

Caracterização Sociodemográfica e Clínica dos Doentes com Esclerose Múltipla do Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira

Miguel Saianda Bento Duarte

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Medicina
(Mestrado integrado)

Orientador: Prof. Doutor Francisco José Alvarez Pérez
Co-orientador: Mestre Marta Sofia Arenga da Silva

maio de 2020

Dedicatória

“Somos o que repetidamente fazemos. A excelência, portanto, não é um efeito, mas sim um hábito”.

Aristóteles

À minha mãe.

Agradecimentos

O meu primeiro agradecimento vai para os meus pais, pela educação, formação, por confiarem e apoiarem as minhas escolhas e pelo esforço diário que fazem para me dar todas as oportunidades possíveis. Obrigado ao meu pai, o meu ídolo e herói. Um exemplo de procura pela excelência e por ser a figura que idealizo ser no futuro. À minha mãe, agradeço a transmissão da sua força inesgotável, por toda a confiança, pela preocupação, por dizer “sem meias palavras” tudo o que pensa e deseja para mim! Sem ti não seria possível ter abraçado este desafio. O meu eterno obrigado por tudo e pelo equilíbrio, que em conjunto, me transmitem!

Agradeço aos meus orientadores Professor Doutor Francisco Alvarez e Dra. Marta Arenga, pelo contributo para a realização deste estudo. Agradeço a forma como me ajudaram e orientaram, assim como toda a disponibilidade demonstrada.

Aos meus avós agradeço o amor e apoio incondicional. Às minhas avós Margarida e Nanda pela ternura e carinho ilimitado. Ao meu avô Inácio pelo respeito e exemplo que é para mim. Ao meu avô Hélder que certamente estará feliz e orgulhoso.

Agradeço à minha irmã Joana, pela relação de amizade e partilha que com o tempo fomos construindo, e pela genuinidade com que demonstra o seu amor e a maneira com que me motiva diariamente. Agradeço à restante família por olharem para mim com uma confiança inabalável de que iria sempre conseguir.

Aos meus amigos agradeço as experiências inesquecíveis, e o facto de tornarem esta caminhada como algo muito mais profundo do que uma mera formação académica. Aos Bisgalhos da UBI agradeço a família que foram e espero que continuem a ser. A vossa ajuda foi imprescindível. Aos Titanics, o meu grupo de irmãos na Covilhã tenho que agradecer a oportunidade de os ter conhecido, de ter construído algo para a vida e de diretamente e indiretamente me terem tornado uma pessoa mais rica e melhor. Uma palavra para o meu amigo Miguel, que pertence a estes dois grupos ímpares e que sei que está sempre comigo. Obrigado pelos momentos únicos que passámos juntos.

À Tuna-MUs, Tuna Médica da Universidade da Beira Interior, agradeço os momentos de vivência, amizade e aprendizagem que me foram proporcionados. Os que partilharam comigo todas as aventuras e desafios estarão sempre no meu coração.

Agradeço à minha Joanhinha, que me fez nos últimos 4 anos crescer, aprender, desenvolver enquanto pessoa e profissionalmente. Que procura que seja melhor dia após dia e me faz acreditar sempre no que idealizo. Em resumo, faz-me ser feliz.

Por fim, agradeço à minha “Doce Covilhã” que me permitiu viver os últimos 6 anos de forma apaixonada, e pela maneira como me abraçou e envolveu nesta aventura que iniciei com apenas 17 anos.

Resumo

Introdução: A Esclerose Múltipla é uma doença autoimune e primária do Sistema Nervoso Central, sendo um dos distúrbios neurológicos mais incapacitantes e comuns nos adultos jovens. Este estudo propõe-se a caracterizar sociodemográfica e clinicamente um conjunto de doentes seguidos em consulta no Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira, assim como a avaliar possíveis diferenças entre os géneros e analisar correlações entre informações clínicas relevantes e relacionadas com o decurso da doença.

Materiais e Métodos: Estudo transversal retrospectivo que englobou os doentes com diagnóstico definitivo de Esclerose Múltipla seguidos em consulta de doenças desmielinizantes com pelo menos uma consulta entre 2018 e 2019. Da amostra selecionada de 94 doentes foram analisadas múltiplas variáveis destacando: idade, género, fatores de risco, formas evolutivas, idade à data do diagnóstico, sintomas clínicos iniciais, análise quantitativa e qualitativa da escala *Expanded Disability Status Scale* da última consulta, número de outras comorbilidades, outras comorbilidades, número de surtos após o início de terapêutica modificadora da doença, tratamento atual e tratamentos prévios, entre outras. Os cálculos foram efetuados com recurso ao *SPSS*, versão 25, utilizando-se a estatística descritiva para caracterização da amostra, testes paramétricos e não paramétricos para a comparação entre grupos, e na análise de correlação os testes de *Spearman e Pearson*.

Resultados: Este estudo teve uma maior proporção de mulheres (68,1%), 77,6% dos doentes apresentaram Esclerose Múltipla Surto-Remissão, 14,89% Esclerose Múltipla Secundária Progressiva, 4,26% Esclerose Múltipla Primária Progressiva e 3,19% Esclerose Múltipla Progressiva com surtos, com média de idades no diagnóstico de 36,23 anos. Os homens apresentaram maiores hábitos tabágicos ($p < 0,001$), enquanto as mulheres apresentaram maior número de comorbilidades ($p=0,019$), de Perturbação Depressiva/Ansiedade ($p=0,033$) e de surtos após início de tratamento ($p=0,037$). Em relação à sintomatologia inicial registaram-se diferenças entre géneros ($p=0,039$). Verificou-se uma correlação positiva e estatisticamente significativa entre a duração da doença e o número de tratamentos anteriores ($p=0,036$), o valor quantitativo da escala de incapacidade ($p < 0,001$) e o número de surtos após iniciar tratamento ($p < 0,001$).

Conclusão: As características sociodemográficas e clínicas desta amostra são semelhantes à maioria dos estudos nacionais e internacionais, à exceção do registado nos sintomas iniciais, na frequência de algumas formas evolutivas e na expressividade de determinadas complicações secundárias e comorbilidades. Concluiu-se que existem

diferenças entre géneros nalgumas características clínicas e que a duração da doença está relacionada com um maior número de surtos, maior grau de incapacidade e maior número de tratamentos realizados.

Palavras-chave

Esclerose múltipla;epidemiologia;clínica;comorbilidades;terapêutica;incapacidade; fatores de risco.

Abstract

Introduction: Multiple Sclerosis is an autoimmune and primary disease of the Central Nervous System and is one of the most disabling neurological disorders common in young adults. This study aims to characterize sociodemographic and clinically a set of patients followed in outpatient clinic at the Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira, as well as to evaluate possible differences between genders and analyze correlations between relevant clinical information and related to the course of the disease.

Materials and Methods: Cross-sectional retrospective study that included patients with definitive diagnosis of Multiple Sclerosis followed in outpatient clinic with demyelinating diseases with at least one outpatient clinic between 2018 and 2019. From the selected sample of 94 patients, multiple variables were analyzed, highlighting: age, gender, risk factors, evolutionary forms, age at diagnosis date, initial clinical symptoms, quantitative and qualitative analysis of the Expanded Disability Status Scale of the last visit, number of other comorbidities, other comorbidities, number of relapses after the onset of disease modifying therapy, current treatment and previous treatments, among others. Calculations were performed using SPSS, version 25, using descriptive statistics for sample characterization, parametric and nonparametric tests for comparison between groups, and correlation analysis with the Spearman and Pearson tests.

Results: This study had a higher proportion of women (68.1%), 77.6% of patients presented with Relapsing-remitting multiple sclerosis, 14.89% Progressive secondary multiple sclerosis, 4.26% Progressive primary multiple sclerosis and 3.19% Progressive multiple sclerosis with relapses, with a mean age at diagnosis of 36.23 years. Men presented higher smoking habits ($p < 0.001$), while women presented higher comorbidities ($p = 0.019$), Depression/Anxiety disorder ($p = 0.033$) and relapses after initiation of treatment ($p = 0.037$). In relation to the initial symptomatology there were differences between genders ($p = 0.039$). There was a positive and statistically significant correlation between the duration of the disease and the number of previous treatments ($p = 0.036$), the quantitative value of the disability scale ($p < 0.001$), and the number of relapses after starting treatment ($p < 0.001$).

Conclusion: The sociodemographic and clinical characteristics of this sample are similar to most national and international studies, with the exception of the initial symptoms, the frequency of some evolutionary forms and the expressiveness of certain secondary complications and comorbidities. It was concluded that there are gender differences in

some clinical characteristics and that the duration of the disease is related to a higher number of outbreaks, a higher degree of disability and a higher number of treatments performed.

Keywords

Multiple sclerosis;epidemiology;clinical;comorbidities;therapeutics;disability; risk factors.

Índice

Capítulo 1. Introdução	1
1.1 Enquadramento Geral	1
1.2 Justificação do Tema e Objetivos.....	3
Capítulo 2. Materiais e Métodos.....	5
2.1 Desenho do Estudo	5
2.2 Unidade de Análise/População	5
2.2.1 População em estudo	5
2.2.2 Critérios de Inclusão	5
2.2.3 Critérios de Exclusão.....	5
2.3 Composição da Amostra.....	5
2.4 Variáveis	5
2.4.1 Independentes de caracterização.....	5
2.5 Procedimentos	7
2.5.1 Procedimentos Formais	7
2.6 Métodos de Recolha de dados	8
2.6.1 Análise estatística	8
2.7 Considerações Éticas	9
Capítulo 3. Resultados.....	11
3.1. Caracterização da Amostra	11
3.2 Caracterização sociodemográfica dos doentes (n=94).....	11
3.2.1 Análise descritiva univariável	11
3.2.2 Análise descritiva bivariável	11
3.3 Caracterização Clínica dos doentes (n=94).....	12
3.3.1 Análise Univariável dos dados clínicos	12
3.3.2 Análise Bivariável dos dados clínicos	16
3.4 Análise Inferencial de Associação	21
3.4.1 Correlação da “Pontuação da escala EDSS”, “número de TMDs anteriores” e “número de surtos após início de TMD” com a “Duração da Doença”	21
3.4.2 Correlação da “Pontuação da Escala EDSS” com a “Idade à data do diagnóstico”	22
Capítulo 4. Discussão	23
4.1 Limitações do estudo e potencialidades	27
Capítulo 5. Conclusão e Perspetivas Futuras	29
Capítulo 6. Referências Bibliográficas.....	31
Apêndices	37

Anexos47

Lista de Figuras

Figura 1. Gráfico setorial das Formas evolutivas de EM	13
Figura 2. Gráfico de barras da análise descritiva dos intervalos de incapacidade da escala EDSS.....	13
Figura 3. Gráfico de barras da análise descritiva dos sintomas clínicos iniciais	14
Figura 4. Gráfico de barras do TMD atual.....	15
Figura 5. Análise Bivariável entre Género e Forma evolutiva de EM	17
Figura 6. Análise Bivariável comparativa entre Género e Sintomas Clínicos Iniciais	17
Figura 7. Análise Bivariável comparativa entre Género e número de outras comorbilidades	18
Figura 8. Análise bivariável comparativa entre Género e número de casos de Perturbação Depressiva/Ansiedade.....	19
Figura 9. Análise Bivariável comparativa entre Género e número de surtos após início de TMD.....	19
Figura 10. Análise Bivariável comparativa entre Género e TMD atual.....	20

Lista de Quadros

Quadro 1. Operacionalização das variáveis não dicotómicas ou numéricas. 6

Lista de Tabelas

Tabela 1. Tabela bivariável de medidas estatísticas da idade pelo Género.	12
Tabela 2. Análise descritiva univariável dos FR.	16
Tabela 3. Análise Bivariável comparativa entre Género e variáveis “Tabagismo” e “número de FR”.	20
Tabela 4. Correlação de Pearson entre a o “número de TMDs anteriores” e a “Duração da Doença”.	21
Tabela 5. Correlação de Spearman entre o “Pontuação da Escala EDSS” e o “Número de surtos após início de TMD” com a Duração da doença.	22
Tabela 6. Correlação de Spearman entre a “Pontuação da Escala EDSS” e a “Idade à data do diagnóstico”.	22

Lista de Siglas e Acrónimos

EM	Esclerose Múltipla
SNC	Sistema Nervoso Central
FR	Fatores de Risco
EBV	Vírus Epstein-Barr
DAI	Doenças Autoimunes
nbVD	Níveis baixos de vitamina D
EMSR	Esclerose Múltipla Surto-Remissão
EMPP	Esclerose Múltipla Primária Progressiva
EMPR	Esclerose Múltipla Primária Remitente
EMSP	Esclerose Múltipla Secundária Progressiva
SM	Sintomas Motores
SS	Sintomas Sensitivos
SV	Sintomas Visuais
EDSS	<i>Expanded Disability Status Scale</i>
PC	Pares Cranianos
FNS	Funções nervosas superiores
HTA	Hipertensão Arterial
PL	Punção Lombar
BOCs	Bandas Oligoclonais
TMD	Terapêutica Modificadora da Doença
CHUCB	Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira
c.D	Consulta de Doenças Desmielinizantes
HF	História Familiar
oDAI	Outras Doenças Autoimunes
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
IC	Intervalo de Confiança
F:M	Feminino:Masculino
Valor de p	Valor de prova
DGS	Direção Geral da Saúde

Capítulo 1. Introdução

1.1 Enquadramento Geral

A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença autoimune e primária do Sistema Nervoso Central (SNC), sendo um dos distúrbios neurológicos mais comuns e incapacitantes em adultos jovens. Enquadra-se no grupo de doenças desmielinizantes, e a sua fisiopatologia compreende inflamação crónica, gliose, perda de condução neuronal, perda axonal e neurodegeneração (1).

O aumento da incidência e prevalência da doença em países desenvolvidos tem levado ao seu maior estudo, continuando a sua etiologia indeterminada e com um espectro de apresentação e prognóstico variáveis (1-3). Sabe-se, contudo, que a sua origem tem um carácter multifatorial, com interferência de fatores ambientais, geográficos, imunológicos e de suscetibilidade genética individual (3-5).

Estão descritos fatores de risco (FR) como a exposição a agentes infecciosos, nomeadamente o Vírus Epstein-Barr (EBV), o tabagismo, e fatores geográficos que podem promover o desenvolvimento da doença consoante a suscetibilidade individual. A hereditariedade e a presença de doenças autoimunes (DAI) prévias têm também influência (3,6,7). Está igualmente definido que os níveis baixos de vitamina D (nbVD) são um FR relevante (7).

De acordo com dados recentes, a EM afeta mais de 2,3 a 2,5 milhões de pessoas em todo o mundo (2,3).

A incidência da EM tem um rácio de aproximadamente 1,5-2,5:1 (Feminino: Masculino) relativamente ao género, sendo superior no género feminino (3).

Relativamente à idade, aparece em mais de 80 % dos casos, entre os vinte e os quarenta anos. Pode manifestar-se em faixas etárias mais precoces ou tardias, como antes dos dezoito anos, em aproximadamente 5 a 10 % dos casos, e em 5 % acima dos cinquenta anos, sendo nestes casos definida como EM de início tardio (1-3).

Portugal era, com base em estudos antigos, um país com dados de baixa prevalência de EM. No entanto estima-se que atualmente existam mais de 8000 pessoas diagnosticadas (5). Um estudo recente na região de Santarém estimou a prevalência de 46,8 casos por 100.000 habitantes, o que coloca Portugal entre os países de grande prevalência (8). Em 2010, demonstrou-se que a distribuição nacional dos casos não era equitativa (9,10).

Estão descritas três formas iniciais de evolução clínica: 85 % Esclerose Múltipla Surto-Remissão (EMSR), 10 % Primária Progressiva (EMPP) e 5 % Progressiva com surtos (EMPR). Aproximadamente 80 % dos doentes com EMSR desenvolverão Esclerose Múltipla Secundária Progressiva (EMSP), sendo que 25 a 45 % destes progridem após 15 anos de evolução (2,4).

A EMSR manifesta-se por exacerbações agudas, denominadas de surtos, definidos como alterações neurológicas focais com pelo menos 24 horas de evolução, sem outra causa detetável. As manifestações clínicas dependem da localização e gravidade da lesão no SNC, estando entre as comuns os sintomas motores (SM), sensitivos (SS), visuais (SV) e do tronco cerebral. Como sintomas clínicos iniciais frequentes, destacam-se a neurite ótica, parestesias, parésias ou desequilíbrio e alterações da coordenação (2).

As complicações que advêm da evolução e progressão da EM são múltiplas. A incapacidade relativa à doença é avaliada por diversas escalas, entre as quais a *Expanded Disability Status Scale* (EDSS), de 0 (exame neurológico normal) a 10 (morte), que avalia potenciais sequelas funcionais: visuais, pares cranianos (PC), piramidais, cerebelosas, sensitivas, esfíncteres, funções nervosas superiores (FNS) e marcha (11).

Outras comorbilidades estão frequentemente associadas. Entre as mais frequentes estão a depressão, ansiedade, hipertensão (HTA), hiperlipidemia e doenças pulmonares (12). Surgem ainda com prevalências relevantes a epilepsia, DAI e doenças oncológicas (13).

O diagnóstico é feito tendo em conta critérios desenvolvidos e atualizados com regularidade como os critérios de *McDonald 2017* e *MAGNIMS 2016*. A realização de punção lombar (PL), embora não seja obrigatória pode auxiliar no estudo, informando, entre outros dados, sobre a presença ou ausência de bandas oligoclonais (BOCs) no líquido (14).

O tratamento da EM divide-se em terapêutica modificadora da doença (TMD) e terapêutica sintomática. A escolha da TMD dependerá da forma de EM, da presença de fatores de bom ou mau prognóstico clínico, e do contexto individual do paciente (1,2,15).

1.2 Justificação do Tema e Objetivos

A EM é, como já referido, uma patologia crónica que afeta maioritariamente indivíduos jovens com longevidade e potencial produtividade nas suas vidas pessoais e na sociedade.

As taxas de incidência e prevalência da EM têm aumentado. Para além das complicações provocadas diretamente pela doença, pode ter associadas outras comorbilidades.

É do interesse de todos os profissionais de saúde, cuidadores e pacientes, que haja esforços mobilizadores para que se investigue progressivamente mais acerca da doença, dos seus mecanismos e tratamentos.

O conhecimento profundo da EM necessita de uma base sustentada por um trabalho multidisciplinar, que deve assentar na realidade e necessidades atuais dos doentes, de forma a descrever o seu contexto epidemiológico.

O objetivo desta investigação foi caracterizar os doentes com EM do Centro Hospitalar Universitário da Cova da Beira (CHUCB), de forma a estabelecer o registo das características sociodemográficas e clínicas dos mesmos. Para além disso, procurou-se avaliar possíveis diferenças entre os géneros e analisar correlações entre informações clínicas relevantes e relacionadas com o decurso da doença.

Tudo isto para que os profissionais de saúde tenham um conhecimento profundo desta população e, em equipa, discutam e delineiem as melhores estratégias para potenciar as suas intervenções.

Capítulo 2. Materiais e Métodos

2.1 Desenho do Estudo

Tendo em conta os objetivos do estudo, este enquadra-se num tipo de estudo observacional transversal e de recrutamento retrospectivo (16) cuja população-alvo identificável foi constituída por doentes seguidos na consulta de doenças desmielinizantes (c.D) do CHUCB, nos anos de 2018 e 2019. Os dados foram recolhidos apenas num momento, tendo a recolha dos mesmos sido realizada no período de dois meses.

2.2 Unidade de Análise/População

2.2.1 População em estudo

A população deste estudo contemplou doentes com EM seguidos no CHUCB, em c.D, no período compreendido entre os meses de janeiro de 2018 e dezembro de 2019.

2.2.2 Critérios de Inclusão

Doentes seguidos atualmente na c.D, com pelo menos uma consulta entre 2018 e 2019, com diagnóstico definitivo de EM.

2.2.3 Critérios de Exclusão

Doentes com diagnósticos diferentes de EM ou sem diagnóstico definitivo de EM, seguidos em c.D; ausência de dados concretos nos processos clínicos hospitalares ou sem seguimento em consulta nos anos de 2018 ou 2019.

2.3 Composição da Amostra

De uma potencial amostra de 130 doentes recolhida da população-alvo identificável, foram selecionados 94 doentes, após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão.

2.4 Variáveis

2.4.1 Independentes de caracterização

Como variáveis de caracterização da amostra em estudo foram definidas: idade, género, formas evolutivas de EM, idade à data do diagnóstico, faixa etária no momento do

diagnóstico, duração da doença, intervalo de tempo entre primeiros sintomas e diagnóstico, sintomas clínicos iniciais, história familiar (HF), pontuação da escala EDSS da última consulta, análise qualitativa de parâmetros da escala EDSS (piramidal, marcha, sensibilidade, visual, PC, FNS, cerebelo e esfíncteres) da última consulta, número de outras comorbilidades, outras comorbilidades, número de surtos após o início de TMD, resultado da PL, TMD atual, TMD prévia, número de TMDs anteriores, número de FR e FR.

As variáveis numéricas “idade”, “idade à data do diagnóstico”, “duração da doença”, “intervalo entre primeiros sintomas e diagnóstico” foram recolhidas às unidades, em anos. A variável “número de TMDs anteriores” foi também selecionada às unidades.

A variável “outras comorbilidades” necessitou de ser reformulada por impossibilidade de descrever individualmente todas as comorbilidades de cada doente devido às múltiplas combinações criadas, o que impossibilitou a interpretação estatística idealizada. Optou-se, tendo em conta a literatura revista e as patologias encontradas com prevalência superior a 15% na amostra, por criar cinco variáveis dicotómicas: “HTA”, “dislipidemia”, “Excesso peso/Obesidade” “perturbação depressiva/ansiedade” e “queixas de fadiga/cansaço”.

Os dados das variáveis nominais “género”, “HF”, “piramidal”, “marcha”, “sensibilidade”, “visual”, “PC”, “FNS”, “cerebelo”, “esfíncteres”, “TMD prévio” foram retirados com valores dicotómicos.

As variáveis “resultados da PL” e “FR” necessitaram de ser recodificadas posteriormente em variáveis dicotómicas com os FR a serem individualizados em “exposição ao EBV”, “tabagismo”, “níveis baixos de Vitamina D”, “outras DAI (oDAI)”.

As variáveis independentes que após a operacionalização ficaram com mais que dois valores de seleção podem ser consultadas no quadro 1.

Quadro 1. Operacionalização das variáveis não dicotómicas ou numéricas.

Variáveis	Valores
Forma evolutiva de EM	1:EMSR; 2:EMSP; 3:EMPP; 4:EMPR
Sintomas Clínicos Iniciais	0: não descrito; 1:SS;2:SM;3:SV;4:SS+SM; 5:SM+SV;6:Alt.equilíbrio/coordenação;7:Alt.equilíbrio+SS; 8:Alterações equilíbrio+SV; 9:Alt. equilíbrio+SM;

Pontuação da escala EDSS	1: 0-1,5 ; 2: 2-3,5 ; 3: 3,5-5 ; 4: >5
Número de outras comorbilidades	0: nenhuma ; 1: 1 ; 2: 2 ; 3:3 ; 4:4 ; 5:>4
Número surtos após início de TMD	0: 0 surtos; 1: 1 surto ; 2: 2 surtos ; 3: 3 surtos ; 4: 4 surtos; 5:≥5 surtos; 6: sem registo/ não aplicável
Resultados PL	1: Bandas Oligoclonais presentes; 2: Bandas Oligoclonais ausentes; 3: Não realizou/sem relatório
TMD atual	0: não faz; 1:Formulações Clássicas de INF-Beta; 2:Acetato de glatirâmero; 3:Teriflunomida; 4:Fumarato de dimetilo; 5:Natalizumab; 6:Fingolimod; 7:Mitoxantrona; 8:Ciclofosfamida; 9:Ocrelizumab; 10:Cladribina; 11:Azatioprina; 12:INF Peguilado; 13:Alentuzumab; 14:Corticoterapia
Número de FR	0:0; 1:1; 2:2; 3:3; 4:4; 5:>4
FR	0:nenhum;1:Exp.EBV;2:Tbg;3:nbVD;4:oDAI;5:HF;6:nbVD+oDAI;7:Tbg+nbVD;8:Tbg+oDAI;9:Exp.EBV+Tbg+nbVD;10:Exp.EBV+nbVD;11:Exp.EBV+Tbg;12:Exp.EBV+Tbg+nbVD+oDAI;13:Tbg+nbVD+HF;14:nbVD+HF **

*Alt. equilíbrio: Alterações do equilíbrio; SS:Sintomas Sensitivos; SV:Sintomas Visuais; SM: Sintomas Motores;

**Exp.EBV:Exposição EBV; Tbg:Tabagismo; nbVD: níveis baixos de Vitamina D; oDAI: outras Doenças Autoimunes.

2.5 Procedimentos

2.5.1 Procedimentos Formais

Para o presente estudo foi necessária a consulta dos processos clínicos dos doentes seguidos em c.D, através da plataforma eletrónica SClinic, com a prévia aprovação do estudo pela Comissão de Ética do CHUCB e pelo Conselho de Administração do CHUCB, as quais podem ser consultadas no anexo 1 e 2.

2.6 Métodos de Recolha de dados

A caracterização da amostra em estudo foi construída com o apoio de um documento que permitiu a recolha dos dados sociais e clínicos dos doentes, criado e preenchido pelo investigador, utilizando a informação presente nos processos clínicos dos utentes.

2.6.1 Análise estatística

A análise dos dados e o tratamento estatístico foram efetuados com recurso ao software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 25.

Por ser um estudo com objetivos descritivos, o tratamento dos dados sociodemográficos e clínicos que permitiram a caracterização da amostra foi feito com recurso a medidas descritivas, através de indicadores como a frequência, a média, a mediana, o desvio padrão e os valores mínimos e máximos.

Para a análise bivariável entre a variável “género” e as variáveis de informação clínica utilizaram-se para a obtenção de valores de p, os testes do *qui-quadrado*, para as variáveis nominais e ordinais e o teste *t-student* para a comparação de dados numéricos quando as variáveis foram contínuas.

Na estatística inferencial de análise de correlação entre duas variáveis numéricas (“duração da doença” e “número de TMDs anteriores”), utilizaram-se testes paramétricos dado que as mesmas apresentavam uma distribuição normal. Assim, o teste estatístico utilizado foi a análise de correlação linear de Pearson. Para avaliar a magnitude da associação entre variáveis utilizou-se os intervalos de Cohen, em que a correlação foi classificada como Ligeira (se coeficiente Pearson $< 0,30$), Moderada (se coeficiente Pearson $> 0,30$ e $\leq 0,50$) e Elevada (se coeficiente Pearson $> 0,50$).

Na estatística inferencial de análise de correlação entre uma variável numérica e variáveis ordinais, utilizou-se a análise de correlação de Spearman, uma análise de correlação não paramétrica. O coeficiente desta correlação pode variar entre -1 e 1, indicando assim o sentido e a “força” da correlação existente. A correlação entre variáveis foi classificada em Ligeira (se o valor do coeficiente de correlação de Spearman $\leq 0,250$), em Moderada (se $> 0,250$ e $\leq 0,500$) e em Acentuada (se $> 0,500$).

Para a seleção dos testes estatísticos, quando necessário, procedeu-se de forma a verificar a normalidade das distribuições dentro dos grupos comparativos, em primeira análise à proximidade entre a média e a mediana e posteriormente ao teste de normalidade *Kolmogorov-Smirnov*.

Os testes de hipóteses foram determinados para um nível de significância de 5% e os Intervalos de confiança (IC) estabelecidos em 95%.

2.7 Considerações Éticas

As questões éticas foram salvaguardadas durante todo o processo de realização do estudo, desde o momento de seleção e recolha de dados bem como durante o tratamento estatístico, garantindo a confidencialidade dos mesmos, situação que se mantém assegurada com o término do estudo.

O investigador declara que não existiram conflitos de interesse.

Capítulo 3. Resultados

3.1. Caracterização da Amostra

A amostra do estudo foi composta por 94 doentes (n=94) após a exclusão de 36 casos, tendo em consideração os critérios de exclusão. Desses 36 doentes excluídos, 32 tinham diagnósticos diferentes de EM, 3 não tinham diagnóstico definitivo de EM e 1 não tinha seguimento nos últimos dois anos na c.D.

3.2 Caracterização sociodemográfica dos doentes (n=94)

Na caracterização sociodemográfica do grupo em estudo utilizámos as variáveis “idade” e “género”. Os resultados da caracterização sociodemográfica encontram-se apresentados no apêndice 1 e tabela 1.

3.2.1 Análise descritiva univariável

Como anteriormente mencionado, a amostra é constituída por 94 doentes, dos quais 64 são mulheres e 30 homens, correspondendo a 68,1% do género feminino e 31,9% do género masculino. Existe uma maior prevalência da doença no género feminino com um rácio Feminino: Masculino (F:M) de aproximadamente 2,13:1 (apêndice 1).

Os doentes apresentaram idades compreendidas entre os 23 e os 75 anos, com média geral de aproximadamente 49,61 anos de idade e mediana de 50 anos (apêndice 1).

3.2.2 Análise descritiva bivariável

A variável contínua idade apresenta uma distribuição normal ($p=0,2$) nos grupos em estudo (género masculino e feminino), tendo sido utilizada a média como primeira medida comparativa (testes paramétricos).

Verificou-se que os pacientes do género feminino tiveram média de idades de 50,23, e do género masculino de 48,27, sendo as suas medianas de 50 e 49 respetivamente.

Não se observou qualquer diferença estatisticamente significativa ($p=0,461$), entre o género masculino e feminino, em relação à idade, o que nos pode fazer assumir a homogeneidade estatística dos grupos em comparação, para o nível de significância de 5% (tabela 1).

Tabela 1. Tabela bivariável de medidas estatísticas da idade pelo Género.

Variável em Análise	Medidas estatísticas	Género Masculino n=30	Género Feminino n=64	Valor p
Idade	Média	48,27	50,23	
	Mediana	49,00	50,00	
	Desvio-padrão	13,475	11,264	0,461*
	Min-Máx	25-71	23-75	

*valor de p obtido pelo Teste *t-student*

3.3 Caracterização clínica dos doentes (n=94)

3.3.1 Análise Univariável dos dados clínicos

Em relação à “idade à data do diagnóstico”, esta teve uma média de 36,23 anos, num intervalo de idades entre os 16 e os 61 anos. Globalmente, 4,3% dos doentes foram diagnosticados abaixo dos 19 anos, 24,5% entre os 40 e os 49 anos e 12,7% acima dos 50 anos. De destacar que 58,6% dos doentes foram diagnosticados entre os 20 e os 39 anos, e 83,1% entre os 20 e os 49 (apêndice 2).

Os doentes do estudo apresentaram uma duração da doença, em anos, média de 16,02 anos, com um desvio-padrão de 9,15, sendo que o doente com mais anos de patologia tinha 44 anos de duração. O intervalo de tempo médio entre os primeiros sintomas e o diagnóstico foi de 2,67 anos (apêndice 2).

Dos utentes seguidos na c.D, 8 (8,5%) tinham casos familiares de EM.

Relativamente ao tipo de forma evolutiva de EM, 73 doentes apresentaram EMSR, 14 EMSP, 4 EMPP e 3 EMPR (figura 1).

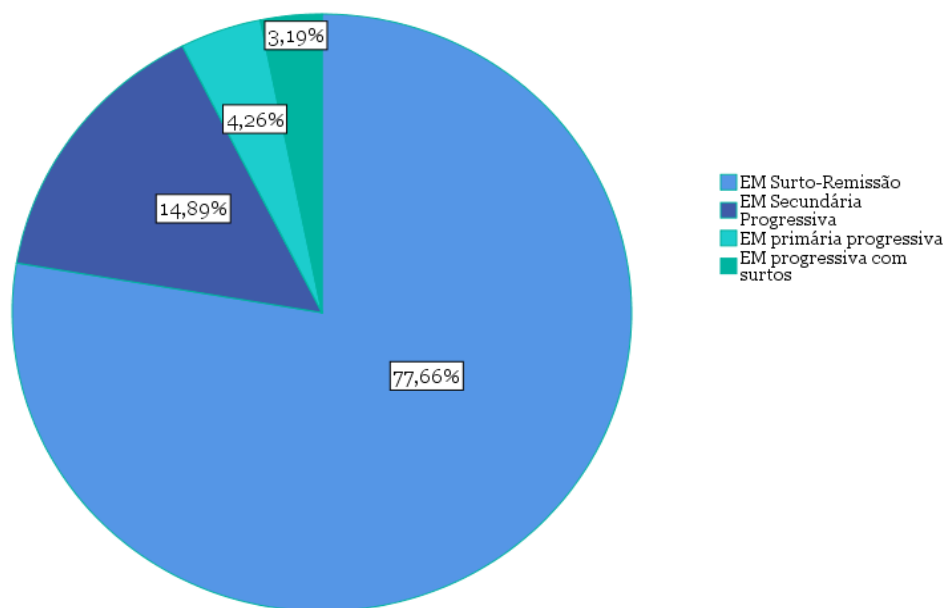


Figura 1. Gráfico setorial das formas evolutivas de EM.

Na figura 2 podemos analisar a prevalência da amostra no que diz respeito aos intervalos de incapacidade da escala EDSS da última consulta.

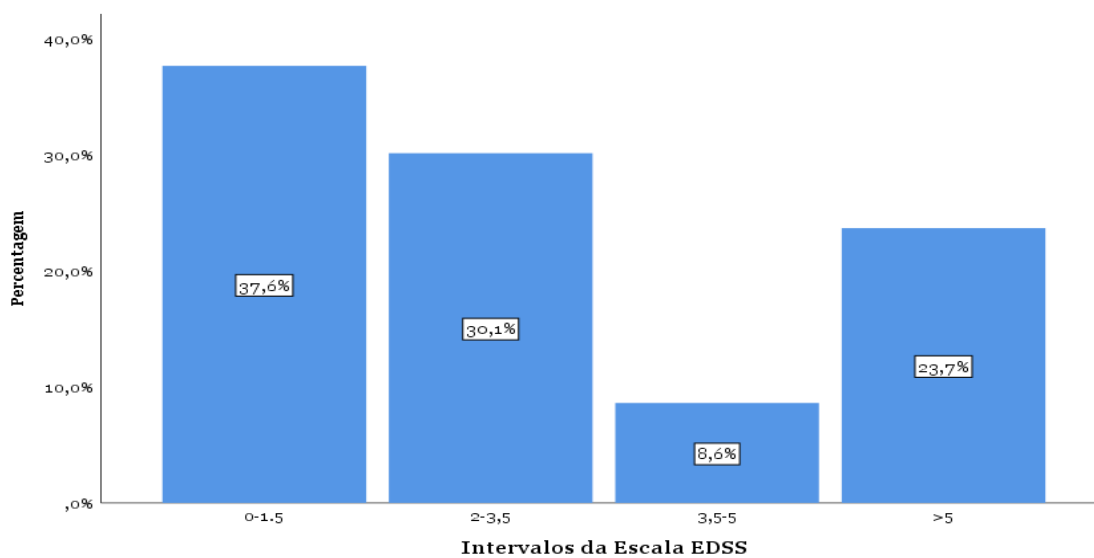


Figura 2. Gráfico de barras da análise descritiva dos intervalos de incapacidade da escala EDSS da última consulta.

Dos sistemas funcionais avaliados os que apresentaram alterações com maior prevalência foram o piramidal (n=88 doentes:94,6%), a marcha (n=59: 63,4%),o sensorial com 55 doentes (n=55: 59,1%), e o cerebeloso com alterações em 50 pacientes (n=50: 53,8%).

46,2% dos doentes manifestava alterações esfinterianas. Alterações dos PC e da visão foram identificadas em 28 (30,1%) e 32 (34,4%) doentes, respetivamente. Já alterações de FNS foram encontradas em 34 (36,6%) pacientes.

O estudo dos sintomas clínicos iniciais apresentou uma variedade considerável de combinações, sendo os mais prevalentes os SM, em 25 doentes, e os SV em 21 pacientes. Apenas 12 doentes tiveram inicialmente um SS e 4 alterações do equilíbrio. Sensivelmente 29,9% dos casos tiveram clínica combinada com mais do que um tipo de sintomas (figura 3).

Apenas 9 doentes (9,6%) não tinham outras comorbilidades. O grupo de doentes com mais casos, 28 (29,8%), apresentavam na variável em estudo 4 ou mais comorbilidades. (apêndice 3).

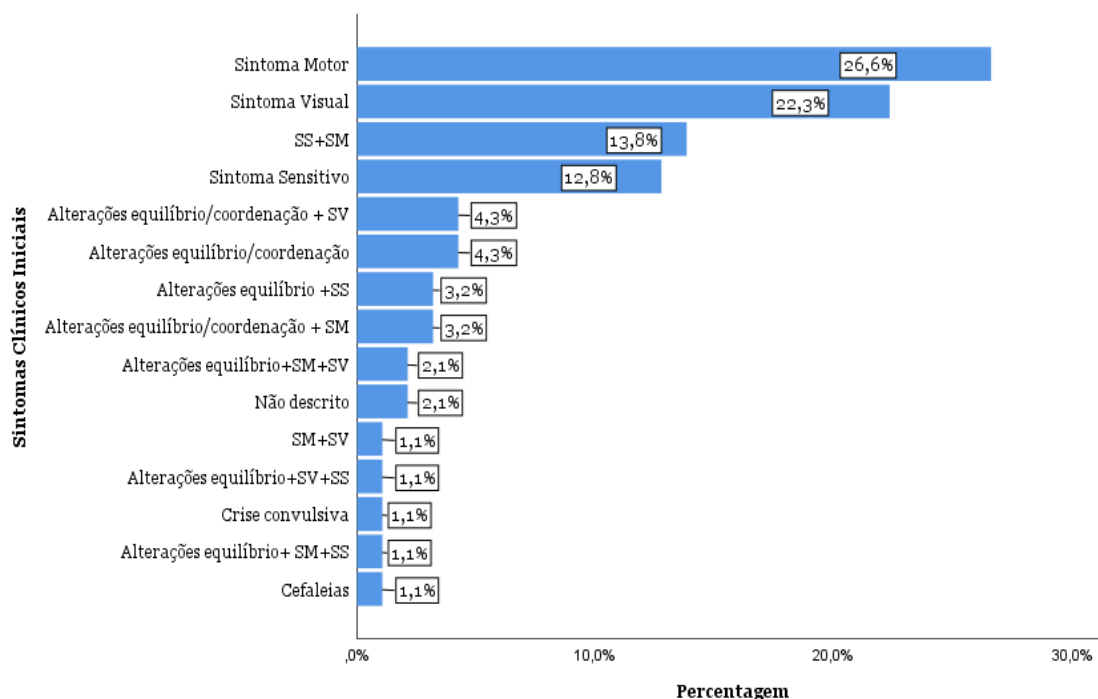


Figura 3. Gráfico de barras da análise descritiva dos sintomas clínicos iniciais.

Das comorbilidades específicas estudadas, 27 (28,7%) tinham HTA, 40 (42,6%) alterações do colesterol, 15 (16%) excesso de peso ou obesidade e 40 (42,6%) apresentavam perturbação depressiva ou ansiedade. Foram registadas queixas de fadiga e cansaço em 36 (38,3%) dos doentes.

A respeito do número de surtos após o início de TMD, 20 (21,3%) pacientes não tiveram mais surtos, mas 25 (26,6%) tiveram 5 ou mais surtos. Já 29,8% tiveram 1 ou 2 surtos (apêndice 3).

No que se refere à PL em 34 pacientes não foi possível concluir os resultados da mesma por ausência de registos ou por recusarem a intervenção. Dos resultados apurados (n=60), 43 (71,7%) tinham BOCs presentes.

No que diz respeito à TMD atual, dos 94 utentes, 9 (9,6%) não fazem TMD. Dos que realizam TMD, 22 (23,4%) tomam formulações clássicas de INF-Beta, 22 (23,4%) o fingolimod, 9 (9,6%) a teriflunomida e 8 (8,5%) o INF-Peguilado. Os restantes 25,5% realizam outras TMD menos prevalentes (figura 4). Desta amostra, 63 (67%) doentes já realizaram previamente outras TMD, sendo que num total de 90 pacientes com informação precisa, 50 doentes (55,6%) realizaram 1 ou 2 TMD prévios, sendo a média do número de tratamentos anteriores de 1,31 (apêndice 4).

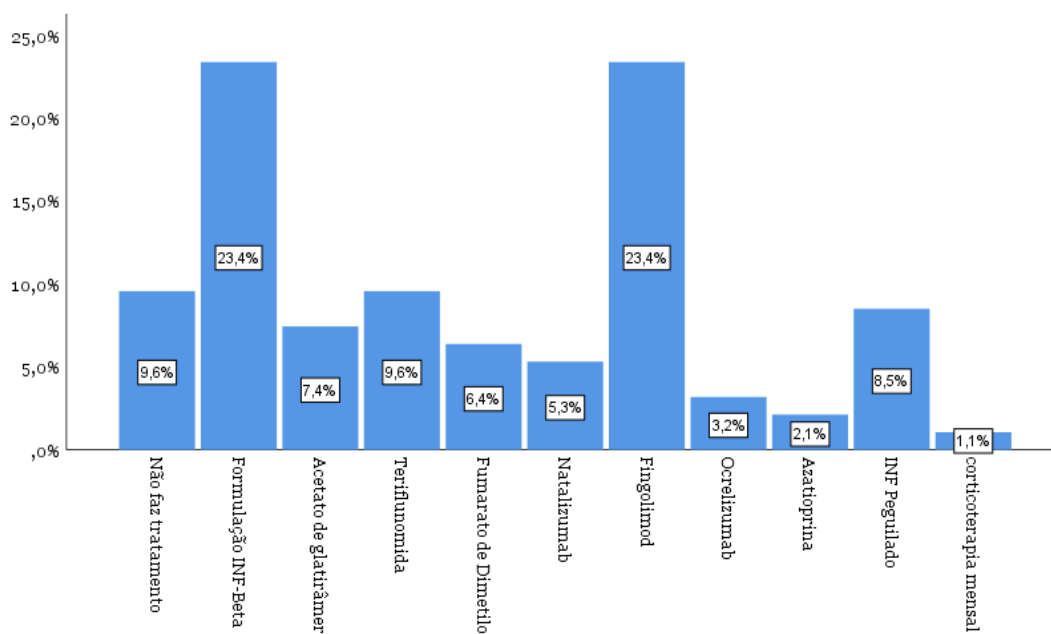


Figura 4. Gráfico de barras do TMD atual.

Quanto aos FR, 15 doentes (16%) não tinham FR associados, 47 (50%) tinham um, 21 (22,3%) tinham dois, 10 (10,6%) tinham três e apenas 1 tinha quatro FR associados. O FR mais prevalente é o “nível baixo de vitamina D” (tabela 2).

Tabela 2. Análise descritiva univariável dos FR.

Variável em análise	Categorias da variável	Frequência absoluta (Frequência relativa)
Exposição EBV	Sim	19(20,2%)
	Não	75(79,8%)
Tabagismo	Sim	24(25,5%)
	Não	70(74,5%)
Nível baixo de vitamina D	Sim	65(69,1%)
	Não	29(30,9%)
oDAI	Sim	7(7,4%)
	Não	87(92,6%)

3.3.2 Análise Bivariável dos dados clínicos

Devido ao interesse comparativo dos estudos epidemiológicos, após a necessária análise descritiva univariável torna-se útil realizar a análise dentro de grupos comparativos, para posteriormente podermos investigar e avaliar diferenças entre os grupos em comparação (16). Como esta análise envolve obrigatoriamente duas variáveis, realizou-se uma análise bivariável, constituída pelos grupos comparativos, a variável sociodemográfica “Género” e as variáveis relativas à informação clínica.

A variável contínua “idade à data do diagnóstico” apresenta uma distribuição normal nos grupos em estudo (género masculino e feminino), tendo sido utilizada a média como primeira medida comparativa.

A média da “idade à data do diagnóstico” no género feminino e masculino foram respetivamente 36,17 e 36,37. Os homens apresentaram mais casos, 11 (36,7%), entre os 20 e os 29 anos, e as mulheres entre os 30 e os 39 anos, com 21 casos (32,8%). Não se observou qualquer diferença estatisticamente significativa, entre grupos (género masculino e feminino), na variável “idade à data do diagnóstico” ($p=0,933$) e na “faixa etária no momento do diagnóstico” ($p=0,496$), o que nos pode fazer assumir a homogeneidade estatística dos grupos em comparação, para o nível de significância de 5% (apêndice 5).

Comparando as formas evolutivas ao género dos pacientes, a distribuição no género feminino ($n=64$) foi de 81,3% EMSR, 15,6% EMSP, 1,6% EMPP e 1,6% EMPR. No género masculino ($n=30$), verificou-se que 70% dos casos eram de EMSR, 13,3% EMSP, 10% EMPP e 6,7% EMPR. Não se observou diferença estatisticamente significativa, entre género masculino e feminino, na variável em análise ($p=0,139$). (figura 5).

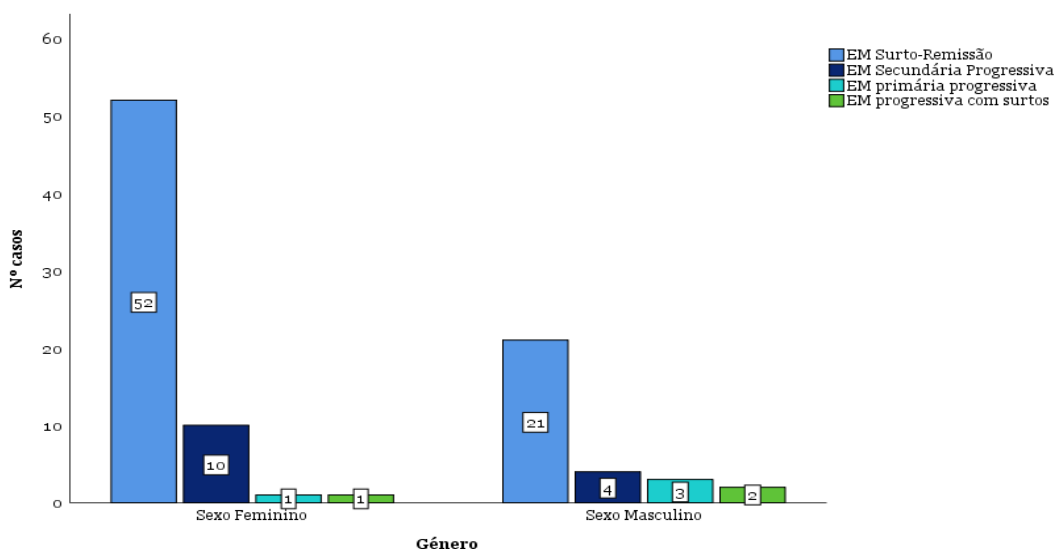


Figura 5. Análise Bivariável entre Género e Forma evolutiva de EM.

Observaram-se diferenças estatisticamente significativas, entre homens e mulheres, em relação à sintomatologia inicial ($p=0,039$), para um nível de significância de 5%. As mulheres apresentaram maior número de casos de SV (23,4%), SS e SM (17,2% cada) enquanto os homens apresentaram um maior número de casos de SM (46,7%) e apenas 3,3% de SS (Figura 6).

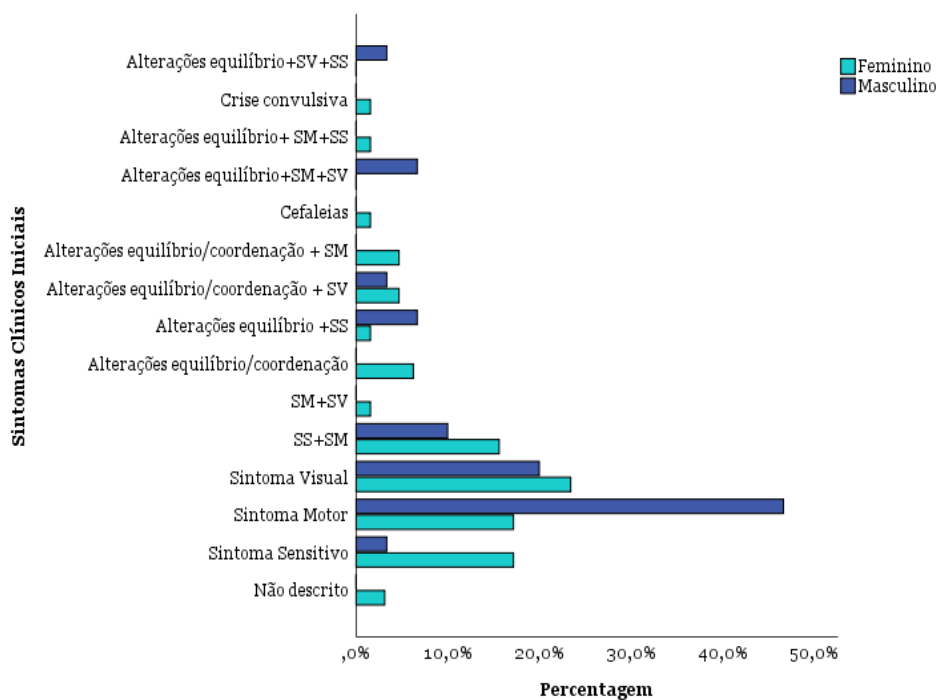


Figura 6. Análise Bivariável comparativa entre Género e Sintomas Clínicos Iniciais.

Observaram-se diferenças estatisticamente significativas, entre homens e mulheres, quanto ao número de outras comorbidades ($p=0,019$), para um nível de significância de 5%. O género masculino tinha 7 casos (23,3%) sem nenhuma comorbidade, enquanto o género feminino tinha apenas 2 casos (3,1%) (figura 7).

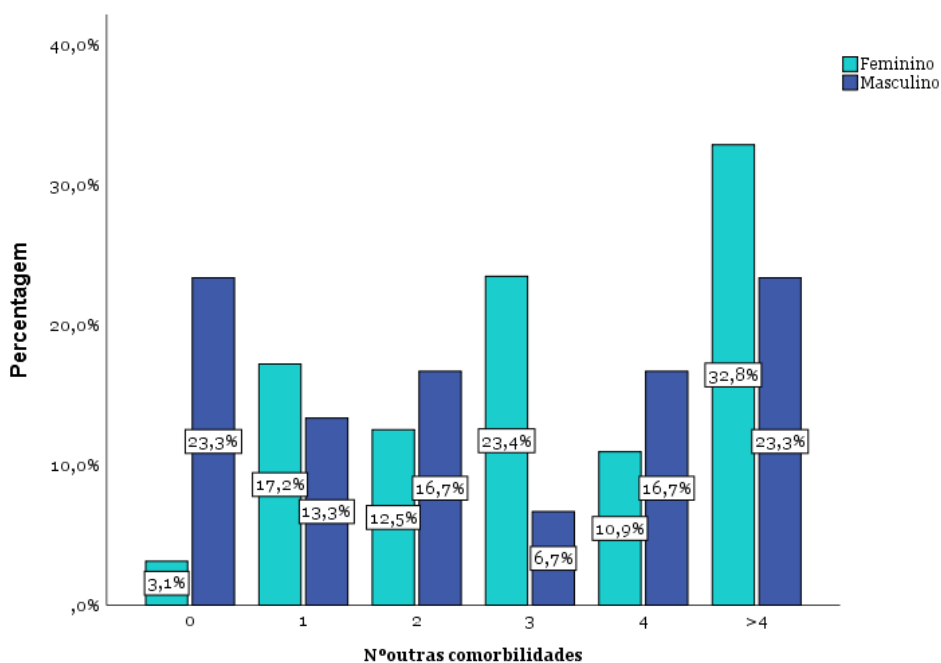


Figura 7. Análise Bivariável comparativa entre Género e número de outras comorbidades.

A respeito das comorbidades específicas estudadas, os dois grupos de género apresentaram resultados muito homogêneos e semelhantes em todas elas (apêndice 6), à exceção da variável “perturbação depressiva/ansiedade”, em que se registou uma prevalência de 26,7% nos homens e 50% nas mulheres. Nas mulheres houve um maior registo de “perturbação depressiva/ansiedade”, existindo uma diferença estatisticamente significativa nesta variável ($p=0,033$) quando comparados com os homens, para um nível de significância de 5% (figura 8).

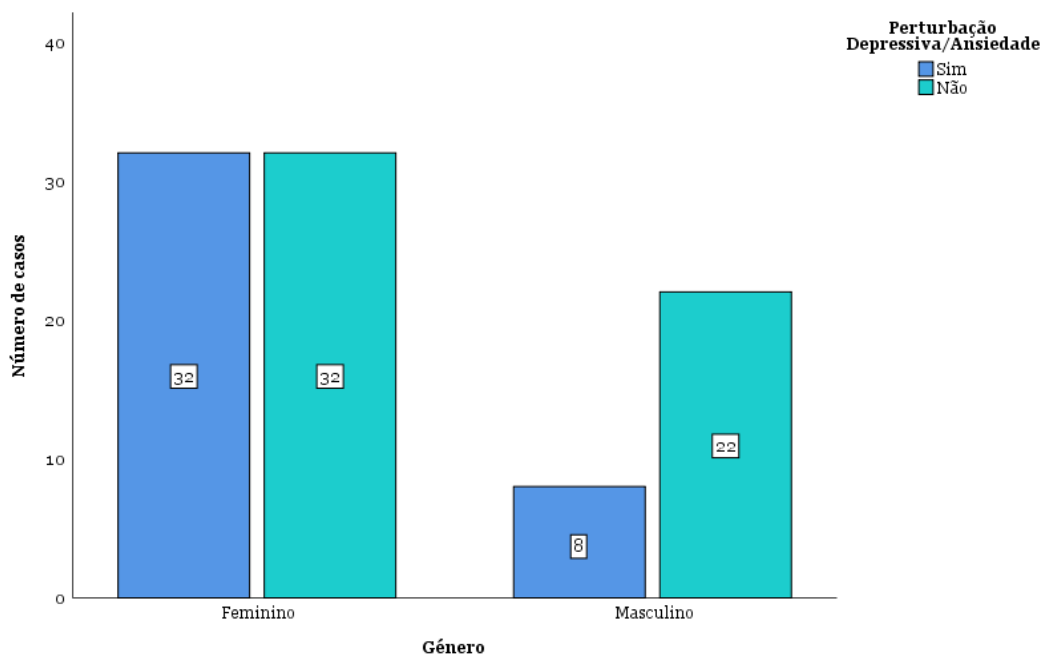


Figura 8. Análise bivariável comparativa entre Género e número de casos de Perturbação Depressiva/Ansiedade.

Em relação ao número de surtos após início de TMD, 8 (26,7%) homens e 12 (18,8%) mulheres não voltaram a ter episódios. Quanto ao género masculino 2 tiveram cinco ou mais surtos. Já nas mulheres, 23 (35,9%) tiveram 5 ou mais surtos. Houve uma diferença estatisticamente significativa ($p=0,037$), para um nível de significância de 5 %, entre homens e mulheres, em relação ao número de surtos após iniciar TMD (figura 9).

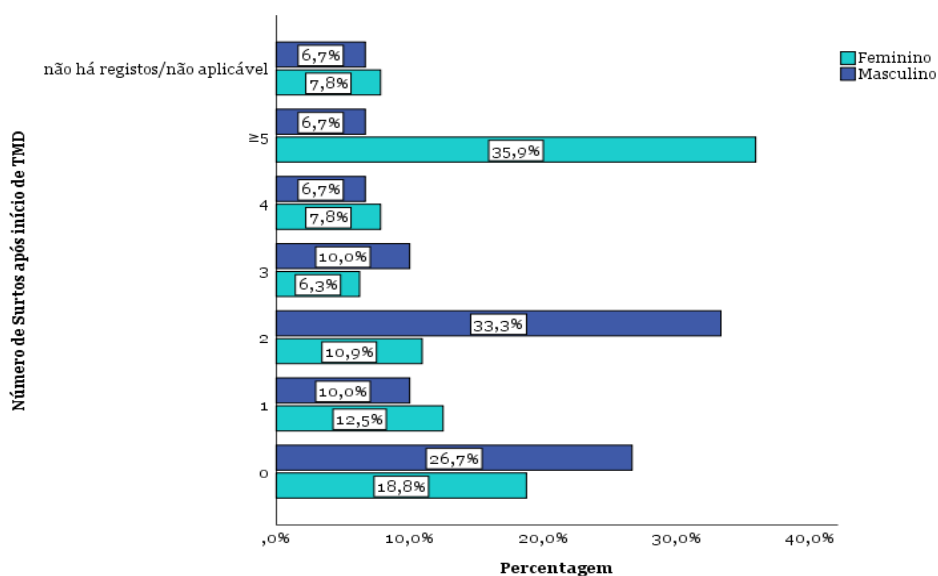


Figura 9. Análise Bivariável comparativa entre Género e número de surtos após início de TMD.

No que diz respeito aos FR, verificou-se que 2 (6,7%) homens e 13 (20,3%) mulheres não tinham nenhum FR associado, e 50% de ambos os géneros tinham 1 único FR. Não houve, para um intervalo de significância de 5%, diferenças estatisticamente significativas. No entanto o valor p ($p=0,083$) encontra-se numa margem de tendência ($p < 0,10$). Estudando individualmente cada um, destacamos os hábitos tabágicos em 15 (50%) dos homens e apenas 9 (14,1%) mulheres, sendo este o único FR (apêndice 7) com diferença estatística significativa entre os dois grupos ($p < 0,001$). Os homens apresentaram mais hábitos tabágicos quando comparados com as mulheres (tabela 3).

Tabela 3. Análise Bivariável comparativa entre Género e variáveis “Tabagismo” e “número de FR”.

Variável análise	em Categorias Variável	da Género Masculino	Género Feminino	p-value*
Tabagismo	Sim	15(50%)	9(14,1%)	<0,001
	Não	15(50%)	55(85,9%)	
Número de FR	0	2(6,7%)	13(20,3%)	0,083
	1	15(50%)	32(50%)	
	2	6(20%)	15(23,4%)	
	3	6(20%)	4(6,3%)	
	4	1(3,3%)	0(0%)	

*Valor de p obtido pelo Teste do Qui-quadrado

Relativamente ao TMD atual verificou-se que 14,1% das mulheres não realizavam qualquer tratamento específico, enquanto todos os homens (n=30) faziam TMD. Embora não se tenha verificado uma diferença estatisticamente significativa ($p=0,052$), o valor de p encontra-se numa margem de tendência ($p < 0,10$) (figura 10).

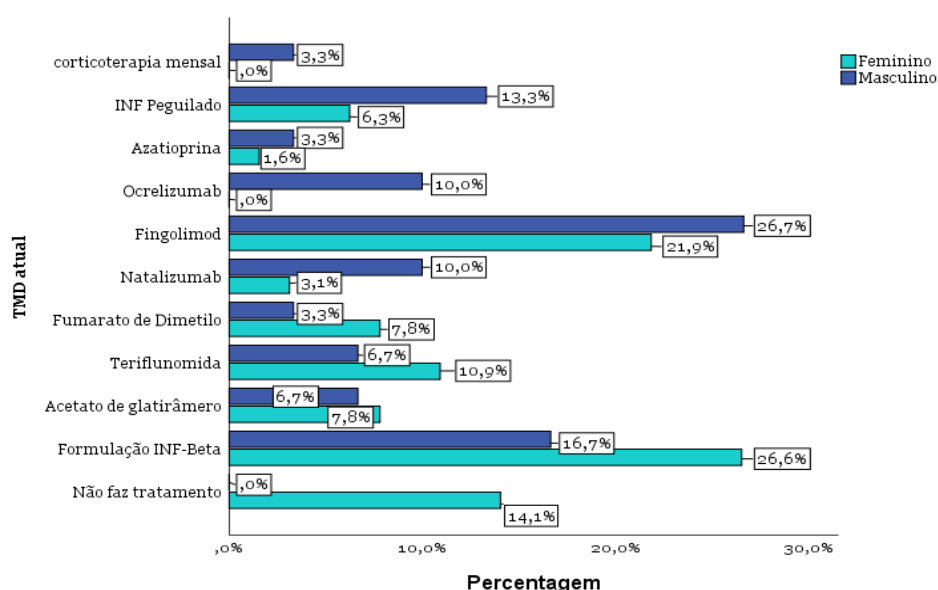


Figura 10. Análise Bivariável comparativa entre Género e TMD atual.

Não se observaram diferenças estatisticamente significativas entre os géneros masculino e feminino em relação às variáveis “HF” ($p=0,661$), “Pontuação EDSS” ($p=0,254$), “Piramidal” ($p=0,547$), “Marcha” ($p=0,656$), “Sensibilidade” ($p=0,308$), “Visual” ($p=0,988$), “PC” ($p=0,537$), “FNS” ($p=0,988$), “Cerebelo” ($p=0,954$), “Esfíncteres” ($p=0,344$), “PL” ($p=0,695$), “Recodificação PL” ($p=0,394$) e “TMD prévio” ($p=0,226$). Podemos assumir a homogeneidade estatística nos grupos em comparação, nas variáveis em análise, para o nível de significância de 5% (apêndice 8).

3.4 Análise Inferencial de Associação

3.4.1 Correlação da “pontuação da escala EDSS”, “número de TMDs anteriores” e “número de surtos após início de TMD” com a “duração da doença”

Para a correlação entre as variáveis contínuas “duração da doença” e “número de TMDs anteriores” e após garantida a distribuição normal destas variáveis, verificou-se, analisando os resultados da Tabela 4, que a “duração da doença” apresentava uma correlação positiva ligeira (correlação de Pearson= $0,222$) e estatisticamente significativa com o “número de TMDs anteriores” ($p=0,036$).

Tabela 4. Correlação de Pearson entre a o “número de TMDs anteriores” e a “duração da Doença”.

Variável em análise	Duração da Doença
Número de TMDs anteriores n=90	0,222 p=0,036

Relativamente à correlação entre a variável “duração da doença” e as variáveis ordinais “pontuação escala EDSS” e “número surtos após início TMD” verificou-se, analisando os resultados da tabela 5, que a “duração da doença” apresentava uma correlação positiva (valor coeficiente de correlação de Spearman) e estatisticamente significativa com “pontuação escala EDSS” (moderada; $p<0,001$) e “número surtos após início TMD”(moderada; $p<0,001$).

Tabela 5. Correlação de Spearman entre o “pontuação da escala EDSS” e o “número de surtos após início de TMD” com a “duração da doença”.

Variável em análise	Duração da doença
Pontuação da Escala EDSS	0,392
n=93	p<0,001
Número Surtos após início de TMD	0,406
n=94	p<0,001

3.4.2 Correlação da “Pontuação da Escala EDSS” com a “Idade à data do diagnóstico”

Analisando os resultados que constam na tabela 6, verificou-se que a correlação entre a pontuação da escala EDSS e a Idade com que foi feito o diagnóstico não é estatisticamente significativa, não existindo correlação entre as duas variáveis.

Tabela 6. Correlação de Spearman entre a “pontuação da escala EDSS” e a “idade à data do diagnóstico”.

Variável em estudo	Idade à Data do Diagnóstico
Pontuação da Escala EDSS	0,154
n=93	p=0,142

Capítulo 4. Discussão

No sentido de compreender a realidade dos doentes com EM, com seguimento no CHUCB, no que concerne a esta temática, foi desenvolvido o presente estudo.

No que diz respeito à análise dos resultados, pôde-se observar que o presente estudo, apresentou um rácio F:M de 2,13:1, uma média de idades no diagnóstico de 36,23 anos com 58,6% dos doentes diagnosticados entre os 20 e os 39 anos. O intervalo entre os primeiros sintomas e o diagnóstico foi em média de 2,67 anos o que se enquadra com o descrito noutros estudos (8,17,18), assim como a duração média da doença de 16,02 anos (8,19).

Comparando com a literatura, o rácio F:M vai de encontro ao padronizado e mencionado em diversos estudos (3,10,17,18,20) e inferior ao referido noutros (8,21).

Relativamente à idade de diagnóstico a doença tem uma maior frequência entre os 20 e os 40 anos (1-3), o que se enquadra no obtido no nosso estudo e nos estudos consultados (8,10,17,20). Notou-se ainda que 12,7% dos doentes tinham idade igual ou superior a 50 anos quando diagnosticados, percentagem superior ao descrito na literatura (1,2). No que diz respeito ao atraso no diagnóstico o intervalo de tempo foi ligeiramente inferior a outra investigação decorrida em Portugal (8), superior ao estudo de Nicoletti et al (17) e semelhante ao descrito por Cavenaghi et al (18). Já Oliveira-Kumakura et al (22) apresentou um atraso no diagnóstico mais elevado com média de 9,1 anos.

O nosso estudo, no que diz respeito à forma evolutiva de EM teve 73 (77,7%) doentes com EMSR, 14 (14,9%) EMSP, 4 (4,3%) EMPP e 3 (3,2%) EMPR, apresentando dados semelhantes comparativamente ao panorama nacional e internacional, com o número de casos de EMSR ligeiramente inferior à maioria dos estudos, mas de encontro com De Sá et al (8) e Debouverie et al (23). Segundo a Direção Geral de Saúde (DGS) 85% dos casos evoluem por surtos. No estudo realizado por Aires et al em 5 hospitais portugueses, num total de 285 pacientes (20) apresentaram-se com EMSR 88% dos doentes, 3% EMSP e 9% EMPP. Num estudo realizado por De Sá et al, numa amostra de 29 doentes selecionada em Santarém, 75,9% tinham EMSR, 20,7% EMSP e apenas 1 caso de EMPP (8). Em dois estudos franceses verificou-se, nas cidades de Rennes com 2054 casos, 78% EMSR e 22% de tipo progressivo (24) e, Lorraine com 2871 doentes, 87% EMSR e 13% EM progressiva (23). Segundo uma revisão sistemática 85% dos doentes apresenta-se inicialmente com EMSR, sendo que 75% destes evoluem para EMSP em 19 anos, enquanto 15% apresenta-se como casos progressivos, sendo 40% EMPR (4).

No presente estudo, apresentaram-se como sintomas clínicos iniciais mais prevalentes os SM (26,6%), e SV (22,3%), sendo que 12,8% tiveram SS. 29,9% dos doentes tiveram diferentes sintomas simultaneamente. Existiu dificuldade em encontrar estudos com discriminação pormenorizada dos sintomas, muitos dos quais com registos da tipologia do sintoma e da sua topografia na mesma variável. A amostra do nosso estudo acabou por apresentar características semelhantes com o estudo de Sidhom et al (25) e discrepâncias com os restantes, onde os SS se revelaram o sintoma inicial mais prevalente (20,26). Ao nível da sintomatologia inicial ser monossintomática ou multifocal o nosso estudo é concordante com o apresentado nos estudos selecionados (18,23,27).

Verificou-se uma diferença estatisticamente significativa entre o primeiro sintoma e o género do paciente ($p=0,039$), sendo mais prevalente no género masculino os SM (46,7%) e no feminino o SV (23,4%) e SM e SV (17,2% cada), o que está de acordo com o referido na literatura (6).

No nosso estudo, 35 doentes tiveram uma classificação de 0 a 1,5 na escala EDSS, 30,1% entre 2 e 3,5, apenas 8,6% entre 3,5 e 5, e 23,7% acima de 5, o que demonstra ter uma distribuição semelhante ao descrito por Findling et al (28).

Quanto à avaliação qualitativa dos sistemas funcionais da escala EDSS, o nosso estudo constatou que 94,6% dos doentes tinham alterações piramidais, 63,4% da marcha e 46,2% alterações esfínterianas, o que se enquadra com o referido noutros estudos (22,29,30). Em relação às alterações esfínterianas, a prevalência é inferior ao mencionado por Onal et al (31). Quanto às alterações do FNS (36,6%) e cerebelosas (53,6%) o presente estudo apresentou prevalências inferiores ao estudado na literatura (22,32). Por fim, as alterações sensoriais (59,1%) apresentam uma percentagem semelhante ao referido por Ziemssen et al (30).

Esta avaliação pode apresentar grandes disparidades nos estudos devido a diversos fatores, como a diferente avaliação e perceção por parte dos médicos no exame objetivo ou na aplicação da escala, e pela realidade e características da própria população.

Tendo em conta as comorbilidades estudadas, verificou-se que 27 (28,7%) tinham HTA, 40 (42,6%) alterações do colesterol, 15 (16%) excesso de peso ou obesidade e 40 (42,6%) apresentavam perturbação depressiva ou ansiedade. Estavam registadas queixas de fadiga e cansaço em 36 (38,3%) dos doentes. De todas, a perturbação depressiva/ansiedade foi a única que apresentou indicadores semelhantes à literatura (33,34,35). As restantes tiveram uma menor expressividade quando comparadas a outros estudos (22,29), à exceção da HTA e dislipidemia num estudo em que tiveram prevalências semelhantes (36). Estas diferenças podem ocorrer pelas características sociodemográficas e clínicas das

amostras, ou por um subdiagnóstico de algumas delas, como as queixas de fadiga e cansaço que segundo De Sá et al (29) estão presentes em mais de 90% dos doentes.

Registámos diferenças estatisticamente significativas, entre homens e mulheres, quanto ao número de outras comorbilidades, o que não se verificou no estudo de Frahm et al (37). Noutro estudo (36) refere que os homens tinham mais comorbilidades, o que não está de acordo com o verificado no nosso estudo.

No estudo da perturbação depressiva/ansiedade, verificou-se uma percentagem superior de casos nas mulheres existindo uma diferença estatisticamente significativa nesta variável entre géneros, havendo estudos concordantes como o de Crawford et al ($p < 0,001$) (38) e Eaton et al (39), como estudos discordantes (33,34). Já Théaudin et al (40) refere que as mulheres têm mais ansiedade ($p < 0,001$), assim como depressão em simultâneo com ansiedade ($p = 0,02$), que os homens.

As mulheres apresentaram uma maior frequência de surtos após iniciar TMD ($p = 0,037$), o que está de acordo com alguns estudos consultados (41,42).

No presente estudo, de um total de 60 doentes com resultados obtidos, verificamos que 71,7% apresentaram BOCs positivas, o que vai de encontro a alguns estudos realizados (25,43), mas ainda assim abaixo de muitos outros (14,19,44), o que pode ter acontecido pela amostra reduzida e por 36,2% dos casos iniciais ($n = 94$) não terem realizado PL ou não terem o relatório com o seu resultado.

Relativamente aos FR estudados, o presente estudo registou como o mais frequente o nível baixo de vitamina D com 65 doentes (69,1%), seguida do tabagismo com 24 pacientes (25,5%), 20,2% tinham registos de exposição ao EBV, 7 (7,4%) doentes tinham oDAI e 8,5% tinham HF. No que diz respeito aos níveis de vitamina D, vai de encontro ao registado por Ramien et al (45), contudo os nossos valores são superiores a alguns estudos (46) e inferiores a outros (47). Relativamente ao tabagismo, verificou-se uma percentagem global inferior a Bashamack et al (48) e Silva et al (49), mas em concordância com a proporção referida para o género masculino. Já em comparação com Poorolajal et al (50), o estudo presente apresentou um número de casos consideravelmente superior. Quanto à HF os resultados comparativos foram semelhantes (50). Nos estudos relativos a oDAI (19,51) estes apresentaram uma maior prevalência comparativamente ao presente estudo. No que diz respeito à exposição ao EBV os dados obtidos são semelhantes aos observados por Gustavsen et al (19) na Noruega (19% com contacto com o vírus), no entanto os dados obtidos no presente estudo são limitados e com possível erro na recolha por escassez de relatórios analíticos no que diz respeito a este indicador.

Os homens apresentaram mais hábitos tabágicos quando comparados com as mulheres ($p < 0,001$), o que está de acordo com a literatura consultada.(48,52)

No presente estudo, 9,6% não faziam TMD, 23,4% tomavam formulações clássicas de INF-Beta, 23,4% o fingolimod, 9,6% a teriflunomida e 8,5% o INF-Peguilado. Verificou-se uma percentagem inferior no que diz respeito ao tratamento com formulações clássicas de INF-Beta, de acetato de glatiramer, de natalizumab, e no número de doentes que não realizam TMD em comparação com o estudo de Sá et al (53). Por outro lado, o nosso estudo apresentou maior número de doentes com INF-Peguilado, fingolimod e teriflunomida (53). O estudo presente tinha 55,3% dos seus doentes com TMD de 1ª linha, o que está de encontro com o estudo anterior (53). Esta percentagem percebe-se por 77,7% da amostra se encontrar em EMSR e 67,7% estar no intervalo de 0-3,5 na escala de EDSS. O nosso estudo apresentou uma percentagem de doentes com TMD de 1ª linha consideravelmente superior ao estudo de Pérez-Pérez et al (54).

No nosso estudo, apenas 16% não tinham qualquer FR associado. 67 % dos doentes já tinham realizado outras TMD, sendo a média de TMD anteriores de 1,31. Não se encontraram estudos descritivos relevantes de forma a estabelecer uma comparação com estes dados.

Relativamente às correlações investigadas no presente estudo, pudemos verificar que a correlação positiva e estatisticamente significativa entre a “escala EDSS” e a “duração da doença” está de acordo com o estudo de Trojano et al (55). O mesmo estudo (55) concluiu que o grau de incapacidade seria superior quando a idade no diagnóstico fosse inferior a 25 anos, o que é discordante com múltiplos estudos que defendem o contrário (27,56). No nosso estudo, verificou-se que não havia correlação entre estas duas variáveis, o que vai de encontro ao defendido por Langer-Gould et al (56).

No presente estudo verificou-se uma correlação positiva e estatisticamente significativa entre a “duração da doença” com o “número de TMDs anteriores” e “número de surtos após início de TMD” ($p < 0,001$). Não foram encontrados estudos relevantes de forma a comparar estes achados.

Podemos concluir que o nosso estudo se enquadra nos parâmetros da literatura consultada no que diz respeito às características epidemiológicas desta patologia, à exceção de algumas variáveis clínicas já anteriormente referidas. No entanto importa ressaltar que todos os estudos são influenciados pelos fatores sociodemográficos específicos da sua região e pela qualidade dos registos.

4.1 Limitações do estudo e potencialidades

O estudo apresentou algumas limitações. Por ser um estudo transversal e retrospectivo necessitamos de recolher dados passados através da plataforma eletrónica S Clinic, com o risco de alguma não ter sido bem recuperada na transição dos processos clínicos em papel. A consulta individual dos registos clínicos, retrospectivamente, pode ter levado à errada interpretação de dados pontualmente.

O desenho do estudo, embora adequado para dar resposta aos objetivos delineados, apresenta limitações inerentes às características dos estudos transversais. Como tal, por ser transversal não podemos estabelecer associações robustas com o envolvimento temporal, o que limita as conclusões de possíveis critérios de causalidade (16).

Uma das principais limitações foi o tamanho reduzido da amostra (n=94) e este ter sido realizado apenas num único hospital, neste caso no CHUCB.

Quanto à recolha de dados para algumas variáveis, como os sintomas clínicos iniciais, houve a necessidade de reformular estas variáveis pela incapacidade para a obtenção da informação acerca da topografia dos mesmos, ou pela descrição diferente entre os diferentes profissionais de saúde que tiveram contato com os doentes nesse momento.

Não foi possível descrever pormenorizadamente todas as comorbilidades da amostra pela existência elevada de possíveis combinações.

A recolha de dados como a pontuação da escala EDSS num único momento, limita o estudo longitudinal do prognóstico e incapacidade dos doentes, para além de esta ter a limitação do seu registo ser efetuado consoante a avaliação do médico no momento de consulta, havendo sempre a subjetividade inerente ao exame objetivo dos diferentes sistemas funcionais.

Pelos objetivos do nosso estudo, desde a caracterização sociodemográfica como à caracterização clínica desde os primeiros sintomas até ao tratamento e incapacidade atual, este trabalho procura enriquecer a literatura nacional, com conteúdo de inegável contributo para os profissionais de saúde no conhecimento da população com que lidam diariamente.

Capítulo 5. Conclusão e Perspetivas Futuras

Concluimos através da análise das variáveis epidemiológicas, que as características sociodemográficas e clínicas da população em estudo são semelhantes à maioria dos estudos nacionais e internacionais, com discrepância nalgumas variáveis, como nos sintomas iniciais mais prevalentes, o número de casos de EMSR e a prevalência de algumas complicações secundárias à EM e comorbilidades estudadas.

Para além da caracterização desta amostra e da constatação da sua realidade clínica global, concluimos que existiam algumas diferenças a ter em conta nos dois géneros e que podem ser relevantes na abordagem destes doentes. O género masculino tem uma maior percentagem de fumadores e de SM como sintoma clínico inicial. As mulheres apresentaram maior prevalência de SS no início da doença, um número de casos de perturbação depressiva/ansiedade superior, um maior número de surtos após o início da TMD e mais comorbilidades. Existiram diferenças estatisticamente significativas entre géneros nestas variáveis.

Embora tenhamos obtido uma prevalência baixa de doentes com exposição ao EBV, este resultado pode ser enganador, pela omissão de informação nesta variável, pelo que deve ser discutido, se na prática clínica o pedido das serologias respetivas deve ou não ser protocolado de forma a termos o conhecimento consistente deste FR.

Concluimos que o número de anos de doença influencia positivamente o número de TMD já realizados pelo doente, o número de surtos e a incapacidade dos pacientes.

Com todos estes achados, deve-se ponderar uma maior articulação entre serviços de especialidade devido à prestação de serviços de saúde multidisciplinar que estes doentes necessitam. A consciencialização da tendência de envelhecimento destes doentes, e com ele a maior incapacidade funcional dos pacientes, deve ser pensada de forma a adaptar a nossa prática aos desafios futuros. Para além disto, o controlo dos FR conhecidos deve ser sempre uma preocupação na prevenção primária destes doentes no que diz respeito aos seus *outcomes*.

Com o intuito de procurar continuamente o estudo e conhecimento da EM, na procura da melhor prestação de cuidados aos seus doentes, pensamos que seria interessante desenvolver estudos futuros que entendam melhor as necessidades destas populações.

Seria útil, através de estudos longitudinais, perceber a incidência desta doença na região da Beira, assim como a qualidade de resposta dos serviços de saúde no acompanhamento e diagnóstico dos doentes.

Pela incapacidade de discriminar pormenorizada e individualmente as comorbilidades dos doentes, optou-se por estudar apenas algumas das mais prevalentes. Um estudo direcionado para estas variáveis, juntamente com os FR associados, seria excelente para um maior conhecimento e gestão dos pacientes.

O estudo procurou saber, em termos gerais o grau de incapacidade da amostra tendo em conta a escala EDSS. No entanto, estudos futuros mais dirigidos, com a aplicação de outras escalas de incapacidade e de qualidade de vida seriam um desafio para colegas e dariam um enorme contributo ao serviço de Neurologia do CHUCB.

Este estudo foi realizado exclusivamente no CHUCB, pelo que seria de grande utilidade a realização de estudos multicêntricos, que reunissem o máximo de dados clínicos dos doentes seguidos nos vários centros hospitalares da região da Beira, nomeadamente na ULS Guarda e ULS de Castelo Branco, hospitais com interligação à Cova da Beira e diretamente ligados à formação médica da Universidade da Beira Interior.

Capítulo 6. Referências Bibliográficas

1. Cree BA, Hauser SL. Multiple Sclerosis. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, ed. *Harrison's principles of internal medicine*. 20th ed. New York: McGraw-Hill; 2018. p. 3188-3202.
2. Guimarães J, Sá MJ. Esclerose Múltipla e Outras Doenças Inflamatórias e Desmielinizantes do Sistema Nervoso Central. In: Sá MJ, ed. *Neurologia Clínica: Compreender as doenças neurológicas*. 2nd ed. Porto: Edições Univ. Fernando Pessoa; 2014. p. 373-411.
3. Yamout BI, Alroughani R. Multiple Sclerosis. *Semin Neurol*. 2018 Apr;38(2):212–25.
4. Kamm CP, Uitdehaag BM, Polman CH. Multiple Sclerosis: Current Knowledge and Future Outlook. *Eur Neurol*. 2014;72(3-4):132– 41.
5. Sociedade Portuguesa de Esclerose Múltipla. *Manual de Apoio à Vida com EM* [Internet]. Lisboa:Spem; 2016 [cited 2019 Nov 24]. Available from: <http://spem.pt/wp-content/uploads/2019/08/manual.pdf>.
6. Berkovich RR. Acute Multiple Sclerosis Relapse. *Continuum (Minneap Minn)*: 2016 Jun; 22(3):799– 814.
7. Ascherio A , Munger K. Epidemiology of Multiple Sclerosis: From Risk Factors to Prevention—An Update. *Semin Neurol*. 2016 Apr 26; 36 (2): 103-14.
8. De Sá J, Paulos A, Mendes H, Becho J, Marques J, Roxo J. The prevalence of multiple sclerosis in the District of Santarém, Portugal. *J Neurol*. 2006 Jul; 253 (7): 914-8.
9. De Sá J, Alcalde-Cabero E, Almazán-Isla J, García-López F, Pedro-Cuesta J. Incidence of multiple sclerosis in Northern Lisbon, Portugal: 1998–2007. *BMC Neurol*. 2014 Dec; 14(1): 249.
10. Pulido I, Gomes I, Rodrigues J, Guerreiro T, Nunes C. Multiple Sclerosis in Continental Portugal: Analysis of Spatio-Temporal Clusters and Spatial Variations in Time Trends of Hospitalised Patients Between 2002 and 2013. *Rev Neurol*. 2018 Mar 16; 66 (6): 182-88.
11. Şen S. Neurostatus and EDSS Calculation With Cases. *Noro Psikiyatrs Ars*. 2018; 55 (Suppl 1): S80-S83.

12. Marrie RA. Comorbidity in multiple sclerosis: implications for patient care. *Nat Rev Neurol*. 2017 Jun; 13 (6): 375-82.
13. Marrie RA, Cohen J, Stuve O, Trojano M, Sørensen PS, Reingold S, et al. A systematic review of the incidence and prevalence of comorbidity in multiple sclerosis: Overview. *Mult Scler J*. 2015 Mar; 21 (3): 263-81.
14. Brownlee WJ, Hardy TA, Fazekas F, Miller DH. Diagnosis of multiple sclerosis: progress and challenges. *Lancet*. 2017 Apr 1 ; 389 (10076): 1336-1346.
15. Direção Geral da Saúde. Norma 05/2012: Terapêutica Modificadora da Esclerose Múltipla em Idade Pediátrica e no Adulto. Lisboa: DGS; 2015 Jun 31. 31p.
16. Aguiar, P. Estatística em Investigação Epidemiológica: SPSS. Guia prático de Medicina. Lisboa: Climepsi Editores; 2007.
17. Nicoletti A, Rascunà C, Boumediene F, Vasta R, Cicero CE, Lo Fermo S, et al. Incidence of multiple sclerosis in the province of Catania. A geo-epidemiological study. *Environ Res*. 2020 Mar; 182:109022.
18. Cavenaghi VB, Dobrianskyj FM, Olival GS, Carneiro RP, Tilbery CP. Characterization of the first symptoms of multiple sclerosis in a Brazilian center: cross-sectional study. *Sao Paulo Med J*. 2017 Jun;135(3):222– 5.
19. Gustavsen MW, Page CM, Moen SM, Bjølgerudl A, Berg-Hansen P, Nygaard GO, et al. Environmental exposures and the risk of multiple sclerosis investigated in a Norwegian case-control study. *BMC Neurol*. 2014 Oct 3; 14(1): 196.
20. Aires A, Barros A, Machado C, Fitas D, Cação G, Pedrosa R, et al. Diagnostic Delay of Multiple Sclerosis in a Portuguese Population. *Acta Med Port*. 2019 Apr 30; 32(4): 289-94.
21. Turabelidze G, Schootman M, Zhu B-P, Malone JL, Horowitz S, Weidinger J, et al. Multiple sclerosis prevalence and possible lead exposure. *J Neurol Sci*. 2008 Jun 15; 269(1-2):158– 62.
22. Oliveira-Kumakura AR, Bezutti LM, Silva JL, Gasparino RC. Functional and self-care capacity of people with multiple sclerosis. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2019 Oct 7; 27: e3183.
23. Debouverie M, Pittion-Vouyovitch S, Louis S, Guillemin F. Natural history of multiple sclerosis in a population-based cohort. *Eur J Neurol*. 2008 Sep; 15(9):916– 21.

24. Leray E, Yaouanq J, Le Page E, Coustans M, Laplaud D, Oger J, et al. Evidence for a two-stage disability progression in multiple sclerosis. *Brain*. 2010 Jul; 133(7):1900–13.
25. Sidhom Y, Damak M, Riahi A, Hizem Y, Mrissa R, Mhiri C, et al. Clinical features and disability progression in multiple sclerosis in Tunisia: Do we really have a more aggressive disease course? *J Neurol Sci*. 2014 Aug 15; 343(1-2):110–4.
26. Moghtaderi A, Rakhshanizadeh F, Shahraki-Ibrahimi S. Incidence and prevalence of multiple sclerosis in southeastern Iran. *Clin Neurol Neurosurg*. 2013 Mar;115(3):304–8.
27. Stewart T, Spelman T, Havrdova E, Horakova D, Trojano M, Izquierdo G, et al. Contribution of different relapse phenotypes to disability in multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2017 Feb; 23(2):266–76.
28. Findling O, Baltisberger M, Jung S, Kamm CP, Mattle HP, Sellner J. Variables Related to Working Capability among Swiss Patients with Multiple Sclerosis— A Cohort Study. *PLoS One*. 2015 Apr 13; 10(4):e0121856.
29. De Sa JC, Airas L, Bartholome E, Grigoriadis N, Mattle H, Oreja-Guevara C, et al. Symptomatic therapy in multiple sclerosis: a review for a multimodal approach in clinical practice. *Ther Adv Neurol Disord*. 2011 May; 4(3):139–68.
30. Ziemssen T, Piani-Meier D, Bennett B, Johnson C, Tinsley K, Trigg A, et al. A Physician-Completed Digital Tool for Evaluating Disease Progression (Multiple Sclerosis Progression Discussion Tool): Validation Study. *J Med Internet Res [Internet]*. 2020 Feb 12 [cited 2020 Feb 25]; 22(2):e16932. Available from: <http://dx.doi.org/10.2196/16932>.
31. Onal B, Siva A, Buldu I, Demirkesen O, Cetinel B. Voiding dysfunction due to multiple sclerosis: a large scale retrospective analysis. *Int braz j urol*. 2009 Jun; 35(3):326–33.
32. Sousa C, Rigueiro-Neves M, Miranda T, Alegria P, Vale J, Passos AM, et al. Validation of the brief international cognitive assessment for multiple sclerosis (BICAMS) in the Portuguese population with multiple sclerosis. *BMC Neurol*. 2018 Oct 17;18 (1):172.
33. Patten SB, Marrie RA, Carta MG. Depression in multiple sclerosis. *Int Rev Psychiatry*. 2017 Oct;29(5):463–72.

34. Chwastiak L, Ehde DM, Gibbons LE, Sullivan M, Bowen JD, Kraft GH. Depressive Symptoms and Severity of Illness in Multiple Sclerosis: Epidemiologic Study of a Large Community Sample. *Am J Psychiatry*. 2002 Nov; 159(11):1862– 8.
35. Sá MJ. Psychological aspects of multiple sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg*. 2008 Nov; 110(9):868– 77.
36. Marrie R, Horwitz R, Cutter G, Tyry T, Campagnolo D, Vollmer T. Comorbidity, socioeconomic status and multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2008 Sep;14(8):1091– 8.
37. Frahm N, Hecker M, Zettl UK. Polypharmacy in patients with multiple sclerosis: a gender-specific analysis. *Biol Sex Differ*. 2019 May 27;10 (1):27.
38. Crawford JR, Henry JD, Crombie C, Taylor EP. Normative data for the HADS from a large non-clinical sample. *Br J Clin Psychol*. 2001 Nov;40(4):429– 34.
39. Eaton WW, Kalaydjian A, Scharfstein DO, Mezuk B, Ding Y. Prevalence and incidence of depressive disorder: the Baltimore ECA follow-up, 1981-2004. *Acta Psychiatr Scand*. 2007 Sep;116(3):182– 8.
40. Théaudin M, Romero K, Feinstein A. In multiple sclerosis anxiety, not depression, is related to gender. *Mult Scler*. 2016 Feb; 22(2):239– 44.
41. Magyari M. Gender differences in multiple sclerosis epidemiology and treatment response. *Dan Med J*. 2016 Mar; 63(3):B5212.
42. Kalincik T, Vivek V, Jokubaitis V, Lechner-Scott J, Trojano M, Izquierdo G, et al. Sex as a determinant of relapse incidence and progressive course of multiple sclerosis. *Brain*. 2013 Dec; 136(12):3609– 17.
43. Pirttilä T, Nurmikko T. CSF oligoclonal bands, MRI, and the diagnosis of multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand*. 1995 Dec ;92(6):468– 71.
44. Sá MJ, Sequeira L, Rio ME, Thompson EJ. Oligoclonal IgG bands in the cerebrospinal fluid of portuguese patients with multiple sclerosis: negative results indicate benign disease. *Arq Neuropsiquiatr*. 2005 Jun;63(2b):375– 9.
45. Ramien C, Pachnio A, Sisay S, Begum J, Leese A, Disanto G, et al. Hypovitaminosis-D and EBV: no interdependence between two MS risk factors in a healthy young UK autumn cohort. *Mult Scler*. 2014 May;20(6):751– 3.
46. Loreface L, Destro F, Fenu G, Mallus M, Gessa I, Sechi V, et al. The impact of modifiable risk factors on lesion burden in patients with early multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. 2019 Dec 9; 39:101886.

47. Zamzam D, Foad M, Swelam M, AbdelHafez M, AbdelNasser A, Mahmoud R, et al. Vitamin D and body mass index in Egyptian multiple sclerosis patients. *Mult Scler Relat Disord.* 2019 Feb; 28:313– 6.
48. Bashamakh LF, Alsharif SM, Wayyani LA, Alghamdi AE, Fatani GM, Alnajashi HA, et al. Awareness of patients with multiple sclerosis in Saudi Arabia regarding the relationship between smoking and multiple sclerosis. *Neurosciences (Riyadh).* 2019 Oct 30; 24(4):278– 83.
49. Silva KR , Alvarenga RM, Fernandez y Fernandez O, Alvarenga H, Thuler LC. Potential risk factors for multiple sclerosis in Rio de Janeiro: a case-control study. *Arq Neuropsiquiatr.* 2009 Jun; 67(2a):229– 34.
50. Poorolajal J, Mazdeh M, Saatchi M, Ghane ET, Biderafsh A, Lotfi B, et al. Multiple Sclerosis Associated Risk Factors: A Case-Control Study. *Iran J Public Health.* 2015 Nov; 44 (11):1498-505.
51. Abdollahpour I, Lizarraga AA, Nedjat S, Mansournia MA, Weinstock-Guttman B. Medical History and Multiple Sclerosis: A Population-Based Incident Case-Control Study. *Neuroepidemiology.* 2019; 52(1-2):55– 62.
52. Asadollahi S, Fakhri M, Heidari K, Zandieh A, Vafae R, Mansouri B. Cigarette smoking and associated risk of multiple sclerosis in the Iranian population. *J Clin Neurosci.* 2013 Dec; 20(12):1747– 50.
53. Sá MJ, Kobelt G, Berg J, Capsa D, Dalén J. New insights into the burden and costs of multiple sclerosis in Europe: Results for Portugal. *Mult Scler.* 2017 Aug; 23(2_suppl):143– 54.
54. Pérez-Pérez S, Eguia del Rio P, Domínguez-Mozo MI, García-Martínez MÁ, Zapata-Ramos MF, Torrejon MJ, et al. Epidemiology of multiple sclerosis and vitamin D levels in Lanzarote, Canary Islands, Spain. *PeerJ.* 2019 Dec 18; 7:e8235.
55. Trojano M, Avolio C, Manzari C, Caló A, De Robertis F, Serio G, et al. Multivariate analysis of predictive factors of multiple sclerosis course with a validated method to assess clinical events. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1995 Mar; 58(3):300– 6.
56. Langer-Gould A, Popat RA, Huang SM, Cobb K, Fontoura P, Gould MK, et al. Clinical and Demographic Predictors of Long-term Disability in Patients With Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis. *Arch Neurol.* 2006 Dec; 63(12):1686-91.

Apêndices

Apêndice 1 - Variáveis da caracterização sociodemográfica da amostra em estudo.

Apêndice 2 - Análise descritiva de variáveis de informação clínica.

Apêndice 3 - Análise descritiva do número de comorbilidades e número de surtos após início de tratamento.

Apêndice 4 - Análise descritiva das variáveis “TM prévio” e “número de TMDs prévios”.

Apêndice 5 - Análise bivariável das variáveis “Idade à data do diagnóstico” e “Faixa etária no momento do diagnóstico” com a variável “Género”.

Apêndice 6 - Análise bivariável entre outras comorbilidades e a variável “Género”.

Apêndice 7 - Análise bivariável entre os FR e a variável “Género”.

Apêndice 8 - Análise Bivariável entre múltiplas variáveis de informação clínica e a variável “Género”.

Apêndice 1. Variáveis da caracterização sociodemográfica da amostra em estudo.

Variável em análise	Categorias da Variável	Contagens: Frequência absoluta	Percentagens: Frequência Relativa	Estatística Descritiva (Média;Mediana; Mínimo- Máximo; n=)
Idade	Em anos			Mediana:50,00 Média:49,61 Min-Máx:23-75 n=94
Género	Feminino	64	68,1%	n=94
	Masculino	30	31,9%	

Apêndice 2. Análise descritiva de variáveis de informação clínica.

Variáveis em análise	Categorias da variável	Estatística Descritiva	
Idade à data do diagnóstico	Em anos	Média:36,23	
		Mediana:36,00	
		Desvio-padrão:10,40	
		Min-Máx:16-61	
		n=94	
Faixa Etária no momento do diagnóstico (n=94)	0-19 anos	4(4,3%)	
	20-29 anos	26(27,7%)	
	30-39 anos	29(30,9%)	
	40-49 anos	23(24,5%)	
	50-59 anos	10(10,6%)	
	>/= 60 anos	2(2,1%)	
Duração da doença	Em anos	Média:16,02	
		Mediana:15,50	
		Desvio-padrão:9,15	
		Min-Máx:0,1-44,00	
		n=94	
Intervalo de tempo entre primeiros sintomas e diagnóstico		Média:2,67	
		Mediana:1,00	
		Desvio-padrão:4,78	
	Em anos	Min-Máx:0-26	
			n=94

Apêndice 3. Análise descritiva do número de comorbilidades e número de surtos após início de tratamento.

Variável em análise	Categorias da Variável	Contagens: Frequência absoluta	Percentagens: Frequência Relativa	Estatística Descritiva (Média;Mediana; Mínimo-Máximo; n=)
Nº Outras Comorbilidades	0	9	9,6%	n=94
	1	15	16,0%	
	2	13	13,8%	
	3	17	18,1%	
	4	12	13,8%	
	>4	28	29,8%	
Nº surtos após início de terapêutica	0	20	21,3%	n=94
	1	11	11,7%	
	2	17	18,1%	
	3	7	7,4%	
	4	7	7,4%	
	>/=5	25	26,6%	
	sem registos/não aplicável	7	7,4%	

Apêndice 4. Análise descritiva das variáveis “TM prévio” e “número de tratamentos prévios”.

Variável em análise	Categorias da Variável	Contagens: Frequência absoluta	Percentagens: Frequência Relativa	Estatística Descritiva (Média;Mediana; Mínimo-Máximo; n=)
Tratamento modificador prévio	Sim	63	67%	n= 94
	Não	30	31,9%	
	Sem registos	1	1,1%	
Número TMDs prévios	Em unidades:			Média:1,31
	0	30	33,3%	Mediana:1,00
	1	21	23,3%	Desvio-padrão:1,286
	2	29	32,2%	Min-Máx:0-7
	3	4	4,4%	n= 90
	4	5	5,6%	
7	1	1,1%		

Apêndice 5. Análise bivariável das variáveis “Idade à data do diagnóstico” e “Faixa etária no momento do diagnóstico” com a variável “Género”.

Variável em análise	Categorias da Variável	Género Masculino	Género Feminino	Valor p
Idade à data do diagnóstico	Numérica	Média:36,37 Mediana:35 Min-Máx:22-61	Média:36,17 Mediana:36 Min-Máx:16-60	0,933*
	Faixa Etária no momento do diagnóstico	0-19 anos 20-29 anos 30-39 anos 40-49 anos 50-59 anos >/= 60 anos	0(0%) 11(36,7%) 8(26,7%) 6(20%) 4(13,3%) 1(3,3%)	4(6,3%) 15(23,4%) 21(32,8%) 17(26,6%) 6(9,4%) 1(1,6%)

*Valor de p obtido pelo Teste t-student

**Valor de p obtido pelo Teste Qui-quadrado

Apêndice 6. Análise bivariável entre outras comorbilidades e a variável “Género”.

Variável em análise	Categorias da Variável	Género Masculino	Género Feminino	Valor p
HTA	Sim	8(26,7%)	19(29,7%)	0,763
	Não	22(73,3%)	45(70,3%)	
Dislipidemia	Sim	13(43,3%)	27(42,2%)	0,917
	Não	17(56,7%)	37(57,8%)	
Excesso Peso/obesidade	Sim	5(16,7%)	10(15,6%)	0,898
	Não	25(83,3%)	54(84,4%)	
Queixas de fadiga	Sim	9(30%)	27(42,2%)	0,257
	Não	21(70%)	37(57,8%)	

Valor de p obtido pelo Teste Qui-quadrado

Apêndice 7. Análise bivariável entre os FR e a variável “Género”.

Variável em análise	Categorias da Variável	Género Masculino	Género Feminino	Valor p
Exposição ao EBV	Sim	7(23,3%)	12(18,8%)	0,606
	Não	23(76,7%)	52(81,2%)	
Níveis baixos de Vitamina D	Sim	23(76,7%)	42(65,6%)	0,280
	Não	7(23,3%)	22(34,4%)	
Outra DAI	Sim	2(6,7%)	5(7,8%)	0,844
	Não	28(93,3%)	59(92,2%)	

Valor de p obtido pelo Teste Qui-quadrado

Apêndice 8. Análise Bivariável entre múltiplas variáveis de informação clínica e a variável “Género”.

Variável em análise	Categorias da Variável	Género Masculino	Género Feminino	Valor p
Marcha (n=93)	Com alterações	20(66,7%)	39(61,9%)	0,656
	Sem alterações	10(33,3%)	24(38,1%)	
Sensibilidade (n=93)	Com alterações	20(66,7%)	35(55,6%)	0,308
	Sem alterações	10(33,3)	28(44,4%)	
Visual (n=93)	Com alterações	9(30%)	19(30,2%)	0,988
	Sem alterações	21(70%)	44(69,8%)	
PC (n=93)	Com alterações	9(30%)	23(36,5%)	0,537
	Sem alterações	21(70%)	40(63,5%)	
FNS (n=93)	Com alterações	11(36,7%)	23(36,5%)	0,988
	Sem alterações	19(63,3)	40(63,5%)	
Cerebelo (n=93)	Com alterações	16(53,3%)	34(54%)	0,954
	Sem alterações	14(46,7%)	29(46%)	
Esfíncteres (n=93)	Com alterações	16(53,3%)	27(42,9%)	0,344
	Sem alterações	14(46,7%)	36(57,1%)	
História Familiar	Sim	2(6,7%)	6(9,4%)	0,661
	Não	28(93,3%)	58(90,6%)	
Pontuação da Escala EDSS (n=93)	0-1,5	12(41,4%)	23(35,9%)	0,254
	2-3,5	5(17,2%)	23(35,9%)	
	3,5-5	4(13,8%)	4(6,3%)	
	>5	8(27,6%)	14(21,9%)	
Punção Lombar	BOCs presentes	15(50%)	28(43,8%)	0,695
	BOCs ausentes	4(13,3%)	13(20,3%)	
	Sem relatório/não fez	11(36,7%)	23(35,9%)	
Recodificação PL (n=60)	BOCs presentes	15(78,9%)	28(68,3%)	0,394
	BOCs ausentes	4(21,1%)	13(31,7%)	
Tratamento modificador prévio	Sim	17(56,7%)	46(71,9%)	0,226
	Não	13(43,3%)	17(26,6%)	
	Sem registos	0(0%)	1(1,6%)	

Anexos

Anexo 1. Aprovação da Comissão de Ética para a Saúde do CHUCB.



CHCBeira - Comissão de Ética para a Saúde <comissaodeetica@chcbeira.min-saude.pt>
para mim, Manuel ▾

16/10/2019, 12:39 ☆ ↶ ⋮

Ex.mo Senhor Investigador
Miguel Saianda Bento Duarte

Por indicação do Sr. Presidente da Comissão de Ética para a Saúde do CHUCB, Prof. Doutor Manuel Passos Morgado, comunica-se ter sido emitido em 2019-09-25 parecer favorável (sem observações) à realização do estudo nº42/2019 – “Análise descritiva de variáveis epidemiológicas dos doentes com Esclerose Múltipla do Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira”.

O mesmo foi remetido ao Gabinete de Investigação e Inovação e o seu teor poderá ai ser consultado.

Salienta-se que este parecer não dispensa eventuais requisitos ou procedimentos por parte do Responsável pelo Acesso à Informação (RAI) ou do Encarregado de Proteção de Dados (EPD) desta instituição, no âmbito do previsto no Regulamento Geral sobre a Proteção de Dados (RGPD) ou noutra legislação aplicável quanto a acesso, tratamento e proteção de dados.

A realização do estudo carece da necessária autorização por parte do Ex.mo Conselho de Administração do CHUCB e que no seu decurso pode ser sujeito a auditorias.

Com os melhores cumprimentos,

O Secretariado da CES do CHUCB
Sónia Nunes

Anexo 2. Autorização do Conselho de Administração do CHUCB.



Assunto: Projecto de Investigação n.º 42/2019 - "Análise Descritiva de variáveis epidemiológicas dos	
Para: Exmo. Sr. Presidente do Conselho de Administração	NP: 62/2019
De: Gabinete de Investigação e Inovação	Data: 31-10-2019

Em relação ao assunto em epígrafe, junto envio o pedido de Miguel Salanda Bento Duarte, aluno de Mestrado Integrado em Medicina da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior, para a realização de um estudo subordinado ao tema "Análise Descritiva de variáveis epidemiológicas dos doentes com Esclerose Múltipla do Centro Hospitalar Universitário da Cova da Beira", a realizar no serviço de Neurologia do Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira.

Envio ainda o parecer nº 37/2019, emitido pela Comissão de Ética para a Saúde do Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira.


Informo que se encontram reunidos todos os requisitos necessários de acordo com o Regulamento e Procedimentos do Serviço de Investigação, Epidemiologia e Saúde Pública.





Com os melhores cumprimentos,

A Coordenadora do Gabinete de Investigação e Inovação,


(Dr.ª Rosa Saralva)

RS/MA

CHUCB, EFE
Reunião de C.A. em 5 NOV. 2019


Presidente do Conselho de Administração:

Delegado Administrativo:
Vogal Executivo:

Dr. Miguel Monteiro

Dr. Miguel Monteiro

Dr. Paulo Rodrigo