



ARTIGO ORIGINAL

Avaliação da função cognitiva em pacientes com fibromialgia*Evaluation of cognitive function in fibromyalgia patients*Thelma L Skare¹, Amanda Caroline Marcolino Paes Maria², Elisa Bez Ferrari²**Resumo**

Justificativa: Pacientes com fibromialgia queixam-se frequentemente de dificuldades de memória. Objetivo: O objetivo deste estudo foi o de analisar a função cognitiva em pacientes com fibromialgia (FM) e sua associação com depressão, dor, fadiga e distúrbios do sono. Metodologia: Cem pacientes com FM e 100 controles foram submetidos ao mini mental (MMES) e ao inventário para depressão de Beck. Pacientes com FM graduaram dor e fadiga em uma escala visual analógica ou EVA (de zero até 10) e foram questionados acerca de presença de sono não restaurador. Resultados: Os resultados mostraram que o MMES nos pacientes com FM tinha uma mediana de 27 e nos controles de 28 ($p=0,026$). Não foi possível associar o valor do MMES com a presença de sono não restaurador ($p=0,10$), escala de Beck ($p=0,21$), EVA de dor ($p=0,21$) e EVA de fadiga ($p=0,49$). Conclusão: Concluiu-se que existe um maior grau de disfunção cognitiva em pacientes com FM em relação a controles que não pode ser explicado pela presença de dor, fadiga, sono não restaurador e depressão.

Descritores: Fibromialgia. Cognição. Dor. Depressão. Fadiga.**Abstract**

Background: Patients with fibromyalgia often complain of memory difficulties. Aims: The objective of this study was to analyze the cognitive function in fibromyalgia (FM) patients and its relationship with depression, pain, fatigue and sleep disturbance. Methods: One hundred FM patients and 100 controls were submitted to mini mental state examination (MMES) and Beck depression scale. FM patients scored pain and fatigue in a visual analogical scale or VAS (from zero to 10) and were questioned about non restorative sleep. Results: The results showed that median MMES in FM patients was of 27 and in the control was of 28 ($p=0.026$). No association of mental dysfunction could be established with the presence of non restorative sleep ($p=0.10$). No correlation between MMES and Beck scale ($p=0.21$), VAS of pain ($p=0.21$) and VAS of fatigue ($p=0.49$) was found. Conclusions: We concluded that there is a higher level of cognitive dysfunction in FM patients than in controls that cannot be explained by depression, pain, fatigue or non restorative sleep.

Key words: Fibromyalgia. Cognition. Pain. Depression. Fatigue.

1. Chefe do Serviço de Reumatologia do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba (HUEC). Curitiba- PR/ Brasil.

2. Acadêmicas do 8º Período do curso de Medicina - Faculdade Evangélica do Paraná. Serviço de Reumatologia do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba (HUEC) . Curitiba-PR/ Brasil.

Introdução

A principal característica da fibromialgia (FM) é a dor músculo-esquelética generalizada mas esta doença tem, também, uma importante gama de outros sintomas tais como cefaléia, fadiga, distúrbios do sono e distress psicológico¹. A FM é uma doença de etiologia incerta que incide em 1 a 4% da população geral², principalmente em mulheres¹. Seus sintomas podem ser prolongados e debilitantes e afetam negativamente a qualidade de vida de seus portadores².

O comprometimento cognitivo, incluindo dificuldades de concentração e esquecimento, tem sido observado em pacientes com FM e está entre as suas queixas mais comuns²⁻⁵. Katz et al⁶ estimaram que o comprometimento cognitivo afeta mais de 50% dos pacientes com FM. Estudos feitos por Glass⁷ mostraram que esses pacientes têm diminuição da memória semântica e episódica, memória de trabalho, bem como problemas de atenção seletiva.

O presente estudo teve como objetivo estudar a prevalência de deficiências cognitivas em pacientes brasileiras com FM e sua associação com a dor, depressão e fadiga.

Métodos

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Sociedade Evangélica Beneficente de Curitiba: 7771/10 e, todos os participantes assinaram consentimento. Foram incluídos 100 pacientes, a partir de uma única Unidade de Reumatologia. Os pacientes foram selecionados pela ordem com que compareceram para a consulta. Eram de ambos os gêneros e com idade superior a 18 anos. Todos preenchem os Critérios do Colégio Americano de Reumatologia para classificação da fibromialgia de 1990⁸ e todos concordaram em participar do estudo assinando o termo de consentimento. Pacientes grávidas, pacientes com fibromialgia secundária e com hipotireoidismo não controlado foram excluídos.

Os pacientes foram submetidos à versão em Português do Mini-Exame do Estado Mental (MMSE)⁹ cuja escala vai de 0 a 30. Foram considerados como níveis de corte para déficit cognitivo, a pontuação de 18 se o paciente tinha baixa escolaridade e de 24 para aqueles com educação formal anterior⁹.

Sono não restaurador foi detectado através de perguntas diretas. Dor e fadiga presentes na semana anterior ao preenchimento do questionário foram medidas por meio de uma escala visual analógica (EVA), de 0 a 10, onde 0 significa a ausência e 10 o pior grau desses sintomas.

Para acessar o grau de depressão foi utilizada a escala de Beck¹⁰. A escala de depressão de Beck tem 21 itens, cada um deles com pontuação de 0 a 4 (nenhuma, leve, moderada e grave), permitindo quantificar a intensidade dos sintomas. Esta escala avalia vários sintomas e atitudes que estão presentes no estado de depressão independentemente de sua etiologia. Entre as questões estão itens relacionados com humor, insatisfação, pessimismo, cansaço, preocupação com a saúde, alterações da libido, etc¹⁰.

Como controle foram incluídos 100 pacientes da mesma área geográfica pareados para gênero, idade e escolaridade e que procuraram serviço médico por problemas oftalmológicos (correção de refração e cirurgia de catarata) e exame ginecológico de rotina. Nenhum deles tinha doença crônica conhecida. Os controles foram submetidos ao MMSE e escala de Beck para depressão.

A análise descritiva foi realizada incluindo medidas de tendência central e de dispersão (mediana foi usado para dados não paramétricos e média \pm desvio padrão ou SD para dados paramétricos). Os dados também foram estudados através de tabelas de frequência e de contingência utilizando-se os testes de Fisher e Qui quadrado para estudos de associação de dados nominais e o teste T pareado e teste de Mann Whitney para estudos de associação de dados numéricos. O teste de Spearman foi utilizado para estudos de correlação. Os cálculos foram feitos com a ajuda do software Graph Pad Prism 4.0. A significância adotada foi de 5%.

Resultados

Análise descritiva de comparação entre grupos controle e FM:

Os dados referentes ao pareamento dos 100 pacientes com FM e dos 100 controles encontram-se na tabela 1. O tempo de diagnóstico da FM variou entre 4 meses e 22 anos (mediana de 3 anos).

No grupo de FM, 75% dos pacientes se queixavam de sono não restaurador. A EVA de dor variou de até 2 a 10 (mediana de 8) e a EVA de fadiga, entre 0 a 10 (mediana de 7). A média do SF-12 total foi de 73,02 \pm 16,63 com valores médios de 33,45 \pm 11,26 para o domínio físico e 39,56 \pm 14,04 para o domínio mental.

No grupo de FM, 20% dos pacientes pontuaram menos do que 24 no MMSE contra 9% no grupo de controle. Os valores da mediana de MMSE no grupo FM foi de 27 (de 11 a 30) e no controle foi de 22-30 (mediana de 28) com $p = 0,026$. Figura 1 A. O valor da mediana da escala de depressão no grupo FM foi de 17 (de 1 a 48) e no grupo controle foi de 8 (de 0 a 26) com

$p < 0,0001$. Figura 1 B.

Estudo da função cognitiva em FM de acordo com sintomas da associados:

Comparando-se o MMSE em pacientes com FM com e sem distúrbios do sono nenhuma diferença pode ser observada ($p = 0,10$). O mesmo foi observado com a correlação de MMSE e EVA de dor ($p = 0,21$; Spearman $R = -0,12$ IC 95% = $-0,31$ a $0,07$) e fadiga ($p = 0,49$; Spearman $R = -0,06$ IC 95% = $-0,26$ para $0,13$).

Analisando-se a correlação entre a escala de depressão de Beck e MMSE encontrou-se uma correlação negativa no grupo controle ($p = 0,0026$; Spearman $r = -0,29$ IC 95% = $-0,04$ a $-0,10$), mas não em pacientes com FM ($p = 0,21$; Spearman $r = 0,12$, IC 95% = $-0,07$ a $0,31$).

Discussão

No presente estudo foi encontrado um maior grau de comprometimento cognitivo em pacientes com FM quando comparado aos controles saudáveis. A avaliação cognitiva em pacientes com FM e controles foi feita através do MMSE que é um instrumento devidamente validado e adaptado para o português no qual orientação, memória imediata, atenção, cálculo e linguagem são analisados⁹. Sua pontuação sofre interferência do grau de escolaridade⁹ que, nesta pesquisa, apesar de pareado, mostrava uma tendência para ser maior nos controles. Tal fato deve ser levado em consideração ao se analisar os dados obtidos. Embora a diferença mediana encontrada no MMSE entre fibromiálgicos e controles tenha sido de apenas 1 ponto ela foi estatisticamente significativa ($p=0,026$).

Zachrisson et al.¹¹ relataram uma incidência muito alta de "dificuldades de concentração" e para "memória falha" em seus pacientes (95 e 93% respectivamente). Arnold et al.¹² descreveram que pacientes com FM referem problemas de memória e concentração que afetam sua capacidade de organizar e planejar com antecedência e de responder rapidamente às perguntas. Park et al.⁴ e Dick et al.¹³ observaram que o desempenho cognitivo de indivíduos com FM era igual ao de indivíduos sem fibromialgia, porém 20 anos mais velhos.

Embora a consciência acerca da existência do problema cognitivos em pacientes com FM esteja crescendo, pouco se sabe acerca de sua etiologia. Alguns autores atribuem influência das comorbidades psicológicas em sua etiopatogênese. Septhon et al.¹⁴ encontraram que os sintomas depressivos foram negativamente correlacionadas com a recordação verbal. Suhr¹⁵, em seus estudos, também associou depressão à falha da memória. Todavia, de maneira contrastante, Park et al.⁴ en-

contraram que nem a depressão e nem a ansiedade se correlacionam com alterações cognitivas. De modo semelhante, Verdejo-Garcia et al.¹⁶ não conseguiram encontrar correlação significativa entre sofrimento físico e medidas neuropsicológicas. Como pode ser observado, existem divergências de opinião acerca da associação entre depressão e distúrbios cognitivos. No presente estudo demonstrou-se que o desempenho cognitivo sofre influência da depressão nos controles, mas que esta associação não pode ser encontrada em pacientes com FM. Tal achado aponta para o fato de que, em FM, fatores adicionais devem ser pesquisados.

Dor crônica, distúrbios do sono e fadiga também têm sido associados ao comprometimento cognitivo. É bem conhecido que a dor crônica ter um impacto na morfologia do cérebro, fisiologia e função tanto em seres humanos como em modelos animais^{5,17-18}. Em humanos, a dor crônica (não estudada em pacientes apenas com FM) esteve ligada à aprendizagem deficiente¹⁸.

Sono perturbado e fadiga também têm sido implicados em um desempenho cognitivo pobre. Suhr¹⁵ descreveu que a fadiga pode se relacionar a queixas cognitivas auto-referidas e à velocidade psicomotora. Entretanto, Dick et al.³ encontraram maior prevalência de disfunção cognitiva em FM do que nos controles, mesmo após o controle da disfunção cognitiva para o número de despertares durante a noite, sugerindo que um sono ruim não explica inteiramente o problema. No presente estudo não conseguimos demonstrar correlação da disfunção cognitiva com sono não restaurador, nem com o grau de dor ou fadiga medida através de EVA.

A FM tem se tornado um problema de saúde pública. Esta doença é muito prevalente e tem um grande impacto nas atividades sociais e laborais dos indivíduos afetados. Além disso, existe grande insatisfação acerca dos tratamentos oferecidos. A disfunção cognitiva agrega um impacto negativo à qualidade de vida dos pacientes com FM e por isso precisa ser melhor estudada e compreendida, no intuito de ajudar esta população.

Concluindo, pode-se dizer que pacientes com FM parecem ter uma maior frequência de deficiência cognitiva do que os controles, deficiência esta que não é explicada por distúrbios como depressão, dor, fadiga e distúrbios no sono.

Referências

- 1- Nampiarampil DE, Shmerling RH. A review of fibromyalgia. *Am J Mang Care* 2004; 10 (11 Pt 1):794-800.
- 2- Rodríguez-Andreu J, Ibãñez-Boch R, Portero-Vasquez A, Masramon X, Rejas J, Gálvez R. Cognitive

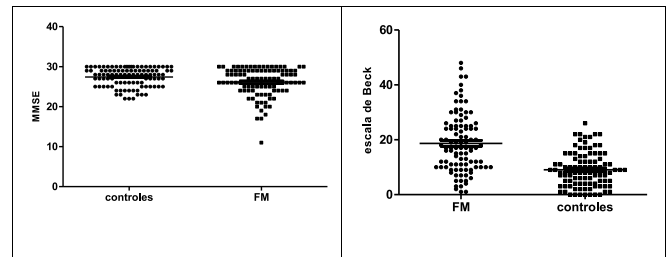
- impairment in patients with fibromyalgia syndrome as assessed by mini-mental state examination. *BMC Musculoskelet Disord* 2009; 10: 162-7.
- 3- Dick BD, Verrier MJ, Harker KT, Rasshid S. Disruption of cognitive function in fibromyalgia syndrome. *Pain* 2008; 139: 610-6.
 - 4- Park DC, Glass JM, Minear M, Crofford L J. Cognitive function in fibromyalgia patients *Arthritis Rheum* 2001; 44: 2125-33.
 - 5- Glass JM. Review of cognitive dysfunction in fibromyalgia: a convergence on working memory and attentional control impairments. *Rheum Dis Clin N Am* 2009; 35: 299-311.
 - 6- Katz RS, Heard AR, Mills M, Leavitt F. The prevalence and clinical impact of reported cognitive difficulties (Fibrofog) in patients with rheumatic disease with and without fibromyalgia. *J Clin Rheumatol* 2004; 10: 53-8.
 - 7- Glass JM. Fibromyalgia and cognition. *J Clin Psychiatry* 2008; 69 (S-2):20-4.
 - 8- Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 160-72.
 - 9- Lourenço RA, Veras, RP. Mini-exame do estado mental: características psicométricas em idosos ambulatoriais. *Rev Saude Pública* 2006; 40: 712-9
 - 10- Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961; 4: 561-71.
 - 11- Zachrisson O, Regland B, Jareskog M, Gottfries CG. A rating scale for fibromyalgia and chronic fatigue syndrome (the Fibrofatigue scale). *J Psychosom Res* 2002; 52: 501-9.
 - 12- Arnold LM, Crofford LJ, Nease PJ et al. Patient perspectives on the impact of fibromyalgia. *Patient Educ Couns* 2008; 73: 114-20.
 - 13- Dick BD, Verrier MJ, Harker KT, Rashid S. Disruption of cognitive function in fibromyalgia syndrome. *Pain* 2008; 139: 610-6.
 - 14- Sephton SE, Studs JL, Hoover K et al. Biological and psychological factors associated with memory function in fibromyalgia syndrome. *Health Psychol* 2003; 22: 592-7.
 - 15- Suhr JA. Neuropsychological impairment in fibromyalgia: relation to depression, fatigue, and pain. *J Psychosom Res* 2003; 55: 321-9.
 - 16- Verdejo-Garcia A, Lopez-Torrecillas F, Calandre EP et al. Executive function and decision-making in women with fibromyalgia. *Arch Clin Neuropsychol* 2009; 24:113-22.
 - 17- Metz AE, Yau HJ, Centeno MV, Apkarian AV, Martina M. Morphological and functional reorganization of rat medial prefrontal cortex in neuropathic pain. *Proc Natl Acad Sci USA* 2009; 106:2423-8.
 - 18- Roelofs J, Peters ML, Zeegers MP, Vlaeyen JW. The modified stroop paradigm as a measure of selective attention towards pain-related stimuli among chronic pain patients: a meta-analysis. *Eur J Pain* 2002; 6:273-81.

ANEXOS

Tabela 1. Dados do pareamento da amostra

	Grupo FM N=100	Grupo controle N=100	p
Idade (em anos)	29,00 a 87,00 Média 50,65±10,63	24,00 a 86,00 Média 50,60±14,21	0,97
Gênero - (Homens:Mulheres)	43:57	42:58	1,00
Escolaridade-(em anos de estudo formal)	1 a 7 Média de 3,26±1,43	1 a 7 Média 3,62±1,51	0,07

Figuras: **1A-** Valores do Mini mental (MMSE) em pacientes com fibromialgia (FM) e controles (p=0.026); **1B-** Valores da escala de depressão de Beck em FM e controles (p<0.0001).



Endereço para correspondência

Centro Médico HUEC - Rua Sete de Setembro, 4.713
Curitiba - PR - Brasil - CEP: 80240-000
E-mail : tskare@onda.com.br