



Universidade de Brasília
Instituto de Psicologia

**ANÁLISE NEUROPSICOLÓGICA DE DISTÚRBIOS COGNITIVOS EM
PACIENTES PORTADORES DE DOENÇAS CRÔNICAS: LÚPUS,
FIBROMIALGIA E ARTRITE.**

LUCYLLE FRÓIS DE MELO

2010



Universidade de Brasília
Instituto de Psicologia
Departamento de Processos Psicológicos Básicos

**ANÁLISE NEUROPSICOLÓGICA DE DISTÚRBIOS COGNITIVOS EM
PACIENTES PORTADORES DE DOENÇAS CRÔNICAS: LÚPUS,
FIBROMIALGIA E ARTRITE.**

LUCYLLE FRÓIS DE MELO

Dissertação apresentada ao Instituto
de Psicologia da Universidade de
Brasília como requisito parcial para
obtenção do título de Mestre em
Ciências do Comportamento, na área de
concentração Cognição e
Neurociências do Comportamento.

Orientador: Prof. Dr. Sérgio Leme da Silva

Brasília - DF, 2010

**Universidade de Brasília
Instituto de Psicologia
Departamento de Processos Psicológicos Básicos
Programa de Pós-Graduação em Ciências do Comportamento**

COMISSÃO EXAMINADORA

**Prof. Dr. Sérgio Leme da Silva (Presidente)
Universidade de Brasília**

Prof. Dr. Ricardo Kamizaki – UFJF – Membro externo

Prof. Dr. Vitor Augusto Motta Moreira – PPB/UnB – Membro

Prof. Dr. Domingos Sávio Coelho – PPB/UnB – Suplente

Dedico este trabalho a toda minha família

que sempre acreditou em mim e me

apoiou nas etapas mais difíceis.

“Tudo acontece na hora certa.

Tudo acontece, exatamente quando deve acontecer”.

Albert Einstein

AGRADECIMENTOS

A minha mãe que é a minha maior incentivadora, que sempre me dá forças, me incentiva e nunca me deixa desistir;

Ao meu irmão que durante o meu processo de adaptação e percurso na Unb esteve sempre ao meu lado;

A minha vó e ao meu pai que me ajudaram cada um a sua maneira a vencer alguns obstáculos que encontrei no caminho;

As minhas amigas, Letícia Alves, Joyce Santos e Kassandra Falcão, que me cederam um espaço em seus corações e no apartamento delas em Brasília;

Ao meu orientador Sérgio Leme que com toda paciência me orientou e me fez acreditar que no final tudo ia dar certo;

Ao meu tio Mário Maciel que me apoiou e fez o possível para que eu conseguisse realizar minha pesquisa;

Ao Dr. Rodrigo Aires reumatologista da UnB que me encaminhou os seus pacientes;

Ao Dr. Hudson Espindola reumatologista que se disponibilizou a colaborar para a realização desta pesquisa;

Ao Danilo Assis, por ter contribuído com seu conhecimento na parte estatística desta pesquisa;

A minha banca professores Dr Ricardo Kamizaki e Dr. Vitor Augusto Motta Moreira, agradeço pela colaboração pelo engrandecimento de meu trabalho, através de suas sugestões;

E a todos que diretamente ou indiretamente me apoiaram e me ajudaram a percorrer o caminho ao conhecimento durante o mestrado, muito obrigada.

SUMÁRIO

DEDICATÓRIA.....	i
AGRADECIMENTOS.....	ii
SUMÁRIO.....	iii
RESUMO.....	iv
ABSTRACT.....	v
INTRODUÇÃO.....	1
1. COGNIÇÃO E DOENÇAS CRÔNICAS	1
1.1. Memória	1
1.2. Atenção.....	3
1.3. Linguagem e apraxias.....	5
1.4. Percepção e neurofisiologia da dor.....	6
1.5. Tipos de dor.....	9
2. DOENÇAS CRÔNICAS DA DOR.....	10
2.1. Fibromialgia	10
2.2. Artrite reumatóide.....	12
2.3. Lúpus Erimatoso Sistêmico	13
3. DEPRESSÃO, ANSIEDADE E DOENÇAS CRÔNICAS.....	15
4. INTERVENÇÕES MEDICAMENTOSAS SOBRE AS DOENÇAS CRÔNICAS:	16
5. OBJETIVOS.....	18
6. MÉTODO.....	19
6.1 Aspectos de Bioética.....	22
6.2. Procedimentos.....	22
7. ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	23
8. RESULTADOS.....	24
9.DISSCUSSÃO.....	32

10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	37
ANEXO.....	42

RESUMO

Este projeto de pesquisa tem como objetivo geral investigar se existe ou não distúrbios cognitivos concomitantes à presença de doenças de dor crônicas como fibromialgia (FM), lúpus (LES) e artrite reumatóide (AR). Para tanto, realizou-se uma avaliação neuropsicológica comparativa entre estes três grupos de doenças crônicas juntamente a uma análise qualitativa de seus desempenhos comparando-os aos desempenhos normais divulgados na literatura que retratam o ponto de corte em cada subteste neuropsicológico utilizado neste estudo. A presença de distúrbios cognitivos associados às patologias reumatológicas estudadas se revelaram nos dados deste estudo, porém com uma diferença significativa entre os desempenhos dos grupos patológicos; e em relação às variáveis, baixa escolaridade, elevada idade, e o estado depressivo, estas estiveram associadas ao declínio de várias funções cognitivas. E o grupo de LES apresentou a média dos sintomas neuropsiquiátricos de ansiedade, irritabilidade e alucinações significativamente maiores do que os grupos de AR e FM no Inventário Neuropsiquiátrico.

Palavras- chaves: Cognição, doenças crônicas, lúpus, artrite, fibromialgia.

ABSTRACT

This research project aims at investigating whether there are cognitive disorders to the presence of concomitant diseases such as chronic pain from fibromyalgia (FM), lupus (LES) and rheumatoid arthritis (RA). Therefore we performed a neuropsychological evaluation comparing these three groups of chronic diseases along with a qualitative analysis of their performance compared to the normal performance reported in the literature that depict the cutoff in each neuropsychological subtest used in this study. The presence of cognitive disorders associated with rheumatic diseases have proved, but with one significant difference between the performances of the pathological groups studied, and in terms of variables low education, high age, and depressive state, they were associated with the decline of several cognitive functions. And the SLE group showed a mean of neuropsychiatry symptoms of anxiety, irritability and hallucinations significantly longer than the groups of RA and FM on the Neuropsychiatry Inventory.

Keywords: Cognition, chronic diseases, lupus, arthritis, fibromyalgia.

1. COGNIÇÃO E DOENÇAS CRÔNICAS

1. Memória

A memória é a junção de estruturas e processos mentais que são responsáveis pelo armazenamento, retenção e recuperação das informações (Hockenbury & Hockebury 2003). É um sistema de componentes interrelacionados, onde cada componente é capaz de processar diferentes tipos de códigos cognitivos e transferir estes códigos por meio de processos de controle. Assim, temos como componentes a memória sensorial, a memória de curto prazo e a memória de longa duração (Best, 1995).

A memória sensorial tem uma grande capacidade de registro, pois os estímulos são armazenados sumariamente, com a quantidade de tempo de retenção da informação de frações de segundos a poucos segundos, sendo seu registro afetado pela passagem do tempo. A memória sensorial pode ser transferida para memória de curto prazo (Best, 1995).

A memória de curto prazo tem um registro limitado, é organizada em códigos acústicos, verbais ou linguísticos, mesmo sendo a informação recebida visualmente. Tem uma retenção maior que a memória sensorial, podendo ser retida de trinta segundos até um minuto com a pessoa fazendo um esforço para lembrar. A memória de curto prazo pode ser transferida para a memória de longo prazo (Best, 1995). Baddeley (1992) conceituou a memória operacional como um sistema para manutenção e manipulação temporária de informações durante o desempenho de tarefas, ou seja, apenas até quando estiverem sendo utilizadas.

A memória de longo prazo tem uma alta capacidade de registro, é capaz de reter as informações durante longos períodos de tempo e a quantidade de informação que pode ser

armazenada é ilimitada. Falhas na retenção da informação são resultados de bloqueio ou inibição, códigos cognitivos podem às vezes interferir uns com os outros (Best, 1995).

A memória de longo prazo pode ser classificada com base no conteúdo da informação armazenada e na forma de sua recuperação ou evocação, ou seja, memória declarativa e não declarativa (Cohen, 1984; Squire, 1986) A memória declarativa ou explícita é um tipo de memória de longo prazo na qual a pessoa armazena as informações para depois recuperá-las conscientemente, em forma de imagens ou palavras. Ela também se divide em semântica, lembranças de aspectos gerais e episódicas lembranças de acontecimentos específicos. A de procedimento ou implícita, não é conscientemente recuperada e a aprendizagem se torna automática, por condicionamento, treino de habilidades, ou *priming* (reconhecimento de partes de símbolos ou palavras anteriormente treinadas) (Tulving e Craick, 2000).

Ao se pensar em localização da memória podemos dizer que, a memória depende de muitas regiões cerebrais, porém existem diferentes tipos de memória e determinadas regiões cerebrais são muito mais importantes para alguns tipos do que para outros. Sendo que diferentes tipos de memória são armazenados em sistemas neurais distintos (Kandel e Kupfermann, 2000).

Assim, a memória declarativa ou explícita depende do sistema do lobo temporal medial, porém o conhecimento autobiográfico e o conhecimento de fatos podem depender de mecanismos cerebrais distintos reguladas pelo córtex pré-frontal, e suas conexões com tálamo, amígdala, septo e hipocampo (Kandel e Kupfermann, 2000; Squire e Kandel, 2003). A memória não-declarativa ou implícita depende de diversas vias perceptivas e reflexas, estando ligada à atividade dos sistemas sensoriais e motores específicos participantes do aprendizado de uma determinada tarefa, sendo conservada por mecanismos inerentes a cada um desses sistemas (corpo estriado, córtex e neocortex, amígdala, cerebelo e vias reflexas) (Kandel e Kupfermann, 2000).

Nesse sentido o córtex cerebral, desempenha um importante papel na recepção das informações através de seus canais sensoriais, bem como na integração, análise e expressão das respostas às mesmas, revelando sua importância para o raciocínio e o planejamento de ações. Conseqüente, o córtex de associação do lobo frontal parece servir como ponte entre as áreas sensitivas primárias (somestésica, visual e auditiva) e as demais áreas como hipocampo, septo, fórnix, giro do cíngulo, tálamo e amígdala, constituindo um substrato para as memórias semânticas e episódicas. Por razões óbvias, o córtex pré-frontal está primariamente implicado na memória operacional ou *working memory*, enquanto que o sistema septo-hipocampal estaria implicado na memória declarativa episódica, as áreas corticais estariam relacionadas a memória declarativa semântica, e por fim as áreas mais primitivas como os gânglios basais e cerebelo estariam implicados com a memória de procedimento. Isto porque, a literatura vem descrevendo que pacientes com remoção bilateral do lobo temporal medial (áreas do sistema septo-hipocampal) vivem inteiramente com a memória estabelecida antes da operação e com memórias de curto prazo, de pouco tempo de duração. De tal modo que vivem tanto no presente imediato quanto com as experiências armazenadas antes do ato cirúrgico. Com base em estudos de pacientes com essas lesões Squire e Kandel (2003) apontou que estas lesões reduzem a memória declarativa ou explícita enquanto que a memória não declarativa ou implícita permanece intacta nesses pacientes com lesão hipocampal. Esse mesmo autor aponta a importância da área amígdala e suas conexões com o córtex frontal para a conotação emocional das memórias.

1.2. Atenção

Atenção, capacidade de selecionar os estímulos que serão focados, é o potencial de filtrar de forma ativa as informações que são mais relevantes conforme o objetivo. O processo

da atenção não se limita em si mesmo, mas envolve a ativação de mecanismos mentais associada à motivação, aprendizagem e memória (Stella, 1997).

Assim como a atenção atua na memória, na aprendizagem e na motivação, estas também atuam na atenção no que diz respeito à intencionalidade na seleção dos estímulos que serão focados. Por meio do processo de aprendizagem com base na memória, os resultados desejados podem ser previstos como base em registros na memória de eventos passados. Assim, o sistema nervoso irá selecionar tipos específicos de informações com base na memória, na motivação e no plano de ação para que estes estímulos levem ao resultado almejado (Helene e Xavier, 2003).

A atenção pode ser tanto um processo automático como um processo controlado. A captação da atenção automática ocorre de forma quase inevitável, quando acontecimentos inesperados, surpreendentes ou incongruentes ocorrem no ambiente e são captados de forma rápida, podendo ocorrer concomitante a outros processos, com pouca interferência e sem um controle da pessoa. A captação da atenção de forma controlada, consciente, voluntária, usada para tarefas complexas ou não familiares, demanda recursos de processamento; a execução de duas tarefas concomitantemente resulta em interferência (Helene e Xavier, 2003).

Os mecanismos neurobiológicos envolvidos nestes dois processos de atenção são divergentes. No que se refere às informações visuais, o processo automático da atenção envolve a via retino-tectal que se projeta da retina para os colículos superiores. Já o processo voluntário da atenção envolve o sistema visual cortical, formado pela via ventral que se projeta para o lobo temporal inferior, relacionada à identificação de objetos e análise de suas qualidades; e pela via dorsal, que inclui o lobo parietal posterior, relacionado a relações espaciais entre objetos e o desempenho motor, que depende da percepção visual (Helene e Xavier, 2003).

A captação da atenção dependerá do contexto em que o indivíduo se encontra, como se houvesse uma pré-ativação da atenção, uma prioridade a certos estímulos em um determinado ambiente. Caso o estímulo apareça neste contexto, haverá uma captação da atenção para o mesmo. Essa pré-ativação também ocorre em relação ao espaço e ao tempo, ou seja, o indivíduo tem a expectativa de que algo relevante acontecerá em determinado espaço e tempo (Helene e Xavier, 2003).

O estímulo que captará a atenção do indivíduo e produzirá uma resposta nem sempre será consciente no momento da ação, mas poderá tornar-se consciente a posteriori (Helene e Xavier, 2003).

A atenção a dor ocorre através da percepção corporal através de três centros que modulam a percepção: sistema parietocipital posterior; girus cingulato anterior; e sistema ativador do lobo frontal direito, sistemas estes que inibem ou não a resposta à dor (Ferreira, 2001).

1.3. Linguagem e apraxias

Linguagem é uma forma de comunicação, distintivamente humana (Kandel, 2000).

Schimer et al, 2004 destaca que “O processo de aquisição da linguagem envolve o desenvolvimento de quatro sistemas interdependentes: o pragmático, que se refere ao uso comunicativo da linguagem num contexto social; o fonológico, envolvendo a percepção e a produção de sons para formar palavras; o semântico, respeitando as palavras e seu significado; e o gramatical, compreendendo as regras sintáticas e morfológicas para combinar palavras em frases compreensíveis. Os sistemas, fonológico e gramatical conferem à linguagem a sua forma”.

A localização da área cerebral relacionada à linguagem é localizada, na maioria dos seres humanos, no hemisfério esquerdo. As afasias que conceituam a incapacidade parcial ou total de articular idéias ou entender a linguagem escrita e oral, devido a lesões e acidentes cerebrais, foram o caminho para compreender melhor sobre o funcionamento da linguagem (Colaço; Gonçalo; Pereira; Veloso e Eliseu 2008/2009).

E foi através das afasias em seus pacientes que Paul Broca descobriu através que o giro frontal inferior do hemisfério esquerdo, região anterior, é responsável pela articulação de sons e manutenção dos sistemas sintático e semântico intactos, ficando essa área conhecida como área de Broca e sua disfunção afasia de Broca. E Karl Wernicke por sua vez descobriu a parte posterior do lobo temporal superior esquerdo que ficou conhecida com área de Wernicke sendo sua afasia responsável por perturbações de compreensão auditiva, produção de erros morfológicos e dificuldade de acesso ao léxico e de reconhecimento de palavras (Colaço et al 2008/2009).

1.4. Percepção e neurofisiologia da dor

A Associação Internacional para Estudos da Dor (IASP) define o termo como “experiência sensorial e emocional desagradável, que é descrita em termos de lesões teciduais, reais ou potenciais; é sempre subjetiva, e cada indivíduo aprende a utilizar este termo através de suas experiências traumáticas. A expressão da dor varia não somente de um indivíduo para outro, mas também de acordo com as diferentes culturas (<http://www.iasp-pain.org>).

Em termos neurológicos, a dor advém das áreas associadas à atenção e à emoção. O córtex cingulado anterior é a área essencial para que ocorra essa percepção (Carter, 2003). Para que aconteça a percepção da dor, é necessário termos consciência dela por meio da

reação psicológica-afetiva-emocional que advém do desconforto gerado por algum estímulo aversivo. O estímulo aversivo é transferido das fibras nervosas periféricas para o sistema nervoso central. Os receptores nociceptivos representados pelas terminações nervosas livres tem suas atividades moduladas pela ação de substâncias químicas algogênicas, liberadas nos tecidos em decorrência de processos inflamatórios, traumáticos ou isquêmicos (Doreto, 1996).

As terminações nervosas livres localizadas na pele, músculos, articulações e vísceras funcionam como alerta ao organismo em relação a estímulos que possam causar uma lesão, o que gera dois tipos de fenômenos da dor: o perceptivo-discriminativo (nocicepção) e o afetivo emocional (percepção e vivência dolorosa) (Cailliet, 1999 e Ferreira 2001).

A percepção da dor está vinculada à ação cortical, que aumenta ou diminui a percepção de sinais que são enviados ao sistema nervoso central. Pesquisas neuropsiquiátricas demonstraram por meio da neuroimagem que o sistema parietocipital posterior, girus cingulato anterior e sistema ativador do lobo frontal direito são centros ligados à atenção que inibem ou não a resposta à dor (Brose, 1992).

Sendo assim, o fenômeno afetivo emocional ligado ao processo cortical pode ser tanto causa de uma dor como pode ser gerado pela dor. As funções cognitivas, como memória, atenção e juízo crítico, podem tanto aumentar a dor como aliviá-la (Ferreira, 2001).

O substrato neurológico funcional da amplificação dolorosa está relacionado a um desequilíbrio entre mediadores do SNC. Sabe-se que há uma redução relativa da atividade serotoninérgica (analgésica), bem como uma hiperprodução de substância P (mediadora da dor) (Weidebach, 2002).

Para chegar à medula espinal, a informação nociva depende da participação do neurônio aferente primário (NAP), cujos corpos celulares se encontram no gânglio da raiz dorsal. O axônio periférico do NAP possui terminações nervosas livres (nociceptores) capazes de detectar estímulos dolorosos que os conduz até o gânglio da raiz dorsal e daí para a

medula espinal. Os nociceptores representam cerca de 95% das unidades sensoriais da pele humana e respondem a estímulos nocivos, mecânicos, térmicos ou químicos (Prado, 2001).

Os gânglios da raiz dorsal sintetizam diversas substâncias que atuam com neurotransmissores ou neuromoduladores da dor, que podem ser transportadas tanto para o ramo periférico quanto para o ramo central do NAP, exercendo papel na dor tanto periférica quanto central. Substância P, glutamato, neurocinina A, peptídeo relacionado ao gene da calcitonina, colecistocina, nociceptina e peptídeo intestinal vasoativo são substâncias produzidas no gânglio da raiz dorsal e capazes de estimular as células espinais nociceptivas. Ao contrário os peptídeos opióides, encefalinas e dinorfinas possuem ação inibitória sobre as células nociceptivas espinais, atuando no controle da dor (Prado, 2001).

A sensação da dor pode ser evocada por diferentes estímulos e ser aumentada com a presença simultânea de excesso de ruído ou de luz intensa, no qual cada nociceptor é ativado por uma específica informação sensorial (Cailliet, 1999).

A dor é possivelmente influenciada por estímulos sociais e psicológicos que provocam a percepção e tolerância da dor. Dentro do estímulo social temos a cultura que abrange o tipo e o significado de um suporte social, a importância e a estrutura de uma relação familiar. A cultura é um conjunto de valores, crenças e atitudes adquiridas, e sua internalização é um dos fatores essenciais relacionados ao comportamento perante a dor. Como a experiência da dor é algo privado, ela também sofre alterações. Os fatores culturais não influem na percepção da dor, mas pesquisas demonstram que os limiares de dor variam significativamente (Pimenta & Portinoi, 1999). Já o lado psicológico da dor varia conforme a história de vida do paciente, na qual a experiência atual, o modelo de dor, as expectativas e os objetivos são as variáveis que irão influenciar a experiência dolorosa. (Figueiró, 1999).

O sistema de condução lenta da dor inclui os tratos paleoespinalâmico, espinomesencefálico, espinorreticular e proprioespinal, que são tratos caracteristicamente

poli-sinápticos e envolve múltiplas estações intermediárias (formação reticular, hipotálamo, sistema límbico) antes de atingir o córtex sensorio motor. A informação de dor por estes tratos é mal localizada, porém de forte conotação afetiva sendo responsáveis pelas respostas reflexas autonômicas e endócrinas, e pelos componentes afetivos e motivacionais da experiência dolorosa (Prado, 2001).

1.5. Tipos de dor

Agência Americana de Pesquisa e Qualidade em Saúde Pública e a Sociedade Americana de Dor descrevem a dor como o quinto sinal vital que deve sempre ser registrado ao mesmo tempo e no mesmo ambiente clínico em que também são avaliados os outros sinais vitais, quais sejam: temperatura, pulso, respiração e pressão arterial. A eficácia de tratamentos e o seu seguimento dependem de uma avaliação e mensuração da dor confiável e válida. Uma medida eficaz da dor possibilita examinar a sua natureza, as suas origens e os seus correlatos clínicos em função das características emocionais, motivacionais, cognitivas e de personalidade do cliente (Souza, 2002).

A dor é conduzida por dois tipos de nervos: o rápido, que transmite a dor cortante e o lento, que transmite a dor profunda. O ato de estimular uma, bloqueia as mensagens da outra, por fechar a condução na medula espinhal dorsal. (Carter, 2003).

A dor na fase crônica está geralmente associada a alterações ou danos ao tecido nervoso, neste caso ela perde sua função adaptativa de sinalizar perigos e torna-se de fato patológica, representando um fenômeno de sensibilização nociceptiva, com redução do limiar a dor, amplificação da resposta a estímulos nocivos e sensação de dor prolongada após a estimulação (Prado, 2001).

Os doentes com dor crônica, geralmente, exibem sintomas neurovegetativos como alterações nos padrões de sono, apetite, peso e libido, associados à irritabilidade, alterações de energia, diminuição da capacidade de concentração, restrições nas atividades familiares, profissionais e sociais. Há geralmente, maior expressão de sinais somáticos da doença orgânica e manifestações emocionais de depressão, ansiedade e hostilidade (Oliveira, 1997).

2. DOENÇAS CRÔNICAS DA DOR.

2.1. Fibromialgia

A fibromialgia (FM) é considerada, devido ao seu grande número de sintomas, uma síndrome muscoesquelética de dor crônica e difusa, sendo diagnosticada com a presença de dor generalizada durante três meses, em combinação com a sensibilidade em 11 ou mais dos 18 pontos sensíveis a palpação em diversas partes do corpo, denominados de tender points, conforme o colégio Americano de Reumatologia (ACR) (Saltareli; Pedrosa; Hortense e Souza, 2008).

A fibromialgia é uma doença que acomete principalmente mulheres, a faixa etária mais comum de aparecimento da doença é entre 40 e 55 anos. A etiologia da fibromialgia ainda é desconhecida, o que dificulta determinar com convicção o que é sintoma e o que é fator desencadeante do quadro clínico da doença. A dor, principal característica da fibromialgia, é diferente de qualquer outra impressão sensorial porque caracteriza-se não somente pela dimensão sensório-discriminativa que o indivíduo vivencia, mas também pelo importante componente afetivo-emocional, que constitui a dimensão afetivo-motivacional da dor (Ferreira, Marques, Matsutani, Vasconcellos e Mendonça, 2002).

Na FM a atividade do sistema nervoso central é modulada por variáveis psicológicas que contribuem para o estabelecimento de uma conduta anormal perante a dor, como distorções cognitivas, excessiva atenção a estímulos nocivos, atitude diante a dor, enfrentamento da dor e recordação de experiências dolorosas passadas. Ocorre também uma atividade anormal do sistema nervoso autônomo simpático que apresenta uma hiperatividade durante todo o tempo, especialmente nas horas de sono, sendo a serotonina o neurotransmissor responsável pela regulação da sensação da dor, do sono, do humor e da percepção sensorial que é produzida no nível Delta do sono, constantemente interrompida. Os pacientes de FM não apresentam danos nos tecidos afetados pela dor, o que se encontra são altas concentrações de substância P no líquido cefalorraquidiano, assim como concentrações reduzidas de neurotransmissores inibidores da dor, o que provoca uma alta sensibilidade (Montoya et al, 2006).

Anormalidades no metabolismo de neurotransmissores como a serotonina são relevantes na fibromialgia, a análise do liquor em indivíduos com fibromialgia revela baixas concentrações do ácido 5-hidroxi-indol-acético (metabólito do triptofano), bem como um aumento dos níveis da substância P (Weidebach, 2002).

A avaliação da dor em pacientes de FM é um fenômeno complexo, pois envolve tanto o lado sensorio como o lado afetivo, sendo necessária a utilização de técnicas específicas como, aplicação de questionários verbais, escala de categoria numérica, escala analógica visual e índices não verbais para analisar a dor. Sendo assim, a FM pode ser considerada psicossomática. A FM envolve três áreas principais: o sistema músculo-esquelético, com característica de diminuição de oxigênio na zona dos tender points, edema focal e ruptura de fibras, mudanças no conteúdo lipídico e glicogênico no músculo; sistema neuroendócrino, com diminuição da serotonina e sistema psicológico, com características de estresse e depressão (Ferreira et al, 2002 e Glaydson; Magalhães e Rocha, 2007).

A cronicidade da doença afeta a qualidade de vida dos pacientes bem como suas relações sociais, hábitos e rotinas, provocando um aumento de anormalidades psicológicas, sendo a mais elevada à depressão (Berber, Joana; Kupek e Berber, Saulo, 2005).

2.2. Artrite reumatóide

A artrite reumatóide (AR) é uma doença inflamatória sistêmica crônica, auto-imune, que afeta as articulações em associação com manifestações sistêmicas como rigidez matinal, fadiga e perda de peso. No caso de envolver outros órgãos a expectativa de vida reduz de cinco a dez anos. A progressão da doença torna os pacientes incapazes de realizarem atividades da vida diária (Zanete, 2005 e Laurindo et al 2002).

A prevalência da AR na população é de 1% a 5% da população mundial, predominando em mulheres. O diagnóstico é realizado por meio de critérios clínicos e laboratoriais. A importância da avaliação da capacidade funcional destes pacientes é considerada por meio da classificação funcional de Steinbrocker, Traeger e Batteman, (1949) que divide a classe funcional em quatro partes: classe funcional I: o indivíduo é capaz de realizar todas as atividades da vida diária, profissionais e de lazer; classe funcional II: o indivíduo é capaz de cuidar de si próprio e trabalhar, mas limitado nas atividades de lazer; classe funcional III: a pessoa é capaz de realizar higiene pessoal, mas tem capacidade limitada nas atividades profissionais e recreativas; classe funcional IV: a pessoa é limitada a cuidar de si próprio, das atividades profissionais e de lazer (Carvalho et al, 2000). Sendo assim o diagnóstico precoce e a intervenção imediata de grande importância devido à rápida evolução da doença e seu grau incapacitante (Zanete, 2005 e Laurindo et al , 2002).

Na AR há a presença de alterações cognitivas, sejam decorrentes da própria doença ou da condição de dor crônica, sendo a depressão um fato constantemente presente nesse

processo, o que influi na qualidade de vida dos pacientes. Smedstad, Moum, Vaglum, Kvien (1996) comprovaram que nos estágios iniciais da doença há a presença da depressão, da ansiedade, da disfunção social e sintomas somáticos. Há dois aspectos importantes sobre o surgimento de alterações psicológicas na artrite reumatóide, que são a personalidade prévia e o estresse social. A personalidade vai revelar aspectos de como a pessoa se depara com a nova situação, conforme suas próprias características, experiências prévias, o estresse social e a falta de suporte, o indivíduo terá ou não um favorecimento à depressão (Perin, Ramos, Oliveira e Tourinho, 2002).

As alterações psicológicas se desenvolvem correlacionadas ao comprometimento físico. No entanto, só o tratamento com fármacos sobre a doença não surtirá efeito sobre os quadros psiquiátricos, sendo necessários outros recursos (Perin et al, 2002).

2.3. Lúpus Erimatoso Sistêmico

Lúpus erimatoso sistêmico (LES) é uma doença crônica que envolve processos auto-imunes e inflamatórios de forma multissistêmica, com um comprometimento neurológico que envolve o sistema nervoso central, periférico e autônomo, síndromes psiquiátricas e psicofuncionais (Appenzeller e Costallat, 2003).

O comprometimento neurológico pode ocorrer simultaneamente ou após o início da doença, podendo ser abrupto ou gradual, episódico ou em crises, eventos únicos ou múltiplos. Pode ser decorrente do dano imunológico ou das diversas manifestações de uma doença sistêmica que levam a uma síndrome neuropsiquiátrica secundária (Costollat, Appenzeller e Bertolo, 2001).

O LES não possui uma etiologia definida, porém podemos relatar que seu desenvolvimento está ligado à predisposição genética e fatores ambientais, como luz ultravioleta e medicamentos (Sato et al, 2002).

Conforme American College of Rheumatology o diagnóstico de LES deve ser realizado tendo como base ao menos quatro critérios dos onze mencionados a seguir: eritema malar, lesão discóide, fotossensibilidade, úlceras orais e nasais, artrite, serosite, comprometimento renal, alterações neurológicas, alterações hematológicas, alterações imunológicas, anticorpos nucleares (Sato et al, 2002).

O Colégio Americano de Reumatologia em 1999 considerou que há 19 síndromes relacionadas ao LES com manifestações primárias. São elas: Guillan-Barré, meningite asséptica, desordens autonômicas, doença cerebrovascular, síndrome desmielinizante, cefaléia, mono neuropatia, coréia, miastenia grave, mielopatia, neuropatia craniana, plexopatia, polineuropatia, convulsões e desordens convulsivas, estado confusional agudo, desordens de ansiedade, distúrbios cognitivos, desordens do humor e psicose (Costallat et al, 2001).

O diagnóstico precoce dos sintomas neuropsiquiátricos primários é relevantemente difícil devido às causas secundárias das complicações da doença ou de seu tratamento (Vieira et al , 2008).

Appenzeler e Costallat (2003) avaliaram a frequência e a natureza dos distúrbios cognitivos associados ao LES através da aplicação dos seguintes testes: O mini exame do estado mental cognitivo com o objetivo de verificar a orientação, a atenção e o registro, a atenção e o cálculo, a memória imediata, a linguagem, a praxia e a fluência verbal; Memória lógica no qual foram lidos dois textos para o paciente, cada um com 23 idéias, que deveriam ser recontada e para cada idéia corretamente memorizada era aplicado um ponto; A atenção quando o paciente teve que repetir certos números em ordem direta e inversa. E para avaliar a depressão e ansiedade foram utilizados os questionários BPRS, BECK e HAD/CAGE.

Appenzeler e Costallat (2003) observaram uma incidência de 75% de alterações cognitivas, ansiedade e depressão no LES. As alterações cognitivas não tiveram diferença ao se comparar a variáveis relacionadas sexo, raça, tempo de doença, atividade de doença ou a quaisquer manifestações clínicas. Não foi identificada nenhuma relação de distúrbios cognitivos com os medicamentos utilizados pelos pacientes.

3. DEPRESSÃO E ANSIEDADE NAS DOENÇAS CRÔNICAS

Os sintomas físicos e as limitações resultantes das doenças crônicas geralmente diminuem a capacidade física e contribuem para o desenvolvimento de psicopatologias, como a ansiedade, sendo importante compreender os fatores que contribuem para o desenvolvimento e manutenção da mesma. São três os fatores que contribuem para o desenvolvimento e a manutenção da ansiedade associada às doenças crônicas: a ansiedade física gera uma tendência a responder com medo as sensações do próprio corpo; a ansiedade psicológica e social envolve crenças de que as sensações podem ser psicologicamente ou socialmente danosas; e a ansiedade cognitiva relacionada à exacerbação da dor relacionada ao sofrimento. Algumas doenças têm seus quadros prejudicados devido à ansiedade, porém não há comprovações de que todas as doenças crônicas são afetadas negativamente, ou seja, que a ansiedade provoque uma piora no seu estado de saúde. Mas, por outro lado, estudos revelam que pessoas que se adaptam melhor à sua condição crônica apresentam uma qualidade de vida melhor e mais prolongada (Norman e Lang, 2005).

Pessoas com ansiedade frequentemente têm diagnóstico relacionado a condições dolorosas e dores somáticas; em contrapartida, pessoas com transtorno de ansiedade têm maiores probabilidades de terem condições dolorosas. Porém, pouco se sabe sobre os efeitos da dor e de seu tratamento nos transtornos de ansiedade (Vranceanu, Galo e Bogart, 2009).

Assim como na ansiedade, a depressão relacionada a doenças crônicas se desenvolve mais em alguns tipos de doenças do que em outras, e existe uma variação dos sintomas depressivos dentro de uma mesma doença e, igualmente, os comprometimentos das atividades diárias devido às limitações físicas da doença crônica podem contribuir para o surgimento e manutenção da depressão (Key; Brown; Marsh; Sparatt e Recknor, 2001).

As percepções e respostas emocionais de um indivíduo a doenças crônicas podem prejudicar a capacidade do indivíduo a compreender a doença e adotar todas as medidas necessárias para combatê-la. A resposta interna do indivíduo vai depender de fatores como identidade (representação da doença para si), tempo (percepção da duração da fase aguda e o grau de imprevisibilidade), controle/curabilidade (coerência do controle emocional relacionada ao grau da doença) e causa (percepção dos fatores que contribuíram para o diagnóstico). Pesquisas demonstraram uma correlação entre a percepção da doença como sendo incontrolável e consequências negativas aos sintomas depressivos (Errol, Helen, Leah, 2009).

4. INTERVENÇÕES MEDICAMENTOSAS SOBRE AS DOENÇAS CRÔNICAS

Os medicamentos são importantes e necessários no tratamento das doenças crônicas. Os objetivos da administração de remédios em pacientes com LES são os de reduzir a inflamação dos tecidos afetados e inibir anormalidades do sistema imunológico, consideradas responsáveis pela inflamação (Sato et al, 2002).

Os anti-inflamatórios são os principais medicamentos e, na maioria, os únicos necessários utilizados no LES. Os anti-inflamatórios podem dividir-se em agentes não esteróides ou corticosteróides. O efeito colateral mais comum do primeiro é irritação do estômago ou intestino, causando dor abdominal. Sendo raros, mas possíveis, os efeitos colaterais dessa

droga confundidos com os sinais de LES, como febre, dor de cabeça e inflamações cutâneas. Os corticosteróides possuem um alto grau de propriedade antiinflamatória e o LES responde rapidamente, na maioria das vezes, a este tratamento. Os efeitos colaterais vão variar conforme a dose ministrada. Entre eles estão: ganho de peso, inchaço das bochechas, afinamento da pele e do cabelo, facilidade para ferimentos, azia, mudanças de humor, diabetes, aumento do risco de infecções atingirem os ossos e catarata (Sato et al,2002).

Os antimaláricos são também amplamente utilizados, sendo efetivos na artrite lúpica, inflamações cutâneas e ulcerações na boca. O Plaquinol é o mais utilizado e, como efeitos colaterais da administração deste fármaco pode-se citar a ocorrência de pequenos riscos de danos ao feto, em casos de gravidez, sintomas gástricos, escurecimento da pele, inflamações e fraqueza dos músculos, podendo, se administrado em altas doses, causar cegueira. A quimioterapia é uma alternativa de tratamento para pacientes em que o uso de corticosteróides falhou (Sato et al, 2002).

O tratamento medicamentoso deve ser individual para cada paciente e dependerá da condição clínica do mesmo, podendo ser necessário o uso concomitante de diversos medicamentos (Sato et al, 2002).

Na AR o tratamento medicamentoso varia conforme o estágio da doença, sua atividade e gravidade. Para efeitos sintomáticos, como controle da dor e do processo inflamatório articular, são utilizados antiinflamatórios não hormonais, podendo ser ou não associados a baixas doses de glicocorticóides. Caso haja a associação, é necessária a suplementação de cálcio, vitamina D e avaliação de osteoporose. Efeitos colaterais dos antiinflamatórios não hormonais são gastrintestinais e cardiovasculares. Pode ser necessário, em alguns casos, o uso de opióides. As drogas modificadoras do curso da doença devem ser prescritas a todos os pacientes com diagnóstico confirmado. São elas: Hidroxicloroquina, Sulfasalazina, Metotrexato, Leflunomida, Azatioprina e Ciclosporina. A relação benefício-toxicidade das

drogas modificadoras do curso da doença demonstra que o metotrexato é a droga de eleição para o tratamento inicial na maioria dos pacientes. Ela reduz sinais e sintomas da artrite e bloqueia a progressão de lesões radiográficas. Está contra-indicado em pacientes com insuficiência renal, hepatopatias, etilismo, supressão da medula óssea e em mulheres em idade fértil que não estejam fazendo anticoncepção. Deve ser usado com cautela em pacientes com pneumopatias (Bértolo et al, 2007).

Na FM o tratamento farmacológico tem como base a indução de um sono de melhor qualidade, o que pode ser obtido com o uso de medicações como a ciclobenzaprina ou a amitriptilina em baixas doses, inibidores da recaptação de serotonina, como a fluoxetina ou a sertralina podem ser associados ao esquema terapêutico com efeito aditivo. Analgésicos e relaxantes musculares como o carisoprodol podem ser úteis no controle dos sintomas, porém a resposta aos antiinflamatórios não-hormonais não costuma ser favorável e seu uso é desaconselhável. Os corticosteróides não fazem parte do arsenal terapêutico utilizado na FM. O tratamento não-farmacológico como por exemplo exercícios, não deve ser esquecido e tem papel crucial no controle dos sintomas. O acompanhamento psiquiátrico e eventualmente a psicoterapia podem ser úteis nos casos em que a depressão, a ansiedade ou o pânico forem proeminentes (Weidebach, 2002).

5. OBJETIVOS

Investigar a existência de distúrbios cognitivos associados à presença de doenças de dor crônicas como FM, LES e AR, como também avaliar a influência das variáveis, idade, escolaridade, e depressão sobre o desempenho desses pacientes através da realização de uma bateria de testes neuropsicológicos nestes pacientes portadores das referidas doenças de dor

crônica juntamente a uma análise de seus desempenhos comparando-os ao ponto de corte, indicativo de normalidade, em cada subteste neuropsicológico utilizado neste estudo.

6. MÉTODO

Tipo de estudo: Idiográfico de N- pequeno.

Locais de aplicação do estudo: Hospital Universitário de Brasília-HUB. Pacientes encaminhados do Ambulatório de Reumatologia.

Amostra: O número de participantes para análise do estudo envolveu três grupos, sendo 13 de FM, 13 AR e 11 de LES, com idade de 30 a 80 anos, sendo os pacientes em sua maior parte do sexo feminino, com exceção um paciente do sexo masculino e a escolaridade de 1 a 6 anos acima de estudo.

Critérios de inclusão: Os participantes preencherem critérios de diagnóstico diferencial para doenças crônicas compondo os seguintes três diferentes grupos FM, LES e AR. Faixa etária para todos os grupos de 30 a 80 anos.

Critérios de exclusão: Pacientes portadores de doenças reumatológicas de dor crônica, que não possuam diagnóstico para FM, LES e AR. E participantes que estiverem fora da faixa etária de 30 a 80 anos.

Instrumentos:

Protocolos de testes, folhas A4, caneta, lápis, cronômetro.

Testes:

- ***Mini Mental State Examination – MMSE*** – desenvolvido por Folstein et al (1985) verifica, através de tarefas, a orientação, memória imediata, atenção e cálculo, memória de evocação e linguagem. Envolve questões de nomeação de dias-da-semana, objetos, e operações matemáticas, correção conforme Bertollucci et al (1994).
- ***Sub-testes da Escala de Memória Wechsler/EMW*** – Avaliação de MCP e MLP; os sub-testes são de: *Dígitos ordem direta e ordem inversa* – (envolve a atenção e evocação verbal de números (memória imediata). Garante que o sujeito seja capaz de responder a um estímulo verbal e manter a atenção pelo tempo requerido no teste. Raciocínio lógico será feita no sub-teste de ordem inversa, visto que o experimentador dita os dígitos em ordem direta e solicita ao sujeito que os repita em ordem inversa, correção conforme Nascimento (1998); *Memória Lógica I e II* - envolve memória declarativa verbal imediata e tardia (30 minutos após), respectivamente. Garante que o sujeito é capaz de memorizar um contexto verbal de uma história a curto e em longo prazo), correção conforme Hodges e Patterson (1995).
- ***Sub-testes da Escala de Inteligência Adulta Wechsler – WAIS R*** – Publicada em 1955, por Wechsler a escala WAIS compreende onze sub-teste. Agrupados em escala verbal e de execução. Entretanto neste estudo apenas foi utilizado os sub-testes de *Semelhanças* e os de *Amplitude de Números*, que são os Dígitos, ambos do agrupamento da escala verbal, sendo os Dígitos componentes da Escala de Memória Wechsler e já descritos no item anterior. A correção destes sub-testes foi conforme a adaptação do WAIS III para o contexto brasileiro, por Nascimento (1998).
- ***Escala de Depressão Geriátrica - EDG***, A EDG utilizada é uma versão reduzida com 15 perguntas e adaptada de Yesavage (1983), que permite a identificação de pacientes idosos

com indícios de depressão, através de questões sobre dificuldades cognitivas, perdas, auto-imagem, entre outros temas.

- ***Avaliação de Fluência de linguagem Verbal – FAS*** – criatividade verbal; será solicitado ao sujeito que fale palavras que lhe venha a sua cabeça, iniciadas com as letras F, A, S, (uma letra de cada vez, por 60 segundos), e que não sejam nomes próprios e palavras iguais com terminações diferentes (ex: fazer e fazendo). Este teste avalia a função fluência de linguagem, correção conforme estudo em amostra normativa brasileira, Rodrigues, Yamashita, e Chiappetta (2008)
- ***Teste do Relógio*** - O Teste do Relógio avalia percepção visual, praxia de construção, disfunção do hemisfério direito com negligência a esquerda, relógio muito pequeno indica falta de planejamento e números em lugares inadequados sinaliza déficit executivo, tem sido usado para diagnóstico de demências. O comando de solicitação ao sujeito, é para desenhar um relógio com números e ponteiros que esteja marcando 13:50 (treze horas e cinquenta minutos), correção conforme, Suderland (1989).

Teste 5 pontos de Regard – Solicita-se ao sujeito, após explicação da possibilidade de fazer inúmeros desenhos diferentes, ligando os pontos com as linhas retas. O examinador deverá fazer os 2 primeiros desenhos, um ligando os 5 pontos e outro ligando só dois. O tempo do teste é 3 minutos (se esgotar a folha deverá ser entregue outra). Espera-se que adolescentes e adultos, façam pelo menos 29 desenhos únicos, para idosos tem-se utilizado 15 desenhos. Este teste focaliza o hemisfério direito, avaliando: fluência não verbal, perseverança e performance visuo-construtiva e motora, correção conforme Regard, Strauss e Knapp (1982).

6.1. Aspectos de Bioética

Esta pesquisa foi realizada, levando em questão aspectos de ética, como o consentimento informado, avaliação por um Comitê de Ética em Pesquisa, qualificação da pesquisadora e adequação metodológica deste projeto de pesquisa, garantindo ao voluntário um conhecimento adequado do que será realizado.

6.2. Procedimentos

Esta pesquisa foi realizada por meio da avaliação neuropsicológica em pacientes diagnosticados como portadores de uma das seguintes condições: FM, LES e AR. Cada grupo contendo o mínimo de (10) participantes.

A análise da existência ou não da correlação de doenças de dor crônica e distúrbios cognitivos foi verificada através da aplicação de uma bateria de testes psicológicos, para posterior comparação dos resultados entre os grupos avaliados, juntamente a uma análise qualitativa de seus desempenhos comparando-os aos desempenhos normais divulgados na literatura que retratam o ponto de corte em cada subteste neuropsicológico utilizado neste estudo.

Foi realizada uma verificação dos resultados dos testes cognitivos comparando a diferença entre os três grupos de doenças de dor crônica, e correlacionando cada grupo com as variáveis como idade, escolaridade, com ou sem depressão e tempo de patologia.

7. ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise dos dados foi feita utilizando-se da estatística robusta que é o conjunto de técnicas utilizadas para atenuar o efeito dos pontos fora da curva (outliers) e preservar a forma de uma distribuição tão aderente quanto possível aos dados empíricos. Conforme Wilcox (2001) a média dos dados podem ser distorcidas pelos valores fora da curva, não refletindo a acuracidade do valor central dos dados, ao invés disso se usarmos a mediana, que é uma forma extrema da média aparada, onde descartamos qualquer valor acima ou abaixo do ponto fixo em 20%, será refletido o valor central dos dados originais com maior acurácia.

Keselman (2008) propôs uma abordagem sólida para testar as médias aparadas, primeiro os escores dos dados são colocados na ordem do menor para o maior, segundo é removido em 20% os dados menores e maiores, após isso os escores menores e os maiores que ficaram após a remoção são recolocados na posição dos que foram removidos é o que se chama de escores Winsorizados. Assim a variância dos escores Winsorizados pode ser calculada.

Na presente pesquisa foi realizada esta técnica de Kelsaman, organizando os dados em escores Winsorizados para serem analisados de forma não paramétrica para a comparação de desempenhos neuropsicológicos entre os três diferentes grupos de patologia: FM, LES e AR; como também a influência sobre o desempenho cognitivo da idade, escolaridade, tempo de descoberta da patologia e a presença de depressão. Também foi realizada a análise de variância entre os grupos de patologia em relação ao testes neuropsicológicos.

Na análise estatística foram utilizados os seguintes testes: a) Para a análise dos dados organizados em três diferentes tipos amostras de patologias FM, LES e AR, no que se refere a influência da idade e escolaridade, como também as diferenças desses grupos em relação aos

desempenhos cognitivos foi utilizado o Teste de Kruskal-Wallis, método não paramétrico para testar a igualdade de medianas da população entre mais de dois grupos, com objetivo de obter uma análise sobre a existência de diferenças entre as medianas das amostras dos referidos grupos. b) O Teste de Mann Witheney foi utilizado para avaliar se duas amostras independentes provêm da mesma distribuição, neste sentido avaliamos todos os pacientes organizados em amostras de dois grupos de idade (adultos-jovens de 30 a 49 anos e adultos-idosos de 50 a 80 anos); escolaridade (baixa escolaridade de 1 a 5 anos de estudo e média-alta escolaridade, acima de 6 anos de estudo); tempo de patologia (patologia recentemente descoberta de 1 a 3 anos e patologia a mais de 4 anos descoberta); e presença de depressão (pacientes com e sem depressão).

8. RESULTADOS

A análise não paramétrica de Kruskal Wallis revelou diferença significativa entre os grupos de patologias de doenças crônicas. Apontando que o grupo de pacientes portadores de (FM) apresentou um reduzido desempenho significativo em relação aos demais grupos nos seguintes testes: Memória Lógica 1 da Escala de Wescheler [(K= 7,73) *p<0,05]; Semelhanças [(K= 22,94) *p<0,05]; Fluência Semântica Verbal - Categorias Animais [(K= 5,98) *p<0,05] e Dígitos Inversos [(K=11,02) *p<0,05]. E ainda os pacientes com (FM) apresentaram um significativo aumento na taxa de erros de perseverações no teste dos Cinco Pontos [K=09,41 *p<0,05] em relação aos demais grupos, conforme a Tabela 1.

Enquanto que o grupo de pacientes portadores de (AR) apresentou um reduzido desempenho significativo em relação aos outros grupos nos seguintes testes: Desenho do Relógio [(K= 16,43) *p<0,05]; Fluência Fonêmica Verbal [(K= 07,12) *p<0,05] e o Teste dos Cinco Pontos [(K= 09,16) *p<0,05], conforme tabela 1. Por outro lado, este foi o único grupo

que se apresentou abaixo do ponto de corte de indicativo de depressão, ou seja, se configurou como o grupo que não apresentou estado depressivo.

Diferentemente, o grupo de pacientes portadores de (LES) apresentou os melhores desempenhos nos subtestes: Memória Lógica 1 da Escala de Memória Wechesler, Semelhanças, Desenho do Relógio, Fluência Fonêmica Verbal, Fluência Semântica Verbal- Categoria Animais, Teste dos Cinco Pontos e Dígitos Inversos. Entretanto, esses desempenhos em relação aos pontos de corte que representam normalidade de desempenho cognitivo, estiveram abaixo da faixa esperada nos testes: Fluência Fonêmica Verbal e Fluência Semântica Verbal - Categorias- Animais e Frutas, conforme Tabela 1. Ademais esses pacientes apresentaram significamente o maior índice de depressão [(K= 21,94) * $p < 0,05$] na Escala de Depressão Geriátrica, conforme Tabela 1.

Os grupos de FM e AR também apresentaram desempenhos abaixo do ponto de corte esperado, porém nos seguintes subtestes: Memória Lógica 1, Fluência Fonêmica Verbal, Fluência Semântica Verbal Categoria- Animais e Frutas e o Teste dos Cinco Pontos, conforme Tabela 1. Além disso, os grupos de FM e LES apresentaram indicadores de estado depressivo no Questionário de Anamnese de Depressão Geriátrica conforme o ponto de corte.

Tabela 1: Desempenho neuropsicológico dos grupos de doenças crônicas reumatológicas em relação ao tipo de patologia e diferenças significativas entre os grupos conforme análise não paramétrica de Kruskal Wallis, *p<0,05.

TESTES (Ptos. De Corte) ^{Ref.}	GRUPOS			Estatística e valor p
	Artrite N=13	Fibromialgia N=13	Lúpus N=11	
MEEM (<24) ¹	23,07 (1,70)	23,07 (1,84)	23,45 (1,77)	(K= 04,05) p= 0,13
ML I (<7,5) ²	06,80 (0,72)	06,11 (1,24)	07,77 (1,21)	(K= 07,73) *p<0,05
ML 2 (4,5) ²	04,61 (0,84)	04,42 (1,09)	07,59 (3,35)	(K= 05,34) p= 0,94
Sem.(≤10) ³	11,15 (1,72)	10,61 (3,04)	18,18 (1,47)	(K= 22,94) *p<0,05
DRE (≤6) ⁴	07,61 (1,89)	07,84 (1,51)	09,63 (0,50)	(K= 16,43) *p<0,05
FAS- FV (≤30) ⁵	19,38 (6,87)	22,15 (4,41)	26,45 (6,81)	(K= 07,12) *p<0,05
FAS-FS [ANIMAIS] (≤15) ⁵	11,07 (2,39)	10,61 (2,18)	12,90 (1,81)	(K= 05,98) *p<0,05
FAS-FS [FRUTAS] (≤15) ⁵	11,61 (2,18)	11,53 (0,51)	12,72 (2,37)	(K= 02,00) p=0,36
T. 5 Ptos (≤15) ⁶	12,76 (3,60)	13,76 (3,56)	18,00 (2,79)	(K= 09,16) *p<0,05
T. 5 Ptos- Perseveração ⁶	03,38 (3,47)	06,46 (4,19)	01,54 (1,43)	(K= 09,41) *p<0,05
DD (<6) ⁷	09,76 (1,92)	10,15 (1,34)	08,90 (0,94)	(K= 04,09) p=0,12
DI (<4) ⁷	11,15 (1,72)	10,61 (3,04)	18,18 (1,47)	(K= 11,02) *p<0,05
EDG (≥5) ⁸	04,00 (0,91)	07,61 (2,29)	07,90 (1,81)	(K= 21,94) *p<0,05

Legenda: Desempenho dos sujeitos nos testes neuropsicológicos MEMM: Mini Exame do Estado Mental; ML1: Subteste Memória Lógica 1 da Escala de Memória Wechesler; ML2: Subteste Memória Lógica 2 da Escala de Memória Wechesler; Sem.: Semelhanças; DRE: Desenho Relógio; FAS-FF: Teste de Fluência Fonêmica Verbal; FS [ANIMAIS]: Teste de Fluência Semântica Verbal Categoria Animais; FS [FRUTAS]: Teste de Fluência Semântica Verbal Categoria Frutas; T. 5 Pontos: Teste Cinco Pontos; DD: Subteste WAIS-III Dígitos Direto; DI: Subteste WAIS-III Dígitos Inverso; EDG: Questionário de Anamnese de Depressão Geriátrica; organizados conforme os tipos de patologias (artrite, fibromialgia e lúpus) com diferenças significativas apontadas pelo K no Teste Kruskal Wallis com a significâncias em *(p>0,05). Referências de Pontos de Corte: 1) Bertolucci et al, 1994;. 2) Hodges et al, 1995; 3) Nascimento, 2001; 4) Sunderland, 1989; 5) Rodrigues, et al, 2008; 6) Regard, et al, 1982; 7) Nascimento, 2001; 8) Yesavage J, et al; 1983

Ainda foi realizada uma análise não paramétrica que pudesse avaliar se os diferentes tipos de patologia se diferenciavam significativamente em relação à média de idade e anos de estudo. Dessa forma o teste de Kruskal Wallis revelou que os diferentes tipos de patologias não se diferenciavam quanto aos anos de estudo, entretanto, quanto à idade o grupo de lúpus se diferenciou significativamente [(K= 20,28) *p<0,05] dos demais grupos por serem um grupo com média de idade mais jovem, conforme Tabela 2.

Tabela 2: Idade e anos de estudo dos grupos de doenças crônicas reumatológicas (artrite, fibromialgia e lúpus) conforme análise não paramétrica de Kruskal Wallis, * $p < 0,05$.

Grupos	Artrite N=13	Fibromialgia N=13	Lúpus N=11	Estatística e valor <i>p</i>
Idade	55,07 (08,33)	53,30 (03,85)	37,54 (05,90)	(K= 20,28) * $p < 0,05$
Anos de estudo	01,84 (00,68)	02,07 (00,75)	2,27 (00,78)	(K= 02,03) $p = 0,36$

Legenda: Média, desvio padrão e diferenças entre medianas, com diferenças significativas apontadas pelo K no Teste Kruskal Wallis com a significâncias em * $(p > 0,05)$. Anos de estudo: 1) De 1 a 5 anos de estudos; 2) De 6 a 9 anos de estudos; 3) De 10 anos a mais de estudos.

Para uma melhor compreensão dos resultados encontrados, os dados foram organizados em faixas etárias dividindo-se em dois grupos, os adultos – jovens (30 a 49 anos) e os adultos – idosos (50 a 80 anos). Para analisar a diferença entre esses dois grupos, foi utilizada a análise não paramétrica de Mann-Whitney que revelou diferença significativa de desempenho entre os grupos nos seguintes testes: Mini Exame do Estado Mental [(Z= -2,13) * $p < 0,05$]; Memória Lógica 1 da Escala de Memória Wechesler [(Z= - 2,14) * $p < 0,05$]; Memória Lógica 2 da Escala de Memória Wechesler [(Z= - 2,29) * $p < 0,05$]; Desenho do Relógio [(Z= - 3,24) * $p < 0,05$]; Fluência Fonêmica Verbal [(Z= - 2,63) * $p < 0,05$]; Fluência Semântica Verbal Categoria- Animais [(Z= - 2,49) * $p < 0,05$]; Teste dos Cinco Pontos [(Z= - 2,51) * $p < 0,05$] e a Escala de Depressão Geriátrica [(Z= - 1,93) * $p > 0,05$]. Revelando que em todos estes testes os jovens apresentaram significativamente melhor desempenho, porém apresentaram um maior índice de depressão conforme a Escala de Depressão Geriátrica, como revela a Tabela 3.

Tabela 3: Desempenho neuropsicológico dos pacientes de doenças crônicas reumatológicas organizados em faixas etárias e diferenças significativas conforme análise não paramétrica de Mann-Whitney, * $p < 0,05$.

GRUPOS			
TESTES (Pts de Corte) Ref.	Adultos-Jovens (30 a 49 anos) N=19	Adultos-Idosos (50 a 80 anos) N=18	Estatística e valor <i>p</i>
MEEM (<24) ¹	24,11(1,60)	22,84 (1,74)	(Z= - 2,13) * $p < 0,05$
ML 1 (<7,5) ²	07,33(1,29)	06,39 (1,03)	(Z= - 2,14) * $p < 0,05$
ML2(4,5) ²	06,52(2,96)	04,39(0,96)	(Z= - 2,29) * $p < 0,05$
Semelhanças ³	15,55(3,86)	10,68(2,45)	(Z= - 3,65) $p = 0,70$
DRE (<6) ⁴	09,11(1,07)	07,52(1,80)	(Z= - 3,24) * $p < 0,05$
FAS- FF (<30) ⁵	25,11(6,64)	19,94(5,61)	(Z= - 2,63) * $p < 0,05$
FS [ANIMAIS] (<15) ⁶	12,44(2,17)	10,52(2,09)	(Z= - 2,49) * $p < 0,05$
FS [FRUTAS] (<15) ⁶	12,55(2,09)	11,31(1,45)	(Z= - 1,68) $p = 0,09$
T. 5 Pts. ⁷	16,50(3,41)	12,94(3,73)	(Z= - 2,51) * $p < 0,05$
T. 5Pts. (Perseveração)	03,38(3,48)	04,42(4,15)	(Z= - 0,66) $p = 0,51$
DD (<6) ⁸	09,55(1,54)	09,73(1,55)	(Z= - 0,37) $p = 0,07$
DI (<4) ⁸	09,33(1,57)	10,10(1,62)	(Z= - 1,54) $p = 0,12$
EDG(>=5) ⁹	07,05(2,20)	05,84(2,77)	(Z= - 1,93) * $p > 0,05$

Legenda: Desempenho dos sujeitos nos testes neuropsicológicos MEMM: Mini Exame do Estado Mental; ML1: Subteste Memória Lógica 1 da Escala de Memória Wechesler; ML2: Subteste Memória Lógica 2 da Escala de Memória Wechesler; Sem.: Semelhanças; DRE: Desenho Relógio; FAS-FF: Teste de Fluência Fonêmica Verbal; FS [ANIMAIS]: Teste de Fluência Semântica Verbal Categoria Animais; FS [FRUTAS]: Teste de Fluência Semântica Verbal Categoria Frutas; T. 5 Pontos: Teste Cinco Pontos; DD: Subteste WAIS-III Dígito Direto; DI: Subteste WAIS-III Dígito Inverso; EDG: Questionário de Anamnese de Depressão Geriátrica; organizados em faixas etárias com diferenças significativas apontadas pelo Z no Teste Mann-Whitney com a significâncias em *($p > 0,05$) entre os grupos de adultos -jovens e adultos idosos. Referências de Pontos de Corte: 1) Bertolucci et al, 1994;. 2) Hodges et al, 1995; 3) Nascimento, 2001; 4) Sunderland, 1989; 5) Rodrigues, et al, 2008; 6) Regard, et al, 1982; 7) Nascimento, 2001; 8) Yesavage J, et al; 1983

Posteriormente foi realizada uma análise não paramétrica utilizando também os dados em indivíduos de baixa escolaridade e média-alta escolaridade.

Assim o teste de Mann-Whitney apontou diferenças significativas nestes dois grupos nos seguintes testes: Mini Exame do Estado Mental [(Z= -2,36) *p<0,05]; Sub-teste de Memória Lógica 1 da Escala de Memória de Wescheler [(Z= -1,99) *p<0,05]; Sub-teste de Memória Lógica 2 da Escala de Memória de Wescheler [(Z= -2,03) *p<0,05]; Sub-Teste Semelhanças [(Z= -2,10) *p<0,05]; Teste do Desenho do Relógio [(Z= -2,13) *p<0,05]; Teste de Fluência Fonêmica Verbal [(Z= -2,36) *p<0,05]; Teste de Fluência Semântica Verbal Categoria -Animais [(Z= -1,98) *p<0,05]; Teste de Fluência Semântica Verbal Categoria- Frutas [(Z= 1,99) *p<0,05]; Teste dos Cinco Pontos [(Z= -2,26) *p<0,05] e Escala de Depressão Geriátrica [(Z= -2,56) *p<0,05].

Todos esses resultados indicaram que nestes testes houve um desempenho significativamente reduzido no grupo de escolaridade baixa. Contudo, em oposição, observou-se que o grupo com maior escolaridade apresentou um maior índice de depressão, conforme média do grupo e sua correspondente avaliação em função do ponto de corte da Escala de Depressão Geriátrica, como pode-se se ver na Tabela 4.

Tabela 4: Desempenho neuropsicológico dos pacientes de doenças crônicas reumatológicas organizados em grupos de escolaridade e diferenças significativas conforme análise não paramétrica de Mann-Whitney, * $p < 0,05$.

Testes (Ptos de Corte) ^{Ref.}	GRUPOS		Estatística e valor p
	Baixa Escolaridade (1 a 5 anos de estudo) N=22	Média-Alta Escolaridade (acima de 6 anos de estudo) N=15	
MEEM (<24) ¹	22,90(1,60)	24,26(1,75)	(Z= -2,36) * $p < 0,05$
ML 1 (<7,5) ²	06,47(0,99)	07,40(1,40)	(Z= -1,99) * $p < 0,05$
ML 2 (4,5) ²	04,50(0,93)	06,80(3,19)	(Z= -2,03) * $p < 0,05$
Sem.(≤ 10) ³	11,86(3,28)	14,80(4,45)	(Z= -2,10) * $p < 0,05$
DRE (≤ 6) ⁴	07,86(1,80)	08,93(1,27)	(Z= -2,13) * $p < 0,05$
FAS- FF (≤ 30) ⁵	20,40(6,16)	25, 46(6,20)	(Z= -2,36) * $p < 0,05$
FAS-FS [ANIMAIS] (≤ 15) ⁶	10,81(2,17)	12,40(2,26)	(Z= -1,98) * $p < 0,05$
FAS-FS [FRUTAS] (≤ 15) ⁶	11,36(1,64)	12,73(1,94)	(Z= 1,99) * $p < 0,05$
T.5 Ptos (15) ⁷	13,36(3,65)	16,60(3,69)	(Z= -2,26) * $p < 0,05$
T. 5 Ptos- Perseveração	03,50(3,97)	04,53(3,64)	(Z= -1,34) $p = 0,17$
DD (<6) ⁸	09,50(1,68)	09,86(1,30)	(Z= -1,18) $p = 0,23$
DI (<4) ⁸	09,63(1,76)	09,86(1,45)	(Z= - 0,83) $p = 0,40$
EDG (≥ 5) ⁹	05,59(2,30)	07,66(2,31)	(Z= -2,56) * $p < 0,05$

Legenda: Desempenho dos sujeitos nos testes neuropsicológicos MEMM: Mini Exame do Estado Mental; ML1: Subteste Memória Lógica 1 da Escala de Memória Wechesler; ML2: Subteste Memória Lógica 2 da Escala de Memória Wechesler; Sem.: Semelhanças; DRE: Desenho Relógio; FAS-FF: Teste de Fluência Fonêmica Verbal; FS [ANIMAIS]: Teste de Fluência Semântica Verbal Categoria Animais; FS [FRUTAS]: Teste de Fluência Semântica Verbal Categoria Frutas; T. 5 Pontos: Teste Cinco Pontos; DD: Subteste WAIS-III Dígito Direto; DI: Subteste WAIS-III Dígito Inverso; EDG: Questionário de Anamnese de Depressão Geriátrica; organizados em grupos de escolaridade com diferenças significativas apontadas pelo Z no Teste Mann Whitney com a significâncias em *($p > 0,05$) entre os grupos de adultos- jovens e adultos idosos. Referências de Pontos de Corte: 1) Bertolucci et al, 1994;. 2) Hodges et al, 1995; 3) Nascimento, 2001; 4) Sunderland, 1989; 5) Rodrigues, et al, 2008; 6) Regard, et al, 1982; 7) Nascimento, 2001; 8) Yesavage J, et al; 1983.

Para analisar se o tempo de patologia teria influência nos desempenhos dos pacientes nos testes cognitivos organizou-se dois grupos, um com um tempo recente de descoberta da patologia (1 a 3 anos) e o outro com um tempo de descoberta de mais 4 anos acima. Porém não foi encontrada diferença significativa em nenhum dos desempenhos cognitivos nos testes neuropsicológicos aplicados ao que se refere a essa influência * $p > 0,05$.

Por último os dados foram organizados em dois grupos de pacientes considerando a análise qualitativa da presença de estado depressivo conforme o escore obtido na EDG. Os pacientes independente dos grupos patológicos que obtiveram o escore 5 ou abaixo deste, foram incluídos no grupo de pacientes sem depressão, enquanto que os pacientes que obtiveram acima do escore 5, foram incluídos no grupo de pacientes com depressão. Essa divisão seguiu o ponto de corte para indicativo de presença de estado depressivo conforme Sheikh e Yasavage (1986).

Assim foi realizada uma análise não paramétrica através do teste de Mann-Whitney, que apontou que os pacientes portadores de depressão apresentaram significamente os piores desempenhos nos seguintes testes: Mini Exame do Estado Mental [(Z= -3,11) *p<0,5]; Memória Lógica 1 da Escala de Memória Wechesler [(Z= -2,67) * p<0,5] ; Subteste de Memória Lógica 2 da Escala de Memória Wechesler [(Z= -3,09) * p<0,5]; Subteste de Semelhanças [(Z= -4,46) * p<0,5]; Teste do Desenho do Relógio [(Z= -4,09) * p<0,5]; Teste de Fluência Fonêmica Verbal [(Z= -3,27)* p<0,5]; Teste de Fluência Semântica Verbal Categoria -Animais [(Z= -2,81) * p<0,5]; Teste dos Cinco Pontos [(Z= -3,78) * p<0,5] e Escala de Depressão Geriátrica [(Z= -5,28) * p<0,5]. Revelando que na maioria dos testes aplicados o grupo sem depressão obteve um desempenho significativamente melhor do que o grupo com depressão, como se pode ver na Tabela 5.

Tabela 5: Desempenho neuropsicológico dos pacientes de doenças crônicas reumatológicas organizados em grupos de pacientes com e sem depressão e diferenças significativas conforme análise não paramétrica de Mann-Whitney, *p<0,05.

Testes (Ptos de Corte) ^{Ref}	GRUPOS		Estatística e valor p
	Pacientes sem depressão N=18	Pacientes com depressão N=19	
MEEM (<24) ¹	23,89(1,79)	23,00(1,68)	(Z=- 3,11) * p<0,5
ML 1 (<7,5) ²	07,34(0,95)	06,33(1,32)	(Z= -2,67) * p<0,5
ML 2 (4,5) ²	05,89(2,61)	04,94(2,13)	(Z= -3,09) * p<0,5
Sem.(≤10) ³	13,43(3,57)	12,66(4,51)	(Z= -4,46) * p<0,5
Relógio (≤6) ⁴	08,36(1,83)	08,22(1,55)	(Z= -4,09) * p<0,5
FAS- FF (≤30) ⁵	24,15(7,23)	20,66(5,47)	(Z= -3,27)* p<0,5
FAS- FS [ANIMAIS](≤15) ⁶	12,31(2,26)	10,55(2,06)	(Z= -2,81) * p<0,5
FAS- FS [FRUTAS](≤15) ⁶	12,42(2,09)	11,38(1,50)	(Z= -1,54) p=0,12
T.5 Ptos (15) ⁷	15,26(4,47)	14,05(3,36)	(Z= -3,78) * p<0,5
T.5 Ptos- Perseveração	04,94(94,23)	02,83(3,09)	(Z= -0,92) p=0,35
DD (<6) ⁸	10,31(1,63)	08,94(1,05)	(Z=-0,64) p=0,52
DI (<4) ⁸	10,26(1,79)	09,16(1,24)	(Z=-0,33) p=0,74
EDG (≥5) ⁹	06,42(2,93)	06,44(2,03)	(Z= -5,28) * p<0,5

Legenda: Desempenho dos sujeitos nos testes neuropsicológicos MEMM: Mini Exame do Estado Mental; ML1: Subteste Memória Lógica 1 da Escala de Memória Wechsler; ML2: Subteste Memória Lógica 2 da Escala de Memória Wechsler; Sem.: Semelhanças; DRE: Desenho Relógio; FAS-FF: Teste de Fluência Fonêmica Verbal; FS [ANIMAIS]: Teste de Fluência Semântica Verbal Categoria Animais; FS [FRUTAS]: Teste de Fluência Semântica Verbal Categoria Frutas; T. 5 Pontos: Teste Cinco Pontos; DD: Subteste WAIS-III Dígito Direto; DI: Subteste WAIS-III Dígito Inverso; EDG: Questionário de Anamnese de Depressão Geriátrica ; organizados com pacientes com e sem depressão com diferenças significativas *p<0,05 apontadas pelo Z no Teste Mann-Whitney. Referências de Pontos de Corte: 1) Bertolucci et al, 1994;. 2) Hodges et al, 1995; 3) Nascimento, 2001; 4) Sunderland, 1989; 5) Rodrigues, et al, 2008; 6) Regard, et al, 1982; 7) Nascimento, 2001; 8) Yesavage J, et al; 1983.

Os índices de frequência e os níveis de intensidades de sintomas neuropsiquiátricos avaliados pelo Inventário Neuropsiquiátrico de Cummings et al 1994 para cada grupo de patologia foram analisados através do Teste Kruskal Wallis que revelou que o grupo de pacientes portadores de lúpus apresentaram índices de frequência de sintomas significativamente superiores aos demais grupos em relação a Ansiedade [(K= 8,14) *p<0,05] e Irritabilidade [(K=7,36) *p<0,05] enquanto que em relação aos níveis de intensidade de

sintomas neuropsiquiátricos, a alucinação se apresentou significativamente elevada também no grupo de pacientes com lúpus.

9. DISCUSSÃO

Através das avaliações neuropsicológicas em relação aos tipos de patologias foi possível observar a existência de distúrbios cognitivos associados as três patologias reumatológicas FM, LES e AR. Entretanto, especificamente verificamos que os pacientes portadores de AR obtiveram coincidentemente um reduzido desempenho nos testes (DRE e FAS-FV) que avaliam as esferas cognitivas referentes à apraxia visuo-construtiva, ou seja, habilidade de construir um desenho a partir de uma referência visual de memória e produção de fluência fonêmica. Podemos concluir que estes pacientes apresentam alterações cognitivas práxicas possivelmente em função da correlação do desenvolvimento do comprometimento físico e motor da doença juntamente com déficits cognitivos observados nesta patologia. E a redução da fluência fonêmica observados nestes pacientes possivelmente está relacionada ao estresse social presente no AR, o que vai ao encontro com Perin, Ramos, Oliveira e Tourinho, 2002.

Os pacientes de FM por outro lado apresentaram déficits em testes que avaliam a memória operacional (ML1, FAS-FS. Animais, Sem., e DI), bem como erros de perseveração do teste dos cinco pontos que dizem também respeito à dificuldade de função executiva. Borges; Feitasa; Furtador *et al*, (2007) e Albuquerque (2006), relatam que os pacientes com FM apresentam diminuição da concentração e perda da memória e tais déficits cognitivos estão diretamente ligados aos déficits de memória operacional e função executiva e de certa forma vão ao encontro dos dados encontrados neste estudo.

Os pacientes de LES apresentaram os melhores desempenhos comparados com os outros dois grupos acima discutidos. Entretanto este grupo apresentou déficit abaixo do ponto de corte de normalidade cognitiva nos testes de fluência verbal e semântica, além de configurar significativamente como o grupo de maior taxa indicadora de presença de estado depressivo. Estes dados também vão ao encontro com os resultados da pesquisa Appenzeller e Costallat (2003) que aponta um quadro de deterioração cognitiva e depressão com incidência em 75% dos pacientes com lúpus.

Ainda em relação aos diferentes tipos de patologias verificamos que elas não se diferenciavam quanto aos anos de estudo, entretanto, quanto à idade o grupo de lúpus se diferenciou significativamente dos demais grupos por ser um grupo com média de idade mais jovem. Gorman & Campbell (1995) apontaram que os idosos normais quando comparados aos jovens em relação a aspectos cognitivos apresentam uma leve e generalizada lentidão e perda de precisão o que pode ter tido influência nos resultados encontrados neste estudo.

Ao analisarmos ainda as faixas etárias, não levando em consideração os tipos de patologias, os adultos-jovens apresentaram um melhor desempenho em todos os testes. Mas também apresentaram um maior índice de depressão. Em relação ao baixo desempenho dos adultos-idosos comparados aos adultos-jovens Souza, Falcão, Leal e Marino (2007) descrevem que todas as investigações sobre o desempenho de idosos em testes cognitivos sugerem que o déficit decorrente do envelhecimento, fato que afeta consideravelmente a mecânica cognitiva (hardware) e o funcionamento dos processos básicos de memória.

Os dados encontrados neste estudo relacionados a influência da escolaridade revelou um desempenho reduzido no grupo de baixa escolaridade. O que é confirmado por Selaimen, Brilhante, Grossi e Grossi (2007) na qual os resultados da pesquisa destes sugerem que os testes de memória são altamente dependentes do nível educacional. Por outro lado, o grupo de

média-alta escolaridade deste estudo apresentou um maior índice depressivo, possivelmente em virtude destes pacientes serem portadores de doenças crônicas reumatológicas.

Conforme Denburg, Carbotte e Denburg (1997) as disfunções cognitivas não apresentam nenhuma relação com o tempo de instalação da doença crônica reumatológica o que vai ao encontro com os resultados negativos da nossa análise sobre o tempo de patologia e sua influência nos desempenhos dos pacientes nos testes cognitivos.

Tendo como norma o ponto de corte do Questionário de Depressão Geriátrica, avaliamos os pacientes em dois grupos com e sem depressão. Desta forma observamos que o grupo sem depressão obteve significativamente um melhor desempenho na maioria dos testes. O que vai ao encontro com uma pesquisa de revisão feita por Ávila e Bottino (2006) que relata que pessoas deprimidas possuem várias habilidades cognitivas comprometidas.

Em nosso estudo os pacientes com depressão apresentaram déficits significativos em relação ao grupo sem depressão nos testes que avaliam atenção, conceituação, planejamento, fluência verbal (FAS- Verbal e Semântico), memória verbal de curto prazo, praxia (ML1, ML2 e MEEM), conceituação e compreensão (Semelhanças), psicomotricidade, fluência não-verbal (Teste dos Cinco Pontos). O que mais uma vez corrobora com a pesquisa de Ávila e Bottino (2006) os pacientes deprimidos possuem uma queda de desempenho em tarefas que envolvem atenção, psicomotricidade, memória verbal e não-verbal, compreensão, funções executivas, fluência verbal e planejamento. O que também auxilia a explicar o desempenho dos pacientes portadores de LES que apresentaram déficit abaixo do ponto de corte de normalidade cognitiva nos testes de fluência verbal e semântica possivelmente porque foi o grupo que apresentou a maior taxa indicadora de presença de estado depressivo.

Ao analisar os dados do Inventário Neuropsiquiátrico de Cummings et al. 1994 para todos os grupos de patologias, foi revelado que o grupo de LES apresentou significativamente

sintomas de neuropsiquiátricos como ansiedade, irritabilidade e alucinações superiores aos grupos de AR e FM.

Por fim podemos relacionar os dados da literatura sobre a influência da substância P em testes de aprendizagem induzindo facilitação da memória em situação aversiva em ratos (Tomaz & Nogueira, 1997) e peixes (Matioli *et al*, 1997). E ainda o estudo de Hecht *et al*, (1983) onde demonstrou que substância P possui efeitos diversos sobre a aprendizagem em ratos, variando de um efeito facilitador quando aplicada imediatamente ou até 3 dias após treino de aquisição do aprendizado, ou sem efeito sobre a consolidação da memória quando aplicada a partir do quarto dia de treino. Entretanto se nos focarmos na neurofisiologia das doenças crônicas reumatológicas, principalmente a FM, encontramos referências que descrevem que FM apresenta níveis elevados da Substância P que possivelmente aumentam a sensibilidade dos nervos à dor ou ainda aumentam a consciência da dor, fazendo com que estímulos normais resultem em percepção acentuada da dor. Ademais, a liberação aumentada da substância P é influenciada pelos baixos níveis de serotonina e pelo sono não reparador em pacientes FM podem apresentar até níveis de substância P é 3 vezes maior que em indivíduos normais (Weidebach, 2002). Em continuidade, é importante ressaltar que as vias serotoninérgicas ascendentes projetam-se para as áreas da rafe e daí para o tálamo e áreas inervadas pelo feixe prosencefálico medial, com destaque para o hipocampo, áreas estas de importante relevância para o armazenamento das memórias operacionais e longo prazo (Squire, 2003).

Diante dessas informações podemos supor que os déficits de memória operacional e funções executivas encontrados em pacientes de FM neste estudo estejam de alguma forma, relacionados aos níveis reduzidos de serotonina nesta patologia.

A relevância de estudos como este sobre as patologias de dor crônica e suas disfunções cognitivas vai ao encontro ao fato de que o maior conhecimento sobre os aspectos cognitivos

de uma patologia pode proporcionar pistas para implementação de programas de reabilitação, consoante a Da Silva, Coelho e Alchieri (2007). A estimulação cognitiva é algo possível em função da plasticidade cerebral e a reabilitação com exercícios cognitivos pode modular processos plásticos no cérebro, influenciando positivamente a organização funcional de conexões neurais envolvidas na memória (Da Silva, 2004). Assim, através da estimulação cognitiva em programas de reabilitação, pode ser possível amenizar déficits cognitivos encontrados e, por conseguinte promover uma melhor qualidade de vida aos portadores dessas doenças, ou até mesmo, prevenir o agravamento destes déficits.

10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Appenzeller, S.e Costallat, L.T.L. (2003). Comprometimento primário do sistema nervoso central no lúpus eritematoso sistêmico. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 43(1): 20 – 25.
- Ávila, R. e Bottino, C. M. C. (2006). Atualização sobre alterações cognitivas em idosos com síndrome depressiva. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 28(4): 316-20.
- Baddley, A.D. (1992). Working memory. *Science*, 255(5044): 556-559.
- Berber, J.S.S; Kupek, E; Berber, S. C. (2005). Prevalência de depressão e sua relação com a qualidade de vida em pacientes com síndrome da fibromialgia. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 45(2): 47-54.
- Bertolucci, P.H.F.; Brucki, S.M.D.; Campacci,S.R.; Juliano,Y. (1994) - O Mini Exame do Estado Mental em uma população geral: impacto da escolaridade. *Arquivos de Neuropsiquiatria*; 52:1-7.
- Bértolo, M. B.; Brenol, C. V.; Schainberg, C. G.; Neubarth, F.; Lima, F.A.C . et al. (2007, maio/junho). Atualização do consenso brasileiro no diagnóstico e tratamento da artrite reumatóide. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 47 (3): 151-159.
- Best, J.B (1995). *Cognitive psychology*, 4ed, West Publishing Co, New York, NY.
- Brose WG, Spiegel D(1992) Neuropsychiatric aspects of pain management, in Yudofsky SC, Hales RE (eds): *The American Psychiatric Press Textbook of Neuropsychiatry*, pp 245-275. Washington, DC, American Psychiatric Press.
- Cantarino, J. M. F. e Pereira, D. A. (2004). Memória: da filosofia à neurociências .*Revista: Universitas Ciências da Saúde* , 2(2): 164-199.
- Cailliet, R.(1999). *Dor: mecanismos e tratamento*. Porto Alegre: Ed, Artes Médicas Sul.
- Carvalho, M. R.P; Salles, Carlos A.F; Tebexreni, A. S.; Neto, Turíbio L.B. N; Confessor, Y. Q; Natour, J. (2000, Mar/Abr). Artrite Reumatóide: treinamento cardiovascular. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 40(2): 77-80.
- Carter, R. (2003) *O livro de ouro da mente*. Tradução de Vera de Paula Assis. Rio de Janeiro: Ediouro.
- Cohen, N.J. (1984) Preserved learning capacity in amnesia: evidence for multiple memory systems. I Squire, L.R., Butters, N. (Eds). *The neuropsychology of memory*. (pp. 83-10) Nova York: Guilford Press.
- Colaço, M.; Gonçalves, A.; Pereira, D.; Veloso, R. e Eliseu, A. (2008/2009). *Introdução ao estudo da linguagem humana. Linguagem e Comunicação*. Departamento de Letras da Universidade de Lisboa.
- Costallat, L. T. L; Appenzeller, S. e Bértolo, M. B. (2001). Lúpus Neuropsiquiátrico de acordo com a nova nomenclatura e definição de casos do colégio Americano de

- Reumatologia (ACR): análise de 527 pacientes. *Revista Brasileira de Reumatologia*. 41(3): 1-9.
- Da Silva, S.L., Coelho, D.S., Alchieri, J.C. (2007) Plasticidade cerebral, meio ambiente e comportamento e cognição: bases aliadas às neurociências para o estudo da reabilitação neuropsicológica da memória. In Landeira-Fernandez, J. & Silva, M.T.A.(orgs.). *Intersecções entre Psicologia e Neurociências* (pp. 149-73). Rio de Janeiro: MedBook.
- Da Silva, S. L. (2004) Reabilitação Neuropsicológica em Idosos, “Uma gota no oceano” *Revista Eletrônica Com Ciência*. 20(1):51-56. Recuperado em 08 de março de 2010, <http://www.comciencia.br/reportagens/memoria/16.shtml>.
- Denburg, S.D; Carbotte R. M. e Denburg J. A. (1997). Psychological aspects of systemic lúpus erythematosus: cognitive function, mood and self report. *Journal of rheumatology*, 24 (5): 979-1011. Toronto, Canada.
- Doreto, D.(1996). *Fisiologia Clínica do Sistema Nervoso* 2.ed. Ed. Atheneu.
- Errol J. P., Helen L., Leah L. (2009). Relationship of Illness Perceptions with Depression among Individuals Diagnosed with Lúpus. *Depression and Anxiety*, 26(6):575–582.
- Ferreira, E. A. G; Marques, A. P.; Matsutani, L. A.; Vasconcellos, E. G.; Medonça, L. L. F.(2002). Avaliação da dor e estresse em pacientes com fibromialgia. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 42 (2): 104-110.
- Ferreira, P.E.M.S. (2001). Dor crônica – Avaliação e tratamento psicológico. In Andrade Filho, *Dor: diagnóstico e tratamento*, (pp. 43-52). Edição-.SP.
- Figueiró, J. B. (1999). Aspectos psicológicos e psiquiátricos da experiência dolorosa. Em: Carvalho, M.M.M.J (org.), *Dor – Um estudo multidisciplinar* (pp. 140- 158). São Paulo: Summus.
- Gorman W.F, Campbell C.D. (1995) Mental acuity of the normal elderly. *Journal of the Oklahoma State Medical Association*; 88:119-23.
- Hecht, K., Oehhme P., Wachtel, J., Pawlownaljowschina, I., Poppei, M., et al. (1983). Significance of the time of administering substance P on learning and memory in rats *Pharmazie*; 38(5):338-41.
- Helene, A.F e Xavier, G.F. (2003). A construção da atenção a partir da memória. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 25(2): 12-20 Departamento de Fisiologia do Instituto de Biociências da Universidade de São Paulo, Brasil.
- Hockenbury, D. H e Hockenbury, S. E. (2003). *Descobrimos a psicologia*. Segunda edição, Barueri: Manole.
- Hodges, J.R. & Patterson, K. (1995) Is semantic memory consistently impaired early in the course of Alzheimer’s disease? Neuroanatomical and diagnostic implications. *Neuropsychologia*, 33(4): 441-59.

- Huffman, K.; Vernoy, M. e Vernoy, J. (2003). Pensamento, linguagem e inteligência. *Psicologia*, (p.285). Coordenação da Tradução- Maria Emilia Yamamoto. Revisão Técnica- Agostinho Minicucci. São Paulo, Editora: Atlas S.A.
- IASP (International Association for the Study of Pain). (2006). *Dor*. Recuperado em 01/01/2010 no word wide web <http://www.iasp-pain.org>.
- Kandel, E.R. e Kupfermann, I. (2000) Aprendizado e memória. In Kandel, E. R; Schwartz, J.H e Jessel, T.M. Guanabara Koogan, *Fundamentos da Neurociência e do Comportamento* (pp. 519-530). Editoria de S.A.
- Key, J. D.; Brown, R. T.; Marsh, L. D.; Spratt, E. G., and Recknor, J. C. (2001). Depressive symptoms in adolescents with a chronic illness. *Journal Children's Health Care*, 30(4): 283–292.
- Laurindo IMM; Ximenes AC; Lima FAC; Pinheiro GRC; Batistella LR; et al. (2002). Artrite Reumatóide: diagnóstico e tratamento. *Sociedade Brasileira de Reumatologia*, pp.1-15.
- Matiolle, R., Santagelo, EM. ,Costa, ACC., Vasconcelos,L.(1997). Substância P facilita a memória de um peixinho na tarefa appetitively motivado aprendizagem. *Behavioural Brain Research*, 85(1): 117-120. Editora: Elsevier.
- Montoya, P.; Stiges, C.; Garcia-Herrera, M.; Izquierdo, R.; Truyols, M. e Collado, D. (2006). Consideraciones acerca de las alteraciones de la actividad cerebral en pacientes con fibromialgia .*Revista de Reumatologia Clinica*, 2(5):251-60.
- Nascimento, E. (1998) Adaptação da terceira edição da escala Wechsler de inteligência para adultos (WAIS-III) para uso no contexto brasileiro. *Temas em Psicologia da Sociedade Brasileira de Psicologia* 6(3)18-33.
- Norman, S. B; Lang e Ariel J.(2005). The Functional Impact of Anxiety Sensitivity in the Chronically Physically Ill. *Journal Depression and Anxiet*, 21:154–160.
- Oliveira, C.C; Maugin C; De Oliverira, E.C.F; Melo, F.D.P; Silva F.C.A; Dias F.E.G et al (1997). A dor e o controle do sofrimento. *Revista de Psicofisiologia*.1(1):1-28.
- Perin, C.; Ramos, G. Z; Grassi-Oliveira, R. e Tourinho, Tatiana F. (2002). Artrite Reumatóide e Depressão. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 42 (6): 375-380.
- Pimenta, C. A. M., Portnoi, A. G. (1999). Dor e cultura. In J. M. M. M. Carvalho (Eds.), *Dor – um estudo multidisciplinar*, 2ª ed., (pp. 159-172). São Paulo: Summus Editorial.
- Prado, W.A (2001). Neurofisiologia e neuroquímica da dor aguda e crônica. In Andrade Filho, A.C.C. *Dor: Diagnóstico e Tratamento* (pp.1-5). S.P Roca.
- Regard M., Strauss E, e Knapp P. (1982) Children's production on verbal and non-verbal fluency tasks. *Perceptual Motor Skills*, 55(3): 839-44.
- Rodrigues, A.B.; Yamashita, E.T. e Chiappetta, A L M L (2008) Teste de fluência verbal no adulto e no idoso: verificação da aprendizagem verbal. *Revista CEFAC*, 10(4): 443-451.

- Saltareli, S.; Pedrosa, D. F. A.; Hortense, P.; Sousa, F. A. E. F.S (2008). Avaliação de aspectos quantitativos e qualitativos da dor na fibromialgia. *Revista Brasileira de Reumatologia*. 48(3): 151-156. São Paulo.
- Sato, E. I.; Bonfá, E. D; Costallat, L. T. L.; Silva, N. A.S; Brenol, J. C.T., et al . (2002). Consenso Brasileiro para o tratamento do Lúpus Erimatoso Sistêmico (*LES*). *Revista Brasileira de Reumatologia*. 42(6): 362-370.
- Selaimen, C.; Brilhante, D; Grossi, M. L. e Grossi, P. K. (2007). Avaliação da depressão e de testes neuropsicológicos em pacientes com desordens temporomandibulares. *Ciências Saúde Coletiva*, 12 (6):1629-1639.
- Schimer, C. R.; Fontoura, D. R.e Nunes, M. R. (2004). Distúrbios da Aquisição da Linguagem e da Aprendizagem. *Jornal de pediatria*, 80 (2):95-103.
- Silva, F. H. L. (1994). A memória: Dos neurônios a redes neuronais. *Revista de Cultura Científica*. Fundação Calouste Gulbenkian. Recuperado em 01 de janeiro de 2010, <http://zircon.dcsa.fct.unl.pt/dspace/handle/123456789/207>.
- Smedstad, L.M; Moum, T; Vaglum, P e Kvien TK. (1996). The impact of early rheumatoid arthritis on psychological distress. *Scandinavian Journal Rheumatology*, 25: 377-382.
- Souza, F.A.EMM.F. (2002). Dor: o quinto sinal vital. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*. 10(3):446-447.
- Souza, P. S.; Falcão, J. T. R.; Leal, C. C. e Marino, J. G. (2007). Avaliação do desempenho cognitivo em idosos. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia.*, 10(1):29-38.
- Squire, L.R. (1986) Mechanisms of memory. *Science*, 232 (4758): 1612-1619.
- Squire, LR e Kandel ER. (2003). *Memory: From mind to molecules*. New York: Scientific American Library.
- Steinbrocker O, Traeger CH, Batterman RC. (1949). Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis. *The Journal Of the American Medical Association (JAMA)*, 140(8): 659-662.
- Stella, F. (1997).Distúrbios de atenção, aspectos neuropsicológicos. *Educação: Teoria e Prática*- 5(8,9):1-7.
- Sunderland T, Hill JL, Mellow AM, Lawlor B, Gundersheime J, Newhouse P, et al.(1989) Clock drawing in Alzheimer's disease: a novel measure of dementia severity. *Journal Am Geriatric Society*. 37:725-9.
- Tomaz, C. e Nogueira, PJC (1997). Facilitação da memória através da administração periférica de substância. *Behavioural Brain Research*, 83(1): 143-145.
- Tulving, E. e Craick, F. (2000) *The oxford handbook of memory*. Oxford University Press. Madison, New York.
- Vieira, W. P.; Pinheiro, M. N.A; Sampaio, A. X.C; Callado, C. M; Vieira, A. R. M.R e Callado, M.R.M (2008.). Análise de prevalência e evolução das manifestações

neuropsiquiátricas moderadas e graves em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico, internados no serviço de reumatologia do Hospital Geral de Fortaleza. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 48 (3):141-150.

Vranceanu, A.M; Gallo, L. C; Bogart, L. M. (2009). Depressive Syntoms and Momentary Affect: The Role of Social Interaction Variables. *Depression and Anxiety*, 26(5):464-70.

Zanette, S.A. (2005). *Acupuntura no Tratamento Adjuvante da Artrite Reumatóide*. Dissertação de Mestrado apresentado ao programa de pós-graduação em medicina: ciências médicas, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Weidebach, W. F. S. (2002). Fibromialgia: Evidências de um substrato neurofisiológico. *Revista de Associação Médica Brasileira* 48(4): p. 275-96.

Yesavage, J.A., Brink, T.L., Rose, T.L., Lum, O., Huang, V., Adey, M.B., Leirer, V.O. (1983) Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. *Journal Psychiatric Research* 17: 37-49.

ANEXOS

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Unb-Universidade de Brasília

Você está sendo convidado (a) para participar, como voluntário, em uma pesquisa experimental. Após ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa você não será penalizado (a) de forma alguma. Em caso de dúvida você pode procurar o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Brasília pelo telefone (55 61) 3307.2625 ramais 500 e 612.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA

Título do Projeto: Análise neuropsicológica de distúrbios cognitivos em pacientes portadores de doenças crônicas: Lúpus, Fibromialgia e Artrite.

Pesquisadora Responsável: Lucylle Fróis de Melo

Telefone para contato: (62) 9222 35 86

Endereço: Rua Antônio Ferreira Pedrosa, lote 4, quadra 15, n 515. Anápolis-GO.

CEP: 75080-730. Anápolis-GO.

Orientador da Pesquisa: Sérgio Leme da Silva.

Telefones para contato: (61) 91433003

Endereço: /Colina UnB, bloco J, apartamento 206. Brasília- DF. CEP: 70910-900.

Descrição da pesquisa: A pesquisa tem como objetivo geral investigar se existe ou não distúrbios cognitivos concomitantes a presença de doenças crônicas como fibromialgia, lúpus erimatoso sistêmico e artrite reumatóide. O procedimento será realizado em uma única sessão de aplicação de testes psicológicos com período de duração de aproximadamente uma hora. Não há contra-indicações. E o benefício será que o participante poderá saber se está no momento apresentando algum distúrbio cognitivo, e caso seja comprovado à presença de distúrbio, o mesmo será encaminhado ao programa de estimulação cognitiva no Centro de Medicina do Idoso. A pesquisa ainda promoverá o conhecimento dos determinantes do declínio cognitivo nas doenças crônicas da dor, como tempo de evolução, tratamento, e fatores de risco.

É garantido ao participante o sigilo em relação a sua identidade, tendo o mesmo o direito de retirar o consentimento a qualquer tempo.

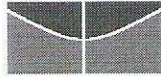
Pesquisa com utilização de dados de prontuário e os dados colhidos durante a anamnese e testes ficarão de posse com a pesquisadora.

Os resultados da pesquisa serão divulgados na tese de mestrado da pesquisadora.

Nome e Assinatura da pesquisadora

Nome e Assinatura do participante

Data:



Universidade de Brasília
Faculdade de Ciências da Saúde
Comitê de Ética em Pesquisa – CEP/FS

PROCESSO DE ANÁLISE DE PROJETO DE PESQUISA

Registro do Projeto no CEP: **020/10**

Título do Projeto: “Análise neuropsicológica de distúrbios cognitivos em pacientes portadores de doenças crônicas: lupus, artrite e fibromialgia”.

Pesquisadora Responsável: Lucylle Fróis de Melo

Data de Entrada: 10/02/2010

Com base na Resolução 196/96, do CNS/MS, que regulamenta a ética em pesquisa com seres humanos, o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, após análise dos aspectos éticos e do contexto técnico-científico, resolveu **APROVAR** o projeto **020/10** com o título: “Análise neuropsicológica de distúrbios cognitivos em pacientes portadores de doenças crônicas: lupus, artrite e fibromialgia”, analisado na 1ª Reunião Ordinária, realizada no dia 23 de fevereiro de 2010.

A pesquisadora responsável fica, desde já, notificada da obrigatoriedade da apresentação de um relatório semestral e relatório final sucinto e objetivo sobre o desenvolvimento do Projeto, no prazo de 1 (um) ano a contar da presente data (item VII.13 da Resolução 196/96).

Brasília, 24 de fevereiro de 2010.

Prof. Volnei Garrafa
Coordenador do CEP-FS/UnB