelo fato de afetar o SNC (79). E uma revisão sistemática, do equilíbrio postural na EM, demonstrou que pwMS possuem déficits caracterizados por: aumento da oscilação na postura semi-estática, respostas motoras atrasadas em relação às perturbações posturais e capacidade reduzida de se mover em direção aos seus limites de estabilidade (108). Nosso grupo de pesquisa estuda equilíbrio em pwMS há alguns anos, já tendo alguns artigos publicados que demonstram interações com outras variáveis como a própria depressão e variáveis motoras como a habilidade de caminhar (48,78,80,109,110).

### *O caminhar na Esclerose Múltipla*

Na EM o desempenho da caminhada pode ser prejudicado. As alterações na habilidade motora do caminhar podem ser observadas logo nos estágios iniciais (111). Estas alterações aumentam de acordo com o avanço da doença, sendo que pacientes em estágios mais avançados apresentam piora nessa capacidade (112). Essas deficiências no caminhar irão acarretarem estratégias menos seguras (113), e em um maior custo energético (114), podendo também aumentar a quantidade de quedas nessa população (115).

A tarefa de caminhar é uma tarefa complexa que exige a coordenação entre os sinais advindos do SNC e uma correta resposta motora, padronizada. Pessoas com EM apresentam alterações nesses padrões que são causados pela desmielinização dos neurônios do SNC (22,114), podendo levar, segundo alguns autores, ao aumento do tempo e porcentagem do duplo suporte, maior largura do passo, menor tempo da fase de balanço (22,116) e maior variabilidade destes parâmetros espaço-temporais (117).

É sugerido que os déficits do caminhar levem a um pior desempenho da caminhada (avaliado pela diminuição da velocidade), provoquem aumento no número de quedas e na sensação do medo de cair e, com o tempo, ocasionem uma diminuição na quantidade de passos e de atividade física diária realizada (59). Além disso, alguns estudos encontraram relação entre sintomas depressivos e caminhada, quanto mais severos os sintomas depressivos maior a dificuldade percebida na caminhada, mesmo não encontrando alteração nos parâmetros espaço-temporais da marcha (115,118–120). A alteração dessa habilidade motora prejudicaria o desempenho de caminhada podendo ser uma das causas de um comportamento de menor tempo em movimento corporal e em

posição ereta, os quais requerem maiores gastos energéticos do que a posição sentada, além da associação com outros comprometimentos da EM (44,121).

## **JUSTIFICATIVA**

Em nossas buscas esse é o primeiro estudo que avalia os sintomas depressivos e o comportamento sedentário em mulheres com EM com níveis similares de incapacidade. Ainda, foram poucos os estudos que objetivaram avaliar, concomitantemente, o nível de atividade física, o comportamento sedentário, a depressão, o equilíbrio postural e o desempenho da caminhada e que buscaram compreender os possíveis efeitos de um sobre o outro, em pwMS, com o mesmo nível de incapacidade motora. Além disso, estudos com a população latina, e mais especificamente com a população brasileira são mais raros ainda, sendo a maioria dos estudos com americanos ou europeus (38).

A visão da neurociência, a respeito da importância da interdisciplinaridade, infere sobre conhecer as variáveis de domínio físico, cognitivo e psicossocial. O conhecimento atual sobre a EM e suas particularidades, nos diferentes domínios, resulta em uma condição com apresentações clínicas muito variadas e com grupos pouco homogêneos. Isso posto, vemos que se torna imprescindível uma melhor compreensão acerca dos diferentes domínios e de como se comportam suas variáveis em diferentes populações étnico-geográficas (51,122,123).

É muito importante que novas pesquisas com a população brasileira com EM sejam desenvolvidas e incentivadas, para que uma melhor compreensão da apresentação da doença e de seus sintomas, de acordo com as diversidades étnico-geográficas, possam ampliar o conhecimento da EM no mundo e de toda sua heterogeneidade.

## PROBLEMA DE PESQUISA

Apesar de ainda existirem lacunas no conhecimento atual sobre EM, a depressão é analisada como um fardo para as pessoas que vivem com EM e assim, o olhar para o cuidado em saúde mental para essa população deve ser vista como uma oportunidade para que os profissionais de saúde atuem nessa direção (68). Os sintomas depressivos estão quase que tão fortemente associados à qualidade de vida na EM como a incapacidade, e exercem efeitos diretos e indiretos, podendo agravar problemas clinicamente já onerosos em pwMS (70). Dessa forma nosso problema de pesquisa foi entender como se dá a relação entre depressão e variáveis do domínio psicossocial e físico, como a atividade física, comportamento sedentário, equilíbrio, fadiga e a caminhada em mulheres com EM.

A figura 1 apresenta um esquema visual para exemplificar as possíveis associações entre as variáveis a serem estudadas.

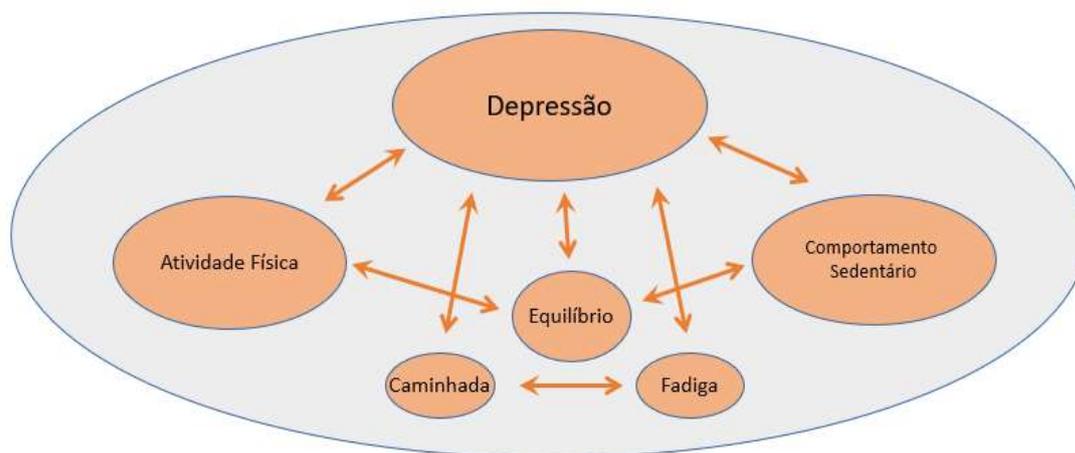


Figura 1. Exemplificação das variáveis e as possibilidades de associações a serem investigadas na presente tese de doutorado. Fonte: próprio autor.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GERAL**

A presente tese foi elaborada a fim de investigar a associação da depressão com diferentes variáveis, sendo elas: comportamento sedentário, atividade física, equilíbrio, fadiga e caminhada.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

#### **Artigo 1**

Estudo transversal que tem por objetivo avaliar a influência dos diferentes níveis de atividade física no equilíbrio postural. Adicionalmente, o estudo avalia a caminhada curta, parâmetros espaço-temporais da marcha, mobilidade funcional, percepção da fadiga e qualidade de vida de 25 mulheres com EM.

#### **Artigo 2**

Estudo longitudinal que busca verificar o comportamento, após isolamento social, comparado com momento prévio à pandemia, da depressão, percepção da fadiga, equilíbrio postural e caminhada curta de 15 mulheres com EM.

#### **Artigo 3**

Estudo transversal que busca investigar a presença de sintomas depressivos em mulheres com EM e sua relação com comportamento sedentário. O estudo objetiva verificar, em 78 mulheres, o tempo em comportamento sedentário, os níveis de atividade física, equilíbrio postural, percepção de fadiga e caminhada curta em três grupos diferentes: mulheres com EM e depressão; mulheres com EM sem depressão; mulheres sem EM.

## ESTUDOS

Esse capítulo apresenta os 3 artigos desenvolvidos na tese. A linha do tempo abaixo tenta elucidar quando e como aconteceu todos os processos de coleta e escrita, reforçando que houve, em meio a todos esses processos, a pandemia da Covid-19.

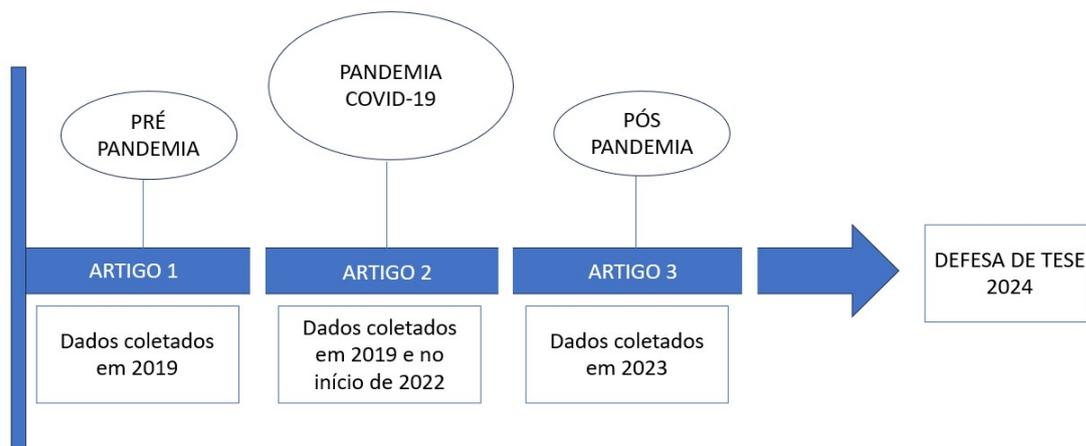


Figura 2. Linha do tempo de acordo com o desenvolvimento do projeto, das coletas e da Pandemia da Covid-19. Fonte: próprio autor.

## **ARTIGO 1**

Artigo publicado na Brazilian Journal of Motor Behavior (BJMB).

<https://doi.org/10.20338/bjmb.v17i5.377>

### **DIFFERENT LEVELS OF PHYSICAL ACTIVITY AND POSTURAL BALANCE IN WOMEN WITH MULTIPLE SCLEROSIS**

EDUARDA F. A. MACHADO<sup>1,2</sup> | ANDREA G. MORAES<sup>1</sup> | GUILHERME A. S. BUENO<sup>2</sup> | FELIPE A. DOS SANTOS MENDES<sup>3</sup> | ANA C. DE DAVID<sup>1</sup>

1 Universidade de Brasília, Faculdade de Educação Física, Laboratório de Análise do Movimento Humano, Brasília, Distrito Federal, Brasil

2 Centro Universitário Euro-Americano, Faculdade de Medicina, Brasília, Distrito Federal, Brasil

3 Universidade de Brasília, Faculdade de Ceilândia, Programa em Ciências da Reabilitação, Brasília, Distrito Federal, Brasil

Correspondence to:

Laboratório de Análise do Movimento Humano – LAMH, Faculdade de Educação Física.  
Universidade de Brasília - Campus Universitário Darcy Ribeiro. Asa Norte  
Brasília DF – Brasil. CEP: 70910-900  
email: dudafef02@yahoo.com.br

## **Abstract**

**Background:** Multiple Sclerosis (MS) presents some clinical manifestations that may indicate motor, sensory and cognitive dysfunctions. Motor dysfunctions in MS are related to balance impairment, muscle weakness, gait, and fatigue and can lead to a significant decrease in quality of life. Postural balance is crucial for daily life activities and can be assessed by posturography.

**Objective:** The primary objective was to evaluate the influence of different levels of habitual physical activity (PA) on postural balance in women with MS. Additionally, we included an evaluation of walking, mobility, fatigue, and quality of life.

**Methods:** This is a cross-sectional study with 25 women with MS. Habitual PA was measured using the Baecke-Questionnaire, separated into low-level (LL) and high-level (HL) PA. Posturography was used to evaluate postural balance and obtain displacement of the center of pressure (CoP-speed, CoP-area). We evaluated gait spatiotemporal-parameters (GAITRite), walking performance (6MWT), functional mobility (TUG), fatigue (FSS, MFIS), and quality-of-life (FAMS).

**Results:** The difference in CoP-speed and CoP-area was significant ( $p < 0.05$ ) with LL group presented greater values than the HL group. We found a medium effect size CoP-speed (Cohen's  $d = 0.6$ ) and higher CoP-area (Cohen's  $d = 1.1$ ). No significant differences with the other variables were found.

**Conclusion:** The results showed that the group with a LL PA presented worse postural balance compared to the group HL. Although level of PA and balance seem to be related, the results of this cross-sectional study could not confirm a causal inference. It is important to develop different strategies to increase PA levels and posture balance in women with MS.

**Keywords:** posturography, functional performance, center of pressure.

## **HIGHLIGHTS**

Higher level of physical activity is related to better postural balance in women with Multiple Sclerosis with mild and moderate disability

CoP speed and Cop area were sensitive posturography parameters for the postural balance measurement

Different strategies to increase physical activity levels and posture balance in women with Multiple Sclerosis should be development

## INTRODUCTION

Multiple sclerosis (MS) is an inflammatory disorder of the brain and spinal cord in which focal lymphocytic infiltration leads to damage of myelin and axons<sup>1</sup>. MS is one of the world's most common neurologic disorders, and in many countries, it is the leading cause of nontraumatic neurologic disability in young adults, with a female predominance (ratio 2:1)<sup>2</sup>. In most patients, MS clinical manifestations indicate motor, sensory and cognitive dysfunctions<sup>1</sup>. Some dysfunctions in people with MS (pwMS) are related to balance problems, muscle weakness, abnormal walking, spasticity, and fatigue<sup>3,4</sup>. In fact, motor dysfunction is associated with physical and psychological disabilities and a variety of other functional limitations that have a significant impact on the individual's daily life<sup>5</sup>.

Meta-analyses and systematic reviews of randomized controlled trials have demonstrated that pwMS who engage in exercise and lifestyle physical activity (PA) experience many benefits. And evidence-based guidelines have been developed to increase the level of PA in pwMS.<sup>6,7</sup> However, pwMS typically engages in low levels of health-promoting PA compared with adults from the general population<sup>7</sup>. The concept of PA can be defined as any bodily movement initiated by skeletal muscle contraction that leads to energy expenditure and includes the two domains *lifestyle PA* (leisure, occupational, or household activities) and *exercise*<sup>8</sup>. The term exercise refers to bodily movements within a study's structured exercise intervention, while the term PA considers both domains which are assessed by actigraphy or questionnaires<sup>9</sup>. These two activities are distinct from *rehabilitation*<sup>8</sup>. Rehabilitation in MS involves strategies to improve or maintain function, prevent complications and enhance quality of life. Therefore, interventions in PA and physical rehabilitation aim to improve not only walking performance and balance, but also other aspects such as strength, spasticity, fatigue, and quality of life<sup>4,10-12</sup>. Due to its wide impact on the individual's health and overall well-being, the measurement of PA, postural balance, and other domains (physical, cognition, and psychosocial) are increasingly described as an important piece of information in the assessment of pwMS<sup>6,10,13</sup>.

The deficits in pwMS can result in postural instability and gait abnormalities which are associated with accidental falls and fear of falling<sup>11</sup>. PwMS walk slower, taking shorter steps, with increased step width, and spend more of their gait cycle in double support phase than their healthy peers<sup>14-16</sup>. Problems with postural balance represent one of the

worst symptoms experienced by pwMS, affecting almost 90% of this population <sup>12,17</sup>. Postural balance is the ability of the body to pre-empt or react to conditions threatening stability and maintain or adjust body position to prevent a fall <sup>11,12</sup>. Postural balance deficits in MS are conceptualized as three interrelated problems: decreased ability to maintain position, limited and slowed movement towards limits of stability, and delayed responses to postural displacements and perturbations <sup>12,18</sup>. Other potential benefits associated with PA include improvements in strength and muscle activity, improvement in functional capacity, enhanced cognitive function, and neurobiological processes that could promote neuroprotection and neuroplasticity, and reduce long-term disability<sup>19</sup>. These affect multiple sensorimotor processes (visual, vestibular, proprioception) to generate coordinated movements that maintain the center of pressure (CoP) within the limits of stability, improving balance and gait patterns <sup>20</sup>.

It is well known that posturography in MS can detect balance deficits early, even when there is minimal or no clinically detected disability <sup>18,21,22</sup>. Posturography is a consistent tool for classifying individuals with MS, even in homogeneous MS samples. It reveals subtle postural balance decreases in pwMS that would usually be untraceable using clinical scales <sup>21,23–26</sup>. Static posturography involves the electronic evaluation of the center of pressure (CoP), recording a wide range of parameters <sup>27</sup>. The CoP displacement speed (CoP speed) and CoP 95% elliptical area (CoP area) are sensitive parameters for the assessment of balance impairment. They are able to detect changes in balance from early stages to severe stages of disability in MS <sup>23</sup>.

The role of physical rehabilitation in improving postural balance deficits and in reducing fear and the risk of accidental falls is well established <sup>21,22,29</sup>. The degree of pwMS disability does not seem to be the main factor influencing participation in PA <sup>30</sup>. Functional capacity and performance are domains of a functional status of pwMS that should be further explored to optimize care. However, little is known about functional performance as a measure of habitual PA<sup>3</sup>. Furthermore, only a few studies compared different levels of habitual PA and postural balance using posturography in homogeneous MS samples<sup>3,21</sup>. In this study we hypothesized that women with relapsing-remitting MS, and low level of PA would have worse performance in postural parameters than the group with a high level of PA. We aim to evaluate different levels of habitual of PA on postural balance, in women with MS by using static posturography. As a secondary purpose, we

included an evaluation of gait spatiotemporal parameters, walking performance, functional mobility, fatigue, and quality of life.

## **MATERIALS AND METHODS**

### *Participants*

The sample of this cross-sectional study included 25 women with relapsing-remitting Multiple Sclerosis. Participants were recruited from neurologist and physiotherapist referrals and advertisements in clinics. All volunteers underwent medical evaluation. The Expanded Disability Status Scale (EDSS) was used to determine neurological impairment and disability<sup>31</sup> and Patient Determined Disease Scale (PDDS) to define the impact of the disease on mobility<sup>32</sup>. Eligibility criteria: clinical diagnosis of relapsing-remitting MS according to the 2017 McDonald criteria<sup>33</sup>; EDSS  $\leq$  6.0; PDDS  $\leq$  5; aged  $>$  18 years; having had the same drug therapy for the last three months and not relapse in the last six months. The assessment took place on two different days with 24 hours for rest. The exclusion criterion was not having attended one of the tests. Patients who met the inclusion criteria signed a term of free and informed consent in accordance with the Declaration of Helsinki. Ethical approval for this study was obtained from the Research Ethics Committee FS-UnB (CAAE: 66560117.0800005346).

### *Measures Day 1*

#### 1. Habitual physical activity

Habitual PA level was assessed using the Baecke-Questionnaire. It is an easy-to-use recording tool for the past 12 months. This instrument is a short questionnaire that is easy to self-administer, making it a very attractive assessment tool for routine use in a busy clinical setting<sup>34</sup>. It measures qualitative and quantitative indices, addressing dimensions such as work PA, sports and programmed exercises, and leisure with locomotion activities. A total score is obtained from the sum of the index values for the different dimensions and the global PA, with higher scores indicating higher levels of PA<sup>35</sup>. The Baecke-questionnaire is composed by 16 questions scored in a Likert scale from 1 to 5 for each question, where a specific formula provide a score between 1 and 5 for each

assessed domain, with a total PA score ranging from 3 to 15 (by the sum of three domains score). The Baecke score classification, by quartile, is used due to the lack of a cutoff point of this instrument to define the level of PA, as adopted in previous studies<sup>36,37</sup>. In our study the group with values above the median (8.0) was classified as high levels of PA group (HL) and the other with values below the median was classified as low levels of PA (LL).

## 2. Perceived fatigue

Fatigue was measured by the Fatigue Severity Scale (FSS) and 21-item Modified Fatigue Impact Scale (MFIS). The FSS is a 9-item questionnaire that evaluates the impact of disabling fatigue on daily functioning. MFIS measures the effects of fatigue on physical, cognitive, and psychosocial domains. All the items are rated on a 5-point Likert scale (0–4), providing subscales scores (physical: 0–36, cognitive: 0–40, and psychosocial: 0–8) and the total score (0–84), where higher values indicate a greater degree of fatigue<sup>38</sup>.

## 3. Postural balance

Postural balance was evaluated using a force platform (AccuSway Plus, AMTI, United States) that measures displacements of the center of pressure (CoP). The force platform signals were sampled at 100 Hz and data were filtered using a 10 Hz low-pass cutoff frequency. The software AMTI Balance Clinic was used for signal recording<sup>39</sup>. Postural balance was measured under the following experimental condition: stable surface and eyes open. Participants were asked to maintain a barefoot standing posture with their feet 10 cm apart, arms held alongside the body, while fixating a reference point located at eye level (1.0m in front of them). They performed three 30-second trials for each experimental condition, and they were able to rest for 30 seconds between the trials. The mean values were used. The variables analyzed were the CoP displacement speed (cm/s) and CoP 95% elliptical area (cm<sup>2</sup>)<sup>40</sup>.

## 4. Functional mobility

The Functional mobility was evaluated by the Timed Up and Go (TUG) test<sup>41</sup>. Participants were instructed to complete a trial for familiarization. After, they completed this course as safely and as fast as possible, by standing up (without the help of hands), walking towards and around a cone/mark on the floor; walking back to the

chair, and then sitting down. Participants completed three trials but only the first two tests were computed for the average.<sup>42</sup> They rested 1 minute between the trials.

### *Measures Day 2*

#### 1. Gait Spatiotemporal Parameters

The GAITRite (CIR-Systems) was used to measure gait spatiotemporal parameters at a comfortable speed. The GAITRite included eight sensor blocks on a mat producing an active area of 24 inches (61cm) wide and 192 inches (488cm) long, totaling 18,432 sensors, 120Hz sampling rate<sup>16</sup>. The average of two trials of walking barefoot at comfortable speed was considered for data analysis. The following parameters were analyzed: base support (cm), swing phase (%), stance phase (%), and single support (%), in percentual of the gait cycle.

#### 2. Walking performance

The 6MWT (6 Minutes Walking Test) using a 30-meter hallway<sup>43</sup> provided standardized measures of walking speed and endurance for MS. Participants were instructed to walk as fast as possible without rest or encouragement for 6 minutes.

#### 3. Quality of life (QoL)

Quality of life was measured by the Functional Assessment of Multiple Sclerosis (FAMS), a disease-specific 44-item questionnaire that investigates patient's perception of QoL in six domains: mobility, symptoms, emotional well-being/depression, general contentment, thinking/fatigue, and family/social well-being. All the items are rated on a 5-point Likert scale (0–4), providing a score ranging from 0 to 176, with higher scores indicating the best quality of life<sup>44</sup>.

## **STATISTICAL ANALYSIS**

Data were expressed as means and standard deviations, quartiles, or absolute frequencies as appropriate. To investigate the data distribution, the Shapiro-Wilk test was performed. The median of the PA scores were used to classify participants into low or high physical

activity groups. To verify the homogeneity of variances between groups, Levene's test was used. Between group comparisons were conducted using independent samples t-test or Mann-Whitney U test. The statistical analysis considered Cohen's d coefficient or rank biserial correlation to assess the effect size (ES). The magnitude of ES is interpreted as follows: a small ES is considered to be around 0.2, a medium ES around 0.5, and a large ES 0.8 or higher. Statistical significance was set at  $p < 0.05$ . All statistical analyses were conducted with Statistical Package for Social Sciences software version 20.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA).

## **RESULTS**

The demographic characteristics and clinical data of all participants, separated by group (LL and HL), and comparison are presented in Table 1.

**Table 1.** Characteristics of participants. <sup>a</sup>

<b>Variables</b>	<b>Total (n=25)</b>	<b>LL group (n=11)</b>	<b>HL group (n=14)</b>	<b>p (value)</b>
Age (years)	44.92 ± 9.38	42.55 ± 10.06	46.79 ± 8.73	.271
Weight (kg)	66.93 ± 13.21	66.36 ± 9.65	67.38 ± 15.81	.853
Height (m)	1.62 ± 0.05	1.61 ± 0.06	1.63 ± 0.05	.654
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	25.79 ± 5.25	25.56 ± 3.12	25.97 ± 6.58	.501
Disease duration (years)	8.12 ± 5.57	7.27 ± 3.95	8.79 ± 6.65	.680
EDSS, median	2.0 (2.0-3.5)	1.5 (1.0-3.0)	2.0 (1.1-2.0)	.718
PDDS, median	1.0 (0.0-3.0)	1.0 (0.0-2.5)	2.0 (0.0-3.0)	.773
Baecke, median	8.0 (7.8-8.5)	7.3 (7.0-7.5)	8.5 (8.1-9.0)	<.001

<sup>a</sup> Data are presented as mean ± standard deviation or median (interquartile range). EDSS: Expanded Disability Status Scale; PDDS: Patient-Determined Disease Scale.

\*  $p < .05$

No significant difference was found in demographic and clinical characteristics between HL and LL groups ( $p > 0.05$ ). The total sample was considered homogeneous in terms of body mass index, disease duration, EDSS and PDDS.

Table 2 shows the level of physical activity in the sample total and a comparison between the different groups (HL and LL). Each variable: postural balance, gait spatiotemporal parameters, walking performance, and functional mobility is presented. The p value was

obtained by Mann-Whitney test in CoP speed, area and TUG, the other variables were obtained by t test.

**Table 2.** Postural balance, gait parameters, walking performance and functional mobility in female PwMS according to the physical activity level. <sup>a</sup>

	<b>Total (n=25)</b>	<b>LL group (n=11)</b>	<b>HL group (n=14)</b>	<b>ES</b>	<b>P (value)</b>
<i>Postural balance</i>					
<i>Stable surface, eyes open</i>					
CoP Speed (cm/s)	1.1 (0.8-1.2)	1.2 (1.1-1.7)	1.0 (0.8- 1.1)	0.6	.038*
CoP Area (cm <sup>2</sup> )	2.0 (1.3-4.0)	3.9 (2.0-5.9)	1.5 (1.3- 2.5)	1.1	.013*
<i>Gait spatiotemporal parameters</i>					
Base Support (cm)	12.0 ± 3.9	12.1 ± 4.4	11.6 ± 3.2	0.2	.561
Swing phase (% cycle)	36.3 ± 3.6	36.8 ± 3.0	36.4 ± 3.5	0.1	.772
Stance phase (% cycle)	63.4 ± 3.3	63.1 ± 2.9	63.4 ± 3.5	-0.1	.797
Single Support (%cycle)	36.8 ± 2.9	36.6 ± 3.1	36.8 ± 2.7	-0.1	.841
<i>Walking performance</i>					
6MWT (m)	487.0 ± 118.0	507.0 ± 111.9	470.3 ± 124.79	0.3	.443
<i>Functional mobility</i>					
TUG (s)	8.9 (7.1-11.3)	9.5 (7.5-9.8)	7.9 (7.2- 11.5)	0.04	.926

<sup>a</sup> Data are presented as mean ± standard deviation or median (interquartile range)

\*  $p < .05$

The differences in postural balance for CoP speed and CoP area were significant ( $p < 0.05$ ) between the groups. The LL group resulted in greater CoP displacement and greater CoP speed than HL group. A medium effect size to CoP Speed and higher to CoP Area was found too. In the other variables, only a small effect size in base support, gait parameters, and walking performance was found.

Table 3 shows a comparison between the different groups (HL and LL) in perceived fatigue and quality of life. The p value was obtained by Mann-Whitney test in some FAMS variables (Symptoms, Emotional well-being, General).

**Table 3.** Perceived fatigue and Quality of life in women with multiple sclerosis according to the physical activity level.<sup>a</sup>

	<b>Total (n=25)</b>	<b>LL group (n=11)</b>	<b>HL group (n=14)</b>	<b>ES</b>	<b>P (value)</b>
<i>Perceived fatigue</i>					
FSS	42.9 ± 14.0	46.0 ± 9.2	40.4 ± 16.8	0.4	.641
MFIS Total	44.1 ± 16.9	47.2 ± 17.2	41.5 ± 16.8	0.3	.460
MFIS Physical	20.6 ± 7.1	22.5 ± 6.6	19.1 ± 7.4	0.5	.337
MFIS Cognitive	20.8 ± 8.4	23.2 ± 7.7	18.8 ± 8.8	0.5	.249
MFIS Psychosocial	3.8 ± 1.8	4.2 ± 1.9	3.6 ± 1.8	0.3	.506
<i>Quality of life</i>					
FAMS Total	139.1 ± 34.5	134.8 ± 35.7	142.5 ± 34.3	-0.2	.687
FAMS Mobility	18.8 ± 4.9	18.7 ± 4.2	18.9 ± 5.9	-0.04	.912
FAMS Symptoms	18 (14-23)	20 (15.5-23)	16.5 (12-23)	-0.04	.762
FAMS Emotional well-being	21 (18-27)	22 (14-26.5)	21 (19-26.7)	0.06	.721
FAMS General Contentment	20 (16-24)	22(12.5-22.5)	19.5 (18-25.5)	-0.3	.350
FAMS Thinking/Fatigue	19.1 ± 6.2	18.2 ± 5.1	19.7 ± 6.8	-0.3	.392
FAMS Family/Social	20.8 ± 4.7	17.5 ± 5.2	20.3 ± 6.9	-0.4	.934

<sup>a</sup> Data are presented as mean ± standard deviation or median (interquartile range)

\*  $p < .05$

In the fatigue parameters and quality of life no significant difference was found ( $p > 0.05$ ), but only a small to medium effect size in fatigue was found. Fatigue in the physical domain was more perceived by group LL.

## **DISCUSSION**

This study aimed to evaluate the influence of habitual PA level on postural balance in women with MS. We also assessed gait spatiotemporal parameters, walking performance, functional mobility, fatigue, and quality of life. The results are newsworthy, showing significant differences in the displacement of CoP speed and CoP area between HL and LL. Only a small effect size was found in walking and fatigue in LL group. No significant differences with the other variables were found.

Remarkably, a little difference in physical activity level seems to be sufficient to significantly influence postural balance in women with relapsing-remitting MS, and mild

to moderate disability. Higher values of CoP speed and CoP area in the LL group mean worse postural stability. Both speed and area of CoP are important variables to be evaluated pwMS clinically and in rehabilitation programs<sup>23</sup>. Recent studies indicate that physical activity may potentially modify the disease. A report demonstrates that 20% of pwMS meet the general and MS specific PA recommendations<sup>45</sup>. There is extensive evidence for the benefits of PA to reduce fatigue and the risk of falling, improve balance and walking, neuromuscular and physical functioning, and quality of life<sup>6,7,9,20,46</sup>. In this respect, it is a paradox that PA is not systematically addressed or measured in the follow-up of pwMS throughout the disease course.<sup>46</sup> PwMS are more sedentary than healthy controls, engage in less light, moderate and vigorous activity. They perform less steps during free living activity and generate a lower activity count than healthy controls<sup>47</sup>.

A number of studies aiming to improve balance in pwMS have been conducted, but variability in intervention types, outcome measures, and methodological limitations restrict the ability to draw more definitive conclusions on effectiveness<sup>17</sup>. There is a paucity of balance training interventions specifically adapted for pwMS that utilize a gradual progression of difficulty and complexity in exercises and with a continuously controlled high level of challenge in exercises throughout the intervention period.<sup>48</sup> The previous systemic reviews have shown that exercise programs positively affect motor and psychological issues such as fatigue, balance, quality of life, and physical fitness in pwMS.<sup>13,19</sup> However, most studies do not quantify the level of PA before and after the intervention. Supporting participants to achieve an appropriate intensity of practice of highly challenging balance activities appears to be critical to maximizing effectiveness.<sup>17</sup>

A review and meta-analysis recently searched studies on balance in pwMS<sup>17</sup>. To perform the meta-analysis, only the quiet posture condition had enough data and resulted in a total of 12 studies. In terms of CoP displacement, the authors found only eight studies. All the studies that investigated CoP-related measures showed higher values in pwMS compared to healthy controls<sup>12,21,25,49,50</sup>. Other studies evaluated the use of posturography for pwMS and found CoP values that corroborate our findings. One of them suggest that CoP area and CoP speed are parameters that could predict EDSS<sup>23</sup>. In general, current studies demonstrate the importance of evaluation of postural balance by posturography in MS. Including comparative measures after interventions and in clinical rehabilitation<sup>17,18,23,29,51</sup>.

Two recent meta-analysis provided evidence that exercise intervention programs in pwMS improve balance. The researchers investigated the level of effort<sup>17,22</sup>. Thus, knowledge of the population's level of physical activity was shown to be essential for assessing the effects of the dose-response relation in a program to improve balance<sup>22</sup>. Several other studies conducted analyses such as the effectiveness of specific and different interventions to improve balance. All demonstrate that improving the level of PA is essential for cognitive improvement<sup>6,7,10,13</sup>.

As a clinical implication, our study emphasizes the importance of increasing PA levels and improving postural balance, even with deficits not clinically perceptible. A worse postural balance can lead to a greater fear of falls and, consequently, to major changes in domains (physical, cognitive, and psychosocial), for instance, leading the individual to reduce the daily walking time<sup>21,52</sup>.

The results did not depict significant differences between the HL and LL groups related to the gait spatiotemporal parameters, walking performance, and functional mobility. These assessments were not as sensitive to a small difference in the level of PA in our homogeneous group as postural balance using static posturography. In our study, the level of PA showed a small to medium effect size in fatigue, corroborating other studies that found a weak association between fatigue severity and PA. Age, type of MS, depression, and anxiety are factors that can affect the relationship between fatigue severity and PA<sup>53</sup>.

Evaluating women with the same clinical characteristics and levels of disability but with different levels of PA was the major highlight of the present study. We used posturography, which is considered the gold standard for assessing alterations in postural balance in pwMS. Nevertheless, the study has some limitations to be mentioned. This is a cross-sectional study design and there is no evidence of a temporal relationship between exposure and outcome. We applied a PA questionnaire without a cutoff point and classified the groups as HL and LL only in relation to our participants, based on the median found in this particular population. In addition, the analyses were not controlled for potential confounders like medications or MS lesion location.

## **CONCLUSION**

Our results showed a better postural balance in women with a higher level of physical activity than in those with a lower level. Although level of PA and balance seem to be related, the results of this cross-sectional study could not confirm a causal link. However, a higher level of PA should always be considered a goal in pwMS rehabilitation. Thus, it is clear that different strategies are needed to be developed to increase PA levels and postural balance in women with MS.

## **REFERENCES**

1. Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. *The Lancet*. 2008;372(9648):1502-1517. doi:10.1016/S0140-6736(08)61620-7
2. Browne P, Chandraratna D, Angood C, et al. Atlas of Multiple Sclerosis 2013: A growing global problem with widespread inequity. *Neurology*. 2014;83(11):1022-1024. doi:10.1212/WNL.0000000000000768
3. Sagawa Y, Watelain E, Moulin T, Decavel P. Physical Activity during Weekdays and Weekends in Persons with Multiple Sclerosis. *Sensors*. 2021;21(11):3617. doi:10.3390/s21113617
4. Heesen C, Haase R, Melzig S, et al. Perceptions on the value of bodily functions in multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand*. 2018;137(3):356-362. doi:10.1111/ane.12881
5. Holper L, Coenen M, Weise A, Stucki G, Cieza A, Kesselring J. Characterization of functioning in multiple sclerosis using the ICF. *J Neurol*. 2010;257(1):103-113. doi:10.1007/s00415-009-5282-4
6. Motl RW, Pilutti LA. The benefits of exercise training in multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol*. 2012;8(9):487-497. doi:10.1038/nrneurol.2012.136
7. Motl RW, Pekmezi D, Wingo BC. Promotion of physical activity and exercise in multiple sclerosis: Importance of behavioral science and theory. *Mult Scler J - Exp Transl Clin*. 2018;4(3):2055217318786745. doi:10.1177/2055217318786745
8. Kalb R, Brown TR, Coote S, et al. Exercise and lifestyle physical activity recommendations for people with multiple sclerosis throughout the disease course. *Mult Scler Houndmills Basingstoke Engl*. 2020;26(12):1459-1469. doi:10.1177/1352458520915629
9. Proschinger S, Kuhwand P, Rademacher A, et al. Fitness, physical activity, and exercise in multiple sclerosis: a systematic review on current evidence for interactions with disease activity and progression. *J Neurol*. 2022;269(6):2922-2940. doi:10.1007/s00415-021-10935-6

10. Santisteban L, Teremetz M, Irazusta J, Lindberg PG, Rodriguez-Larrad A. Outcome measures used in trials on gait rehabilitation in multiple sclerosis: A systematic literature review. Schwenkreis P, ed. *PLOS ONE*. 2021;16(9):e0257809. doi:10.1371/journal.pone.0257809
11. Comber L, Galvin R, Coote S. Gait deficits in people with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Gait Posture*. 2017;51:25-35. doi:10.1016/j.gaitpost.2016.09.026
12. Comber L, Sosnoff JJ, Galvin R, Coote S. Postural control deficits in people with Multiple Sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Gait Posture*. 2018;61:445-452. doi:10.1016/j.gaitpost.2018.02.018
13. Shariat A, Ghayour Najafabadi M, Soroush Fard Z, Nakhostin-Ansari A, Shaw BS. A systematic review with meta-analysis on balance, fatigue, and motor function following aquatic therapy in patients with multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. 2022;68:104107. doi:10.1016/j.msard.2022.104107
14. Socie MJ, Motl RW, Pula JH, Sandroff BM, Sosnoff JJ. Gait variability and disability in multiple sclerosis. *Gait Posture*. 2013;38(1):51-55. doi:10.1016/j.gaitpost.2012.10.012
15. Remelius JG, Jones SL, House JD, et al. Gait impairments in persons with multiple sclerosis across preferred and fixed walking speeds. *Arch Phys Med Rehabil*. 2012;93(9):1637-1642. doi:10.1016/j.apmr.2012.02.019
16. Sosnoff JJ, Weikert M, Dlugonski D, Smith DC, Motl RW. Quantifying gait impairment in multiple sclerosis using GAITRite™ technology. *Gait Posture*. 2011;34(1):145-147. doi:10.1016/j.gaitpost.2011.03.020
17. Gunn H, Markevics S, Haas B, Marsden J, Freeman J. Systematic Review: The Effectiveness of Interventions to Reduce Falls and Improve Balance in Adults With Multiple Sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2015;96(10):1898-1912. doi:10.1016/j.apmr.2015.05.018
18. Kalron A, Nitzani D, Achiron A. Static posturography across the EDSS scale in people with multiple sclerosis: a cross sectional study. *BMC Neurol*. 2016;16:70. doi:10.1186/s12883-016-0603-6
19. Amatya B, Khan F, Galea M. Rehabilitation for people with multiple sclerosis: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;2019(1):CD012732. doi:10.1002/14651858.CD012732.pub2
20. Paltamaa J, Sjögren T, Peurala SH, Heinonen A. Effects of physiotherapy interventions on balance in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Rehabil Med*. 2012;44(10):811-823. doi:10.2340/16501977-1047
21. Prosperini L, Castelli L. Spotlight on postural control in patients with multiple sclerosis. *Degener Neurol Neuromuscul Dis*. 2018;8:25-34. doi:10.2147/DNND.S135755

22. Corrini C, Gervasoni E, Perini G, et al. Mobility and balance rehabilitation in multiple sclerosis: A systematic review and dose-response meta-analysis. *Mult Scler Relat Disord.* 2023;69:104424. doi:10.1016/j.msard.2022.104424
23. Inojosa H, Schriefer D, Klöditz A, Trentzsch K, Ziemssen T. Balance Testing in Multiple Sclerosis-Improving Neurological Assessment With Static Posturography? *Front Neurol.* 2020;11:135. doi:10.3389/fneur.2020.00135
24. Melillo F, Di Sapio A, Martire S, Malentacchi M, Matta M, Bertolotto A. Computerized posturography is more sensitive than clinical Romberg Test in detecting postural control impairment in minimally impaired Multiple Sclerosis patients. *Mult Scler Relat Disord.* 2017;14:51-55. doi:10.1016/j.msard.2017.03.008
25. Barbado D, Gomez-Illan R, Moreno-Navarro P, Valero-Conesa G, Reina R, Vera-Garcia FJ. Postural control quantification in minimally and moderately impaired persons with multiple sclerosis: The reliability of a posturographic test and its relationships with functional ability. *J Sport Health Sci.* 2020;9(6):677-684. doi:10.1016/j.jshs.2018.06.008
26. Van Emmerik REA, Remelius JG, Johnson MB, Chung LH, Kent-Braun JA. Postural control in women with multiple sclerosis: effects of task, vision and symptomatic fatigue. *Gait Posture.* 2010;32(4):608-614. doi:10.1016/j.gaitpost.2010.09.002
27. Mancini M, Horak FB. The relevance of clinical balance assessment tools to differentiate balance deficits. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2010;46(2):239-248.
28. Jallouli S, Ben Dhia I, Sakka S, et al. Combined effect of gender differences and fatiguing task on postural balance, functional mobility and fall risk in adults with multiple sclerosis: A preliminary study. *Neurol Res.* 2022;44(12):1074-1085. doi:10.1080/01616412.2022.2112370
29. Sun R, Moon Y, McGinnis RS, et al. Assessment of Postural Sway in Individuals with Multiple Sclerosis Using a Novel Wearable Inertial Sensor. *Digit Biomark.* 2018;2(1):1-10. doi:10.1159/000485958
30. Kinnett-Hopkins D, Adamson B, Rougeau K, Motl RW. People with MS are less physically active than healthy controls but as active as those with other chronic diseases: An updated meta-analysis. *Mult Scler Relat Disord.* 2017;13:38-43. doi:10.1016/j.msard.2017.01.016
31. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology.* 1983;33(11):1444-1452. doi:10.1212/wnl.33.11.1444
32. Hohol MJ, Orav EJ, Weiner HL. Disease steps in multiple sclerosis: a simple approach to evaluate disease progression. *Neurology.* 1995;45(2):251-255. doi:10.1212/wnl.45.2.251
33. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol.* 2018;17(2):162-173. doi:10.1016/S1474-4422(17)30470-2

34. Ono R, Hirata S, Yamada M, Nishiyama T, Kurosaka M, Tamura Y. Reliability and validity of the Baecke physical activity questionnaire in adult women with hip disorders. *BMC Musculoskelet Disord.* 2007;8(1):61. doi:10.1186/1471-2474-8-61
35. Baecke JA, Burema J, Frijters JE. A short questionnaire for the measurement of habitual physical activity in epidemiological studies. *Am J Clin Nutr.* 1982;36(5):936-942. doi:10.1093/ajcn/36.5.936
36. Tebar WR, Ritti-Dias RM, Fernandes RA, et al. Validity and reliability of the Baecke questionnaire against accelerometer-measured physical activity in community dwelling adults according to educational level. *PLOS ONE.* 2022;17(8):e0270265. doi:10.1371/journal.pone.0270265
37. Scarabottolo CC, Cyrino ES, Nakamura PM, et al. Relationship of different domains of physical activity practice with health-related quality of life among community-dwelling older people: a cross-sectional study. *BMJ Open.* 2019;9(6):e027751. doi:10.1136/bmjopen-2018-027751
38. Fisk JD, Pontefract A, Ritvo PG, Archibald CJ, Murray TJ. The impact of fatigue on patients with multiple sclerosis. *Can J Neurol Sci J Can Sci Neurol.* 1994;21(1):9-14.
39. Scoppa F, Capra R, Gallamini M, Shiffer R. Clinical stabilometry standardization: Basic definitions – Acquisition interval – Sampling frequency. *Gait Posture.* 2013;37(2):290-292. doi:10.1016/j.gaitpost.2012.07.009
40. Moraes AG, Neri SGR, Motl RW, et al. Effects of hippotherapy on postural balance, functional mobility, self-perceived fatigue, and quality of life in people with relapsing-remitting multiple sclerosis: Secondary results of an exploratory clinical trial. *Mult Scler Relat Disord.* 2021;52:102948. doi:10.1016/j.msard.2021.102948
41. Kalron A, Dolev M, Givon U. Further construct validity of the Timed Up-and-Go Test as a measure of ambulation in multiple sclerosis patients. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2017;53(6):7.
42. Sebastião E, Sandroff BM, Learmonth YC, Motl RW. Validity of the Timed Up and Go Test as a Measure of Functional Mobility in Persons With Multiple Sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil.* 2016;97(7):1072-1077. doi:10.1016/j.apmr.2015.12.031
43. Callesen J, Cattaneo D, Brincks J, Kjeldgaard Jørgensen ML, Dalgas U. How do resistance training and balance and motor control training affect gait performance and fatigue impact in people with multiple sclerosis? A randomized controlled multi-center study. *Mult Scler J.* 2020;26(11):1420-1432. doi:10.1177/1352458519865740
44. Cella DF, Dineen K, Arnason B, et al. Validation of the Functional Assessment of Multiple Sclerosis quality of life instrument. *Neurology.* 1996;47(1):129-139. doi:10.1212/WNL.47.1.129
45. Klaren RE, Motl RW, Dlugonski D, Sandroff BM, Pilutti LA. Objectively quantified physical activity in persons with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil.* 2013;94(12):2342-2348. doi:10.1016/j.apmr.2013.07.011

46. Arntzen EC, Bidhendi-Yarandi R, Sivertsen M, et al. The effect of exercise and physical activity-interventions on step count and intensity level in individuals with multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Sports Act Living*. 2023;5:1162278. doi:10.3389/fspor.2023.1162278
47. Macdonald E, Buchan D, Cerexhe L, Renfrew L, Sculthorpe N. Accelerometer measured physical activity and sedentary time in individuals with multiple sclerosis versus age matched controls: A systematic review and meta-analysis. *Mult Scler Relat Disord*. 2023;69:104462. doi:10.1016/j.msard.2022.104462
48. Wallin MT, Culpepper WJ, Nichols E, et al. Global, regional, and national burden of multiple sclerosis 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*. 2019;18(3):269-285. doi:10.1016/S1474-4422(18)30443-5
49. Cattaneo D, Jonsdottir J, Regola A, Carabalona R. Stabilometric assessment of context dependent balance recovery in persons with multiple sclerosis: a randomized controlled study. *J NeuroEngineering Rehabil*. 2014;11:100. doi:10.1186/1743-0003-11-100
50. Kanekar N, Lee YJ, Aruin AS. Frequency analysis approach to study balance control in individuals with multiple sclerosis. *J Neurosci Methods*. 2014;222:91-96. doi:10.1016/j.jneumeth.2013.10.020
51. Karst GM, Venema DM, Roehrs TG, Tyler AE. Center of Pressure Measures during Standing Tasks in Minimally Impaired Persons with Multiple Sclerosis. *J Neurol Phys Ther*. 2005;29(4):170. doi:10.1097/01.NPT.0000282314.40230.40
52. Cameron MH, Nilsagard Y. Balance, gait, and falls in multiple sclerosis. *Handb Clin Neurol*. 2018;159:237-250. doi:10.1016/B978-0-444-63916-5.00015-X
53. Rietberg MB, van Wegen EE, Uitdehaag BM, Kwakkel G. The association between perceived fatigue and actual level of physical activity in multiple sclerosis. *Mult Scler J*. 2011;17(10):1231-1237. doi:10.1177/1352458511407102

## ARTIGO 2

Artigo Publicado na Revista Acervo Saúde (REAS).

<https://doi.org/10.25248/reas.e14737.2023>

### DEPRESSÃO E FADIGA EM MULHERES COM ESCLEROSE MÚLTIPLA, APÓS FIM DO ISOLAMENTO SOCIAL PELA PANDEMIA DA COVID-19

Eduarda Faria Abrahão Machado<sup>1,2</sup>, Andrea Gomes Moraes<sup>1</sup>, Ana Cristina de David<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Universidade de Brasília (UNB), Faculdade de Educação Física, Laboratório de Análise do Movimento Humano (LAMH), Brasília - DF.

<sup>2</sup> Centro Universitário Euro-Americano, Faculdade de Medicina, Brasília - DF.

#### RESUMO

**Objetivo:** Verificar o comportamento dos sintomas depressivos, da fadiga, do equilíbrio postural e da caminhada em mulheres com Esclerose Múltipla (EM), antes do isolamento e após o fim do isolamento social, medida instaurada pela pandemia da Covid-19.

**Métodos:** A amostra desse estudo longitudinal, prospectivo, incluiu 15 mulheres com EM. Pela escala de doença determinada pelo paciente (PDDS) categorizamos dois grupos, sem incapacidade ao caminhar (GSI) e com incapacidade (GCI). Avaliamos, em dois momentos, a presença de sintomas depressivos pelo inventário de Beck (BECK-II), severidade da fadiga (FSS) e seu impacto (MFIS), equilíbrio postural (posturografia) e caminhada (teste de caminhada de 25 pés). Para comparar as variáveis coletadas nos diferentes momentos utilizamos teste t pareado. **Resultados:** Encontramos melhoras significativas e tamanho de efeito moderado ( $p < 0.05$  e  $ES > 0.50$ ) nos sintomas depressivos e fadiga, do GCI, após fim do isolamento. Não encontramos diferenças significativas nas demais comparações. **Conclusão:** Como principal achado nosso estudo mostrou que para o GCI o retorno ao convívio social foi o suficiente para uma melhora significativa de sintomas depressivos e fadiga. Reforçamos, assim, a importância do cuidado em saúde direcionado ao domínio psicossocial na população de mulheres com EM e incapacidade ao caminhar.

**Palavras-chave:** Incapacidade, equilíbrio, caminhada, cuidado em saúde, impacto psicossocial.

## INTRODUÇÃO

Durante os anos de 2019 a 2022 a covid-19 se alastrou por todo o mundo, sendo considerada pela Organização Mundial de Saúde uma pandemia em março de 2020 (WILSKI et al., 2022). O isolamento social foi a medida mais segura instaurada em todos os países até o desenvolvimento das vacinas e efeito populacional esperado. A saúde como um todo ficou prejudicada e as mudanças de comportamento ocorridas na população geral podem ter apresentado consequências diferentes em diferentes grupos populacionais, infectados ou não pelo SARS-CoV-2 (FIORILLO et al., 2020; WILSKI et al., 2022). No caso de pessoas com esclerose múltipla (pwMS) tanto as dimensões mentais e físicas parecem ter sido afetadas de formas diferentes pela necessidade de se manterem em casa (VERCELLINO et al., 2022).

A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença imuno mediada, neurodegenerativa, em que a destruição da bainha de mielina e a degeneração axonal resultam em lesões dispersas no Sistema Nervoso Central (COMPSTON e COLES, 2008). A EM possui predileção pelos nervos ópticos, do tronco encefálico, medula espinhal e substância branca periventricular. Essas lesões neuronais disseminam-se no tempo e espaço resultando em déficits neurológicos de curso variável relacionado a diferentes domínios: físico, cognitivo e psicossocial (COMPSTON e COLES, 2008; SOLARO et al., 2018; THOMPSON et al., 2018). Um grande número de estudos mostra que a maioria de pwMS apresenta um conjunto típico de sintomas associados como: depressão, fadiga, problemas no equilíbrio postural e na caminhada (POLMAN et al., 2011; SOLARO et al., 2018; WEILAND et al., 2015). A interrelação e severidade dos sintomas parece reforçar ainda mais os déficits cognitivo, físico e psicossocial (CHALAH et al., 2015; COMPSTON & COLES, 2008; MOTL et al., 2006; PATEJDL et al., 2016; VAN EMMERIK et al., 2010).

Atualmente, para o tratamento farmacológico da EM são indicados medicamentos conhecidos como modificadores da doença, que visam pausar a progressão da doença e evitar piora dos déficits consequentes das lesões pré-existentes (DOSHI & CHATAWAY, 2017). Uma pessoa em tratamento medicamentoso efetivo, com a doença estabilizada, ao receber concomitantemente bons estímulos motores e cognitivos (reabilitação física e mental) em um ambiente psicossocial seguro e favorável, pode vir a desenvolver readaptações de seu SNC (conhecida como neuroplasticidade) a partir de uma neuro modulação eficaz, que poderia trazer benefícios e melhorias na qualidade de vida dessa pwMS (DONZÉ e MASSOT, 2021).

Diversos estudos avaliaram parâmetros físicos, cognitivos e psicossociais em pwMS no início da pandemia e também durante o período de isolamento social. Alguns realizaram comparações entre variáveis nos diferentes momentos, sendo a maioria questionários aplicados a distância. Embora alguns, em diferentes países, tenham associado a pandemia a um nível mais elevado de indicadores negativos de saúde mental (como insônia, depressão ou ansiedade) (BONAVITA ET AL., 2021; COSTABILE ET AL., 2021; MORRIS-BANKOLE & HO, 2021; STOJANOV et al., 2020; ZANGHÌ et al., 2020), outros estudos não confirmaram esses achados (ALSCHULER et al., 2021; ALTUNAN et al., 2021; CAPUANO et al., 2021; CHIARAVALLOTI et al., 2021). PwMS com bom suporte social, que mantiveram atividade física em casa relataram, inclusive, melhoria de qualidade de vida (CAPUANO et al., 2021). Porém, até o momento não encontramos estudos que tenham avaliado o momento de retorno à vida social em mulheres com EM, do tipo remitente recorrente, e com diferentes níveis de incapacidade. E que comparasse com o momento prévio à pandemia.

O objetivo do presente estudo foi verificar o comportamento dos sintomas depressivos, da fadiga, do equilíbrio postural e da caminhada antes do isolamento e após o fim do isolamento social, como consequência da Pandemia da Covid-19, em mulheres com Esclerose Múltipla com diferentes níveis de incapacidade.

## **MÉTODOS**

### **Participantes**

A amostra deste estudo longitudinal prospectivo incluiu 15 mulheres com EM do tipo remitente-recorrente. As participantes foram recrutadas por indicação de neurologistas, fisioterapeutas e divulgação em hospitais e clínicas. Todas as voluntárias foram submetidas a avaliação médica para verificar seu histórico e elegibilidade no estudo. A Escala Expandida do Status de Incapacidade (EDSS) foi aplicada por médico para determinação do comprometimento neurológico e incapacidade (KURTZKE, 1983). Os critérios de elegibilidade incluíram: diagnóstico clínico de EM remitente-recorrente de acordo com os critérios de Mc Donald de 2017 (THOMPSON et al., 2018); EDSS  $\leq$  6,0; idade  $>$  18 anos; manutenção do medicamento nos últimos 3 meses antes de cada coleta e não tiveram recaídas há menos de 6 meses antes de cada coleta. O critério de exclusão foi o não comparecimento a algum dos momentos dos testes.

Os pacientes que atenderam aos critérios de inclusão e concordaram em participar do estudo receberam uma explicação sobre todo o protocolo da pesquisa e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido seguindo os critérios da Declaração de Helsinque. A aprovação ética para este estudo foi obtida por Comitê de Ética em Pesquisa da FS-UnB (CAAE: 48874821.7.0000.0030. Número do Parecer: 4.985.845).

### *Medidas*

#### 1. Incapacidade ao caminhar

A escala de doença determinada pelo paciente, *Patient Determined Disease Scale* (PDDS), foi usada para definir o grau relatado de incapacidade do paciente ao caminhar (HOHOL et al., 1995). Essa escala consiste em 9 níveis, sendo considerada normal (zero) quando o paciente refere não apresentar nenhuma alteração da EM e incapacidade leve (um) quando refere apenas alteração sensorial da EM. Essa alteração ocorre em alguns momentos da vida e não altera sua capacidade de caminhar. Pacientes que relatam qualquer alteração na caminhada são pontuados a partir do escore 2, sendo considerada incapacidade moderada na caminhada e progressão da incapacidade a partir desse valor (LEARMONTH, MOTL, et al., 2013). Os grupos foram divididos a partir desse nível de incapacidade obtido na primeira coleta (pré-isolamento social), sendo considerado o grupo sem incapacidade motora ao caminhar (GSI) com valores de PDDS menor ou igual a um, e grupo com incapacidade ao caminhar (GCI) com valores de PDDS igual ou superior a dois.

#### 2. Sintomas depressivos

Os sintomas depressivos foram avaliados pelo Inventário de Depressão de Beck-II (BDI-II). O BDI-II é uma classificação de autorrelato com 21 itens cuja pontuação varia de 0 a 63 pontos, com cada item pontuando de 0 a 3, que mede atitudes e sintomas característicos de depressão, considerada presença de depressão a partir da pontuação 13 (GOMES-OLIVEIRA et al., 2012). O BDI-II é uma ferramenta simples, confiável e válida para detectar e classificar sintomas depressivos em pwMS (SACCO et al., 2016).

### 3. Fadiga

A fadiga foi avaliada pela Escala de Gravidade da Fadiga (FSS) e pela Escala Modificada de Impacto da Fadiga (MFIS) de 21 itens. O FSS é um questionário de 9 itens que avalia a severidade da fadiga incapacitante no funcionamento diário. Os participantes classificaram os 9 itens em uma escala do tipo Likert de 7 pontos com a resposta discordo totalmente (1) até concordo totalmente (7), baseado na semana anterior. A pontuação geral é uma média das pontuações dos itens individuais e pode variar entre 1 e 7. As pontuações acima de 4 são indicativas de fadiga grave relacionada à EM (LEARMONTH, DLUGONSKI, et al., 2013). O MFIS avalia os efeitos da fadiga nos domínios físico, cognitivo e psicossocial. Todos os itens são classificados em uma escala Likert de 5 pontos (0 – 4), fornecendo pontuações de subescalas (física: 0 – 36, cognitiva: 0 – 40 e psicossocial: 0 – 8) e uma pontuação total (0 – 84), valores mais altos indicam maior grau do impacto da fadiga nos respectivos domínios (FISK et al., 1994).

### 4. Equilíbrio Postural

O equilíbrio postural foi avaliado por posturografia por plataforma de força (AccuSway Plus, AMTI, Estados Unidos), que mede os deslocamentos do centro de pressão (CoP). Os sinais da plataforma de força foram amostrados a 100 Hz e os dados foram filtrados usando a frequência de corte passa-baixa de 10 Hz. O software AMTI Balance Clinic foi utilizado para registro do sinal (SCOPPA et al., 2013). Após a familiarização, o equilíbrio postural foi medido nas condições experimentais: superfície estável com olhos abertos ou com olhos fechados. As participantes foram solicitadas a manter a postura em pé, descalços, com os pés afastados 10 cm, braços ao longo do corpo, fixando um ponto de referência na altura dos olhos (1,0 m à frente deles). Realizaram três tentativas de 30 segundos e descanso de 20 segundos entre as tentativas. Os valores médios foram utilizados para as análises. As variáveis analisadas foram a velocidade de deslocamento do CoP (cm/s), e a área elíptica do CoP 95% (cm<sup>2</sup>). A velocidade do CoP corresponde à distância acumulada durante o período de amostragem; é uma medida sensível e válida de equilíbrio postural. Velocidade de deslocamento mais rápida indica uma pessoa com controle postural mais instável (RAYMAKERS et al., 2005). A área elíptica de 95% fornece boas informações sobre a quantidade e a direção do movimento e não é influenciada por valores discrepantes. Uma maior área elíptica significa uma maior instabilidade corporal (LEE & PARK, 2008).

## 5. Caminhada

Para avaliar a capacidade de caminhada curta seguimos as diretrizes do Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC) e utilizamos o teste de caminhada cronometrada de 25 pés (T25FW) (FISCHER et al., 1999). Os participantes foram instruídos a “caminhar na velocidade mais rápida, mas segura” em um percurso de 7,62 metros. Uma partida estática foi implementada e a cronometragem, por meio de um cronômetro portátil, iniciou quando o pé da frente cruzou a linha de partida e parou quando o pé da frente cruzou a linha de chegada. Os pacientes realizaram o teste duas vezes para utilização da média das duas tentativas.

## ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados descritivos são apresentados usando média e desvio padrão. Para comparar o efeito do tempo sobre as variáveis coletadas, foi utilizado o teste t pareado. A normalidade foi testada por meio do teste de Shapiro-Wilk ( $p > 0,05$ ). Para analisar o tamanho do efeito, foi utilizado o d de Cohen. Tamanhos de efeito iguais a 0,2, 0,5 e 0,8 foram considerados efeitos pequenos, moderados e grandes, respectivamente (COHEN, 1988). As análises comparativas foram realizadas apenas intragrupo. Para o processamento dos dados e confecção dos gráficos, foi utilizado o software Jamovi versão 2.2.5 e o software GraphPad Prism versão 7.0.

## RESULTADOS

As tabelas a seguir apresentam os dados analisados estatisticamente divididos em grupo sem incapacidade (GSI) e grupo com incapacidade (GCI) com os valores médios e desvio padrão (DP) nos diferentes momentos: pré pandemia (2019) e pós o fim do isolamento social pela pandemia (2022). Para análise da diferença entre os momentos são apresentados tamanho de efeito (ES) e valor de probabilidade (p). Apenas a análise comparativa intragrupo foi apresentada, visto o objetivo do estudo ser a análise dos diferentes momentos. A tabela 1 apresenta os dados descritivos dos dois grupos, divididos pelo valor do PDDS, sendo idade (anos), tempo desde o diagnóstico (anos), índice de massa corporal (IMC) e a avaliação neurológica de incapacidade (EDSS).

**Tabela 1.** Dados das características do grupo sem incapacidade (GSI) e grupo com incapacidade (GCI) e comparação da avaliação intragrupo do IMC e do EDSS, antes e após o isolamento social.

		N	Pré		Pós		ES	P
			Média	DP	Média	DP		
Idade	GSI	7	43,9	11,4	47,3	11,7	-	-
	GCI	9	44,2	9,2	47,9	9,4	-	-
TD	GSI	7	8,7	5,3	11,7	5,3	-	-
	GCI	9	8,9	4,9	11,9	4,9	-	-
IMC	GSI	7	26,9	5,2	27,0	3,9	-0,04	0,927
	GCI	9	23,3	3,7	24,7	4,8	-0,45	0,211
EDSS	GSI	7	1,3	0,8	1,2	0,7	0,10	0,805
	GCI	9	3,3	1,7	3,7	1,8	-0,38	0,284

**Legenda:** \* Teste t pareado ( $p < 0,05$ ); GSI: grupo sem incapacidade; GCI: grupo com incapacidade; ES: tamanho de efeito; TD: Tempo de diagnóstico (anos); IMC: índice de massa corporal; EDSS: Expanded Disability Status Scale.

Na comparação entre os grupos houve diferença significativa apenas na comparação do EDSS e do PDDS ( $p < 0,05$ ), nos dois momentos, o que era esperado pela divisão realizada pela incapacidade. Os dados da escala EDSS também se mantiveram sem alterações significativas durante esse período, assim como da escala PDDS, confirmando que o nível de incapacidade dos dois grupos se manteve o mesmo durante o período pandêmico. A tabela 2 apresenta a comparação de dados obtidos por questionários aplicados nos diferentes momentos.

**Tabela 2.** Comparação dos sintomas depressivos, da severidade da fadiga e do impacto da fadiga percebida em diferentes domínios nos dois grupos GSI (n=7) e GCI (n=9).

		Pré		Pós		ES	P
		Média	DP	Média	DP		
BDI-II	GSI	9,29	4,79	8,00	13,81	0,08	0,837
	GCI	17,44	11,58	10,33	8,96	0,90	0,028*
FSS	GSI	30,71	17,42	27,84	16,47	0,24	0,545
	GCI	48,33	8,67	39,47	17,13	0,57	0,128
MFIS Total	GSI	32,00	17,40	21,43	25,92	0,46	0,271
	GCI	51,33	12,86	32,78	20,20	1,08	0,012*
MFIS Físico	GSI	14,43	7,23	8,14	11,26	0,63	0,145
	GCI	24,22	4,47	14,33	9,73	1,08	0,012*
MFIS Cognitivo	GSI	18,57	8,40	11,00	12,36	0,56	0,187
	GCI	22,56	8,60	17,00	10,11	0,66	0,083
MFIS Psicossocial	GSI	3,14	2,19	2,00	3,06	0,46	0,268
	GCI	4,56	1,33	2,67	2,78	0,65	0,086

**Legenda:** \* Teste-t pareado ( $p < 0,05$ ); GSI: grupo sem incapacidade; GCI: grupo com incapacidade; ES: tamanho de efeito; BDI-II: Beck Inventory Depression II; FSS: Fatigue severity scale; MFIS: Modified Fatigue Impact scale.

Na comparação intragrupo houve uma melhora significativa dos sintomas depressivos e do impacto da fadiga de domínio físico no grupo com incapacidade (GCI). Assim, podemos afirmar que encontramos diferença significativa e um tamanho de efeito considerado grande na comparação dos sintomas depressivos (BDI-II) e do impacto da fadiga total (MFIS total) e física (MFIS físico) no grupo com incapacidade ao caminhar ( $p < 0,05$  e  $ES > 0,80$ ). Não encontramos diferença nas comparações do grupo sem incapacidade, também não houve diferença significativa na comparação dessas variáveis entre os grupos. A tabela 3 apresenta a comparação dos dados obtidos por teste de caminhada curta e da velocidade de deslocamento e área do centro de pressão das mulheres com EM com diferentes níveis de incapacidade, antes de depois do isolamento social.

**Tabela 3.** Comparação do tempo de caminhada e dos parâmetros do equilíbrio postural do grupo GSI (n=7) e GCI (n=9).

		Pré		Pós		ES	P
		Média	DP	Média	DP		
T25FW	GSI	5,12	0,91	4,64	0,57	0,65	0,136
	GCI	7,12	1,58	8,87	3,92	-0,60	0,110
Vel CoP	GSI	1,18	0,72	1,15	0,51	0,08	0,830
AO	GCI	1,37	0,50	0,85	0,29	0,77	0,050
Vel CoP	GSI	1,69	0,90	1,64	0,73	0,14	0,725
OF	GCI	1,62	0,64	1,38	0,41	0,47	0,199
Área CoP	GSI	2,23	1,41	1,98	0,88	0,18	0,659
AO	GCI	4,14	3,79	1,65	1,81	0,58	0,118
Área CoP	GSI	3,91	2,66	3,23	1,97	0,45	0,278
OF	GCI	6,02	5,91	2,59	1,37	0,67	0,080

**Legenda:** \* Teste-t pareado ( $p < 0,05$ ); GSI: grupo sem incapacidade; GCI: grupo com incapacidade; ES: tamanho de efeito; T25FW: tempo de caminhada de 25 pés (segundos); Vel CoP: velocidade do centro de pressão; Área CoP: área do centro de pressão; OA: olhos abertos; OF: olhos fechados.

Apesar de não haver diferença significativa pelo valor de probabilidade ( $p > 0,05$ ), algumas variáveis apresentaram tamanho de efeito considerado moderado na análise intragrupo ( $ES > 0,50$ ). Foi encontrado esse tamanho de efeito para a velocidade do CoP e da área do CoP na comparação do grupo com incapacidade. Ainda em relação ao efeito moderado, houve um maior tempo de caminhada curta, ou seja, pior desempenho no momento pós isolamento no grupo com incapacidade. Mas também tamanho de efeito moderado, apresentando menor tempo de caminhada no momento pós, ou seja, melhor desempenho da caminhada na análise do grupo sem incapacidade.

## DISCUSSÃO

O objetivo do presente estudo foi verificar o comportamento dos sintomas depressivos, da fadiga, da caminhada e do equilíbrio postural antes do isolamento e após o fim do isolamento social, consequente da Pandemia da covid-19, em um grupo de mulheres com EM e com diferentes graus de incapacidade. Como principal achado nosso estudo mostrou que o convívio social, após o isolamento vivido, foi suficiente e eficiente para melhora de sintomas depressivos e de fadiga, relatados anteriormente à pandemia, no grupo com incapacidade ao caminhar. Reforçamos assim a importância do cuidado relacionado ao domínio psicossocial nessa população, resultado que corrobora com outros estudos (ALTUNAN et al., 2021; STOJANOV et al., 2020). O fato do retorno à vida social parece ter evitado maiores déficits físicos que podem acontecer após maior tempo convivendo com a doença. Os medicamentos também parecem ter sido eficazes na manutenção do equilíbrio e da caminhada dessa população, durante esse período, junto às atividades físicas mantidas em casa.

Reforçamos assim, a importância da efetividade do cuidado à saúde mental e do acompanhamento e tratamento medicamentoso a longo prazo, o que impediu que houvesse maior gravidade na evolução da doença e acentuação de déficits e sintomas associados. Felizmente, a população por nós estudada, com incapacidade ao caminhar (GCI) após o retorno social apresentou melhora nos sintomas depressivos e também do impacto da fadiga. Constatamos, assim, uma melhora das variáveis do domínio psicossocial com o retorno à vida social dessas pessoas. O grupo sem incapacidade (GSI) não apresentou diferença significativa em nenhum parâmetro, porém apresentou um tamanho de efeito moderado na avaliação do MFIS Físico e do desempenho da caminhada curta, com uma possível melhora desses parâmetros no retorno às atividades sociais.

Foi possível também verificar que não houve diferença significativa no tempo de caminhada curta e nem mesmo no equilíbrio postural entre os diferentes momentos, nos dois grupos, apesar de um tamanho de efeito moderado, considerado bom. Esses resultados mostram que as atividades realizadas em casa e a manutenção do cuidado com o uso de medicamentos durante toda a pandemia foram muito importantes na manutenção do status físico e cognitivo dessas pessoas. Mesmo impondo a dificuldade de se manter estável e de olhos fechados, o equilíbrio postural não se modificou e as participantes de mostraram adaptadas às condições já pré-existentes à pandemia.

A relação entre a percepção de fadiga e sintomas depressivos foi bem perceptível em pessoas com incapacidade na caminhada. A fadiga, de domínio físico, teve um peso maior nesse grupo, mesmo não havendo alteração significativa no desempenho da caminhada curta, o que poderia acontecer. Por não haver diferença no grupo sem incapacidade ao caminhar, consideramos importante que futuros estudos avaliem esses grupos separadamente, visto que a diferença na pontuação do PDDS é um fator importante para tornar o grupo estudado mais homogêneo possível.

Encontramos estudos que mostraram efeitos diferentes da pandemia em diferentes populações. A população geral apresentou maiores sintomas ansiosos e depressivos com o isolamento social, concomitante com aumento de hábitos considerados não saudáveis como aumento de ingestão de álcool e consumo de tabaco, aumento de tempo em comportamento sedentário e diminuição de atividade física (CAPUTO & REICHERT, 2020; KOOPMANN et al., 2021), porém estudos com pwMS tiveram resultados controversos. Alguns desses estudos com pwMS em tratamento, mostraram que essa população parece ter lidado bem com o estresse da pandemia e com a necessidade de se manter dentro de casa (CHIARAVALLOTI et al., 2021; WILSKI et al., 2022), seja trabalhando em home office seja para atividades diárias necessárias, e relataram melhora de função social e sexual, resultando também em melhor qualidade de vida naquela população com melhor apoio social e de enfrentamento a problemas (ALSCHULER et al., 2021; ALTUNAN et al., 2021; CAPUANO et al., 2021; CHIARAVALLOTI et al., 2021). Enquanto outros estudos demonstram resultados controversos, com impactos negativos a longo prazo, aumento de depressão, insônia e medo (ANDREU-CARAVACA et al., 2021; BONAVIDA et al., 2021; COSTABILE et al., 2021; MORRIS-BANKOLE & HO, 2021; MOTOLESE et al., 2020).

Um estudo americano sobre o impacto emocional da pandemia (CHIARAVALLOTI et al., 2021) entrevistou 131 pwMS no início da pandemia. Posteriormente, esse mesmo grupo reavaliou os mesmos entrevistados e, a longo prazo, encontraram diferentes autopercepções de pwMS sobre o bem estar físico e emocional na pandemia. Essa mesma população, que apresentou melhora no início do isolamento, apresentou piora com o passar dos meses de isolamento social (FEINSTEIN et al., 2022). Outro estudo comparou (WILSKI et al., 2022) o estado de saúde mental de pwMS, em novembro de 2017 e novembro de 2020, analisando os recursos psicológicos como autoeficácia e *locus* de controle da saúde. Constataram que esses recursos foram determinantes para o

funcionamento mental durante a pandemia, não encontraram piora dos sintomas depressivos em pwMS. Outro estudo, com 324 pwMS, avaliou o impacto do isolamento social e encontrou que apenas 36% dessas pwMS relataram impacto negativo, com níveis maiores de preocupações e alterações relacionadas a sintomas psicológicos, cognitivos e fadiga. 48% relataram neutralidade e 16% relataram um impacto positivo em suas vidas (MORRIS-BANKOLE & HO, 2021).

Em nosso estudo a melhora concomitante, tanto dos sintomas depressivos como da fadiga, nos reforça a possível relação entre eles. Uma das possíveis explicações para a melhora da fadiga pode ter sido também relacionada à não necessidade de se gastar energia para atividades fora de casa, como a ida ao trabalho, associada à resiliência de pwMS, que já convivem com uma doença crônica há alguns anos. Além também da educação em saúde realizada pelos profissionais de saúde e do auto cuidado. O fato das pwMS do grupo GCI terem ficado mais em casa parece ter trazido melhor bem estar e qualidade de vida para essa população que apresenta dificuldade ao caminhar, além de outros déficits, corroborando os achados de melhorias no dia a dia (CAPUANO et al., 2021).

Nossos resultados divergem de estudos que avaliaram o momento durante o isolamento social e impactos negativos. Porém a presença de fatores socioeconômicos relacionados, como por exemplo o desemprego afetaram diretamente essas pessoas (MORRIS-BANKOLE & HO, 2021; MOTOLESE et al., 2020). Em nosso estudo não houve caso relatado de desemprego, algumas mulheres eram aposentadas e outras já trabalhavam em casa mesmo antes da pandemia. Esse fator econômico pode ter ajudado a não relatarem sintomas negativos de saúde mental como um todo.

Vale ressaltar novamente que nossa segunda coleta aconteceu quando nossas participantes já estavam nas ruas, já estavam vacinadas e assim com percepção de maior segurança nas atividades e rotinas fora de casa, com esperanças e expectativas de retorno à “normalidade” social. Dessa forma, esses dados podem não refletir o que foi vivido durante o isolamento social. E refletem apenas o momento após o fim do isolamento social, na qual a população retorna às algumas de suas atividades fora de casa. Mostram a importância de fatores como o convívio social e do ambiente externo para melhoria dos sintomas psicossociais determinantes também da percepção da doença, e não apenas os fatores biológicos. Em síntese, nossos achados parecem ser reflexo desse retorno à

sociabilidade e não de uma resposta duradoura durante o isolamento, e esse fato dificulta algumas comparações com outros estudos da literatura.

Por ser um estudo que avaliou apenas dois momentos (pré e pós isolamento social), existem alguns vieses relacionados, tanto ao momento analisado, já citado acima, como com a própria caracterização dos grupos. Nós não avaliamos os medicamentos utilizados durante o período o que pode ter interferido nos sintomas referidos de algumas participantes. Durante as entrevistas, a maioria das pacientes relataram que mantiveram atividades físicas em casa. Essas atividades, realizadas no conforto de casa, podem ter sido a causa da manutenção do equilíbrio postural e do tempo de caminhada curta. Porém não realizamos nenhuma avaliação direcionada ao nível de atividade física das participantes para confirmar esse fator protetor.

## CONCLUSÃO

Nossos resultados mostram a importância do cuidado à saúde mental de mulheres com EM, do apoio social e do acompanhamento e tratamento medicamentoso a longo prazo. Esse cuidado em saúde, anterior à pandemia, parece ter impedido uma maior gravidade na evolução da doença e na acentuação de déficits e outros sintomas associados à EM. Os sintomas depressivos e a percepção de fadiga apresentaram melhora significativa com o retorno às atividades sociais no grupo de mulheres com EM e incapacidade, reforçando a importância da sociabilidade, domínio psicossocial, no acompanhamento de mulheres com EM e incapacidade ao caminhar.

## REFERÊNCIAS

1. ALSCHULER KN, et al. Distress and risk perception in people living with multiple sclerosis during the early phase of the COVID-19 pandemic. *Mult Scler Relat Disord.* 2021;47:102618. doi:10.1016/j.msard.2020.102618
2. ALTUNAN B, et al. Coping with stress during the first wave of the COVID-19 pandemic by Turkish people with Multiple Sclerosis: The relationship between

- perceived stress and quality of life. *Mult Scler Relat Disord*. 2021;53:103039. doi:10.1016/j.msard.2021.103039
3. ANDREU-CARAVACA L, et al. The impact of COVID-19 home confinement on neuromuscular performance, functional capacity, and psychological state in Spanish people with Multiple Sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. 2021;53:103047. doi:10.1016/j.msard.2021.103047
  4. BONAVIDA S, et al. Perceived stress and social support in a large population of people with multiple sclerosis recruited online through the COVID-19 pandemic. *Eur J Neurol*. 2021;28(10):3396-3402. doi:10.1111/ene.14697
  5. CAPUANO R, et al. Psychological consequences of COVID-19 pandemic in Italian MS patients: signs of resilience? *J Neurol*. 2021;268(3):743-750. doi:10.1007/s00415-020-10099-9
  6. CAPUTO EL e REICHERT FF. Studies of Physical Activity and COVID-19 During the Pandemic: A Scoping Review. *J Phys Act Health*. 2020;17(12):1275-1284. doi:10.1123/jpah.2020-0406
  7. CHALAH MA, et al. Fatigue in Multiple Sclerosis: Neural Correlates and the Role of Non-Invasive Brain Stimulation. *Front Cell Neurosci*. 2015;9:460. doi:10.3389/fncel.2015.00460
  8. CHIARAVALLOTTI ND, et al. The emotional impact of the COVID-19 pandemic on individuals with progressive multiple sclerosis. *J Neurol*. 2021;268(5):1598-1607. doi:10.1007/s00415-020-10160-7
  9. COHEN J. Statistical power analysis for the behavioral sciences Lawrence Erlbaum Associates. 20th-. Published online 1988.
  10. COMPSTON A e COLES A. Multiple sclerosis. *The Lancet*. 2008;372(9648):1502-1517. doi:10.1016/S0140-6736(08)61620-7

11. COSTABILE T, et al. COVID-19 pandemic and mental distress in multiple sclerosis: Implications for clinical management. *Eur J Neurol.* 2021;28(10):3375-3383. doi:10.1111/ene.14580
12. DONZÉ C e MASSOT C. Rehabilitation in multiple sclerosis in 2021. *Presse Médicale.* 2021;50(2):104066. doi:10.1016/j.lpm.2021.104066
13. DOSHI A e CHATAWAY J. Multiple sclerosis, a treatable disease. *Clin Med.* 2017;17(6):530-536. doi:10.7861/clinmedicine.17-6-530
14. FEINSTEIN A, et al. The late onset of emotional distress in people with progressive multiple sclerosis during the Covid-19 pandemic: longitudinal findings from the CogEx study. *J Neurol.* 2022;269(12):6202-6210. doi:10.1007/s00415-022-11295-5
15. FIORILLO A, et al. Effects of the lockdown on the mental health of the general population during the COVID-19 pandemic in Italy: Results from the COMET collaborative network. *Eur Psychiatry J Assoc Eur Psychiatr.* 2020;63(1):e87. doi:10.1192/j.eurpsy.2020.89
16. FISCHER JS, et al. The Multiple Sclerosis Functional Composite Measure (MSFC): an integrated approach to MS clinical outcome assessment. National MS Society Clinical Outcomes Assessment Task Force. *Mult Scler Houndmills Basingstoke Engl.* 1999;5(4):244-250. doi:10.1177/135245859900500409
17. FISK JD, et al. The impact of fatigue on patients with multiple sclerosis. *Can J Neurol Sci J Can Sci Neurol.* 1994;21(1):9-14.
18. GOMES-OLIVEIRA MH, et al. Validation of the Brazilian Portuguese version of the Beck Depression Inventory-II in a community sample. *Rev Bras Psiquiatr Sao Paulo Braz 1999.* 2012;34(4):389-394. doi:10.1016/j.rbp.2012.03.005

19. HOHOL MJ, et al. Disease steps in multiple sclerosis: a simple approach to evaluate disease progression. *Neurology*. 1995;45(2):251-255. doi:10.1212/wnl.45.2.251
20. KOOPMANN A, et al. The Effects of the Lockdown during the COVID-19 Pandemic on Alcohol and Tobacco Consumption Behavior in Germany. *Eur Addict Res*. 2021;27(4):242-256. doi:10.1159/000515438
21. KURTZKE JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*. 1983;33(11):1444-1452. doi:10.1212/wnl.33.11.1444
22. LEARMONTH YC, et al. Psychometric properties of the Fatigue Severity Scale and the Modified Fatigue Impact Scale. *J Neurol Sci*. 2013;331(1-2):102-107. doi:10.1016/j.jns.2013.05.023
23. LEARMONTH YC, et al. Validation of patient determined disease steps (PDDS) scale scores in persons with multiple sclerosis. *BMC Neurol*. 2013;13:37. doi:10.1186/1471-2377-13-37
24. LEE G e PARK AE. Development of a more robust tool for postural stability analysis of laparoscopic surgeons. *Surg Endosc*. 2008;22(4):1087-1092. doi:10.1007/s00464-007-9664-3
25. MORRIS-BANKOLE H e HO AK. The COVID-19 Pandemic Experience in Multiple Sclerosis: The Good, the Bad and the Neutral. *Neurol Ther*. 2021;10(1):279-291. doi:10.1007/s40120-021-00241-8
26. MOTL RW, et al. Symptoms, self-efficacy, and physical activity among individuals with multiple sclerosis. *Res Nurs Health*. 2006;29(6):597-606. doi:10.1002/nur.20161

27. MOTOLESE F, et al. The Psychological Impact of COVID-19 Pandemic on People With Multiple Sclerosis. *Front Neurol.* 2020;11:580507. doi:10.3389/fneur.2020.580507
28. PATEJDL R, et al. Multiple sclerosis and fatigue: A review on the contribution of inflammation and immune-mediated neurodegeneration. *Autoimmun Rev.* 2016;15(3):210-220. doi:10.1016/j.autrev.2015.11.005
29. POLMAN CH, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol.* 2011;69(2):292-302. doi:10.1002/ana.22366
30. RAYMAKERS JA, et al. The assessment of body sway and the choice of the stability parameter(s). *Gait Posture.* 2005;21(1):48-58. doi:10.1016/j.gaitpost.2003.11.006
31. SACCO R, et al. Psychometric properties and validity of Beck Depression Inventory II in multiple sclerosis. *Eur J Neurol.* 2016;23(4):744-750. doi:10.1111/ene.12932
32. SCOPPA F, et al. Clinical stabilometry standardization: Basic definitions – Acquisition interval – Sampling frequency. *Gait Posture.* 2013;37(2):290-292. doi:10.1016/j.gaitpost.2012.07.009
33. SOLARO C, et al. Depression in Multiple Sclerosis: Epidemiology, Aetiology, Diagnosis and Treatment. *CNS Drugs.* 2018;32(2):117-133. doi:10.1007/s40263-018-0489-5
34. STOJANOV A, et al. Psychological status of patients with relapsing-remitting multiple sclerosis during coronavirus disease-2019 outbreak. *Mult Scler Relat Disord.* 2020;45:102407. doi:10.1016/j.msard.2020.102407

35. THOMPSON AJ, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol.* 2018;17(2):162-173. doi:10.1016/S1474-4422(17)30470-2
36. VAN EMMERIK REA, et al. Postural control in women with multiple sclerosis: effects of task, vision and symptomatic fatigue. *Gait Posture.* 2010;32(4):608-614. doi:10.1016/j.gaitpost.2010.09.002
37. VERCELLINO M, et al. Impact of COVID-19 lockdown on progressive multiple sclerosis patients. *Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol.* 2022;43(5):2943-2946. doi:10.1007/s10072-022-05909-z
38. WEILAND TJ, et al. Clinically Significant Fatigue: Prevalence and Associated Factors in an International Sample of Adults with Multiple Sclerosis Recruited via the Internet. *PLOS ONE.* 2015;10(2):e0115541. doi:10.1371/journal.pone.011554139.
39. WILSKI M, et al. Mental Health Status of People with Multiple Sclerosis during the COVID-19 Pandemic. *J Clin Med.* 2022;11(3):576. doi:10.3390/jcm11030576
40. ZANGHÌ A, et al. Mental health status of relapsing-remitting multiple sclerosis Italian patients returning to work soon after the easing of lockdown during COVID-19 pandemic: A monocentric experience. *Mult Scler Relat Disord.* 2020;46:102561. doi:10.1016/j.msard.2020.102561

### ARTIGO 3

Artigo submetido à Multiple Sclerosis and Related Disorders (MSRD) em 5 abril de 2024.

## **DEPRESSION AND SEDENTARY BEHAVIOUR IN WOMEN WITH MULTIPLE SCLEROSIS**

### Authors

EDUARDA F. A. MACHADO<sup>1,2,3</sup> | FELIPE V. GLEHN<sup>4</sup> | JEFFER SASAKI<sup>5</sup> | CARLOS B. TAUIL<sup>6</sup> | ANA C. DE DAVID<sup>1</sup>

### Filiation

1 Universidade de Brasília, Faculdade de Educação Física, Laboratório de Análise do Movimento Humano, Brasília, Distrito Federal, Brasil

2 Centro Universitário Euro-Americano, Faculdade de Medicina, Brasília, Distrito Federal, Brasil

3 Universidade de Rio Verde, Faculdade de Medicina, Formosa, Goiás, Brasil

4 Universidade de Brasília, Faculdade de Medicina, Brasília, Distrito Federal, Brasil

5 Universidade Do Triângulo Mineiro, Faculdade de Educação Física, Uberaba, Minas Gerais, Brasil

6 Hospital Regional da Asa Norte, Secretaria de Saúde de Brasília, Distrito Federal, Brasil

### Correspondence:

Laboratório de Análise do Movimento Humano – LAMH, Faculdade de Educação Física. Universidade de Brasília - Campus Universitário Darcy Ribeiro. Asa Norte

Brasília DF – Brasil. CEP: 70910-900

email: dudafef02@yahoo.com.br

## **ABSTRACT**

Depression affects around 50% of people with MS (pwMS) during their lifetime. PwMS are typically less physically active and spend twice as much time engaging in sedentary behaviour compared to the general population. Therefore, a better understanding of the factors associated with depression in pwMS, as well as the relationship between depression and sedentary behaviour and physical activity, is crucial for developing effective therapeutic strategies MS treatment. This study aimed to investigate whether the presence of depressive symptoms in pwMS is related to a longer duration of sedentary behaviour. Specially, the study assessed the relationship between depression and sedentary behaviour in women with relapsing-remitting MS (RRMS). The study evaluated the levels of physical activity, subjective fatigue, postural balance, and walking ability in three groups: women without MS (CG), women with MS and depression (MSD), and women with MS without depression (MSND). The sample for this cross-sectional study consisted of 78 women, including 38 with relapsing-remitting MS (RRMS) and 40 healthy women. Despite no differences in clinical disabilities (EDSS and PDDS) or physical activity levels between the two MS subgroups (MSD and MSND), we observed a longer duration of sedentary behaviour among participants with MS and depression. This suggests a relationship between depression and sedentary behaviour in women with MS, independent of the level of physical activity. Depression and sedentary behaviour can jointly affect both the physical and mental health of women with MS. Studies that examine the amount of time pwMS spend in sedentary behaviour in various countries are crucial for developing more effective strategies tailored to different ethnicities and cultures.

**Keywords:** Depressive symptoms, physical activity, treatment

## **HIGHLIGHTS**

Depression has a positive correlation with sedentary behaviour in women with MS.

Depression is not related to physical activity level in women with MS.

Depression and sedentary behaviour can jointly affect both the physical and mental health of women with MS.

## INTRODUCTION

Multiple sclerosis (MS) is a neurodegenerative, inflammatory disease characterized by immune-mediated destruction of the myelin sheath and axonal degeneration, leading to scattered lesions in the central nervous system (1). As the disease progresses, individuals often experience deficits in postural balance, increased perception of fatigue, reduced mobility, and mood changes, including depression (1,7–11). Clinically significant depression affects around 50% of people with MS during their lifetime (12). Depression can present as a range of symptoms and can be assessed based on depressed mood, severity classification, or as a mental disorder (13).

Depression not only impacts adherence to drug treatments and physical rehabilitation but also influences the quality of life and cardiovascular risk in populations with significant clinical symptoms (4). People with depression often face barriers to engaging in physical activity due to the persistent symptoms such as anhedonia and abulia (14–16). In people with depression, both physical activity and sedentary behaviour are considered independent risk factors for cardiovascular disease and premature mortality (17,18). Moreover, regardless of depression, people with MS (pwMS) are typically less physically active and spend twice as much time engaging in sedentary behaviour compared to the general population (19,20).

Extensive sedentary behaviour can exacerbate deficits in pwMS, in addition to motor disabilities. A study involving 6,483 American pwMS found that this population spent an average of approximately 8 hours per day in a sitting position, which is twice as much as the general population (20). Another study, which used accelerometers to objectively measure the volume and pattern of sedentary behaviour in pwMS, reported even higher values, with individuals spending approximately 9 hours per day engaged in sedentary behaviour (21).

In the assessment of the mental dimension, fatigue emerges as a persistent symptom in pwMS. In neurological patients, fatigue is recognized as a symptom that can be categorized into performance fatigue and perceived fatigue. Perceived fatigue appears to be influenced by both psychological factors and the body's physiological capacity to maintain homeostasis (22). This subjective feeling of fatigue can only be quantified through self-report questionnaires; hence it is often referred to as subjective fatigue. The aetiology of fatigue in MS patients has been the subject of research for many years, but

the underlying mechanisms remain incompletely understood. Perceived or subjective fatigue in pwMS is also believed to be linked to depression and increased sedentary behaviour, although findings on this association are still somewhat inconsistent (23–26).

A better understanding of the factors associated with depression in pwMS, as well as the relationship between depression and sedentary behaviour and physical activity, is crucial for developing effective therapeutic strategies MS treatment. Therefore, this study aimed to investigate whether the presence of depressive symptoms in pwMS is related to a longer duration of sedentary behaviour. Specially, the study assessed the relationship between depression and sedentary behaviour in women with relapsing-remitting MS (RRMS). The study evaluated the levels of physical activity, subjective fatigue, postural balance, and walking ability in three groups: women without MS, women with MS and depression, and women with MS without depression.

## **MATERIALS AND METHODS**

### *Participants*

The sample for this cross-sectional study consisted of 78 women, including 38 with relapsing-remitting MS (RRMS) and 40 healthy women. Participants with RRMS were recruited through referrals from neurologist and physiotherapist referrals, as well as through clinic advertisements. All subjects underwent a clinical evaluation, and the duration of their MS was recorded. Measurements such as weight, height, and body mass index (BMI) were taken. Neurological impairment and disability were assessed using the Expanded Disability Status Scale (EDSS) (27), while the impact of the disease on mobility was determined using the Patient Determined Disease Steps Scale (PDDS) (28,29). Inclusion criteria for patients were as follows: clinical diagnosis of RRMS according to the 2017 McDonald criteria (30),  $EDSS \leq 6.0$ ,  $PDDS \leq 5$ , age  $> 18$  years but  $< 65$ , consistent use of the same MS drug for the previous 3 months, and not relapses within the past 2 months. Patients meeting these criteria signed a term of free and informed consent in accordance with the Declaration of Helsinki. Ethical approval for this study was obtained from the Research Ethics Committee FS-UnB (CAAE: 48874821.7.0000.0030).

### *Measurements*

1. Depression

Depression was evaluated using the Beck Depression Inventory-II (BDI-II), a self-report assessment consisting of 21 items that measure attitudes and symptoms associated with depression. Each item is scored from 0 to 3, with a total score ranging from 0 to 63 points (31). The BDI-II is a well-established and reliable tool for detecting and classifying depression in pwMS (32). A cut-off point of 13 was used, with values above 13 indicating the presence of depressive symptoms. Based on their BDI-II scores, the pwMS (n=38) were categorized into two groups: those with a Beck score  $> 13$  (n = 15) were classified as having depressive symptoms or depression (MSD), while those with a Beck score  $\leq 13$  (n = 23) were classified as not having depressive symptoms or no depression (MSND).

## 2. Time in sedentary behaviour and physical activity level

To assess the time spent sedentary and in physical activity, we used the International Physical Activity Questionnaire-Short Form (IPAQ-SF). The IPAQ-SF consists of seven items, with six items measuring the frequency and duration of activities over the past 7 days. The physical activity data concerning the frequency and duration of light, moderate, and vigorous intensity activities were used to calculate the total metabolic equivalent (MET) expenditure for each activity. A constant of 3.3 METs/min was used for light physical activity, 4 METs/min for moderate activity, and 8 METs/min for vigorous activity. The total expenditure was calculated based on the product of the frequency, duration, and the respective constant for each activity (33). The criterion for classifying the volunteer as physically active or sedentary was achieving a total energy expenditure of  $\geq 600$  METs/week (34). The seventh item measures the time (in minutes per day) spent sitting on a weekday, capturing sedentary behaviour, as well as the time spent sitting on a typical weekend day. This item includes activities such as sitting at a table, visiting friends, reading, or sitting or lying down while watching television in various contexts, including work, home, or leisure (35). IPAQ-SF has been validated for use in MS (35).

## 3. Fatigue

Subjective fatigue was evaluated using two scales: the Fatigue Severity Scale (FSS) and the 21-item Modified Fatigue Impact Scale (MFIS). The FSS is a nine-item questionnaire that assesses the severity of disabling fatigue in daily functioning. Participants rate each item on a 7-point Likert-type scale ranging from strongly disagree (1) to strongly agree (7) based on their experiences over the previous week. The overall

score is the average of the scores of the individual items and can range between 1 and 7. A total score of 36 points, which corresponds to an average of  $\geq 4$  points for each item, indicates severe MS-related fatigue (36). The MFIS evaluates the effects of perceived fatigue in the physical, cognitive, and psychosocial domains. All items are rated on a 5-point Likert scale (0-4). The scale provides subscale scores for physical (0-36); cognitive (0-40), and psychosocial (0-8) domains, as well as a total score (0-84). Higher scores indicate a greater impact of fatigue in the respective domains (37).

#### 4. Postural balance

Postural balance was assessed using posturography with a force platform (AccuSway Plus, AMTI, United States), which measures the displacement of the centre of pressure (CoP). Data were acquired at a frequency of 100 Hz and filtered using a low-pass cut-off frequency of 10 Hz in the AMTI Balance Clinic software (38). Participants underwent evaluation while standing barefoot on the force platform under 2 conditions: eyes open (considering the vestibular system, proprioception and vision as integrated systems for balance maintenance) and eyes closed (considering only the vestibular system and proprioception for balance maintenance). They were instructed to maintain a stable standing posture. Three 30-second attempts were made, and the average value was used for analysis. The variables analysed were CoP displacement velocity (cm/s) and the 95% CoP elliptical area (cm<sup>2</sup>). The CoP velocity represents the accumulated distance travelled during the sampling period and is a sensitive and valid measure of postural balance. Higher displacement speed and larger CoP area indicate poorer postural balance (39).

#### 5. Short walk performance

Walking ability was assessed using the MS Functional Composite guidelines and the Timed 25-foot walk test (T25FW) (40). Participants were instructed to walk a distance of 7.62 meters at the fastest but safest speed. They started from a standing position, and a portable stopwatch was used to time the walk, starting when the lead foot crossed the starting line and stopping when the lead foot crossed the finish line. The test was performed twice, and the average time in seconds (s) was recorded.

## **STATISTICAL ANALYSIS**

The descriptive data were presented as median and quartiles (Q1 and Q3) due to the non-normality of the variable distributions, as assessed by the Shapiro–Wilk test ( $p>0.05$ ). To compare the Multiple Sclerosis group (MSG) and the healthy control group (CG), the Mann–Whitney U test was used. Effect sizes were analysed using the biserial rank correlation, with effect sizes of 0.2, 0.5, and 0.8 considered small, medium, and large effects, respectively (41). For comparisons between the CG and the groups with depressive symptoms (MSD) and without depressive symptoms (MSND), the Kruskal–Wallis test with post hoc Dwass–Steel–Critchlow–Fligner test was employed. To evaluate factors associated with depression ( $\text{BDI-II} > 13$ ), univariate and multivariate logistic regression analyses were performed, adjusted for confounding factors known from the literature (age, time of diagnosis, EDSS score, BMI, and level of physical activity). Data processing was conducted using JAMOVI version 2.2.5.

## RESULTS

Table 1 presents the data from the comparison analysis between the MSG and CG. There were no significant differences between the groups in age, BMI, level of physical activity, or time spent in sedentary behaviour ( $p>0.05$ ). These results demonstrated that the CG was suitable, as these variables are potential confounders. The MSG had higher BDI-II score ( $\text{ES}=0.26$ ;  $p=0.050$ ), FSS score ( $\text{ES}=0.48$ ;  $p<0.001$ ), physical MFIS score ( $\text{ES}=0.30$ ;  $p=0.024$ ), and cognitive MFIS score ( $\text{ES}=0.36$ ;  $p=0.007$ ) compared to CG. The MSG also had higher values of 25FTWT ( $\text{ES}=0.52$ ;  $p<0.001$ ) and postural balance variables: CoP velocity with eyes open ( $\text{ES}=0.38$ ;  $p=0.004$ ), CoP velocity with eyes closed ( $\text{ES}=0.59$ ;  $p<0.001$ ), CoP area with eyes open ( $\text{ES}=0.34$ ;  $p=0.009$ ), and CoP area with eyes closed ( $\text{ES}=0.51$ ;  $p<0.001$ ).

**Table 1.** Descriptive and comparison data of the multiple sclerosis group (MSG) and control group (CG).

MSG	CG

	<b>Median</b>	<b>(Q1-Q3)</b>	<b>Median</b>	<b>(Q1-Q3)</b>	<b>ES</b>	<b>p</b>
AGE (years)	40.00	33.25-46.00	37.00	31.75-44.25	0.09	0.515
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	25.31	21.77-28.60	23.41	22.53-26.43	0.06	0.628
IPAQ (METs)	1016.50	583.3-3516.0	1900.0	932.3-3328.1	0.18	0.174
ST Week (hour)	8.00	4.25-10.00	7.75	6.00-8.00	0.06	0.649
ST Wknd (hour)	5.50	4.00-9.50	5.50	4.00-7.00	0.06	0.669
BDI-II	10.00	3.25-16.50	6.00	2.00-11.00	0.26	0.050
FSS	42.00	32.00-53.50	23.00	15.00-35.50	0.48	< .001*
MFIS Physical	17.00	6.00-26.00	8.00	2.00-13.50	0.30	0.024*
MFIS Cognitive	17.00	5.75-26.50	11.50	6.00-18.50	0.36	0.007*
MFIS Psycho	2.50	0.00-4.75	1.00	0.00-3.00	0.23	0.078
MFIS TOTAL	37.50	16.00-53.50	20.50	10.00-34.00	0.22	0.088
T25FW (s)	5.39	4.86-6.65	4.53	4.18-5.01	0.52	< .001*
Speed CoP EO (cm/s)	0.88	0.73-1.20	0.73	0.61-0.86	0.38	0.004*
Speed CoP EC (cm/s)	1.50	1.06-1.77	0.87	0.70-1.06	0.59	< .001*
Area CoP EO (cm <sup>2</sup> )	1.54	0.97-2.64	1.08	0.78-1.38	0.34	0.009*
Area CoP EC (cm <sup>2</sup> )	2.60	1.38-4.96	1.31	0.94-1.66	0.51	< .001*

\*Mann–Whitney U test ( $p < 0.05$ ); ES: effect size; BMI: body mass index; IPAQ: physical activity level measured in METs/minute/week; ST-Week: time spent engaged in sedentary behaviour during the week; ST-Wknd: sedentary time at weekends. BDI-II: Beck Depression Inventory-II. FSS: Fatigue Severity Scale; MFIS: Modified Fatigue Impact Scale; PSYCHO: Psychosocial; T25FW: Timed 25-foot walk test; Speed: velocity; CoP: centre of pressure, EO: eyes open; EC: eyes closed.

Table 2 presents the data from the comparison analysis between the MSD and MSND groups. Significant differences were found for longer durations of sedentary behaviour during the week (ES=0.58;  $p=0.003$ ), sedentary behaviour during the weekend (ES=0.38;  $p=0.049$ ), FSS (ES=0.70;  $p < 0.001$ ), physical MFIS (ES=0.68;  $p < 0.001$ ), cognitive MFIS (ES=0.63;  $p=0.001$ ), psychosocial MFIS (ES=0.61;  $p=0.002$ ), total MFIS (ES=0.54;  $p=0.005$ ), and the CoP area with eyes closed (ES=0.40;  $p=0.038$ ). The only variable for which the MSND group presented higher values was age (ES=0.48;  $p=0.014$ ).

**Table 2.** Descriptive data and comparisons of the two multiple sclerosis groups, the MSD group (n=15) and the MSND group (n=23).

	MSD Group		MSND Group		ES	P
	Median	(Q1-Q3)	Median	(Q1-Q3)		
AGE (years)	35	30.00-40.50	44	35.50-51.00	0.48	0.014*
EDSS	2.00	1.25-3.00	2.00	1.00-2.25	0.22	0.256
PDDS	1	0-3	0	0-1	0.31	0.074
T. DIAG. (years)	8	3.5-11.0	10	5.5-13.5	0.28	0.147
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	27.55	22.36-29.29	23.53	21.41-27.39	0.20	0.303
IPAQ (METs)	834.0	587.5-1769.8	1879.5	488.5-4112.5	0.25	0.204
ST Week (hour)	9.00	8.00-11.75	6.00	3.50-8.00	0.58	0.003*
ST Wknd (hour)	8.00	5.00-11.00	5.00	3.00-8.00	0.38	0.049*
BDI-II	20	15.00-26.50	4	1.00-8.50	1.00	<.001*
FSS	54	47.50-59.50	34	19.00-42.00	0.70	<.001*
MFIS Physical	26	19.50-28.00	8	1.00-18.00	0.68	<.001*
MFIS Cognitive	27	17.00-32.00	10	3.50-20.00	0.63	0.001*
MFIS Psycho	4	2.50-7.00	2	0.00-3.00	0.61	0.002*
MFIS TOTAL	57	40.50-60.00	18	10.50-41.50	0.54	0.005*
T25FW (s)	5.68	4.98-6.16	5.19	4.78-7.14	0.12	0.540
Speed CoP EO (cm/s)	0.95	0.71-1.30	0.85	0.73-1.18	0.09	0.658
Speed CoP EC (cm/s)	1.63	1.20-2.26	1.24	0.97-1.65	0.33	0.095
Area CoP EO (cm <sup>2</sup> )	1.79	1.22-3.18	1.21	0.92-2.58	0.15	0.442
Area CoP EC (cm <sup>2</sup> )	3.51	1.85-5.94	1.62	1.14-4.21	0.40	0.038*

\*Mann–Whitney U test (p<0.05); ES: effect size; EDSS: Expanded Disability Status Scale; PDDS: Patient Determined Disease Scale; T. DIAG: time since MS diagnosis; BMI: body mass index; IPAQ: physical activity level measured in METs/minute/week; ST-Week: time spent engaged in sedentary behaviour during the week; ST-Wknd: sedentary time at weekends. BDI-II: Beck Depression Inventory-II. FSS: Fatigue Severity Scale; MFIS: Modified Fatigue Impact Scale; PSYCHO: Psychosocial; T25FW: Timed 25-foot walk test; Speed: velocity; CoP: centre of pressure, EO: eyes open; EC: eyes closed.

Table 3 presents the data from the comparison analysis between the 3 groups (MSD, MSND, and CG). Sedentary behaviour during the week was greater in the MSD group than the MSND group ( $p=0.007$ ). The MSD group was also more sedentary than the CG ( $p=0.016$ ).

**Table 3.** Descriptive data and comparative analysis between the three groups: the multiple sclerosis and depression (MSD) group, the multiple sclerosis without depression (MSND) group, and the control group (CG).

	GROUP	N	Median	Quartiles		p
				Q1	Q3	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	MSD	15	27.55	22.36	29.29	a 0.549
	MSND	23	23.53	21.41	27.39	b 0.984
	CG	40	23.41	22.53	26.43	c 0.482
IPAQ (METs)	MSD	15	834.00	587.50	1769.75	a 0.404
	MSND	23	1879.50	488.50	4112.50	b 0.947
	CG	40	1900.00	932.25	3328.50	c 0.078
ST Week (hour)	MSD	15	9.00	8.00	11.75	a 0.007*
	MSND	23	6.00	3.50	8.00	b 0.324
	CG	40	7.75	6.00	8.00	c 0.016*
ST Wknd (hour)	MSD	15	8.00	5.00	11.00	a 0.116
	MSND	23	5.00	3.00	8.00	b 0.722
	CG	40	5.50	4.00	7.00	c 0.157
BDI-II	MSD	15	20	15.00	26.50	a <0.001*
	MSND	23	4	1.00	8.50	b 0.542
	CG	40	6.00	2.00	11.00	c <0.001*
FSS	MSD	15	54	47.50	59.50	a <0.001*
	MSND	23	34	19.00	42.00	b 0.315
	CG	40	23.00	15.00	35.50	c <0.001*
MFIS Physical	MSD	15	26	19.50	28.00	a 0.003*
	MSND	23	8	1.00	18.00	b 0.887
	CG	40	8.00	2.00	13.50	c <0.001*
MFIS Cognitive	MSD	15	27	17.00	32.00	a 0.005*
	MSND	23	10	3.50	20.00	b 0.964
	CG	40	11.50	6.00	18.50	c <0.001*
MFIS Psycho	MSD	15	4	2.50	7.00	a 0.012*
	MSND	23	2	0.00	3.00	b 1.000
	CG	40	1.00	0.00	3.00	c 0.003*
MFIS TOTAL	MSD	15	57	40.50	60.00	a 0.001*
	MSND	23	18	10.50	41.50	b 0.995
	CG	40	20.50	10.00	34.00	c <0.001*
T25FW (s)	MSD	15	5.68	4.98	6.16	a 0.805
	MSND	23	5.19	4.78	7.14	b 0.005*
	CG	40	4.53	4.18	5.01	c 0.003*

Speed CoP EO (cm/s)	MSD	15	0.95	0.71	1.30	a 0.889
	MSND	23	0.85	0.73	1.18	b 0.043*
	CG	40	0.73	0.61	0.86	c 0.066
Speed CoP EC (cm/s)	MSD	15	1.63	1.20	2.26	a 0.210
	MSND	23	1.24	0.97	1.65	b 0.003*
	CG	40	0.87	0.70	1.06	c <0.001*
Area CoP EO (cm <sup>2</sup> )	MSD	15	1.79	1.22	3.18	a 0.709
	MSND	23	1.21	0.92	2.58	b 0.252
	CG	40	1.08	0.78	1.38	c 0.014*
Area CoP EC (cm <sup>2</sup> )	MSD	15	3.51	1.85	5.94	a 0.095
	MSND	23	1.62	1.14	4.21	b 0.069
	CG	40	1.31	0.94	1.66	c <0.001*

a: Comparison between MSD and MSND. b: Comparison between the MSND and CG. c: Comparison between CG and MSD. ( $p < 0.05$ ; post hoc – Dwass–Steel–Critchlow–Fligner). \*: significant difference between groups ( $p < 0.05$ ).

The MSD group showed higher scores in fatigue-related measures compared to the MSND group and CG. Specifically, the MSD group had higher FSS scores compared to the MSND ( $p < 0.001$ ) and the CG group ( $p < 0.001$ ). The MSD group also had a higher total MFIS scores than the MSND group ( $p = 0.001$ ) and the CG group ( $p < 0.001$ ). In the MFIS Physical domain, the MSD group scored higher than the MSND group ( $p = 0.003$ ) and the CG ( $p < 0.001$ ). The same was true of the MFIS Cognitive domain ( $p = 0.005$ ,  $p < 0.001$ , respectively) and the MFIS Psychological domain ( $p = 0.012$ ,  $p = 0.003$ ).

In terms of walking ability, the T25FWT showed that the MSD group took longer to complete the task compared to the CG ( $p = 0.005$ ) while the MSND group took longer than the CG ( $p = 0.003$ ).

In posturographic analysis, CoP velocity with eyes open was more impaired in the MSND group than the CG ( $p = 0.043$ ), as was CoP velocity with eyes closed in the MSND group vs. the CG ( $p = 0.003$ ) and MSD group vs. the CG ( $p < 0.001$ ), the area of the CoP with eyes open in the MSND group vs. the CG ( $p = 0.014$ ), and the area of CoP with eyes closed in the MSND group vs. the CG ( $p < 0.001$ ). The MSD group had greater CoP velocities with eyes closed than the CG.

Table 4 presents the results of the logistic regression analysis for factors associated with depression in women with MS.

**Table 4.** Logistic regression with data from the group of women with MS.

Variable	Univariate model			Multivariate model		
	Odds ratio	IC 95%	P	Odds ratio	IC 95%	P
Age	0.90	0.82-0.97	0.018	0.89	0.79-0.98	0.023*
T. DIAG	0.91	0.79-1.03	0.135	0.98	0.81-1.17	0.788
EDSS	1.28	0.86-1.98	0.235	1.48	0.93-2.64	0.125
BMI	1.07	0.92-1.25	0.401	1.07	0.89-1.29	0.490
Sedentary- Active	1.42	0.33-5.95	0.631	2.45	0.42-16.86	0.327
ST Week	1.47	1.15-2.05	0.008	1.62	1.13-2.64	0.021*
MFIS TOTAL	1.07	1.03-1.12	0.002	1.07	1.02-1.15	0.018*
T25FW	1.01	0.77-1.30	0.922	1.05	0.68-1.61	0.820
Speed CoP EO	1.60	0.29-9.26	0.581	6.32	0.49-146.76	0.189
Speed CoP EC	2.29	0.87-6.99	0.109	7.72	1.41-110.38	0.058
Area CoP EO	1.21	0.87-1.76	0.264	1.18	0.80-1.90	0.426
Area CoP EC	1.23	1.01-1.63	0.102	1.31	1.00-1.94	0.121

The multivariate model was adjusted by age, time of diagnosis, EDSS score, BMI, and level of physical activity (Sedentary: < 600 METs/week; Active: ≥ 600 METs/week).

Age was found to be a protective factor against depression in the study. The univariate analysis showed that for every 1-year increase in age, there was a 10% reduction in the chance of having depression ( $p=0.018$ ). This association remained significant even after adjustment in the multivariate model (odds ratio=0.89; 95% CI (0.79-0.98);  $p=0.023$ ). Additionally, age was also associated with sedentary time during the week (ST-Week). The univariate model indicated that for every 1 hour added to ST-Week, there was a 47% greater chance of having depression ( $p=0.008$ ). This association became even stronger after adjustment in the multivariate model (odds ratio=1.62; 95% CI (1.13-2.64);  $p=0.021$ ). Furthermore, the total MFIS score was associated with depression. According to the univariate model, for every 1 unit increase in the total MFIS score, there was a 7% greater chance of having depression ( $p=0.002$ ). This association remained consistent after adjustment in the multivariate model [odds ratio=1.07; 95% CI (1.02-1.15);  $p=0.018$ ].

## DISCUSSION

The aim of this study was to investigate the correlation between depressive symptoms and sedentary behaviour in women with multiple sclerosis. Additionally, we assessed physical activity, subjective fatigue, postural balance, and walking ability. We compared women with MS and depression to those without depression, as well as to a control group without MS, to enhance our understanding of MS-related factors in both physical and mental dimensions. Despite no differences in clinical disabilities (EDSS and PDDS) or physical activity levels between the two MS subgroups (MSD and MSND), we observed a longer duration of sedentary behaviour among participants with MS and depression. This suggests a relationship between depression and sedentary behaviour in women with MS, independent of the level of physical activity.

Our study also revealed that the MSD group exhibited higher levels of subjective fatigue compared to the MSND group, a finding consistent with previous studies examining the relationship between fatigue and depression (25,42). Interestingly, a recent study that delved into the interplay among fatigue, physical activity, and depression did not find a direct association between these variables. However, the study did highlight a stronger relationship between fatigue and physical activity levels, irrespective of depressive symptomatology (26). This underscores the complex nature of these relationships and suggests that fatigue, depression, and physical activity may interact in nuanced ways. The association between depression, fatigue, and sedentary behaviour is well-documented (23,43), aligning with our study's findings. Notably, our study found no significant differences in the use of MS disease modifying therapies between the groups, indicating that the observed associations were not influenced by these medications.

It is crucial to consider various factors, such as medication use, disability level, time since diagnosis, BMI, and age, to better understand the relationship between depression and sedentary behaviour in MS. Our findings are consistent with previous studies showing no significant relationship between the type of disease-modifying therapy and depression (44,45). While immunomodulatory treatments do not appear to directly influence depression, it is essential to include depression screening and mood monitoring in the medical management of all MS patients (46). Moreover, our study identified differences in postural balance and walking ability among the MSD, MSND,

and CG participants. These differences suggest physical impairments in the MS group, with even greater impairments observed in the MS and depression group. This highlights the importance of examining the interplay between physical and mental dimensions in pwMS.

The association between depression and sedentary behaviour in pwMS was our most important finding. This result in pwMS is consistent with studies in the current literature in different populations (15,17). One study found that evaluated depression status, physical activity level, and sedentary behaviour in pwMS compared two groups with different disabilities (47). Interestingly, this study found no differences in sedentary behaviour between the groups. However, it did reveal differences in steps per day, which were attributed to the varying levels of disability in the compared groups.

In our study, we compared two groups with similar levels of clinical disability, focusing on depression and sedentary behaviour. Our comparative analyses revealed that the group with MSD exhibited higher levels of sedentary behaviour, depression and fatigue compared to MSND. This finding is consistent with another study that found people with depression spend approximately 25 minutes more per day engaged in sedentary behaviour than those without depression (15). Furthermore, our results align with other studies that have shown a relationship between depression and sedentary behaviour, even when no relationship was found between depression and physical activity (18). This underscores the importance of understanding physical activity and sedentary behaviour as independent factors that should be studied separately. Additionally, our findings support previous research indicating that pwMS who experience persistent depressive symptoms tend to spend less time engaged in physical activity (15,25). This could be attributed to changes in psychic functions commonly seen in depression, such as decreased psychomotricity, anhedonia, and abulia, (16).

Studies that examine the amount of time pwMS spend in sedentary behaviour in various countries are crucial for developing more effective strategies tailored to different ethnicities and cultures (20,48,49). In our study, we focused on Brazilian women with RRMS who had a median EDSS indicating mild to moderate clinical disability. Interestingly, we found no significant difference in the level of disability between the group with depression (MSD) and the group without depression (MSND). Our results regarding sedentary behaviour align closely with existing literature, with participants

reporting an average of 9 hours per day on weekdays and 8 hours per day on weekends, while the MSND group reported slightly lower levels of sedentary behaviour, with 6 hours per day on weekdays and 5 hours per day on weekends (15,17,42). This finding underscores the significant role of depression as a contributing factor to sedentary behaviour in this population.

## **LIMITATIONS**

Our study has several limitations, that should be considered. Firstly, it was a cross-sectional study conducted with a convenience sample of Brazilian women with relapsing remitting MS. This limits the generalizability of our findings to other population. Secondly, we did not classify the different levels of depression (moderate or severe) or evaluate the specific treatment administered for depression. Thirdly, the levels of physical activity and sedentary behaviour were assessed using questionnaires, not an objective measure. Lastly, because this was a cross-sectional study, we can only establish associations between different variables and cannot infer causality. Future studies using longitudinal designs are needed to further investigate the relationships between depression, physical activity, sedentary behaviour, and other factors in women with MS.

## **CONCLUSION**

Women with MS and depression were found to be more sedentary compared to women with MS but without depression, as well as women with neither condition. Additionally, these exhibited higher levels of fatigue and changes in several parameters of postural balance. This suggests that depression plays a significant role in the duration of sedentary behaviour in women with MS who have mild to moderate disability. New strategies should be devised, and greater attention be paid to the effective clinical treatment of depression by professionals who treat pwMS. The focus should be on achieving remission of depressive symptoms, while also considering the consequences of increased sedentary behaviour in this population. Prolonged sedentary behaviour is a risk factor for other comorbidities, including cardiovascular disease, highlighting the importance of addressing both depression and sedentary behaviour in the management of MS.

## REFERENCES

1. Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. *The Lancet*. outubro de 2008;372(9648):1502–17.
2. Motl RW, Weikert M, Suh Y, Dlugonski D. Symptom cluster and physical activity in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Res Nurs Health*. outubro de 2010;33(5):398–412.
3. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol*. fevereiro de 2011;69(2):292–302.
4. Solaro C, Gamberini G, Masuccio FG. Depression in Multiple Sclerosis: Epidemiology, Aetiology, Diagnosis and Treatment. *CNS Drugs*. fevereiro de 2018;32(2):117–33.
5. Weiland TJ, Jelinek GA, Marck CH, Hadgkiss EJ, Meer DM van der, Pereira NG, et al. Clinically Significant Fatigue: Prevalence and Associated Factors in an International Sample of Adults with Multiple Sclerosis Recruited via the Internet. *PLOS ONE*. 18 de fevereiro de 2015;10(2):e0115541.
6. Peterson MD, Lin P, Kamdar N, Marsack-Topolewski CN, Mahmoudi E. Physical and Mental Health Comorbidities Among Adults With Multiple Sclerosis. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes*. fevereiro de 2022;6(1):55–68.
7. Motl RW, Snook EM, McAuley E, Gliottoni RC. Symptoms, self-efficacy, and physical activity among individuals with multiple sclerosis. *Res Nurs Health*. dezembro de 2006;29(6):597–606.
8. Van Emmerik REA, Remelius JG, Johnson MB, Chung LH, Kent-Braun JA. Postural control in women with multiple sclerosis: effects of task, vision and symptomatic fatigue. *Gait Posture*. outubro de 2010;32(4):608–14.
9. Remelius JG, Jones SL, House JD, Busa MA, Averill JL, Sugumaran K, et al. Gait impairments in persons with multiple sclerosis across preferred and fixed walking speeds. *Arch Phys Med Rehabil*. setembro de 2012;93(9):1637–42.
10. Chalah MA, Riachi N, Ahdab R, Créange A, Lefaucheur JP, Ayache SS. Fatigue in Multiple Sclerosis: Neural Correlates and the Role of Non-Invasive Brain Stimulation. *Front Cell Neurosci*. 2015;9:460.
11. Patejdl R, Penner IK, Noack TK, Zettl UK. Multiple sclerosis and fatigue: A review on the contribution of inflammation and immune-mediated neurodegeneration. *Autoimmun Rev*. março de 2016;15(3):210–20.
12. Feinstein A. Multiple sclerosis and depression. *Mult Scler Houndmills Basingstoke Engl*. novembro de 2011;17(11):1276–81.
13. Patten SB, Marrie RA, Carta MG. Depression in multiple sclerosis. *Int Rev Psychiatry*. 3 de setembro de 2017;29(5):463–72.

14. Vancampfort D, Mitchell AJ, De Hert M, Sienaert P, Probst M, Buys R, et al. TYPE 2 DIABETES IN PATIENTS WITH MAJOR DEPRESSIVE DISORDER: A META-ANALYSIS OF PREVALENCE ESTIMATES AND PREDICTORS. *Depress Anxiety*. outubro de 2015;32(10):763–73.
15. Stubbs B, Vancampfort D, Firth J, Schuch FB, Hallgren M, Smith L, et al. Relationship between sedentary behavior and depression: A mediation analysis of influential factors across the lifespan among 42,469 people in low- and middle-income countries. *J Affect Disord*. 15 de março de 2018;229:231–8.
16. Boeschoten RE, Braamse AMJ, Beekman ATF, Cuijpers P, van Oppen P, Dekker J, et al. Prevalence of depression and anxiety in Multiple Sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *J Neurol Sci*. 15 de janeiro de 2017;372:331–41.
17. Schuch F, Vancampfort D, Firth J, Rosenbaum S, Ward P, Reichert T, et al. Physical activity and sedentary behavior in people with major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 1º de março de 2017;210:139–50.
18. Nyström MBT, Hassmén P, Sörman DE, Wigforss T, Andersson G, Carlbring P. Are physical activity and sedentary behavior related to depression? Martino G, organizador. *Cogent Psychol*. 1º de janeiro de 2019;6(1):1633810.
19. Veldhuijzen van Zanten JJ, Pilutti LA, Duda JL, Motl RW. Sedentary behaviour in people with multiple sclerosis: Is it time to stand up against MS? *Mult Scler Houndmills Basingstoke Engl*. setembro de 2016;22(10):1250–6.
20. Sasaki J, Motl R, Cutter G, Marrie R, Tyry T, Salter A. National estimates of self-reported sitting time in adults with multiple sclerosis. *Mult Scler J - Exp Transl Clin*. janeiro de 2018;4(1):205521731875436.
21. Jeng B, Sasaki JE, Cederberg KL, Motl RW. Sociodemographic and clinical correlates of device-measured sedentary behaviour in multiple sclerosis. *Disabil Rehabil*. janeiro de 2021;43(1):42–8.
22. Zijdwind I, Prak RF, Wolkorte R. Fatigue and Fatigability in Persons With Multiple Sclerosis. *Exerc Sport Sci Rev*. outubro de 2016;44(4):123.
23. Cehelyk EK, Harvey DY, Grubb ML, Jalel R, El-Sibai MS, Markowitz CE, et al. Uncovering the Association Between Fatigue and Fatigability in Multiple Sclerosis Using Cognitive Control. *Mult Scler Relat Disord*. janeiro de 2019;27:269–75.
24. Neal WN, Cederberg KL, Jeng B, Sasaki JE, Motl RW. Is Symptomatic Fatigue Associated With Physical Activity and Sedentary Behaviors Among Persons With Multiple Sclerosis? *Neurorehabil Neural Repair*. junho de 2020;34(6):505–11.
25. Tarasiuk J, Kapica-Topczewska K, Czarnowska A, Chorąży M, Kochanowicz J, Kułakowska A. Co-occurrence of Fatigue and Depression in People With Multiple Sclerosis: A Mini-Review. *Front Neurol*. 2021;12:817256.
26. Jones CD, Kidwell-Chandler A, Cederberg KL, Sikes EM, Motl RW. Do fatigue and depression have a bivariate association with device-measured physical activity

- behavior in persons with multiple sclerosis? *Disabil Rehabil.* 22 de junho de 2023;0(0):1–6.
27. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology.* novembro de 1983;33(11):1444–52.
  28. Hohol MJ, Orav EJ, Weiner HL. Disease steps in multiple sclerosis: a simple approach to evaluate disease progression. *Neurology.* fevereiro de 1995;45(2):251–5.
  29. de David AC, Sasaki JE, Ramari C, Tauil CB, Moraes AG, Martins F, et al. Validation of the Brazilian version of the patient-determined disease steps scale in persons with multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord.* maio de 2019;30:208–14.
  30. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol.* 1º de fevereiro de 2018;17(2):162–73.
  31. Gomes-Oliveira MH, Gorenstein C, Lotufo Neto F, Andrade LH, Wang YP. Validation of the Brazilian Portuguese version of the Beck Depression Inventory-II in a community sample. *Rev Bras Psiquiatr Sao Paulo Braz* 1999. dezembro de 2012;34(4):389–94.
  32. Sacco R, Santangelo G, Stamenova S, Bisecco A, Bonavita S, Lavorgna L, et al. Psychometric properties and validity of Beck Depression Inventory II in multiple sclerosis. *Eur J Neurol.* abril de 2016;23(4):744–50.
  33. Herrmann SD, Willis EA, Ainsworth BE, Barreira TV, Hastert M, Kracht CL, et al. 2024 Adult Compendium of Physical Activities: A third update of the energy costs of human activities. *J Sport Health Sci.* janeiro de 2024;13(1):6–12.
  34. Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S, Borodulin K, Buman MP, Cardon G, et al. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Br J Sports Med.* dezembro de 2020;54(24):1451–62.
  35. Motl RW, Sasaki JE, Cederberg KL, Jeng B. Validity of sitting time scores from the International Physical Activity Questionnaire–Short Form in multiple sclerosis. *Rehabil Psychol.* 2019;64:463–8.
  36. Learmonth YC, Dlugonski D, Pilutti LA, Sandroff BM, Klaren R, Motl RW. Psychometric properties of the Fatigue Severity Scale and the Modified Fatigue Impact Scale. *J Neurol Sci.* 15 de agosto de 2013;331(1–2):102–7.
  37. Fisk JD, Pontefract A, Ritvo PG, Archibald CJ, Murray TJ. The impact of fatigue on patients with multiple sclerosis. *Can J Neurol Sci J Can Sci Neurol.* fevereiro de 1994;21(1):9–14.
  38. Scoppa F, Capra R, Gallamini M, Shiffer R. Clinical stabilometry standardization: Basic definitions – Acquisition interval – Sampling frequency. *Gait Posture.* 1º de fevereiro de 2013;37(2):290–2.

39. Raymakers JA, Samson MM, Verhaar HJJ. The assessment of body sway and the choice of the stability parameter(s). *Gait Posture*. janeiro de 2005;21(1):48–58.
40. Fischer JS, Rudick RA, Cutter GR, Reingold SC. The Multiple Sclerosis Functional Composite Measure (MSFC): an integrated approach to MS clinical outcome assessment. National MS Society Clinical Outcomes Assessment Task Force. *Mult Scler Houndmills Basingstoke Engl*. agosto de 1999;5(4):244–50.
41. Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences* Lawrence Earlbaum Associates. 20th-. 1988;
42. Heitmann H, Andlauer TFM, Korn T, Mühlau M, Henningsen P, Hemmer B, et al. Fatigue, depression, and pain in multiple sclerosis: How neuroinflammation translates into dysfunctional reward processing and anhedonic symptoms. *Mult Scler Houndmills Basingstoke Engl*. junho de 2022;28(7):1020–7.
43. Patrick E, Christodoulou C, Krupp LB, New York State MS Consortium. Longitudinal correlates of fatigue in multiple sclerosis. *Mult Scler Houndmills Basingstoke Engl*. fevereiro de 2009;15(2):258–61.
44. Feinstein A. Multiple sclerosis, disease modifying treatments and depression: a critical methodological review. *Mult Scler Houndmills Basingstoke Engl*. outubro de 2000;6(5):343–8.
45. Kirzinger SS, Jones J, Siegwald A, Crush AB. Relationship between disease-modifying therapy and depression in multiple sclerosis. *Int J MS Care*. 2013;15(3):107–12.
46. Lebrun C, Cohen M. [Depression in multiple sclerosis]. *Rev Neurol (Paris)*. março de 2009;165 Suppl 4:S156-162.
47. Jones CD, Jeng B, Silic P, Motl RW. Do device-measured physical activity and sedentary behavior differ by depression symptom status in persons with multiple sclerosis? *Mult Scler Relat Disord*. 1º de julho de 2022;63:103889.
48. Fortune J, Norris M, Stennett A, Kilbride C, Lavelle G, Hendrie W, et al. Patterns and correlates of sedentary behaviour among people with multiple sclerosis: a cross-sectional study. *Sci Rep*. 13 de outubro de 2021;11:20346.
49. Cederberg KLJ, Jeng B, Sasaki JE, Motl RW. Physical Activity and Sedentary Behavior Timing in Fatigued and Nonfatigued Adults With Multiple Sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil*. setembro de 2022;103(9):1758–65.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

### LIMITAÇÕES DOS ESTUDOS

A presente tese apresenta algumas limitações que devem ser consideradas.

O artigo 1, por ser um estudo transversal, não apresenta relação de causalidade. Aplicamos um questionário de AF (Baecke) sem validação de um ponto de corte para alto e baixo nível de AF e por isso classificamos os grupos com um maior nível de AF e menor nível de AF apenas relacionada a mediana de nossos participantes. Além disso, as análises não foram controladas para potenciais fatores de confusão, como medicamentos ou localização da lesão de EM, assim como nos demais artigos.

No artigo 2 avaliamos apenas dois momentos e tivemos um pequeno número amostral. Nós também não avaliamos os medicamentos utilizados durante o período o que pode ter interferido nos sintomas referidos de algumas participantes. Durante as entrevistas, a maioria das pacientes relatou que mantiveram as atividades físicas em casa, porém não acessamos o tipo e tempo das atividades. Essas atividades, realizadas no conforto de casa, podem ter sido a causa da manutenção do equilíbrio postural e do tempo de caminhada curta. Porém, não realizamos nenhuma avaliação direcionada ao nível de atividade física das participantes para confirmar se esse foi o fator protetor durante o isolamento social ou se teve relação com uma redução de demandas causada pela própria pandemia a essa população específica.

O artigo 3 é um estudo transversal com uma amostra por conveniência de mulheres brasileiras com EMRR limitando a generalização de nossos resultados para outras populações com EM. Nós não classificamos os diferentes níveis de depressão e/ou avaliamos o tratamento farmacológico para a depressão. Os níveis de atividade física e

tempo em comportamento sedentário foram avaliados por questionários e não por uma medida objetiva. Por último, mencionado anteriormente, por ser um estudo transversal, mesmo encontrando associações entre diferentes variáveis, não podemos inferir causalidade. Estudos futuros usando desenhos longitudinais são necessários para investigar e compreender a relação entre depressão, comportamento sedentário, atividade física e outras variáveis, dos diferentes domínios, em mulheres com EM.

## CONCLUSÕES

A presente tese teve como objetivo principal investigar a associação de variáveis de domínio psicossocial, principalmente a depressão, com variáveis predominantes de domínio físico. Para atingirmos o objetivo principal foi necessário analisarmos algumas variáveis. Sendo assim, pela avaliação posturográfica verificamos uma maior velocidade e oscilação da área do centro de pressão em mulheres com menores níveis de atividade física e encontramos associação entre nível de AF e equilíbrio postural. Esse resultado sugere que um maior nível de atividade física resulta em um melhor equilíbrio postural em mulheres com EMRR. A atividade física pode ser considerada um fator protetor importante no equilíbrio postural podendo diminuir o risco de quedas.

Também analisamos o comportamento dos domínios psicossocial e físico, em mulheres com EMRR após o isolamento social da pandemia da Covid-19. Sugerindo que o grupo de mulheres com incapacidade no caminhar apresentou uma melhora dos sintomas depressivos e da percepção da fadiga após o retorno ao convívio social. A manutenção do tratamento, farmacológico e não farmacológico, durante o período da pandemia, e o retorno ao convívio social, trouxe benefícios no domínio psicossocial e físico de mulheres com EMRR.

A percepção da fadiga tem associação tanto com o nível de atividade física como com a depressão, tendo sido uma variável interessante e presente nas diferenças encontradas nos três artigos apresentados e inserida como variável do domínio cognitivo.

Ao investigar a associação entre depressão e comportamento sedentário em mulheres com EMRR e, adicionalmente, avaliar a atividade física, percepção da fadiga, equilíbrio postural e caminhada curta encontramos diferenças entre o grupo de mulheres com EM e depressão e mulheres com EM sem depressão. Não encontramos diferenças no nível de atividade física, mas no tempo em comportamento sedentário. Encontramos associação entre depressão e comportamento sedentário, além da associação da depressão com idade e fadiga. Com esses achados sugerimos que a depressão pode interferir em um maior tempo em comportamento sedentário em mulheres com EMRR e o contrário também é verdadeiro. Nosso estudo é o primeiro que avalia depressão e comportamento sedentário na população brasileira de mulheres com EM.

Dessa forma, a depressão pode ser considerada um fator de risco para um maior tempo em comportamento sedentário. Vale a pena reforçar que um maior comportamento sedentário, aumenta direta e indiretamente o risco cardiovascular, e conseqüentemente maior risco de mortalidade. Posto isso, uma maior atenção deve ser dada pelos profissionais de saúde para o tratamento eficiente da depressão, tendo como objetivo a remissão dos sintomas depressivos.

Em síntese, a avaliação de outras variáveis desses diferentes domínios continua a ser de extrema importância na avaliação global de mulheres com EM. A continuidade e incentivo às pesquisas sobre novos fatores de proteção, e de risco em mulheres brasileiras com EM, ainda é um campo vasto a ser explorado. Apenas com uma melhor compreensão dessas variáveis, de suas associações e comportamentos, será possível uma maior

aplicabilidade clínica, e de intervenção, através de melhores estratégias no tratamento da reabilitação física, cognitiva e psicossocial dessa população.

Profissionais de saúde que atuam com essa população também devem ter criatividade e manter o nível motivacional dessas mulheres para que se mantenham ativas fisicamente. Nunca isolando os domínios físico, psicossocial e cognitivo. Lembrando que pensar em saúde é pensar em um bem-estar biopsicossocial, e entendendo que o melhor tratamento para essa população vai muito além do uso dos medicamentos modificadores da EM. Dessa forma, ter um olhar da saúde mental dessas mulheres é ter essa visão biopsicossocial do cuidado e, assim, entender que a saúde mental de mulheres com EM está associada a variáveis físicas e também atrelada ao apoio e convívio em sociedade.

## REFERÊNCIAS

1. Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. *The Lancet*. outubro de 2008;372(9648):1502–17.
2. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol*. 1º de fevereiro de 2018;17(2):162–73.
3. Marques VD, Passos GR dos, Mendes MF, Callegaro D, Lana-Peixoto MA, Comini-Frota ER, et al. Brazilian consensus for the treatment of multiple sclerosis : Brazilian Academy of Neurology and Brazilian Committee on Treatment and Research in Multiple Sclerosis. 2018 [citado 2 de fevereiro de 2021]; Disponível em: <https://repositorio.unb.br/handle/10482/33291>
4. Browne P, Chandraratna D, Angood C, Tremlett H, Baker C, Taylor BV, et al. Atlas of Multiple Sclerosis 2013: A growing global problem with widespread inequity. *Neurology*. 9 de setembro de 2014;83(11):1022–4.
5. Solaro C, Gamberini G, Masuccio FG. Depression in Multiple Sclerosis: Epidemiology, Aetiology, Diagnosis and Treatment. *CNS Drugs*. fevereiro de 2018;32(2):117–33.
6. Nicholas R, Rashid W. Multiple sclerosis. *Am Fam Physician*. 15 de maio de 2013;87(10):712–4.
7. Kuhlmann T, Moccia M, Coetzee T, Cohen JA, Correale J, Graves J, et al. Multiple sclerosis progression: time for a new mechanism-driven framework. *Lancet Neurol*. 1º de janeiro de 2023;22(1):78–88.
8. Motl RW, Weikert M, Suh Y, Dlugonski D. Symptom cluster and physical activity in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Res Nurs Health*. outubro de 2010;33(5):398–412.
9. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol*. fevereiro de 2011;69(2):292–302.
10. Solaro C, Gamberini G, Masuccio FG. Depression in Multiple Sclerosis: Epidemiology, Aetiology, Diagnosis and Treatment. *CNS Drugs*. fevereiro de 2018;32(2):117–33.
11. Weiland TJ, Jelinek GA, Marck CH, Hadgkiss EJ, Meer DM van der, Pereira NG, et al. Clinically Significant Fatigue: Prevalence and Associated Factors in an International Sample of Adults with Multiple Sclerosis Recruited via the Internet. *PLOS ONE*. 18 de fevereiro de 2015;10(2):e0115541.
12. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol*. 1º de fevereiro de 2018;17(2):162–73.

13. Przybek J, Gniatkowska I, Mirowska-Guzel D, Członkowska A. Evolution of diagnostic criteria for multiple sclerosis. *Neurol Neurochir Pol.* setembro de 2015;49(5):313–21.
14. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology.* novembro de 1983;33(11):1444–52.
15. Learmonth YC, Motl RW, Sandroff BM, Pula JH, Cadavid D. Validation of patient determined disease steps (PDDS) scale scores in persons with multiple sclerosis. *BMC Neurol.* 25 de abril de 2013;13:37.
16. de David AC, Sasaki JE, Ramari C, Tauil CB, Moraes AG, Martins F, et al. Validation of the Brazilian version of the patient-determined disease steps scale in persons with multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord.* maio de 2019;30:208–14.
17. Ribeiro TAGJ. Epidemiologia da esclerose múltipla na cidade de Goiânia no ano de 2015. 17 de setembro de 2018 [citado 17 de fevereiro de 2024]; Disponível em: <http://repositorio.bc.ufg.br/tede/handle/tede/9111>
18. Tedeholm H, Skoog B, Lisovskaja V, Runmarker B, Nerman O, Andersen O. The outcome spectrum of multiple sclerosis: disability, mortality, and a cluster of predictors from onset. *J Neurol.* 26 de fevereiro de 2015;262.
19. Kister I, Bacon TE, Chamot E, Salter AR, Cutter GR, Kalina JT, et al. Natural History of Multiple Sclerosis Symptoms. *Int J MS Care.* outubro de 2013;15(3):146–56.
20. Motl RW, Snook EM, McAuley E, Gliottoni RC. Symptoms, self-efficacy, and physical activity among individuals with multiple sclerosis. *Res Nurs Health.* dezembro de 2006;29(6):597–606.
21. Van Emmerik REA, Remelius JG, Johnson MB, Chung LH, Kent-Braun JA. Postural control in women with multiple sclerosis: effects of task, vision and symptomatic fatigue. *Gait Posture.* outubro de 2010;32(4):608–14.
22. Remelius JG, Jones SL, House JD, Busa MA, Averill JL, Sugumaran K, et al. Gait impairments in persons with multiple sclerosis across preferred and fixed walking speeds. *Arch Phys Med Rehabil.* setembro de 2012;93(9):1637–42.
23. Chalah MA, Riachi N, Ahdab R, Créange A, Lefaucheur JP, Ayache SS. Fatigue in Multiple Sclerosis: Neural Correlates and the Role of Non-Invasive Brain Stimulation. *Front Cell Neurosci.* 2015;9:460.
24. Patejdl R, Penner IK, Noack TK, Zettl UK. Multiple sclerosis and fatigue: A review on the contribution of inflammation and immune-mediated neurodegeneration. *Autoimmun Rev.* março de 2016;15(3):210–20.
25. Larocca NG. Impact of walking impairment in multiple sclerosis: perspectives of patients and care partners. *The Patient.* 2011;4(3):189–201.
26. da Silva NL, Takemoto MLS, Damasceno A, Fragoso YD, Finkelsztein A, Becker J, et al. Cost analysis of multiple sclerosis in Brazil: a cross-sectional multicenter study.

- BMC Health Serv Res [Internet]. 24 de março de 2016 [citado 2 de fevereiro de 2021];16. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4806464/>
27. José Sá M. Psychological aspects of multiple sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg.* novembro de 2008;110(9):868–77.
  28. Diane E. Papalia & Ruth Duskin Feldman. *Desenvolvimento Humano* 12<sup>a</sup> Ed. [Internet]. 2013 [citado 15 de junho de 2024]. 793 p. Disponível em: <http://archive.org/details/desenvolvimento-humano>
  29. Vasileiou ES, Fitzgerald KC. Multiple Sclerosis Pathogenesis and Updates in Targeted Therapeutic Approaches. *Curr Allergy Asthma Rep.* setembro de 2023;23(9):481–96.
  30. Shariat A, Ghayour Najafabadi M, Soroush Fard Z, Nakhostin-Ansari A, Shaw BS. A systematic review with meta-analysis on balance, fatigue, and motor function following aquatic therapy in patients with multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord.* dezembro de 2022;68:104107.
  31. Pearson M, Dieberg G, Smart N. Exercise as a therapy for improvement of walking ability in adults with multiple sclerosis: a meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil.* julho de 2015;96(7):1339-1348.e7.
  32. Cortés-Pérez I, Sánchez-Alcalá M, Nieto-Escámez FA, Castellote-Caballero Y, Obrero-Gaitán E, Osuna-Pérez MC. Virtual Reality-Based Therapy Improves Fatigue, Impact, and Quality of Life in Patients with Multiple Sclerosis. A Systematic Review with a Meta-Analysis. *Sensors.* 6 de novembro de 2021;21(21):7389.
  33. Adamson BC, Ensari I, Motl RW. Effect of exercise on depressive symptoms in adults with neurologic disorders: a systematic review and meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil.* julho de 2015;96(7):1329–38.
  34. Gordon BR, McDowell CP, Hallgren M, Meyer JD, Lyons M, Herring MP. Association of Efficacy of Resistance Exercise Training With Depressive Symptoms: Meta-analysis and Meta-regression Analysis of Randomized Clinical Trials. *JAMA Psychiatry.* 1º de junho de 2018;75(6):566–76.
  35. Nyström MBT, Hassmén P, Sörman DE, Wigforss T, Andersson G, Carlbring P. Are physical activity and sedentary behavior related to depression? Martino G, organizador. *Cogent Psychol.* 1º de janeiro de 2019;6(1):1633810.
  36. Kuendig S, Kool J, Polhemus A, Schallert W, Bansi J, Gonzenbach RR. Three weeks of rehabilitation improves walking capacity but not daily physical activity in patients with multiple sclerosis with moderate to severe walking disability. *PloS One.* 2022;17(9):e0274348.
  37. Alphonsus KB, Su Y, D’Arcy C. The effect of exercise, yoga and physiotherapy on the quality of life of people with multiple sclerosis: Systematic review and meta-analysis. *Complement Ther Med.* abril de 2019;43:188–95.

38. Silveira SL, Motl RW, Marquez DX, Salter A. Rates and patterns of physical activity among Hispanics with multiple sclerosis in the NARCOMS Registry. *Mult Scler Relat Disord.* setembro de 2022;65:104018.
39. Guthold R, Stevens GA, Riley LM, Bull FC. Worldwide trends in insufficient physical activity from 2001 to 2016: a pooled analysis of 358 population-based surveys with 1·9 million participants. *Lancet Glob Health.* outubro de 2018;6(10):e1077–86.
40. Dibben GO, Gardiner L, Young HML, Wells V, Evans RA, Ahmed Z, et al. Evidence for exercise-based interventions across 45 different long-term conditions: an overview of systematic reviews. *eClinicalMedicine* [Internet]. 29 de abril de 2024 [citado 13 de junho de 2024];0(0). Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370\(24\)00178-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(24)00178-0/fulltext)
41. Motl RW, Pekmezi D, Wingo BC. Promotion of physical activity and exercise in multiple sclerosis: Importance of behavioral science and theory. *Mult Scler J - Exp Transl Clin.* setembro de 2018;4(3):2055217318786745.
42. Motl RW, Bollaert R. Sedentary Behavior in Persons With Multiple Sclerosis: Is the Time Ripe for Targeting a New Health Behavior? *Kinesiol Rev.* fevereiro de 2019;8(1):63–9.
43. Blikman LJ, van Meeteren J, Horemans HL, Kortenhorst IC, Beckerman H, Stam HJ, et al. Is physical behavior affected in fatigued persons with multiple sclerosis? *Arch Phys Med Rehabil.* janeiro de 2015;96(1):24–9.
44. Veldhuijzen van Zanten JJ, Pilutti LA, Duda JL, Motl RW. Sedentary behaviour in people with multiple sclerosis: Is it time to stand up against MS? *Mult Scler Houndmills Basingstoke Engl.* setembro de 2016;22(10):1250–6.
45. Kinnett-Hopkins D, Adamson B, Rougeau K, Motl RW. People with MS are less physically active than healthy controls but as active as those with other chronic diseases: An updated meta-analysis. *Mult Scler Relat Disord.* abril de 2017;13:38–43.
46. Sasaki J, Motl R, Cutter G, Marrie R, Tyry T, Salter A. National estimates of self-reported sitting time in adults with multiple sclerosis. *Mult Scler J - Exp Transl Clin.* janeiro de 2018;4(1):205521731875436.
47. Leone C, Severijns D, Doležalová V, Baert I, Dalgas U, Romberg A, et al. Prevalence of Walking-Related Motor Fatigue in Persons With Multiple Sclerosis: Decline in Walking Distance Induced by the 6-Minute Walk Test. *Neurorehabil Neural Repair.* maio de 2016;30(4):373–83.
48. Ramari C, Moraes A, Tauil C, Glehn F, Motl R, de David A. Knee flexor strength and balance control impairment may explain declines during prolonged walking in women with mild Multiple Sclerosis. *Mult Scler Relat Disord.* 1º de fevereiro de 2018;20.

49. Pedullà L, Santoyo-Medina C, Novotna K, Moumdjian L, Smedal T, Arntzen EC, et al. Physical Activity in Multiple Sclerosis: Meeting the Guidelines at the Time of the COVID-19 Pandemic. *J Neurol Phys Ther JNPT*. 1º de fevereiro de 2023;
50. Motl RW, Pilutti LA. The benefits of exercise training in multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol*. setembro de 2012;8(9):487–97.
51. Streber R, Peters S, Pfeifer K. Systematic Review of Correlates and Determinants of Physical Activity in Persons With Multiple Sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil*. 1º de abril de 2016;97(4):633-645.e29.
52. de Oliveira L da SSCB, Souza EC, Rodrigues RAS, Fett CA, Piva AB. The effects of physical activity on anxiety, depression, and quality of life in elderly people living in the community. *Trends Psychiatry Psychother*. 4 de fevereiro de 2019;41:36–42.
53. Micheli L, Ceccarelli M, D’Andrea G, Tirone F. Depression and adult neurogenesis: Positive effects of the antidepressant fluoxetine and of physical exercise. *Brain Res Bull*. outubro de 2018;143:181–93.
54. Kandola A, Ashdown-Franks G, Hendrikse J, Sabiston CM, Stubbs B. Physical activity and depression: Towards understanding the antidepressant mechanisms of physical activity. *Neurosci Biobehav Rev*. dezembro de 2019;107:525–39.
55. Learmonth YC, Motl RW. Exercise Training for Multiple Sclerosis: A Narrative Review of History, Benefits, Safety, Guidelines, and Promotion. *Int J Environ Res Public Health*. 16 de dezembro de 2021;18(24):13245.
56. Oh S, You J, Kim YW. Physical Fitness for Depression in Adolescents and Adults: A Meta-Analysis. *Iran J Public Health*. novembro de 2022;51(11):2425–34.
57. Jones CD, Motl R, Sandroff BM. Depression in multiple sclerosis: Is one approach for its management enough? *Mult Scler Relat Disord*. junho de 2021;51:102904.
58. Casey B, Coote S, Galvin R, Donnelly A. Objective physical activity levels in people with multiple sclerosis: Meta-analysis. *Scand J Med Sci Sports*. setembro de 2018;28(9):1960–9.
59. Fortune J, Norris M, Stennett A, Kilbride C, Lavelle G, Hendrie W, et al. Correlates of Objectively Measured Physical Activity Among People With Multiple Sclerosis: A Cross-Sectional Study. *Front Rehabil Sci*. 2021;2:726436.
60. Sagawa Y, Watelain E, Moulin T, Decavel P. Physical Activity during Weekdays and Weekends in Persons with Multiple Sclerosis. *Sensors*. 22 de maio de 2021;21(11):3617.
61. Torchio A, Fusari G, Perini G, Crispatico V, Grosso C, Cattaneo D, et al. Objective and subjective measures of daily physical activity in persons with Multiple Sclerosis beginning a rehabilitation regime: A cross-sectional study. *Mult Scler Relat Disord*. dezembro de 2022;68:104394.
62. Hvid LG, Stenager E, Dalgas U. Objectively assessed physiological, physical, and cognitive function along with patient-reported outcomes during the first 2 years of

- Alemtuzumab treatment in multiple sclerosis: a prospective observational study. *J Neurol.* setembro de 2022;269(9):4895–908.
63. Neal WN, Cederberg KL, Jeng B, Sasaki JE, Motl RW. Is Symptomatic Fatigue Associated With Physical Activity and Sedentary Behaviors Among Persons With Multiple Sclerosis? *Neurorehabil Neural Repair.* junho de 2020;34(6):505–11.
  64. Cederberg KLJ, Jeng B, Sasaki JE, Motl RW. Physical Activity and Sedentary Behavior Timing in Fatigued and Nonfatigued Adults With Multiple Sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil.* setembro de 2022;103(9):1758–65.
  65. Proschinger S, Kuhwand P, Rademacher A, Walzik D, Warnke C, Zimmer P, et al. Fitness, physical activity, and exercise in multiple sclerosis: a systematic review on current evidence for interactions with disease activity and progression. *J Neurol.* junho de 2022;269(6):2922–40.
  66. Eker A, TUNCER A, Karabudak R. Rare Symptoms and Attack Types in the Course of Multiple Sclerosis: A Retrospective Study in a Large Population with Multiple Sclerosis. *Turk Klin J Neurol.* 1º de janeiro de 2015;10:81–5.
  67. Roeh A, Kirchner SK, Malchow B, Maurus I, Schmitt A, Falkai P, et al. Depression in Somatic Disorders: Is There a Beneficial Effect of Exercise? *Front Psychiatry.* 20 de março de 2019;10:141.
  68. Patten SB, Marrie RA, Carta MG. Depression in multiple sclerosis. *Int Rev Psychiatry.* 3 de setembro de 2017;29(5):463–72.
  69. Ameis S, Feinstein A. Treating depressed multiple sclerosis patients. *Therapy.* 1º de maio de 2007;4:339–47.
  70. Feinstein A, Magalhaes S, Richard JF, Audet B, Moore C. The link between multiple sclerosis and depression. *Nat Rev Neurol.* setembro de 2014;10(9):507–17.
  71. Stamoula E, Siafis S, Dardalas I, Ainatzoglou A, Matsas A, Athanasiadis T, et al. Antidepressants on Multiple Sclerosis: A Review of In Vitro and In Vivo Models. *Front Immunol.* 20 de maio de 2021;12:677879.
  72. Bruno A, Dolcetti E, Rizzo FR, Fresegna D, Musella A, Gentile A, et al. Inflammation-Associated Synaptic Alterations as Shared Threads in Depression and Multiple Sclerosis. *Front Cell Neurosci.* 23 de junho de 2020;14:169.
  73. Costabile T, Carotenuto A, Lavorgna L, Borriello G, Moiola L, Inglese M, et al. COVID-19 pandemic and mental distress in multiple sclerosis: Implications for clinical management. *Eur J Neurol.* 2021;28(10):3375–83.
  74. van der Linden ML, Kos D, Moundjian L, Kalron A, Coote S, Smedal T, et al. Changes in physical activity participation during the COVID-19 pandemic in people with multiple sclerosis: An international survey study. *Ann Phys Rehabil Med.* outubro de 2023;66(7):101798.

75. Bonavita S, Sparaco M, Russo A, Borriello G, Lavorgna L. Perceived stress and social support in a large population of people with multiple sclerosis recruited online through the COVID-19 pandemic. *Eur J Neurol.* 2021;28(10):3396–402.
76. Morris-Bankole H, Ho AK. The COVID-19 Pandemic Experience in Multiple Sclerosis: The Good, the Bad and the Neutral. *Neurol Ther.* junho de 2021;10(1):279–91.
77. Freedman DE, Oh J, Feinstein A. Neuropsychiatric Status of Patients With Multiple Sclerosis Across Disease Duration Intervals. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2023;35(3):250–5.
78. Ramari C, D’hooge M, Dalgas U, Feinstein A, Amato MP, Bricchetto G, et al. Prevalence and Associated Clinical Characteristics of Walking-Related Motor, Cognitive, and Fatigability in Progressive Multiple Sclerosis: Baseline Results From the CogEx Study. *Neurorehabil Neural Repair.* maio de 2024;38(5):327–38.
79. Alghwiri AA, Khalil H, Al-Sharman A, El-Salem K. Depression is a predictor for balance in people with multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord.* agosto de 2018;24:28–31.
80. Tauil CB, Ramari C, Da Silva FM, Brasil E, David A de, Gomes JRA, et al. The impact of physical functions on depressive symptoms in people with multiple sclerosis. *Arq Neuropsiquiatr.* janeiro de 2021;79(1):44–50.
81. Kneebone II, Dunmore E. Attributional style and symptoms of depression in persons with multiple sclerosis. *Int J Behav Med.* 1º de junho de 2004;11(2):110–5.
82. Solaro C, Bergamaschi R, Rezzani C, Mueller M, Trabucco E, Bargiggia V, et al. Duloxetine is effective in treating depression in multiple sclerosis patients: an open-label multicenter study. *Clin Neuropharmacol.* agosto de 2013;36(4):114–6.
83. Tasci I, Demir CF, Bilek F, Albayrak S. Physical exercise may improve problem-solving skills and emotional intelligence in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: A cross-sectional study. *Mult Scler Relat Disord.* março de 2022;59:103641.
84. Dauwan M, Begemann MJH, Slot MIE, Lee EHM, Scheltens P, Sommer IEC. Physical exercise improves quality of life, depressive symptoms, and cognition across chronic brain disorders: a transdiagnostic systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Neurol.* abril de 2021;268(4):1222–46.
85. Amtmann D, Kim J, Chung H, Bamer AM, Askew RL, Wu S, et al. Comparing CESD-10, PHQ-9, and PROMIS Depression Instruments in Individuals with Multiple Sclerosis. *Rehabil Psychol.* maio de 2014;59(2):220–9.
86. Sacco R, Santangelo G, Stamenova S, Bisecco A, Bonavita S, Lavorgna L, et al. Psychometric properties and validity of Beck Depression Inventory II in multiple sclerosis. *Eur J Neurol.* abril de 2016;23(4):744–50.

87. Peterson MD, Lin P, Kamdar N, Marsack-Topolewski CN, Mahmoudi E. Physical and Mental Health Comorbidities Among Adults With Multiple Sclerosis. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes*. fevereiro de 2022;6(1):55–68.
88. Loreface L, Fenu G, Trincas G, Moro MF, Frau J, Coghe GC, et al. Progressive multiple sclerosis and mood disorders. *Neurol Sci*. 1º de setembro de 2015;36(9):1625–31.
89. Zabad RK, Patten SB, Metz LM. The association of depression with disease course in multiple sclerosis. *Neurology*. 25 de janeiro de 2005;64(2):359–60.
90. Cochrane GD, Christy JB, Sandroff BM, Motl RW. Cognitive and Central Vestibular Functions Correlate in People With Multiple Sclerosis. *Neurorehabil Neural Repair*. 1º de novembro de 2021;35(11):1030–8.
91. Langeskov-Christensen M, Bisson EJ, Finlayson ML, Dalgas U. Potential pathophysiological pathways that can explain the positive effects of exercise on fatigue in multiple sclerosis: A scoping review. *J Neurol Sci*. 15 de fevereiro de 2017;373:307–20.
92. Manjaly ZM, Harrison NA, Critchley HD, Do CT, Stefanics G, Wenderoth N, et al. Pathophysiological and cognitive mechanisms of fatigue in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. junho de 2019;90(6):642–51.
93. Braley TJ, Chervin RD. Fatigue in multiple sclerosis: mechanisms, evaluation, and treatment. *Sleep*. agosto de 2010;33(8):1061–7.
94. Induruwa I, Constantinescu CS, Gran B. Fatigue in multiple sclerosis - a brief review. *J Neurol Sci*. 15 de dezembro de 2012;323(1–2):9–15.
95. Razazian N, Kazeminia M, Moayedi H, Daneshkhah A, Shohaimi S, Mohammadi M, et al. The impact of physical exercise on the fatigue symptoms in patients with multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol*. 13 de março de 2020;20(1):93.
96. Kooshiar H, Moshtagh M, Sardar MA, Foroughipour M, Shakeri MT, Vahdatinia B. Fatigue and quality of life of women with multiple sclerosis: a randomized controlled clinical trial. *J Sports Med Phys Fitness*. junho de 2015;55(6):668–74.
97. Zijdewind I, Prak RF, Wolkorte R. Fatigue and Fatigability in Persons With Multiple Sclerosis. *Exerc Sport Sci Rev*. outubro de 2016;44(4):123.
98. Richmond SB, Whittier TT, Peterson DS, Fling BW. Advanced characterization of static postural control dysfunction in persons with multiple sclerosis and associated neural mechanisms. *Gait Posture*. 1º de janeiro de 2021;83:114–20.
99. Hebert JR, Corboy JR. The association between multiple sclerosis-related fatigue and balance as a function of central sensory integration. *Gait Posture*. maio de 2013;38(1):37–42.
100. Duarte M, Freitas SMSF. Revisão sobre posturografia baseada em plataforma de força para avaliação do equilíbrio. *Rev Bras Fisioter*. junho de 2010;14(3):183–92.

101. Fonseca BAV da. Posturografia dinâmica e tempo de marcha: marcadores de declínio funcional em pacientes com esclerose múltipla e leve incapacidade [Internet] [Doutorado em Neurologia]. [São Paulo]: Universidade de São Paulo; 2018 [citado 21 de setembro de 2022]. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5138/tde-07062018-112837/>
102. Horak FB. Postural orientation and equilibrium: what do we need to know about neural control of balance to prevent falls? *Age Ageing*. setembro de 2006;35 Suppl 2:ii7–11.
103. Mancini M, Horak FB. The relevance of clinical balance assessment tools to differentiate balance deficits. *Eur J Phys Rehabil Med*. junho de 2010;46(2):239–48.
104. Quinn G, Comber L, McGuigan C, Hannigan A, Galvin R, Coote S. Risk factors for falling for people with Multiple Sclerosis identified in a prospective cohort study. *Clin Rehabil*. 1º de maio de 2021;35(5):765–74.
105. Comber L, Sosnoff JJ, Galvin R, Coote S. Postural control deficits in people with Multiple Sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Gait Posture*. março de 2018;61:445–52.
106. Comber L, Galvin R, Coote S. Gait deficits in people with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Gait Posture*. janeiro de 2017;51:25–35.
107. Fritz NE, Marasigan RER, Calabresi PA, Newsome SD, Zackowski KM. The Impact of Dynamic Balance Measures on Walking Performance in Multiple Sclerosis. *Neurorehabil Neural Repair*. 1º de janeiro de 2015;29(1):62–9.
108. Paltamaa J, Sjögren T, Peurala SH, Heinonen A. Effects of physiotherapy interventions on balance in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Rehabil Med*. outubro de 2012;44(10):811–23.
109. Moraes AG, Neri SGR, Motl RW, Tauil CB, von Glehn F, Corrêa ÉC, et al. Effects of hippotherapy on postural balance, functional mobility, self-perceived fatigue, and quality of life in people with relapsing-remitting multiple sclerosis: Secondary results of an exploratory clinical trial. *Mult Scler Relat Disord*. julho de 2021;52:102948.
110. Moraes AG, Neri SGR, Motl RW, Tauil CB, Glehn F von, Corrêa ÉC, et al. Effect of hippotherapy on walking performance and gait parameters in people with multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. agosto de 2020;43:102203.
111. Gianfrancesco MA, Triche EW, Fawcett JA, Labas MP, Patterson TS, Lo AC. Speed- and cane-related alterations in gait parameters in individuals with multiple sclerosis. *Gait Posture*. janeiro de 2011;33(1):140–2.
112. Lizrova Preiningerova J, Novotna K, Rusz J, Sucha L, Růžička E, Havrdova E. Spatial and temporal characteristics of Gait as outcome measures in multiple sclerosis (EDSS 0 to 6.5). *J NeuroEngineering Rehabil*. 1º de dezembro de 2015;12.

113. Sebastião E, Pilutti LA, Motl RW. Aerobic Fitness and Instrumental Activities of Daily Living in People with Multiple Sclerosis: A Cross-sectional Study. *Int J MS Care*. fevereiro de 2019;21(1):23–8.
114. Chung LH, Angelo J, van Emmerik REA, Kent JA. Energy cost of walking, symptomatic fatigue and perceived exertion in persons with multiple sclerosis. *Gait Posture*. julho de 2016;48:215–9.
115. Mofateh R, Salehi R, Negahban H, Mehravar M, Tajali S. Effects of cognitive versus motor dual-task on spatiotemporal gait parameters in healthy controls and multiple sclerosis patients with and without fall history. *Mult Scler Relat Disord*. 1º de novembro de 2017;18:8–14.
116. Kalron A, Zeilig G. Efficacy of exercise intervention programs on cognition in people suffering from multiple sclerosis, stroke and Parkinson’s disease: A systematic review and meta-analysis of current evidence. *NeuroRehabilitation*. 2015;37(2):273–89.
117. Sebastião E, McAuley E, Shigematsu R, Adamson BC, Bollaert RE, Motl RW. Home-based, square-stepping exercise program among older adults with multiple sclerosis: results of a feasibility randomized controlled study. *Contemp Clin Trials*. outubro de 2018;73:136–44.
118. Tajali S, Shaterzadeh-Yazdi MJ, Negahban H, van Dieën JH, Mehravar M, Majdinasab N, et al. Predicting falls among patients with multiple sclerosis: Comparison of patient-reported outcomes and performance-based measures of lower extremity functions. *Mult Scler Relat Disord*. outubro de 2017;17:69–74.
119. Kalron A, Aloni R. Contrasting relationship between depression, quantitative gait characteristics and self-report walking difficulties in people with multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. janeiro de 2018;19:1–5.
120. Kalron A, Allali G, Achiron A. Cerebellum and cognition in multiple sclerosis: the fall status matters. *J Neurol*. abril de 2018;265(4):809–16.
121. Chastin SFM, Buck C, Freiburger E, Murphy M, Brug J, Cardon G, et al. Systematic literature review of determinants of sedentary behaviour in older adults: a DEDIPAC study. *Int J Behav Nutr Phys Act* [Internet]. 6 de outubro de 2015 [citado 6 de novembro de 2019];12. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4595239/>
122. Marck CH, Learmonth YC, Chen J, van der Mei I. Physical activity, sitting time and exercise types, and associations with symptoms in Australian people with multiple sclerosis. *Disabil Rehabil*. abril de 2022;44(8):1380–8.
123. Silveira SL, Motl RW, Marquez DX, Lancia S, Salter A. Physical activity as a correlate of symptoms, quality of life, comorbidity, and disability status in Hispanics with multiple sclerosis. *Disabil Health J*. 1º de abril de 2023;16(2):101398.

## ANEXOS

### ANEXO 1 - **PDDS** - GRAU DA DOENÇA DETERMINADO PELO PACIENTE (Patient-Determined Disease Step)

Por favor leia as opções listadas abaixo e escolha uma que melhor descreva a sua situação. Essa escala foca principalmente na sua capacidade de caminhar. Nem todos acharão uma descrição que reflita exatamente sua condição, mas, por favor, marque uma categoria que descreva o mais próximo de sua situação.

**0. Normal:** Eu posso ter alguns sintomas leves, na sua maioria sensitivos, devido à esclerose múltipla, mas eles não limitam minhas atividades. Se eu tenho um surto, eu retorno ao normal depois que ele passa.

**1. Incapacidade Leve:** Eu apresento alguns sintomas visíveis relacionados à esclerose múltipla, mas eles são leves e possuem apenas um pequeno efeito no meu estilo de vida.

**2. Incapacidade Moderada:** Eu não tenho quaisquer limitações na minha habilidade de andar. No entanto, eu tenho problemas significativos devido à esclerose múltipla que limitam minhas atividades diárias em outros aspectos.

**3. Incapacidade no caminhar:** A esclerose múltipla interfere em minhas atividades, especialmente no meu caminhar. Eu posso trabalhar um dia inteiro, mas atividades atléticas ou fisicamente exigentes são mais difíceis do que costumavam ser. Geralmente, eu não preciso de uma bengala ou outro auxílio para andar, mas eu posso precisar de alguma assistência durante um surto.

**4. Bengala Precoce:** Eu uso bengala ou uma muleta ou alguma outra forma de suporte para caminhar (tal como me apoiar em uma parede ou no braço de alguém) durante todo o tempo, ou parte do tempo, especialmente quando caminho ao ar livre. Acho que posso andar aproximadamente 8 metros em 20 segundos sem uma bengala ou muleta. Eu sempre preciso de alguma assistência (bengala ou muleta) se eu quero andar uma distância de três quarteirões.

**5. Bengala Tardia:** Para ser capaz de caminhar aproximadamente 8 metros, eu tenho que usar uma bengala, muleta ou me apoiar em alguém. Eu posso andar pela casa ou por outros prédios segurando nos móveis ou me apoiando nas paredes. Posso usar uma scooter ou uma cadeira de rodas se eu quero percorrer distâncias maiores.

**6. Apoio Bilateral:** Para ser capaz de caminhar aproximadamente 8 metros eu tenho que usar duas bengalas, duas muletas ou um andador. Eu posso usar uma scooter ou cadeira de rodas para distâncias maiores.

**7. Cadeira de Rodas/Scooter:** Minha principal forma de mobilidade é uma cadeira de rodas. Eu consigo ficar de pé e/ou dar um ou dois passos, porém não consigo andar aproximadamente 8 metros, mesmo com muletas ou um andador.

**8. Acamado:** Sou incapaz de permanecer sentado em uma cadeira de rodas por mais de uma hora.

## ANEXO 2 – BECK- II - INVENTÁRIO DE BECK

Nome: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Este questionário consiste em 21 grupos de afirmações. Depois de ler cuidadosamente cada grupo, faça um círculo em torno do número (0, 1, 2 ou 3) próximo à afirmação, em cada grupo, que descreve **melhor** a maneira que você tem se sentido na **última semana, incluindo hoje**. Se várias afirmações num grupo parecerem se aplicar igualmente bem, faça um círculo em cada uma. **Tome cuidado de ler todas as afirmações, em cada grupo, antes de fazer sua escolha.**

1	<ul style="list-style-type: none"> <li>0 Não me sinto triste</li> <li>1 Eu me sinto triste</li> <li>2 Estou sempre triste e não consigo sair disto</li> <li>3 Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar</li> </ul>	7	<ul style="list-style-type: none"> <li>0 Não me sinto decepcionado comigo mesmo</li> <li>1 Estou decepcionado comigo mesmo</li> <li>2 Estou enojado de mim</li> <li>3 Eu me odeio</li> </ul>
2	<ul style="list-style-type: none"> <li>0 Não estou especialmente desanimado quanto ao futuro</li> <li>1 Eu me sinto desanimado quanto ao futuro</li> <li>2 Acho que nada tenho a esperar</li> <li>3 Acho o futuro sem esperanças e tenho a impressão de que as coisas não podem melhorar</li> </ul>	8	<ul style="list-style-type: none"> <li>0 Não me sinto de qualquer modo pior que os outros</li> <li>1 Sou crítico em relação a mim por minhas fraquezas ou erros</li> <li>2 Eu me culpo sempre por minhas falhas</li> <li>3 Eu me culpo por tudo de mal que acontece</li> </ul>
3	<ul style="list-style-type: none"> <li>0 Não me sinto um fracasso</li> <li>1 Acho que fracassei mais do que uma pessoa comum</li> <li>2 Quando olho pra trás, na minha vida, tudo o que posso ver é um monte de fracassos</li> <li>3 Acho que, como pessoa, sou um completo fracasso</li> </ul>	9	<ul style="list-style-type: none"> <li>0 Não tenho quaisquer idéias de me matar</li> <li>1 Tenho idéias de me matar, mas não as executaria</li> <li>2 Gostaria de me matar</li> <li>3 Eu me mataria se tivesse oportunidade</li> </ul>
4	<ul style="list-style-type: none"> <li>0 Tenho tanto prazer em tudo como antes</li> <li>1 Não sinto mais prazer nas coisas como antes</li> <li>2 Não encontro um prazer real em mais nada</li> <li>3 Estou insatisfeito ou aborrecido com tudo</li> </ul>	10	<ul style="list-style-type: none"> <li>0 Não choro mais que o habitual</li> <li>1 Choro mais agora do que costumava</li> <li>2 Agora, choro o tempo todo</li> <li>3 Costumava ser capaz de chorar, mas agora não consigo, mesmo que o queria</li> </ul>
5	<ul style="list-style-type: none"> <li>0 Não me sinto especialmente culpado</li> <li>1 Eu me sinto culpado grande parte do tempo</li> <li>2 Eu me sinto culpado na maior parte do tempo</li> <li>3 Eu me sinto sempre culpado</li> </ul>	11	<ul style="list-style-type: none"> <li>0 Não sou mais irritado agora do que já fui</li> <li>1 Fico aborrecido ou irritado mais facilmente do que costumava</li> <li>2 Agora, eu me sinto irritado o tempo todo</li> <li>3 Não me irrita mais com coisas que costumavam me irritar</li> </ul>
6	<ul style="list-style-type: none"> <li>0 Não acho que esteja sendo punido</li> <li>1 Acho que posso ser punido</li> <li>2 Creio que vou ser punido</li> <li>3 Acho que estou sendo punido</li> </ul>	12	<ul style="list-style-type: none"> <li>0 Não perdi o interesse pelas outras pessoas</li> <li>1 Estou menos interessado pelas outras pessoas do que costumava estar</li> <li>2 Perdi a maior parte do meu interesse pelas outras pessoas</li> <li>3 Perdi todo o interesse pelas outras pessoas</li> </ul>

<p><b>13</b></p>	<p>0 Tomo decisões tão bem quanto antes</p> <p>1 Adio as tomadas de decisões mais do que costumava</p> <p>2 Tenho mais dificuldades de tomar decisões do que antes</p> <p>3 Absolutamente não consigo mais tomar decisões</p>	<p><b>18</b></p>	<p>0 O meu apetite não está pior do que o habitual</p> <p>1 Meu apetite não é tão bom como costumava ser</p> <p>2 Meu apetite é muito pior agora</p> <p>3 Absolutamente não tenho mais apetite</p>
<p><b>14</b></p>	<p>0 Não acho que de qualquer modo pareço pior do que antes</p> <p>1 Estou preocupado em estar parecendo velho ou sem atrativo</p> <p>2 Acho que há mudanças permanentes na minha aparência, que me fazem parecer sem atrativo</p> <p>3 Acredito que pareço feio</p>	<p><b>19</b></p>	<p>0 Não tenho perdido muito peso se é que perdi algum recentemente</p> <p>1 Perdi mais do que 2 quilos e meio</p> <p>2 Perdi mais do que 5 quilos</p> <p>3 Perdi mais do que 7 quilos</p> <p>Estou tentando perder peso de propósito, comendo menos: Sim _____ Não _____</p>
<p><b>15</b></p>	<p>0 Posso trabalhar tão bem quanto antes</p> <p>1 É preciso algum esforço extra para fazer alguma coisa</p> <p>2 Tenho que me esforçar muito para fazer alguma coisa</p> <p>3 Não consigo mais fazer qualquer trabalho</p>	<p><b>20</b></p>	<p>0 Não estou mais preocupado com a minha saúde do que o habitual</p> <p>1 Estou preocupado com problemas físicos, tais como dores, indisposição do estômago ou constipação</p> <p>2 Estou muito preocupado com problemas físicos e é difícil pensar em outra coisa</p> <p>3 Estou tão preocupado com meus problemas físicos que não consigo pensar em qualquer outra coisa</p>
<p><b>16</b></p>	<p>0 Consigo dormir tão bem como o habitual</p> <p>1 Não durmo tão bem como costumava</p> <p>2 Acordo 1 a 2 horas mais cedo do que habitualmente e acho difícil voltar a dormir</p> <p>3 Acordo várias horas mais cedo do que costumava e não consigo voltar a dormir</p>	<p><b>21</b></p>	<p>0 Não notei qualquer mudança recente no meu interesse por sexo</p> <p>1 Estou menos interessado por sexo do que costumava</p> <p>2 Estou muito menos interessado por sexo agora</p> <p>3 Perdi completamente o interesse por sexo</p>
<p><b>17</b></p>	<p>0 Não fico mais cansado do que o habitual</p> <p>1 Fico cansado mais facilmente do que costumava</p> <p>2 Fico cansado em fazer qualquer coisa</p> <p>3 Estou cansado demais para fazer qualquer coisa</p>		

## ANEXO 3 – IPAQ – QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA



### QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA – VERSÃO CURTA -

Nome: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ Idade : \_\_\_\_ Sexo: F ( ) M ( )

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem como parte do seu dia a dia. Este projeto faz parte de um grande estudo que está sendo feito em diferentes países ao redor do mundo. Suas respostas nos ajudarão a entender que tão ativos nós somos em relação à pessoas de outros países. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física na **ÚLTIMA** semana. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são **MUITO** importantes. Por favor responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo. Obrigado pela sua participação !

Para responder as questões lembre que:

- atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar **MUITO** mais forte que o normal
- atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar **UM POUCO** mais forte que o normal

Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza **por pelo menos 10 minutos contínuos** de cada vez.

**1a** Em quantos dias da última semana você **CAMINHOU** por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

dias \_\_\_\_ por **SEMANA** ( ) Nenhum

**1b** Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando por dia?

horas: \_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_

**2a.** Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **MODERADAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar

CENTRO COORDENADOR DO IPAG NO BRASIL- CELAFISCS -  
INFORMAÇÕES ANÁLISE, CLASSIFICAÇÃO E COMPARAÇÃO DE RESULTADOS NO BRASIL  
Tel-Fax: – 011-42288980 ou 42288843. E-mail: oelafiscs@oelafiscs.com.br  
Home Page: www.oelafiscs.com.br IPAQ Internacional: www.ipaq.ki.se

**moderadamente** sua respiração ou batimentos do coração (**POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA**)

dias \_\_\_\_\_ por **SEMANA** ( ) Nenhum

**2b.** Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades por dia?

horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

**3a** Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **VIGOROSAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar **MUITO** sua respiração ou batimentos do coração.

dias \_\_\_\_\_ por **SEMANA** ( ) Nenhum

**3b** Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades por dia?

horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentando durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

**4a.** Quanto tempo no total você gasta sentado durante um dia de semana?

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_ minutos

**4b.** Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um dia de final de semana?

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_ minutos

#### **PERGUNTA SOMENTE PARA O ESTADO DE SÃO PAULO**

5. Você já ouviu falar do Programa Agita São Paulo? ( ) Sim ( ) Não

6.. Você sabe o objetivo do Programa? ( ) Sim ( ) Não

**CENTRO COORDENADOR DO IPAQ NO BRASIL- CELAFISCS -  
INFORMAÇÕES, ANÁLISE, CLASSIFICAÇÃO E COMPARAÇÃO DE RESULTADOS NO BRASIL**  
Tel-Fax: - 011-42298880 ou 42298843. E-mail: [celafiscs@celafiscs.com.br](mailto:celafiscs@celafiscs.com.br)  
Home Page: [www.celafiscs.com.br](http://www.celafiscs.com.br) IPAQ Internacional: [www.ipaq.ki.se](http://www.ipaq.ki.se)

ANEXO 4 - FSS - ESCALA DE SEVERIDADE DE FADIGA (FATIGUE SEVERITY SCALE)

ESCALA DE SEVERIDADE DE FADIGA		
Nome:	Sexo:	Prontuário:
	Idade:	Data da Lesão:
Lado Dominante ou parético: (D) (E)		Data da Avaliação:
Diagnóstico:		Avaliador:

Orientar o paciente a escolher um escore de 1 a 7. O escore 1 indica uma forte discordância com o item e o 7 uma forte concordância. As afirmações/itens referem-se as duas últimas semanas.

Descrição dos itens		Escore						
1	Minha motivação é menor quando eu estou fadigado	1	2	3	4	5	6	7
2	Exercícios me deixam fadigado	1	2	3	4	5	6	7
3	Eu estou facilmente fadigado	1	2	3	4	5	6	7
4	A fadiga interfere com meu desempenho	1	2	3	4	5	6	7
5	A fadiga causa problemas frequentes para mim	1	2	3	4	5	6	7
6	Minha fadiga impede um desempenho físico constante	1	2	3	4	5	6	7
7	A fadiga interfere com a execução de certas obrigações e responsabilidades	1	2	3	4	5	6	7
8	A fadiga é um dos três sintomas mais incapacitantes que tenho	1	2	3	4	5	6	7
9	A fadiga interfere com meu trabalho, minha família ou com minha vida social	1	2	3	4	5	6	7
		<b>Total</b>						

\*\* Valores acima de 28 podem ser considerados como indicador de presença de fadiga

**FONTE:** - Toledo FO, Sobreira CFR, Speciali JG, Junior WM. Cross-cultural adaptation and validation of the Brazilian version of the Fatigue Severity Scale (FSS). In: ISPOR 14th Annual European Congress, 2011, Madrid (Espanha). Value in Health, Baltimore, USA : Elsevier, 2011. v. 14. p. A329-A330.

ANEXO 5 – MFIS - ESCALA MODIFICADA DO IMPACTO DA FADIGA (MODIFIED FATIGUE IMPACT SCALE)

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

**Considerações:** O formato das respostas permite escores de 0 a 4 para cada item. O domínio físico permite escores de 0 a 36, o cognitivo de 0 a 40 e o psicossocial de 0 a 8. O escore total da MFIS é dado pela soma dos três domínios e varia de 0 a 84 pontos. Valores abaixo de 38 correspondem à ausência de fadiga, e acima deste valor, quanto maior o escore, maior o grau de fadiga do indivíduo.

**FONTE:** PAVAN, K., SCHMIDT, K., MARANGONI, B., MENDES, M.F., TILBERY, C.P., LIANZA, S. Esclerose múltipla: adaptação transcultural e validação da escala modificada de impacto de fadiga. Arq. Neuro-Psiquiatr., vol. 65, p. 669-673, 2007.

ANEXO 6 – FAMS - ESCALA DE DETERMINAÇÃO FUNCIONAL DA QUALIDADE DE VIDA NA ESCLEROSE MÚLTIPLA –(FUNCTIONAL ASSESSMENT IN MULTIPLE SCLEROSIS)

Nome: \_\_\_\_\_

Data da Aplicação do Teste: \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_

*Determinação funcional da qualidade de vida na Esclerose múltipla (DEFU).*

	Nunca	Um pouco	Às vezes	Muitas vezes	Sempre
<b>Mobilidade</b>					
1. Tenho problemas, devido a minha condição física, em manter minha família	0	1	2	3	4
2. Sou capaz de trabalhar mesmo em casa	0	1	2	3	4
3. Tenho problemas para andar	0	1	2	3	4
4. Tenho limitações na vida social	0	1	2	3	4
5. Minhas pernas são fortes	0	1	2	3	4
6. Tenho constrangimento em lugares públicos	0	1	2	3	4
7. Fiz planos por causa de minha doença	0	1	2	3	4
	Score parcial: _____				
<b>Sintomas</b>					
8. Tenho náuseas	0	1	2	3	4
9. Tenho dores	0	1	2	3	4
10. Sinto-me doente	0	1	2	3	4
11. Sinto-me fraco	0	1	2	3	4
12. Tenho dores nas juntas	0	1	2	3	4
13. Tenho dores de cabeça	0	1	2	3	4
14. Tenho dores musculares	0	1	2	3	4
	Score parcial: _____				
<b>Estado emocional</b>					
15. Estou triste	0	1	2	3	4
16. Estou perdendo a fé na luta contra minha doença	0	1	2	3	4
17. Sou capaz de curtir a vida	0	1	2	3	4
18. Sinto-me prisioneiro da minha doença	0	1	2	3	4
19. Estou deprimido por causa da minha situação	0	1	2	3	4
20. Sinto-me inútil	0	1	2	3	4
21. Sinto-me dominado pela doença	0	1	2	3	4
	Score parcial: _____				
<b>Satisfação pessoal</b>					
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	0	1	2	3	4
27. Sinto um propósito na vida	0	1	2	3	4
28. Sinto-me motivado em realizar coisas	0	1	2	3	4

		<u>Escore parcial:</u>			
<b>Pensamento e fadiga</b>					
29. Tenho perda de energia	0	1	2	3	4
30. Sinto-me cansado	0	1	2	3	4
31. Tenho dificuldade em iniciar tarefas por estar cansado	0	1	2	3	4
32. Tenho dificuldade em terminar tarefas por estar cansado	0	1	2	3	4
33. Preciso repousar durante o dia	0	1	2	3	4
34. Tenho dificuldade em lembrar das coisas	0	1	2	3	4
35. Tenho dificuldade em me concentrar	0	1	2	3	4
36. Meu raciocínio está lento	0	1	2	3	4
37. Tenho dificuldade em aprender novas tarefas	0	1	2	3	4
<u>Escore parcial:</u>					
<b>Situação social e familiar</b>					
38. Sinto-me distante dos amigos	0	1	2	3	4
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	0	1	2	3	4
43. Minha família tem dificuldades em reconhecer minha piora	0	1	2	3	4
44. Sinto-me excluído dos fatos	0	1	2	3	4
<u>Escore parcial:</u>					
<b>Anexo</b>					
45. Os efeitos colaterais me incomodam	0	1	2	3	4
46. Sou forçado a passar algum tempo na cama	0	1	2	3	4
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	0	1	2	3	4
52. Estou preocupado que minha doença piore	0	1	2	3	4
53. Estou dormindo bem	0	1	2	3	4
<u>Escore parcial:</u>					
<b><u>Escore total:</u></b>					

## ANEXO 7 - QUESTIONÁRIO DE ATIVIDADE FÍSICA HABITUAL (BAECKE)

1) Qual a sua ocupação principal? _____
2) No trabalho, eu fico sentado: ( ) Nunca ( ) Raramente ( ) Às vezes ( ) Frequentemente ( ) Sempre
3) No trabalho, eu fico em pé: ( ) Nunca ( ) Raramente ( ) Às vezes ( ) Frequentemente ( ) Sempre
4) No trabalho, eu ando: ( ) Nunca ( ) Raramente ( ) Às vezes ( ) Frequentemente ( ) Sempre
5) No trabalho, eu levanto objetos pesados: ( ) Nunca ( ) Raramente ( ) Às vezes ( ) Frequentemente ( ) Sempre ( ) Muito frequentemente
6) Depois do trabalho, eu me sinto cansado: ( ) Muito frequentemente ( ) Frequentemente ( ) Às vezes ( ) Raramente ( ) Nunca
7) No trabalho, eu sudo: ( ) Muito frequentemente ( ) Frequentemente ( ) Às vezes ( ) Raramente ( ) Nunca
8) Em comparação com o trabalho de outras pessoas da minha idade, o meu trabalho é fisicamente: ( ) Muito mais pesado ( ) Mais pesado ( ) Iguamente pesado ( ) Mais leve ( ) Muito mais leve
9) Você pratica exercício físico? ( ) Sim ( ) Não Se sim: Qual exercício você pratica mais frequentemente? _____ Quantas horas por semana você pratica este exercício? _____ Quantos meses por ano? _____  Se você pratica um segundo exercício físico: Qual exercício? _____ Quantas horas por semana você pratica este exercício? _____ Quantos meses por ano? _____
10) Em comparação com outras pessoas da minha idade, minha atividade física durante os momentos de lazer é: ( ) Muito maior ( ) Maior ( ) Igual ( ) Menor ( ) Muito menor
11) Durante os momentos de lazer, eu sudo: ( ) Muito frequentemente ( ) Frequentemente ( ) Às vezes ( ) Raramente ( ) Nunca
12) Durante os momentos de lazer, eu pratico exercícios físicos: ( ) Nunca ( ) Raramente ( ) Às vezes ( ) Frequentemente ( ) Sempre
13) Durante os momentos de lazer, eu assisto à televisão: ( ) Nunca ( ) Raramente ( ) Às vezes ( ) Frequentemente ( ) Sempre
14) Durante os momentos de lazer, eu ando: ( ) Nunca ( ) Raramente ( ) Às vezes ( ) Frequentemente ( ) Sempre
15) Durante os momentos de lazer, eu ando de bicicleta: ( ) Nunca ( ) Raramente ( ) Às vezes ( ) Frequentemente ( ) Sempre ( ) Muito frequentemente
16) Quantos minutos você caminha e/ou anda de bicicleta por dia para ir ou voltar do trabalho, escola e shopping? _____



Topic: MS during perimenopause and menopause

# Depressive symptoms, fatigue and the level of physical activity during perimenopause in women with multiple sclerosis

[Eduarda Faria Abrahao Machado](#)  , [Andrea Moraes](#), [Ana Cristina de David](#)

Show more 

 Add to Mendeley  Share  Cite

<https://doi.org/10.1016/j.msard.2022.103952>

[Get rights and content](#) 

## Background

Motor dysfunctions in people with multiple sclerosis (pwMS) are frequently due to muscle weakness, abnormal walking biomechanics, balance impairments, spasticity and fatigue. Since MS is typically diagnosed in young adulthood, a majority of women living with MS will undergo menopause after the diagnosis. In clinical practice, symptoms of MS and menopause can frequently overlap. The muscle weakness and fatigue also contribute to reduce the daily physical activity in women with MS. Physical inactivity further compromises the muscle function, walking ability, and thus physical fitness. The vicious cycle of decreased activity contributes to increased disability, depression and reduced quality of life.

## Different levels of physical activity and postural balance in women with multiple sclerosis

EDUARDA F. A. MACHADO<sup>1,2</sup> | ANDREA G. MORAES<sup>1</sup> | GUILHERME A. S. BUENO<sup>2</sup> | FELIPE A. DOS SANTOS MENDES<sup>3</sup> | ANA C. DE DAVID<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade de Brasília, Faculdade de Educação Física, Laboratório de Análise do Movimento Humano, Brasília, Distrito Federal, Brasil

<sup>2</sup> Centro Universitário Euro-Americano, Faculdade de Medicina, Brasília, Distrito Federal, Brasil

<sup>3</sup> Universidade de Brasília, Faculdade de Ciências, Programa em Ciências de Reabilitação, Brasília, Distrito Federal, Brasil

Correspondence to:

Laboratório de Análise do Movimento Humano – LAMH, Faculdade de Educação Física, Universidade de Brasília - Campus Universitário Darcy Ribeiro, Asa Norte

Brasília DF – Brasil. CEP: 70910-900

email: du.ufbf@ufb.br

<https://doi.org/10.20338/bjmb.v17i5.377>

### HIGHLIGHTS

- Higher level of physical activity is related to better postural balance in women with Multiple Sclerosis with mild and moderate disability.
- CoP speed and CoP area were sensitive posturography parameters for the postural balance measurement.
- Different strategies to increase physical activity levels and posture balance in women with Multiple Sclerosis should be development.

### ABBREVIATIONS

CoP	Center of pressure
EDSS	Expanded Disability Status Scale
EB	Effect size
FAMS	Functional Assessment of Multiple Sclerosis
FSS	Fatigue Severity Scale
HL	High-level
LL	Low-level
MFS	Modified Fatigue Impact Scale
MS	Multiple Sclerosis
PA	Physical activity
PDDS	Patient Determined Disease Scale
pwMS	People with MS
QoL	Quality of life
TUG	Timed Up and Go
6MWT	6 Minute Walking Test

### PUBLICATION DATA

Received 06 07 2023

Accepted 26 09 2022

Published 30 09 2023

**BACKGROUND:** Multiple Sclerosis (MS) presents some clinical manifestations that may indicate motor, sensory and cognitive dysfunctions. Motor dysfunctions in MS are related to balance impairment, muscle weakness, gait, and fatigue and can lead to a significant decrease in quality of life. Postural balance is crucial for daily life activities and can be assessed by posturography.

**AIM:** The primary objective was to evaluate the influence of different levels of habitual physical activity (PA) on postural balance in women with MS. Additionally, we included an evaluation of walking, mobility, fatigue, and quality of life.

**METHOD:** This is a cross-sectional study with 25 women with MS. Habitual PA was measured using the Baecke-Questionnaire, separated into low-level (LL) and high-level (HL) PA. Posturography was used to evaluate postural balance and obtain displacement of the center of pressure (CoP-speed, CoP-area). We evaluated gait spatiotemporal-parameters (GAITrite), walking performance (6MWT), functional mobility (TUG), fatigue (FSS, MFS), and quality-of-life (FAMS).

**RESULTS:** The difference in CoP-speed and CoP-area was significant ( $p < 0.05$ ) with LL group presented greater values than the HL group. We found a medium effect size CoP-speed (Cohen's  $d = 0.8$ ) and higher CoP-area (Cohen's  $d = 1.1$ ). No significant differences with the other variables were found.

**CONCLUSION:** The results showed that the group with a LL PA presented worse postural balance compared to the group HL. Although level of PA and balance seem to be related, the results of this cross-sectional study could not confirm a causal inference. It is important to develop different strategies to increase PA levels and posture balance in women with MS.

**KEYWORDS:** Posturography | Functional performance | Center of pressure

## INTRODUCTION

Multiple sclerosis (MS) is an inflammatory disorder of the brain and spinal cord in which focal lymphocytic infiltration leads to damage of myelin and axons<sup>1</sup>. MS is one of the world's most common neurologic disorders, and in many countries, it is the leading cause of nontraumatic neurologic disability in young adults, with a female predominance (ratio 2:1)<sup>2</sup>. In most patients, MS clinical manifestations indicate motor, sensory and cognitive dysfunctions<sup>1</sup>. Some dysfunctions in people with MS (pwMS) are related to balance problems, muscle weakness, abnormal walking, spasticity, and fatigue<sup>3,4</sup>. In fact, motor dysfunction is associated with physical and psychological disabilities and a variety of other functional limitations that have a significant impact on the individual's daily life<sup>5</sup>.

Meta-analyses and systematic reviews of randomized controlled trials have demonstrated that pwMS who engage in exercise and lifestyle physical activity (PA) experience many benefits. And evidence-based guidelines have been developed to increase the level of PA in pwMS<sup>6,7</sup>. However, pwMS typically engages in low levels of health-promoting PA compared with adults from the general



# Revista Eletrônica Acervo Saúde

Electronic Journal Collection Health ISSN 2178-2091

## Depressão e fadiga em mulheres com Esclerose Múltipla, após fim do isolamento social pela pandemia da Covid-19

Depression and fatigue in women with multiple sclerosis, after the end of social isolation to the Covid-19 pandemic

Depresión y fatiga en mujeres con esclerosis múltiple, tras el fin del aislamiento social por la pandemia Covid-19

Eduarda Faria Abrahão Machado<sup>1,2</sup>, Andrea Gomes Moraes<sup>1</sup>, Ana Cristina de David<sup>1</sup>

### RESUMO

**Objetivo:** Verificar o comportamento dos sintomas depressivos, da fadiga, do equilíbrio postural e da caminhada em mulheres com Esclerose Múltipla (EM), antes do isolamento e após o fim do isolamento social, medida instaurada pela pandemia da Covid-19. **Métodos:** A amostra desse estudo longitudinal, prospectivo, incluiu 15 mulheres com EM. Pela escala de doença determinada pelo paciente (PDOS) categorizamos dois grupos, sem incapacidade ao caminhar (GSI) e com incapacidade (GCI). Avaliamos, em dois momentos, a presença de sintomas depressivos pelo Inventário de Beck (BECK-II), severidade da fadiga (FSS) e seu impacto (MFIS), equilíbrio postural (posturografia) e caminhada (teste de caminhada de 25 pés). Para comparar as variáveis coletadas nos diferentes momentos utilizamos teste t pareado. **Resultados:** Encontramos melhoras significativas e tamanho de efeito moderado ( $p < 0.05$  e  $ES > 0.50$ ) nos sintomas depressivos e fadiga, do GCI, após fim do isolamento. Não encontramos diferenças significativas nas demais comparações. **Conclusão:** Como principal achado nosso estudo mostrou que para o GCI o retorno ao convívio social foi o suficiente para uma melhora significativa de sintomas depressivos e fadiga. Reforçamos, assim, a importância do cuidado em saúde direcionado ao domínio psicossocial na população de mulheres com EM e incapacidade ao caminhar.

**Palavras-chave:** Incapacidade, Equilíbrio, Caminhada, Cuidado em saúde, Impacto psicossocial.

### ABSTRACT

**Objective:** To verify the behavior of depressive symptoms, fatigue, postural balance and walking in women with Multiple Sclerosis (MS), before isolation and after the end of social isolation, a measure introduced by the Covid pandemic-19. **Methods:** The sample of this longitudinal, prospective study included 15 women with MS. Using the Patient Determined Disease Scale (PDOS), we categorized two groups, without walking disability (GSI) and with disability (GCI). We assessed, in two moments, the presence of depressive symptoms using

<sup>1</sup> Universidade de Brasília (UNB), Faculdade de Educação Física, Laboratório de Análise do Movimento Humano (LAMH), Brasília - DF.

<sup>2</sup> Centro Universitário Euro-Americano, Faculdade de Medicina, Brasília - DF.

SUBMETIDO EM: 9/2023

ACEITO EM: 9/2023

PUBLICADO EM: 12/2023

# ANEXO 11 – ARTIGO 3 - SUBMISSÃO



 Multiple Sclerosis and Related Disorderseduarda machado ▾

[Home](#)   [Main Menu](#)   [Submit a Manuscript](#)   [About ▾](#)   [Help ▾](#)

### ← Revisions Being Processed for Author

Page: 1 of 1 (1 total revisions being processed) Results per page 10 ▾

Action 	Manuscript Number 	Title 	Date Submission Began 	Status Date 	Current Status 
<a href="#">View Submission</a> <a href="#">View Reference Checking Results</a> <a href="#">Send E-mail</a>	MSARD-D-24-00378R1	DEPRESSION AND SEDENTARY BEHAVIOUR IN WOMEN WITH MULTIPLE SCLEROSIS	Apr 05, 2024	Apr 06, 2024	With Editor

Page: 1 of 1 (1 total revisions being processed) Results per page 10 ▾

## APÊNDICE

### TCLE – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA

#### *Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE*

Convidamos o(a) Senhor(a) a participar voluntariamente do projeto de pesquisa: **Avaliação do Comportamento Sedentário, Nível de Atividade Física, Sintomas Depressivos e Marcha em Pessoas com Esclerose Múltipla**, sob a responsabilidade da pesquisadora Eduarda Faria Abrahão Machado. O projeto visa o melhor entendimento da Esclerose Múltipla e de alguns comportamentos e fatores associados como atividade física, comportamento sedentário, fadiga e depressão durante e após a pandemia. Além da intervenção de 8 semanas com o envio pela internet de vídeos curtos de educação em saúde focados na diminuição do tempo em comportamento sedentário e aumento de atividade física específica para essa população.

O objetivo desta pesquisa é avaliar esses parâmetros no momento de pandemia pelo COVID-19, meses após decretada a pandemia, na população com EM, visando entender e atenuar as consequências do distanciamento social e do estresse desse momento e em um momento após uma intervenção de educação em saúde visando diminuição do tempo em comportamento sedentário, sintomas depressivos.

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 respostas à perguntas de formulários online remotos, como exemplo: googleforms ou outra plataforma, entrevista médica clínica, sem custos ao senhor(a), por videoconferência agendada no horário que o(a) senhor (a) tiver disponibilidade e com agendamento prévio. Haverá também o envio de vídeos curtos educativos, por whatsapp ou telegram. A avaliação presencial deverá ocorrer a partir de dezembro de 2021, se houver liberação dos órgãos sanitários e institucionais. Caso contrário será postergado para 2022.

A avaliação presencial ocorrerá através de um teste de caminhada. Os riscos decorrentes de sua participação na pesquisa é uma possível queda durante a caminhada, risco existente em qualquer caminhada, havendo orientação antes do teste e presença de profissional de saúde assistindo todo o teste, evitando assim qualquer dano e havendo atendimento médico caso algo inesperado aconteça. Também será dado todo o suporte com o contato pessoal da profissional de saúde durante todo o tempo em que o sr(a) participar da pesquisa, mesmo durante as atividades a distância. Durante a atividade presencial todos os cuidados sanitários e orientações dos órgãos responsáveis serão rigidamente seguidos. Serão avaliações individuais, com uso obrigatório de máscaras e distanciamento de 2 metros entre avaliador e avaliado e/ou demais obrigatoriedades necessárias.

Se o(a) senhor(a) aceitar participar, estará contribuindo para o melhor entendimento da Esclerose Múltipla e consequentemente melhoria no tratamento e na adesão ao tratamento não medicamentoso de pessoas com Esclerose Múltipla e, consequentemente, melhor qualidade de vida a toda essa população.

O(a) Senhor(a) pode se recusar a responder (ou participar de qualquer procedimento) qualquer questão que lhe traga constrangimento, podendo desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo para o(a) senhor(a). Sua participação é voluntária, isto é, não há pagamento por sua colaboração.

Todas as despesas que o(a) senhor(a) e seu acompanhante tiverem relacionadas diretamente ao projeto de pesquisa (tais como, passagem para o local da pesquisa, alimentação no local da pesquisa ou exames para realização da pesquisa) serão cobertas pela pesquisadora responsável.

Caso haja algum dano direto ou indireto decorrente de sua participação na pesquisa, o(a) senhor(a) deverá buscar ser indenizado, obedecendo-se as disposições legais vigentes no Brasil.



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA

Os resultados da pesquisa serão divulgados na Faculdade de Educação Física da Universidade de Brasília podendo ser publicados posteriormente. Os dados e materiais serão utilizados para esta pesquisa e ficarão sob a guarda da pesquisadora 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: Eduarda Machado e/ou Ana Cristina de David (orientadora), na Faculdade de Educação Física da UNB no telefone (61) 31072511 ou 31072512 ou (61) 994338888 –whatsapp –ou email para [dudafef02@yahoo.com.br](mailto:dudafef02@yahoo.com.br).

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde (CEP/FS) 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) 3107-1947 ou do e-mail [cepfs@unb.br](mailto:cepfs@unb.br) ou [cepfsunb@gmail.com](mailto:cepfsunb@gmail.com), horário de atendimento de 10:00hs às 12:00hs e de 13:30hs às 15:30hs, de segunda a sexta-feira. O CEP/FS se localiza na Faculdade de Ciências da Saúde, Campus Universitário Darcy Ribeiro, Universidade de Brasília, Asa Norte.

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(a) Senhor(a).

---

Nome e assinatura do Participante de Pesquisa

---

Nome e assinatura da Pesquisadora Responsável

Brasília, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.