

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA ESCLEROSE MÚLTIPLA: A FADIGA COMO SINTOMA DESAFIADOR E SEU IMPACTO NA QUALIDADE DE VIDA DO PACIENTE

CLINICAL MANIFESTATIONS OF MULTIPLE SCLEROSIS: FATIGUE AS A CHALLENGING SYMPTOM AND ITS IMPACT ON THE PATIENT'S QUALITY OF LIFE

Paula Eduarda Miguez Teixeira Rezende¹
Isabelle Toscano Dias²
João Carlos de Oliveira³
Maria Caroliny Gomes Sousa⁴
Mário Henrique Almeida da Fonseca⁵

RESUMO: A Esclerose Múltipla é uma doença inflamatória crônica do sistema nervoso central, frequentemente associada a sintomas incapacitantes, entre os quais se destaca a fadiga, considerada um dos principais determinantes de redução da qualidade de vida dos pacientes. O presente estudo teve como objetivo analisar a prevalência da fadiga em indivíduos com Esclerose Múltipla, bem como investigar seus principais mecanismos fisiopatológicos e impactos na funcionalidade. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada a partir de buscas nas bases de dados PubMed, SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde, com aplicação de critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos. Após o processo de triagem e análise, foram incluídos 9 estudos na revisão. Os resultados demonstraram que a prevalência da fadiga variou entre 58,7% e 78,4% dos pacientes, sendo associada a redução da motivação, comprometimento do desempenho físico e cognitivo, além de impacto significativo nas atividades de vida diária. Observou-se, ainda, relação entre maiores níveis de fadiga e maior grau de incapacidade funcional, bem como associação com fatores psicossociais, como depressão e ansiedade. Conclui-se que a fadiga apresenta caráter multifatorial e exerce impacto relevante na funcionalidade e qualidade de vida de pacientes com Esclerose Múltipla. Dessa forma, destaca-se a importância de seu reconhecimento precoce e da adoção de estratégias terapêuticas multidisciplinares para seu manejo adequado.

Palavras-chave: Esclerose Múltipla. Fadiga. Qualidade de Vida. Doenças Neurológicas.

¹Discente do Curso de Medicina, Universidade Unigranrio | Afya.

²Discente do Curso de Medicina, Universidade Unigranrio | Afya.

³Discente do Curso de Medicina, Universidade Unigranrio | Afya.

⁴Discente do Curso de Medicina, Universidade Unigranrio | Afya.

⁵Docente do Curso de Medicina – Orientador, Universidade Unigranrio | Afya.

ABSTRACT: Multiple Sclerosis is a chronic inflammatory disease of the central nervous system, often associated with disabling symptoms, among which fatigue stands out as one of the main determinants of reduced quality of life. This study aimed to analyze the prevalence of fatigue in individuals with Multiple Sclerosis, as well as to investigate its main pathophysiological mechanisms and impacts on functionality. This is an integrative literature review conducted through searches in the PubMed, SciELO, and Virtual Health Library databases, with previously established inclusion and exclusion criteria. After the selection process, 9 studies were included in the review. The results showed that the prevalence of fatigue ranged from 58.7% to 78.4% among patients, being associated with reduced motivation, impairment in physical and cognitive performance, and significant impact on activities of daily living. A relationship was also observed between higher levels of fatigue and greater functional disability, as well as associations with psychosocial factors such as depression and anxiety. It is concluded that fatigue has a multifactorial nature and exerts a significant impact on the functionality and quality of life of patients with Multiple Sclerosis. Therefore, early recognition and the adoption of multidisciplinary therapeutic strategies are essential for its proper management.

Keywords: Multiple Sclerosis. Fatigue. Quality of Life. Neurological Diseases.

INTRODUÇÃO

A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença inflamatória crônica, autoimune e desmielinizante do sistema nervoso central, caracterizada por lesões que comprometem a condução dos impulsos nervosos e podem levar à incapacidade neurológica progressiva (KUMAR V, et al., 2023; ROBBINS V e COTRAN AK, 2016). Trata-se da principal causa de incapacidade neurológica não traumática em adultos jovens, com milhões de indivíduos acometidos mundialmente e crescente impacto em saúde pública (KHAN G, e HASHIM MJ, 2025).

As manifestações clínicas da EM são heterogêneas e incluem alterações motoras, sensitivas, visuais e cognitivas (GREENBERG DA, et al., 2020). Entre os sintomas mais prevalentes e incapacitantes, destaca-se a fadiga, definida como uma sensação de exaustão física e/ou mental desproporcional ao esforço realizado (PENNER IK, e PAUL F, 2017). Esse sintoma afeta mais da metade dos pacientes e exerce impacto significativo na funcionalidade e na qualidade de vida (YI X, et al., 2024).

Apesar de sua elevada prevalência e relevância clínica, a fadiga na EM apresenta caráter multifatorial e subjetivo, sendo frequentemente subdiagnosticada e subtratada, especialmente quando comparada a déficits neurológicos mais evidentes (PENNER IK e PAUL F, 2017). Além disso, sua associação com fatores como alterações emocionais e distúrbios do sono contribui para maior comprometimento das atividades diárias e do bem-estar dos pacientes (BICHUETTI D e BASTITELLA GNR, 2021).

Fatores genéticos e ambientais também estão envolvidos na fisiopatologia da EM, com destaque para a associação do alelo HLA-DRB1*15:01 e infecção pelo vírus Epstein-Barr, que

contribuem para o desenvolvimento da doença (MENEGATTI J, et al., 2021; TIMOTHY E e LOTZE M, 2024).

Diante desse contexto, ainda existem lacunas na compreensão da prevalência da fadiga e dos fatores envolvidos em sua fisiopatologia e impacto funcional em indivíduos com EM. Assim, o presente estudo tem como objetivo analisar, por meio de uma revisão integrativa da literatura, a prevalência da fadiga em pacientes com Esclerose Múltipla, bem como investigar os principais mecanismos associados e suas repercussões na funcionalidade e na qualidade de vida.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, com o objetivo de analisar a prevalência da fadiga em pacientes com Esclerose Múltipla, bem como seus principais mecanismos fisiopatológicos e impactos na funcionalidade e na qualidade de vida.

A busca foi realizada nas bases de dados *PubMed*, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), no período de janeiro de 2024 a março de 2025. Foram utilizados descritores controlados dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e do *Medical Subject Headings* (MeSH), incluindo os termos: “*Multiple Sclerosis*”, “*Fatigue*” e “*Quality of Life*”, combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR.

Foram incluídos estudos originais, revisões sistemáticas e metanálises publicados nos últimos cinco anos, disponíveis na íntegra, nos idiomas português, inglês ou espanhol, que abordassem a fadiga em pacientes com Esclerose Múltipla. Foram excluídos artigos duplicados, estudos que não respondiam à questão de pesquisa, publicações incompletas, editoriais, cartas ao editor e trabalhos que não apresentavam relação direta com o tema proposto.

O processo de seleção dos estudos seguiu as etapas de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão, conforme recomendado pelo protocolo PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*). Inicialmente, os títulos e resumos foram analisados para verificação de elegibilidade. Em seguida, os artigos potencialmente relevantes foram submetidos à leitura na íntegra, sendo incluídos aqueles que atenderam a todos os critérios estabelecidos.

Para a extração dos dados, foi elaborado um instrumento contendo as seguintes variáveis: autor e ano de publicação, país de realização do estudo, delineamento metodológico, tamanho da amostra, instrumentos utilizados para avaliação da fadiga, dados de prevalência,

impacto na qualidade de vida e principais achados relacionados aos mecanismos fisiopatológicos.

Ressalta-se que as referências utilizadas para a fundamentação teórica na introdução não compuseram a amostra analisada da revisão integrativa, sendo empregadas exclusivamente para contextualização conceitual.

RESULTADOS

A busca inicial nas bases de dados resultou em um total de 3467 artigos, sendo 1913 identificados na PubMed, 11 na SciELO e 1543 na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, permaneceram 49 estudos na PubMed, 178 na SciELO e 1 na BVS. Foram identificados e removidos 3 registros duplicados. Na etapa de triagem por títulos e resumos, 205 artigos foram excluídos por não atenderem aos objetivos da pesquisa. Posteriormente, 23 estudos foram avaliados na íntegra, dos quais 9 atenderam aos critérios estabelecidos e foram incluídos na revisão integrativa (**Figura 1**).

Figura 1. - Fluxograma PRISMA

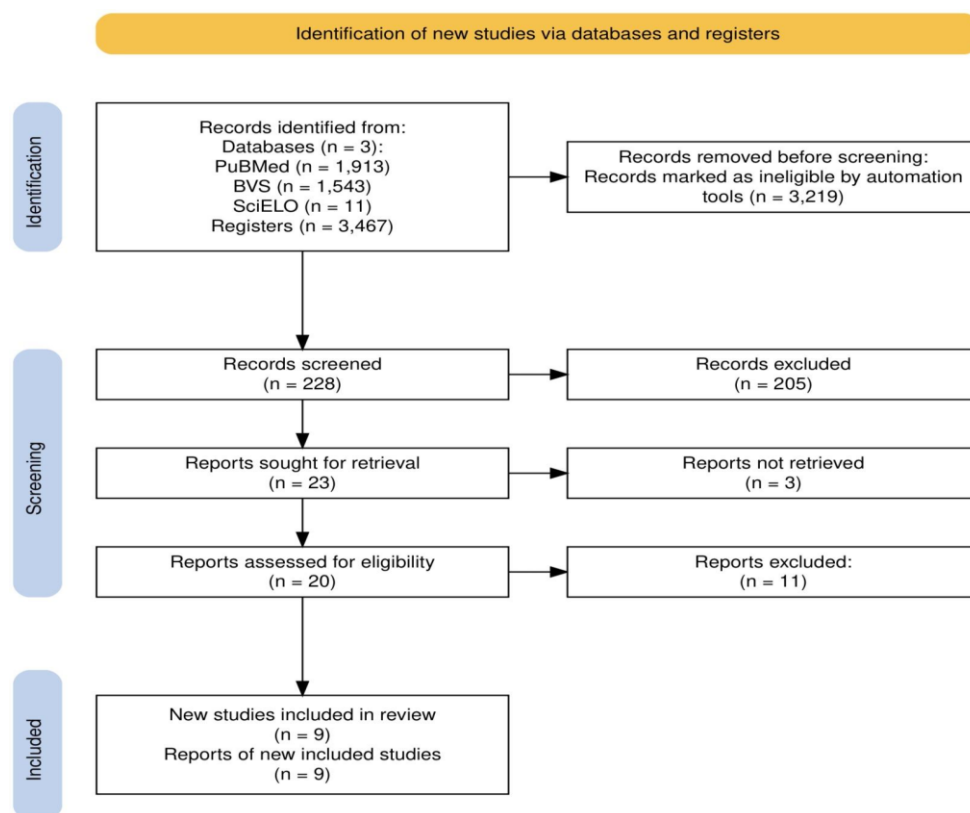


Figura 1 - Fluxograma do processo de seleção dos estudos: A busca inicial identificou 3467 artigos (PubMed: 1913; SciELO: 11; BVS: 1543). Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão e a remoção de 3 registros duplicados, os estudos foram submetidos à triagem por títulos e resumos, resultando na exclusão de 205 artigos. Em seguida, 23 estudos foram avaliados na íntegra, dos quais 9 atenderam aos critérios estabelecidos e foram incluídos na revisão integrativa.

Os estudos incluídos foram organizados em quadro comparativo, considerando as seguintes variáveis: autor e ano de publicação, país de realização, delineamento metodológico, tamanho da amostra, instrumentos utilizados para avaliação da fadiga, prevalência, impacto na qualidade de vida e mecanismos fisiopatológicos associados.

O Quadro 1 apresenta as principais características dos estudos selecionados, incluindo autores, ano de publicação, país, delineamento metodológico, número de participantes, instrumentos utilizados para avaliação da fadiga e da qualidade de vida, bem como a prevalência da fadiga nos participantes (Tabela 1).

Tabela 1. - Quadro Comparativo.

Autores	Ano	País	Delineamento Metodológico	(N)	Instrumentos fadiga/QoL	(%)	Principais Achados
Sharma S. et al.	2025	EUA	Ensaio Clínico	336	EMA <i>fatigue measures</i>	Não informado	Determinou as Mudanças Mínimas Clinicamente Importantes (MCID) para intensidade (0,94-1,04) e interferência (0,62-1,04) da fadiga via EMA.
Wendebourg MJ. et al.	2024	Alemanha	Revisão sistemática e meta-análise	1.473 (15 estudos)	FSS, MFIS, FIS	Variável	Programas educativos para manejo da fadiga mostraram melhora significativa na fadiga e na qualidade de vida de pacientes com EM.
Le HH. et al.	2024	Reino Unido	Revisão sistemática	48	FSS, MFIS, FIS, FSMC	Não informado	Identificou grande heterogeneidade nos instrumentos; a maioria deriva de ferramentas dos anos 90, sem envolvimento inicial dos pacientes.
Royer N. et al.	2024	França	Ensaio Clínico Randomizado	29	MFIS / <i>QoL scales</i>	100% (Critério de Inclusão)	Treinamento físico individualizado reduziu fadiga e melhorou capacidade funcional em pacientes com EM.

Hudgens S. et al.	2024	EUA	Estudo metodológico (dados de ensaios clínicos)	~300	FSIQ-RMS	Não informado	Definiu o limiar de mudança significativa (MCT) de -6,3 pontos para melhoria no domínio de sintomas do FSIQ-RMS.
Patt N. et al.	2024	Alemanha	Análise secundária de ensaio clínico randomizado	99	FSS / HRQoL scales	Não informado	Fadiga, nível de atividade física e fatores psicológicos foram preditores importantes de mudanças na qualidade de vida após 6 meses.
Fortune J. et al.	2021	Reino Unido	Estudo transversal	283	MFIS	Não informado	Pacientes passam 67% do dia em comportamento sedentário; a autoeficácia e QV estão associadas a pausas no tempo sentado.
Jorge et al.	2021	Brasil	Estudo transversal	55	FSS / MSIS-29	69,1%	Fadiga associada a redução da mobilidade, velocidade de marcha e pior qualidade de vida em pacientes com EM.
Abonie US. & Hettinga FJ.	2020	Reino Unido	Ensaio clínico	21	MFIS	Não informado	Intervenção de <i>activity pacing</i> ajudou pacientes a gerenciar melhor a fadiga e melhorar padrões de atividade física.

A prevalência de fadiga em pacientes com Esclerose Múltipla variou entre 58,7% e 78,4%, sendo observada frequência de 69,1% em estudo realizado em centro especializado no Brasil (JORGE FF, et al., 2021; LE HH, et al., 2024).

Os resultados relacionados à avaliação da fadiga indicaram redução da motivação e interferência no desempenho físico, conforme mensurado pela Escala de Severidade de Fadiga (JORGE FF, et al., 2021).

Em relação à incapacidade funcional, indivíduos com maiores escores na Escala Expandida de Status de Incapacidade (EDSS 4,5-6,5) apresentaram níveis mais elevados de fadiga (FORTUNE J, et al., 2021).

Quanto aos instrumentos de avaliação, foram descritos pontos de corte para mudanças clinicamente significativas no questionário *Fatigue Symptoms and Impacts Questionnaire in Relapsing Multiple Sclerosis* (FSIQ-RMS), com reduções mínimas de 6,3 pontos para sintomas, 10,8 para impactos físicos e 8,4 para impactos cognitivos (HUDGENS S, et al., 2024).

A Avaliação Momentânea Ecológica (EMA) foi utilizada para mensuração da fadiga em tempo real no ambiente dos pacientes (SHARMA S, et al., 2025).

Intervenções baseadas em ajuste de ritmo de atividades foram aplicadas em pacientes com Esclerose Múltipla, com mensuração de desfechos relacionados à fadiga e comportamento físico (ABONIE US e HETTINGA FJ, 2021).

DISCUSSÃO

A fadiga é amplamente reconhecida como um dos sintomas mais comuns e incapacitantes em indivíduos com Esclerose Múltipla, exercendo impacto significativo na funcionalidade e na qualidade de vida (LE HH, et al., 2024). Trata-se de um fenômeno complexo, que envolve múltiplos mecanismos fisiopatológicos, comportamentais e cognitivos, o que reflete a natureza multifatorial da doença (ROYER N, et al., 2024; WENDEBOURG MJ, et al., 2024).

Observa-se, ainda, a distinção entre a percepção subjetiva da fadiga, relatada pelo paciente, e a fatigabilidade objetiva, caracterizada pela redução do desempenho físico ou cognitivo ao longo do tempo (ROYER N, et al., 2024). Essa diferenciação contribui para a compreensão da variabilidade clínica do sintoma e reforça a necessidade de abordagens terapêuticas individualizadas. Nesse contexto, intervenções personalizadas, como programas de exercícios adaptados, têm sido propostas para o manejo da fadiga (ROYER N, et al., 2024).

Estratégias de conservação de energia, como repouso e redução do nível de atividade, também são frequentemente adotadas pelos pacientes como forma de regulação dos sintomas (FORTUNE J, et al., 2021). Além disso, indivíduos com maior grau de incapacidade funcional, avaliado por escores mais elevados na Escala Expandida de Status de Incapacidade (EDSS), tendem a apresentar níveis mais elevados de fadiga e maior adoção de comportamentos sedentários (FORTUNE J, et al., 2021).

A fadiga impacta diretamente diferentes domínios da vida do indivíduo, incluindo aspectos físicos, cognitivos e psicossociais (HUDGENS S, et al., 2024). No âmbito funcional,

esse sintoma compromete o desempenho físico e a capacidade de realização das Atividades de Vida Diária (AVDs), reduzindo o grau de independência dos pacientes (JORGE FF, et al., 2021).

Adicionalmente, destaca-se o impacto cognitivo e emocional da fadiga, que se associa à redução da motivação e à presença de sintomas como depressão e ansiedade, fatores que influenciam diretamente a qualidade de vida (JORGE FF, et al., 2021; ROYER N, et al., 2024; PATT N, et al., 2024). Em determinados contextos, o impacto psicológico da doença pode ser tão ou mais significativo que as limitações físicas, evidenciando a necessidade de uma abordagem multidimensional no cuidado desses pacientes (JORGE FF, et al., 2021).

Apesar dos achados relevantes, este estudo apresenta limitações inerentes ao delineamento de revisão integrativa, incluindo a heterogeneidade metodológica dos estudos incluídos, a variabilidade dos instrumentos utilizados para avaliação da fadiga e possíveis vieses de seleção. Além disso, a predominância de estudos observacionais pode limitar a generalização dos resultados. Ainda assim, os dados reforçam a importância da fadiga como um sintoma central na Esclerose Múltipla, com impacto significativo na funcionalidade e na qualidade de vida dos pacientes. Nesse sentido, destaca-se a necessidade de abordagens terapêuticas multidimensionais, que considerem não apenas os aspectos físicos, mas também cognitivos e psicossociais. Por fim, recomenda-se a realização de estudos futuros com delineamentos mais robustos e padronização dos instrumentos de avaliação, a fim de aprofundar a compreensão dos mecanismos envolvidos e aprimorar as estratégias de manejo da fadiga em indivíduos com Esclerose Múltipla.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão integrativa evidenciou que a fadiga é um dos sintomas mais prevalentes e incapacitantes em pacientes com Esclerose Múltipla, estando associada a impacto significativo na funcionalidade e na qualidade de vida. Trata-se de um fenômeno multifatorial, envolvendo mecanismos fisiopatológicos, além de fatores físicos, comportamentais e psicossociais.

Os achados demonstram que a fadiga compromete diretamente as atividades de vida diária, a capacidade funcional e o desempenho físico e cognitivo, configurando-se como um importante determinante da redução da autonomia dos pacientes. Nesse contexto, destaca-se a relevância da utilização de instrumentos específicos para sua avaliação e monitoramento na prática clínica.

Adicionalmente, reforça-se a importância do reconhecimento precoce da fadiga e da adoção de estratégias terapêuticas multidisciplinares, com potencial para minimizar seus impactos e melhorar a qualidade de vida dos indivíduos acometidos.

Por fim, evidencia-se a necessidade de estudos futuros que aprofundem a compreensão dos mecanismos envolvidos na fadiga associada à Esclerose Múltipla, bem como investigações que avaliem intervenções terapêuticas mais eficazes, contribuindo para o aprimoramento do cuidado clínico.

REFERÊNCIAS

1. ABONIE U S; HETTINGA F J Effect of a tailored activity pacing intervention on fatigue and physical activity behaviours in adults with multiple sclerosis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, [S. l.], v. 18, n. 1, p. 17, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijerph18010017>.
2. BICHUETTI D; BASTITELLA G N R. *Manual de neurologia*. 2. ed. São Paulo: Grupo GEN/Amerepam, 2021.
3. FORTUNE J, et al. Patterns and correlates of sedentary behaviour among people with multiple sclerosis: a cross-sectional study. *Scientific Reports*, [S. l.], v. 11, n. 1, p. 20346, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-99631-z>.
4. GREENBERG D A; AMINOFF M J; SIMON R P. *Neurologia clínica*. 8. ed. Porto Alegre: Grupo A, 2020.
5. HUDGENS S, et al. Meaningful change thresholds and fatigue severity points on patient-reported outcomes by the Fatigue Symptoms and Impacts Questionnaire in patients with relapsing multiple sclerosis. *Value in Health*, [S. l.], v. 27, n. 5, p. 598-606, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jval.2024.02.006>.
6. JORGE F F; FINKELSZTEJN A.; RODRIGUES, L. P. Motor symptoms and quality of life of relapsing-remitting multiple sclerosis patients in a specialized center in Southern Brazil. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, [S. l.], v. 79, n. 10, p. 895-899, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0004-282x-anp-2020-0315>.
7. KHAN G; HASHIM M J. Epidemiology of Multiple Sclerosis: Global, Regional, National and Sub-National-Level Estimates and Future Projections. *Journal of Epidemiology and Global Health*, [S. l.], v. 15, p. 21, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s44197-025-00353-6>.
8. KUMAR V; ABBAS A K; ASTER J C. *Robbins & Cotran Patologia: bases patológicas das doenças*. 10. ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2023.
9. LE H H; STOCKS S J; AIT-TIHYATY M. A systematic literature review of the measurement of patient-reported fatigue in studies of disease modifying therapies for

- multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, [S. l.], v. 91, p. 105846, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.msard.2024.105846>.
10. MENEGATTI J et al. HLA-DRB1*15:01 is a co-receptor for Epstein-Barr virus, linking genetic and environmental risk factors for multiple sclerosis. *European Journal of Immunology*, [S. l.], v. 51, n. 9, p. 2348–2350, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/eji.202149179>.
 11. PATT N et al. Predictors of six-month change in health-related quality of life in people with multiple sclerosis: a secondary data analysis of a randomized controlled trial. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, [S. l.], v. 90, p. 105826, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.msard.2024.105826>.
 12. PENNER I K; PAUL F. Fatigue as a symptom or comorbidity of neurological diseases. *Nature Reviews Neurology*, [S. l.], v. 13, n. 11, p. 662–675, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2017.117>.
 13. ROYER N, et al. Benefits of individualized training in fatigued patients with multiple sclerosis. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, [S. l.], v. 56, n. 9, p. 1623–1633, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000003474>.
 14. SHARMA S, et al. Determining minimal clinically important differences in ecological momentary assessment measures of fatigue in people with multiple sclerosis. *Quality of Life Research*, [S. l.], v. 34, n. 6, p. 1749–1760, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11136-025-03948-5>.
 15. TIMOTHY E; LOTZE M. Patogênese, características clínicas e diagnóstico da Esclerose Múltipla Pediátrica. *UpToDate*, [S. l.], 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n8p4109-4127>.
 16. WENDEBOURG M J, et al. Education for fatigue management in people with multiple sclerosis: systematic review and meta-analysis. *European Journal of Neurology*, [S. l.], v. 31, n. 12, p. e16452, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/ene.16452>.
 17. YI X, et al. Global prevalence of fatigue in patients with multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Neurology*, [S. l.], v. 15, p. 1457788, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fneur.2024.1457788>.