

**Avaliação de fadiga e qualidade de vida em portadores de esclerose múltipla****Evaluation of quality and quality of life in multiple sclerosis patients**

Recebimento dos originais: 02/11/2018

Aceitação para publicação: 04/12/2018

**Camylla Gabryella Gomes Silva**

Pós-graduanda em Fisioterapia na Unidade de Terapia Intensiva Adulto pelo Grupo CEFAPP

Centro Universitário Maurício de Nassau

R. Dr. Osvaldo Lima, 130 - Derby, Recife - PE, 52010-180

E-mail: camylla\_gomes14@hotmail.com

**Maria da Conceição Nascimento da Silva**

Graduada em Fisioterapia pelo Centro Universitário Maurício de Nassau (UNINASSAU)

Centro Universitário Maurício de Nassau

R. Dr. Osvaldo Lima, 180 - Derby, Recife - PE, 52010-180

E-mail: conceicaomascimento@hotmail.com

**Natália Feitoza do Nascimento**

Mestre em Fisioterapia (UFRN)

Pós-graduanda em Fisioterapia Neurofuncional (IMIP)

Faculdade de Comunicação e Turismo de Olinda

Av. Getúlio Vargas, 1360 - Bairro Novo, Olinda - PE, 53030-010

E-mail: nataliafna@yahoo.com.br

**Dominique Babini Albuquerque Cavalcanti**

Doutoranda em Saúde da Criança e do Adolescente (UFPE)

Mestre em Educação (USP)

Universidade Federal de Pernambuco

Av. Prof. Moraes Rego, 1235 - Cidade Universitária, Recife - PE, 50670-901

E-mail: dbabini.fisioterapeuta@gmail.com

**RESUMO**

**Introdução:** A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença crônica, inflamatória, degenerativa e desmielinizante do Sistema Nervoso Central, que resulta em lentificação da velocidade de transmissão nervosa. Clinicamente, é caracterizada pela tríade de Charcot: nistagmo, tremor intencional e fala escandida, cursando também com fadiga, déficit sensorial, fraqueza muscular e incoordenação motora, interferindo na qualidade de vida do indivíduo. **Objetivos:** Avaliar a presença de fadiga e a percepção da qualidade de vida em portadores de EM, comparar a presença de fadiga em indivíduos com e sem EM, e correlacionar as variáveis fadiga e qualidade de vida em portadores de EM. **Método:** Estudo observacional, transversal, prospectivo e comparativo, cuja amostra foi composta por 40 indivíduos, na faixa etária entre 25 e 45 anos, sendo 20 com diagnóstico de EM, e 20 voluntários saudáveis, para fins comparativos. A pesquisa foi conduzida na Associação Pernambucana de Esclerose Múltipla, localizada em Recife-PE, após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa de Seres Humanos do Centro Universitário Maurício de Nassau, sob o Parecer de nº 561.284. Foram coletados dados sócio-demográficos e clínicos e em seguida, aplicada a Escala Modificada de Impacto da Fadiga Brasileira (MFIS-BR) com todos os participantes da

pesquisa. A Escala de Determinação Funcional da Qualidade de Vida na Esclerose Múltipla (DEFU) foi aplicada com os portadores de EM. O teste t de *Student* foi utilizado para analisar as diferenças entre os escores da MFIS-BR intergrupos. O Índice de Correlação de *Sperman* foi utilizado para analisar a correlação entre as variáveis. Para nível de significância estatística, foi considerado um  $p \leq 0,05$ . Os dados foram analisados no programa BioEstat 5.0. Resultados: Observou-se escore médio total da MFIS-BR menor no grupo de portadores de EM ( $41,40 \pm 10,04$ ) quando comparado ao grupo de indivíduos saudáveis ( $67,85 \pm 9,38$ ), com diferença de média de 26,45 [IC95%: 20,23 - 32,67], e diferença estatística significativa ( $p=0,0001$ ). Foi encontrado um risco 9,00 [IC95%: 1,63 - 49,44] vezes maior de presença de fadiga em indivíduos com EM quando comparados àqueles sem a patologia. Houve correlação significativa entre a presença de fadiga e a redução na percepção da qualidade de vida em portadores de EM ( $p=0,0001$ ;  $R=0,978$ ). Conclusão: A esclerose múltipla aumenta o risco de presença de fadiga e está associada à redução da percepção da qualidade de vida nesta população, fatores que devem ser levados em consideração pelo profissional Fisioterapeuta no planejamento da intervenção terapêutica.

**Palavras chave:** Esclerose Múltipla; Fadiga; Qualidade de Vida.

## ABSTRACT

**Introduction:** Multiple Sclerosis (MS) is a chronic, inflammatory, degenerative and demyelinating disease of the Central Nervous System, resulting in slowing down the rate of nerve transmission. Clinically, it is characterized by the Charcot triad: nystagmus, intentional tremor and scandalized speech, also attending to fatigue, sensory deficit, muscular weakness and motor incoordination, interfering in the quality of life of the individual. **Objectives:** To evaluate the presence of fatigue and the perception of quality of life in MS patients, to compare the presence of fatigue in individuals with and without MS, and to correlate the variables fatigue and quality of life in MS patients. **Method:** An observational, cross-sectional, prospective and comparative study. The sample consisted of 40 individuals aged between 25 and 45 years, 20 of whom had a diagnosis of MS and 20 healthy volunteers, for comparative purposes. The research was conducted at the Pernambucan Association of Multiple Sclerosis, located in Recife-PE, after approval of the Committee of Ethics in Research of Human Beings of the University Center Maurício de Nassau, under the Opinion of nº 561.284. Socio-demographic and clinical data were collected and then applied to the Modified Impact Scale of Brazilian Fatigue (MFIS-BR) with all participants of the study. The Multiple Sclerosis Quality of Life Functional Determination Scale (DEFU) was applied with MS patients. The Student's t-test was used to analyze the differences between MFIS-BR intergroup scores. The Sperman Correlation Index was used to analyze the correlation between the variables. For statistical significance level, a  $p \leq 0.05$  was considered. The data were analyzed in the BioEstat 5.0 program. **Results:** A mean score of the lowest MFIS-BR was observed in the group of MS patients ( $41.40 \pm 10.04$ ) when compared to the healthy group ( $67.85 \pm 9.38$ ), with mean 26.45 [95% CI: 20.23 - 32.67], and significant statistical difference ( $p = 0.0001$ ). A greater 9.00 [95% CI: 1.63 - 49.44] risk of fatigue was found in subjects with MS when compared to those without the condition. There was a significant correlation between the presence of fatigue and the reduction in the perception of quality of life in MS patients ( $p = 0.0001$ ,  $R = 0.978$ ). **Conclusion:** Multiple sclerosis increases the risk of fatigue and is associated with a reduction in the perception of quality of life in this population, factors that must be taken into consideration by the professional Physiotherapist in the planning of the therapeutic intervention.

**Keyword:** Multiple Sclerosis; Fatigue; Quality of life.

## 1 INTRODUÇÃO

A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença crônica, inflamatória, degenerativa e desmielinizante do Sistema Nervoso Central, que resulta em lentificação da velocidade de transmissão nervosa<sup>1</sup>. Clinicamente, é caracterizada pela tríade de Charcot: nistagmo, tremor intencional e fala escandida, cursando também com fadiga, déficit sensorial, fraqueza muscular e incoordenação motora, interferindo na qualidade de vida do indivíduo<sup>2</sup>.

Os jovens são os mais afetados, sendo a faixa etária de maior ocorrência entre 20 e 40 anos. O índice em mulheres é de 1,4 a 3,1 vezes mais alto do que em homens, e a população branca tem maior risco em relação às populações asiáticas e negras<sup>3,4</sup>.

A EM está dividida clinicamente em três tipos: surto-remissão, considerada para pacientes que apresentam surtos claramente definidos com remissão completa ou incompleta, mantendo períodos sem progressão entre os surtos; secundariamente progressiva, caracterizada como um tipo de surto-remissão que posteriormente é sucedido por progressão com ou sem surtos ocasionais, discretas remissões e platôs; e, progressiva primária, definida pela apresentação de curso progressivo desde o início do quadro com ocasionais platôs e/ou discretas flutuações<sup>2</sup>.

A fadiga é um sintoma freqüente na EM, acometendo aproximadamente 75% dos pacientes. Está entre as duas maiores causas de desemprego entre os portadores de EM, porém é ainda pouco compreendida. Vários estudos vêm sendo realizados visando elucidar os diversos aspectos que permeiam esse sintoma, sendo difícil compará-los em função das diversas metodologias e definições utilizadas. Nos portadores de EM, a fadiga não é um sintoma homogêneo, sendo freqüentemente confundida com depressão ou fraqueza muscular<sup>5</sup>.

A fadiga é definida como “uma sensação subjetiva de perda de energia física e/ou mental, que é percebida pelo paciente ou por seus familiares, e interfere com a vontade e com as atividades diárias”. É um sintoma associado a um grau de incapacidade persistente em pacientes com EM, podendo inclusive agravar os demais sintomas da doença. Ela pode ocorrer isoladamente, assim como os surtos da doença, ou estar associada a eles, podendo estar presente mesmo com graus mínimos de incapacidade<sup>6</sup>. A avaliação da fadiga é feita através da utilização de escalas específicas como a Escala de Impacto de Fadiga (FIS), a Escala de Severidade da Fadiga (FSS), a Escala de Impacto de Fadiga Modificada (MIFS)<sup>7-9</sup>.

A cura para a EM ainda não foi encontrada, porém vários tratamentos já foram propostos como: profilático, sintomático e de reabilitação<sup>10</sup>. Drogas como imunomoduladores e imunossupressores têm sido as mais utilizadas, com o intuito de minimizar os sintomas, mas não interrompem sua progressão. O tratamento medicamentoso deve ser preconizado em conjunto com a reabilitação física, a qual contribui para a diminuição dos sintomas específicos da doença, favorecendo uma melhor qualidade de vida do paciente<sup>11</sup>.

A saúde e o bem estar desses indivíduos sofrem grandes impactos com a doença, junto com os efeitos colaterais medicamentosos, que interferem de forma significativa na qualidade de vida (QV) de seus portadores, considerada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como "a percepção do indivíduo de sua posição na vida no contexto da cultura e sistema de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações"<sup>12</sup>.

O impacto negativo da doença sobre a QV influencia nas atividades de vida diária, vida da família, obrigações sociais, estado mental, ou seja, na percepção de insuficiência geral da saúde<sup>13</sup>. O principal instrumento utilizado para avaliar o impacto da doença da QV dos pacientes é a Escala de Determinação Funcional da Qualidade de Vida na Esclerose Múltipla (DEFU), validado para a língua portuguesa, desenvolvido por Cella et al., em 1996<sup>14</sup>.

O estudo objetivou avaliar a presença de fadiga e a percepção da qualidade de vida em portadores de EM, comparar a presença de fadiga em indivíduos com e sem EM, e correlacionar as variáveis fadiga e qualidade de vida em portadores de EM.

## 2 MÉTODO

Estudo observacional analítico transversal, cuja amostra foi composta por 40 indivíduos, na faixa etária entre 25 e 45 anos, sendo 20 com diagnóstico de EM, e 20 voluntários saudáveis, para fins comparativos. A pesquisa foi conduzida na Associação Pernambucana de Esclerose Múltipla, localizada em Recife-PE, após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa de Seres Humanos do Centro Universitário Maurício de Nassau, sob o Parecer de nº 561.284.

Inicialmente foram elencados 26 pacientes portadores de EM, porém 06 foram excluídos, sendo 04 pacientes que apresentaram doenças neurológicas associadas e 02 pacientes com baixo nível cognitivo, o que impossibilitou a compreensão para responder aos instrumentos de avaliação. Os pacientes selecionados, após concordarem em participar do estudo e assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foram submetidos a uma avaliação elaborada pelas pesquisadoras do estudo, a fim de coletar seus dados pessoais, sócio-econômicos e de condições clínicas.

Em seguida, foi aplicada a Escala Modificada de Impacto da Fadiga Brasileira (MFIS-BR), que é uma versão da escala reduzida de impacto da fadiga (M-FIS) validada para a língua portuguesa. O questionário da escala modificada (MFIS) proposta por Fisk e colaboradores é composto por 21 itens, estratificado em três domínios: domínio físico (10 itens), domínio cognitivo (9 itens), e domínio psicossocial (2 itens). Para cada item o paciente terá quatro possibilidades de resposta, sendo o escore 0 (zero) significativo de não apresentar o problema e o escore 4 (quatro) ter o problema com intensidade muito grave<sup>15</sup>.

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 é dado pela soma dos três domínios e varia de 0 a 84, onde valores abaixo de 38 correspondem à ausência de fadiga, e valores acima a presença de fadiga<sup>15</sup>.

Posteriormente, os pacientes responderam a Escala de Determinação Funcional da Qualidade de Vida na Esclerose Múltipla (DEFU), validada para a língua portuguesa, e composta por 44 itens. A DEFU é composta por 6 subitens válidos para análise: mobilidade (7 itens), sintomas (7 itens), estado emocional (7 itens), satisfação pessoal (7 itens), pensamento e fadiga (9 itens) e situação social e familiar (7 itens)<sup>14</sup>.

O formato das respostas permite escores de 0 a 4 para cada item, no formato tipo Likert, sendo considerado o escore reverso para as questões construídas de forma negativa. Desta forma, os escores maiores refletem em melhor qualidade de vida. As cinco subescalas com sete itens permitem escores de 0 a 28 e a subescala com 9 itens (pensamento e fadiga) tem seus escores variando de 0 a 36, onde o escore total varia de 0 a 176<sup>14</sup>.

O teste t de Student foi utilizado para analisar as diferenças entre os escores da MFIS-BR e DEFU intergrupos. O Índice de Correlação de Sperman foi utilizado para analisar a correlação entre as variáveis. Para nível de significância estatística, foi considerado um  $p \leq 0,05$ . Os dados foram analisados no programa BioEstat 5.0.

### 3 RESULTADOS

As características pessoais e sócio-demográficas estão apresentadas na tabela 1. Os indivíduos dos subgrupos apresentaram homogeneidade quanto às variáveis analisadas. Houve maior frequência de indivíduos do gênero feminino, faixa etária de 25 a 34 anos, da raça branca, com 2º grau. O tempo médio de doença foi de  $8,8 \pm 5,3$  anos, e o número médio de crises foi de  $7,6 \pm 4,1$  episódios.

Variáveis	Grupo c/ EM	Grupo s/ EM
	N (%)	N (%)
<b>Gênero</b>		
Feminino	14 (70)	12 (60)
Masculino	06 (30)	08 (40)
<b>Faixa etária</b>		
25  – 35	08 (40)	10 (50)
35  – 45	12 (60)	10 (50)

<b>Raça</b>		
Branca	12 (60)	14 (70)
Negra	03 (15)	02 (10)
Parda	05 (25)	04 (20)
<b>Escolaridade</b>		
1° grau	03 (15)	04 (20)
2° grau	14 (70)	12 (60)
3° grau	03 (15)	04 (20)

**Tabela 1:** Incidência e frequência das variáveis pessoais e sócio-demográficas dos participantes dos grupos com e sem EM.

N: número; %: porcentagem.

Observou-se escore médio total da MFIS-BR menor no grupo de portadores de EM quando comparado ao grupo de indivíduos saudáveis, com diferença de média de 26,45 [IC95%: 20,23 - 32,67] (Tabela 2).

A frequência de fadiga entre os indivíduos do grupo com EM foi de 50%, enquanto que no grupo sem EM foi de 10%. Foi encontrado um risco 9,00 [IC95%: 1,63 - 49,44] vezes maior de presença de fadiga em indivíduos com EM quando comparados àqueles sem a patologia.

	<b>Grupo c/ EM</b>	<b>Grupo s/ EM</b>	<b>p</b>	<b>RR (IC95%)</b>
<b>Escore da MFIS- BR</b>	41,40±10,04	67,85±9,38	0,0001	9,00 [1,63- 49,44]

**Tabela 2:** Pontuação média da MFIS-BR dos indivíduos dos grupos com e sem EM.

p: nível de significância; RR: risco relativo; IC: intervalo de confiança.

Foi registrado escore médio total da DEFU menor no grupo de portadores de EM quando comparado ao grupo de indivíduos saudáveis, com diferença média de 30,29 [IC95%: 26,48 - 34,11] (Tabela 3).

<b>Grupo c/ EM</b>	<b>Grupo s/ EM</b>	<b>p</b>
--------------------	--------------------	----------

Escore da DEFU	71,50±5,50	101,80±6,40	0,0000
----------------	------------	-------------	--------

**Tabela 3:** Pontuação média da DEFU dos indivíduos dos grupos com e sem EM.

p: nível de significância.

Os sintomas clínicos avaliados pelo domínio anexo do DEFU estão apresentados na tabela 4, na qual se pode observar um elevado percentual de pacientes com problemas de relacionamento, como: “nunca sentir-se junto ao parceiro” ou “nunca ter contato sexual”.

SINTOMAS	FREQUÊNCIA				
	Nunca	Um pouco	Às vezes	Muitas vezes	Sempre
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Efeitos colaterais	2 (0)	3 (15,4)	6 (30,8)	6 (30,8)	3 (23,1)
Tempo na cama	6 (38,5)	2 (0)	5 (30,8)	3 (7,7)	4 (23,1)
Junto ao parceiro	12 (69,2)	1 (0)	2 (7,7)	2 (7,7)	3 (15,4)
Contato sexual	11 (61,5)	3 (0)	2 (7,7)	2 (0)	2 (30,8)
Acesso à informação	0 (0)	4 (23,1)	3 (7,7)	3 (7,7)	10 (61,5)
Orgulho de si	3 (7,7)	4 (23,1)	3 (15,4)	2 (7,7)	8 (46,2)
Nervosismo	6 (30,8)	3 (15,4)	4 (23,1)	2 (0)	5 (30,8)
Preocupação com a doença	5 (15,4)	6 (23,1)	3 (7,7)	3 (0)	3 (7,7)
Dorme bem	3 (7,7)	4 (15,4)	4 (23,1)	3 (15,4)	6 (38,5)

**Tabela 4:** Incidência e frequência dos sintomas clínicos do anexo do DEFU.

N: número; %: percentagem.

Houve correlação significativa entre a presença de fadiga e a redução na percepção da qualidade de vida em portadores de EM ( $p=0,0001$ ;  $R=0,978$ ).

#### 4 DISCUSSÃO

Os resultados sugerem que indivíduos com EM experimentam surgimento de fadiga e diminuição da percepção da QV, em concordância com diversas pesquisas prévias<sup>16-20</sup>.

A fadiga foi registrada em 50,0% dos portadores da doença. O indivíduo acometido pela EM despende mais energia do que antes para realizar as atividades habituais devido aos danos em diferentes regiões do cérebro e necessita de mais força para realizar as atividades físicas pelo fato de os músculos com espasticidade trabalharem uns contra os outros<sup>21</sup>. A desmielinização torna mais difícil para os neurônios enviar sinais, sendo necessário o aumento da atividade neuronal nos tecidos celulares para compensar esse déficit, o que conduz gradualmente à fraqueza das capacidades físicas e resulta no esgotamento dos componentes físicos em pacientes com esclerose múltipla<sup>22</sup>.

A pontuação do DEFU entre os portadores de EM foi baixa, em corroboração com pesquisas anteriores. Estudo transversal com 41 pacientes com EM registrou pontuação geral média na DEFU igual a  $68,68 \pm 30,36$  pontos, com valor mínimo 18 e o máximo de 127. O amplo intervalo de pontuação pode ter ocorrido devido ao fato de o pesquisador ter incluído em sua amostra portadores de EM com tempo de diagnóstico da doença muito variado, entre 2 e 15 anos<sup>23</sup>.

Em contrapartida, Baggio et al.<sup>24</sup> evidenciaram que os participantes de sua pesquisa apresentaram boa percepção da qualidade de vida em 46,2% dos casos (n=6) e muito boa 53,8% (n=7). Além da amostra da pesquisa ter sido reduzida, possivelmente, os pacientes apresentaram boa percepção da qualidade de vida pelo fato de realizarem tratamento fisioterapêutico, diferente da presente pesquisa.

Léon et al.<sup>25</sup> acreditam que a progressão da doença leva ao aumento da insatisfação com o estado físico e mental dos indivíduos com EM, minimizando assim sua independência. Muitas vezes essas alterações levam a situações de falta de humor, depressão, e de não aceitação da doença, o que piora a percepção da qualidade de vida.

A qualidade de vida da pessoa portadora de EM parece estar associada ao seu estado funcional<sup>23</sup>. Além disso, com a cronicidade da doença, as crises tendem a ocorrer com maior frequência, e o tempo de remissões tende a diminuir, com aumento do número e gravidade das seqüelas neurológicas apresentadas<sup>13</sup>.

Registrou-se correlação entre presença de fadiga e redução da percepção da qualidade de vida. Fria et al.<sup>26</sup> afirmam que a EM gera um impacto negativo na qualidade de vida de seus portadores, destacando a importância da limitação física como geradora de fadiga, se comparado a pessoas sem EM.

## 5 CONCLUSÃO

A esclerose múltipla aumenta o risco de presença de fadiga e está associada à redução da percepção da qualidade de vida nesta população, fatores que devem ser levados em consideração pelo profissional Fisioterapeuta no planejamento da intervenção terapêutica.

Adotar na prática clínica a avaliação da presença de fadiga é fundamental nesta população, cabendo lembrar que as escalas utilizadas para este fim, embora necessárias em estudos científicos, nem sempre são o melhor método de avaliação na prática clínica. Na abordagem global da fadiga, devem-se considerar, além dos aspectos fisiológicos e psicossociais, os aspectos culturais e comportamentais, únicos para cada indivíduo, e com interferência direta nas suas conseqüências e, desta forma, na sua qualidade de vida.

Vale ressaltar ainda, que os sintomas presentes nos indivíduos com EM podem estar relacionados não apenas ao bem-estar ou à incapacidade, mas também a forte correlação com a não aceitação da doença, o que prejudica o estado emocional dos pacientes, fator muito importante na diminuição da qualidade de vida. Assim, parece pertinente a implantação de uma rede biopsicossocial de apoio à pessoa portadora de esclerose múltipla assim como, à sua família, na medida em que as intervenções físicas e psicológicas podem ser bastante eficazes na melhoria da qualidade de vida destas pessoas.

As limitações deste estudo referem-se à dificuldade para a seleção da amostra, considerando-se os critérios de exclusão e a recusa à participação do estudo devido a não aceitação da doença por parte dos pacientes. O reduzido tamanho amostral refletiu no amplo intervalo de confiança obtido para o risco relativo de fadiga, apontando para a importância do aumento da amostra para maior confiabilidade dos resultados. Este estudo poderá, neste sentido, ser um instrumento de reflexão e um ponto de partida para estudos mais alargados na área da Esclerose Múltipla.

### REFERÊNCIAS

Grisante AI, Stanich P. Esclerose múltipla: aspectos nutricionais e o papel dos nutrientes específicos. *Conscientia e Saúde*. 2006;

Pereira GC, Vasconcellos THF, Ferreira MR, Teixeira DG. Combinações de técnicas de fisioterapia no tratamento de pacientes com Esclerose Múltipla: Série e casos. *Rev. Neurociência*. 2012;

O'Connor P. Key issues in the diagnosis and treatment of multiple sclerosis. *Neurology*. 2002;

Grzesiuk AK. Características clínicas e epidemiológicas de 20 pacientes portadores de Esclerose múltipla acompanhados em Cuiabá – Mato Grosso. *Arq Neuro-Psiq*. 2006;

Mendes MF. Avaliação Neuropsicológica na Esclerose Múltipla: Interferência na Fadiga e principais correlações. Tese – Universidade Federal de São Paulo; 2001.

Pavan K et al. Avaliação da Fatigabilidade em pacientes com esclerose múltipla através do dinamômetro manual. Arq Neuropsiquiatr. 2006;

Ward N, Winters S. Results of a fatigue management programme in multiple sclerosis. Br J Nursing 2003;

Mendes MF, Tilbery CP, Felipe E, Balsimelli S, Moreira MA, Barão-Cruz AM . Fadiga na forma remitente recorrente da esclerose múltipla. Arq Neuropsiquiatr 2000;

Comi G, Leocani L, Rossi P, Colombo B. Physiopathology and treatment of fatigue in multiple sclerosis. J Neurol 2001;

Oliveira EML, Souza NA. Esclerose Múltipla. Rev. Neurociência. 1998;

Furtado OLPC, Tavares MCGC. Esclerose múltipla e exercício físico: Artigo de revisão. Acta Fisiatr. 2005;

Morales RR et al. Qualidade de vida em portadores de Esclerose Múltipla. . Arq Neuro-Psiq. 2007;

Astudilla P, Machado R, Peralles S, Stribel VLW. Relação entre fadiga e qualidade de vida em pacientes com esclerose múltipla: uma revisão de literatura. Rev. Neurociência. 2001;

Mendes MF et al. Validação de Escala de Determinação Funcional da Qualidade de Vida na Esclerose Múltipla para a Língua Portuguesa. Arq Neuropsiquiatr 2004;

Pavan K. et al. Adaptação transcultural e validação da escala modificada de impacto de fadiga. Arq Neuropsiquiatr. 2007;

Janardhan V, Bakshi R. Quality of life in patients with multiple sclerosis: The impact of fatigue and depression. J Neurol Sci. 2002;

Merkelbach S, Sittinger H, Koenig J. Is there a differential impact of fatigue and physical disability on quality of life in multiple sclerosis? *J Nerv Ment Dis.* 2002;

Benedict RH, Wahlig E, Bakshi R, Fishman I, Munschauer F, Zivadinov R, et al. Predicting quality of life in multiple sclerosis: Accounting for physical disability, fatigue, cognition, mood disorder, personality, and behaviour change. *J Neurol Sci.* 2005;

Patti F, Russo P, Pappalardo A, Macchia F, Civalleri L, Paolillo A. FAMS study group: Predictors of quality of life among patients with multiple sclerosis: An Italian cross-sectional study. *J Neurol Sci.* 2007;

Salehpoor GH, Kafi SM, Rezaei S, Hosseininezhad M, Salehi I. The relation between fatigue severity with psychological symptoms and quality of life in patients Multiple Sclerosis (MS) *Zahedan J Res Med Sci (ZJRMS)* 2012;

Salehpoor G, Rezaei S, Hosseininezhad M. Quality of life in multiple sclerosis (MS) and role of fatigue, depression, anxiety, and stress: A bicenter study from north of Iran. *Iran J Nurs Midwifery Res.* 2014;

Lisak D. Overview of symptomatic management of Multiple Sclerosis. *J Neurosci Nurs.* 2001;

Trindade JMO. Visão atual sobre a pessoa portadora de esclerose múltipla. Dissertação [Mestrado em Psicologia Clínica e da Saúde] - Universidade do Algarve; 2011.

Baggio BF, Teles RA, Renosto A, Alvarenga LFC. Perfil epidemiológico de indivíduos com Esclerose Múltipla de uma associação de referência. *Rev. Neurociência.* 2011;

Léon J et al. A review about the impact of multiple sclerosis on health-related quality of life. *Disability and Rehabilitation.* 2003;

Fria AMP, Cuzzati BA, Lopes GAP, Lima RAO. Disfunção Urinária em Paciente Portadora de Esclerose Múltipla. *Rev Neurociência.* 2013;