

Mecanismos de dor nas espondiloartrites e a relação com o desempenho cognitivo¹

Mechanisms of pain in spondyloarthritis and the relationship with cognitive performance

Marlene de Fátima Müller²

Rita Canaipa³

Fernando Manuel Pimentel dos Santos⁴

Resumo

Este estudo teve como objetivo principal investigar a relação entre os mecanismos de dor, através do estudo da resposta do sistema modulador descendente. O estudo foi realizado com o paradigma da Modulação da Dor Condicionada (CPM) e verificada sua relação com o desempenho cognitivo em 17 pacientes, com perturbação da coluna vertebral (espondiloartrites), que é um grupo de doenças inflamatórias reumáticas que causam dores, comprometendo a qualidade de vida dos indivíduos. Foi avaliada uma amostra desses doentes, com elevada atividade e repercussão funcional que apresentaram déficits cognitivos e marcada perturbação da qualidade do sono, assim como as vias descendentes da dor (*vias inibitórias produtoras de analgesia no cérebro, comprometidas*). Esses indivíduos apresentaram sérios problemas físicos e psicológicos e sua saúde mental ficou comprometida, em alguns casos.

Palavras-chave: desempenho cognitivo; dor; paradigma da dor condicionada.

Abstract

This study had as main objective to investigate the relationship between pain mechanisms through the study of the response of the descending modulatory system performed with the Conditioned Pain Modulation (CPM) paradigm and its relationship with cognitive performance in 17 patients with spinal disorders (spondyloarthritis) which is a group of inflammatory rheumatic diseases that cause pain compromising the quality of life of individuals. A sample of these patients with high activity and functional repercussions was evaluated who presented cognitive deficits and marked disturbance of sleep quality, as well as the descending pain pathways (inhibitory pathways producing analgesia in the brain, compromised). These individuals presented with severe physical and psychological problems and compromised mental health in some cases.

Keywords: cognitive performance; pain; conditioned pain paradigm.

1 Artigo produzido como trabalho de conclusão do Mestrado em Neurociências Cognitivas e Comportamentais pelo Instituto de Psicologia Aplicada (ISPA) e Universidade Católica Portuguesa (UCP), Lisboa, Portugal, em parceria com o Hospital Egas Moniz, Lisboa, Portugal. Defendido em 24/02/2022.

2 Mestre em Neurociências Cognitivas e Comportamentais (ISPA/UCP), psicopedagoga pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil e especialista em Educação Inclusiva pela Universidade Estadual do Rio Grande do Sul (UERGS), Porto Alegre, pedagoga e orientadora educacional pela Universidade Feevale, Novo Hamburgo, RS. ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-4381-5039>. E-mail: profemarlene@yahoo.com.br.

3 Doutora em Ciências Biomédicas, mestre em Psicologia, especialista em Neurociências, licenciada em Psicologia pela Universidade de Lisboa (ULisboa), Lisboa, Portugal. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2437-7825>. E-mail: rita.canaipa@ucp.pt

4 Mestre em Gestão de Cuidados de Saúde pela UCP, especialista em Medicina Desportiva pela ULisboa e em Reumatologia pelo Hospital Garcia de Orta (HGO), Almada, Portugal, Medicina Interna pela Universidade Nova de Lisboa (UNL). Professor assistente de Medicina e coordenador do programa de mestrado em Reumatologia na UNL. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2816-7705>. E-mail: pimentel.santos@gmail.com

Artigo recebido em 24.08.2023 e aceite em 20.11.2023.



1 Introdução

A dor envolve a integração de diferentes dimensões como: as cognitivas, sensitivas e afetivas e, por ser uma experiência singular para cada pessoa, torna-se difícil de mensurar. A dor é um sinal de alarme, quando ocorre lesão nos tecidos, mas se a dor persiste por mais de três meses, torna-se crônica, levando à incapacidade laboral e perda da qualidade de vida dos indivíduos.

Estudos como dos autores Baker *et al.* (2017), Vitturi *et al.* (2020), Eccleston e Crombez (1999) têm demonstrado que a dor e diversos aspectos do funcionamento cognitivo partilham uma sobreposição inerente, não só devido ao fato de a dor ter um componente cognitivo-avaliativo, mas também porque a dor persistente parece estar relacionada com alteração de processos de aprendizagem, de recordação de experiências passadas e de tomada de decisões ativas.

Se for levado em conta o impacto negativo que as alterações cognitivas podem assumir na vida dos doentes com dor crônica, o presente estudo tem como objetivo investigar os mecanismos de processamento da dor e a sua relação com o desempenho cognitivo numa amostra de indivíduos com dor crônica.

2 Relações entre dor e desempenho cognitivo

A Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP) define a dor como uma experiência sensorial ou emocional desagradável, associada a danos reais ou potenciais nos tecidos, descritos em termos desses danos (Srinivasa *et al.*, 2020). Essa definição baseia-se no conceito de dor como uma forma de percepção, mais do que como uma modalidade puramente sensorial e leva em conta o fato do processamento cognitivo ser um componente importante para a experiência consciente da dor.

A dor é um processo sensorial intrinsecamente exigente de atenção e pacientes com dor crônica descrevem frequentemente sintomas associados a problemas de atenção (Moriarty; McGuire; Finn, 2011). Os estudos têm demonstrado alterações atencionais em pacientes com dor crônica, uma vez que é possível que a dor concorra com outros estímulos que exigem atenção para recursos cognitivos limitados (Eccleston; Crombez, 1999). Os autores que defendem essa perspectiva propõem que seja um mecanismo possível para as diversas alterações cognitivas associadas à dor crônica.

Os estudos neuropsicológicos nessas condições apontam que, além da atenção, existam alterações

de aprendizagem e memória em pacientes com dor crônica (Moriarty; McGuire; Finn, 2011). Os mesmos autores também destacam que alterações de memória parecem ocorrer em várias doenças em que a dor crônica é um sintoma, mas parecem ser particularmente prevalentes na fibromialgia.

Na revisão de literatura por Moriarty, McGuire e Finn (2011), verificou-se que os pacientes com dor crônica apresentam défices, se comparados a um grupo de controle saudável em medidas de atenção, velocidade de processamento, aprendizagem e memória, capacidade psicomotora e funções executivas. No que diz respeito mais especificamente à memória, os défices apresentados são ainda frequentes na memória espacial e verbal, memória de trabalho, memória de reconhecimento e memória espacial a longo prazo (Moriarty; McGuire; Finn, 2011). As causas subjacentes a esses défices têm sido mais difíceis de clarificar.

2.1 Dor

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), acredita-se que muitas pessoas vivem com dor crônica e que mais de 80% da população mundial sofrerá ao menos um episódio de dor lombar na vida (Organização Mundial da Saúde, 2018).

Para uma melhor compreensão sobre os mecanismos da dor, subdivide-se esta experiência, consoante a sua duração, em dor aguda e dor crônica. A dor aguda desenvolve-se, quando um estímulo, como pressão, calor ou inflamação, afeta o corpo, e os receptores especializados detectam esses estímulos, transportando os sinais para o sistema nervoso central (SNC), por meio de fibras nervosas que se estendem pelo corno dorsal da medula espinhal. Os receptores especializados para a dor são receptores de alto limiar que detectam estímulos nocivos (nociceptores). Esses receptores estão nos tecidos moles de todo o corpo, incluindo músculos, pele e órgãos internos. Dois tipos de nociceptores, os A δ aferentes e o C aferentes, são os responsáveis pela sensação e diferenciação de estímulos mecânicos, químicos e térmicos, sendo que as fibras nervosas A δ possuem duas classes que são tipo I e tipo II. As fibras tipo I apresentam limiares térmicos mais altos que as fibras tipo II, enquanto as fibras do tipo II apresentam limiares mecânicos mais altos que as fibras do tipo I. Em consequência, os aferentes do tipo I transmitem, com frequência, estímulos mecânicos nocivos, enquanto os aferentes do tipo II transmitem estímulos nocivos ao calor. As fibras C detectam, além de estímulos mecânicos e térmicos, estímulos químicos. Comparando com a dor

bem localizada mediada por fibras A δ (Delta), a dor mediada por fibras C, não mielinizadas, tende a ser mal localizada (Lee; Nassikas; Clauw, 2011).

A dor aguda tende a ocorrer em resposta a um estímulo ou lesão momentânea e tem um papel protetor importante, levando o organismo a afastar-se da situação de risco e proteger o tecido lesionado. Por norma, desaparece, quando a lesão é ultrapassada. A dor crônica, ao contrário, tende a manter-se ao longo tempo, mesmo quando a lesão que a originou, já não se encontra presente. O seu papel protetor a existir é, assim, difícil de compreender (Lee; Nassikas; Clauw, 2011).

2.2 Transmissão da dor

Uma complexa rede de processamento está envolvida, para que aconteça a experiência de dor. O estímulo nócico desencadeia um conjunto de processos elétricos e químicos. A primeira etapa, a transdução ocorre, quando um estímulo nocivo é convertido em atividade eletrofisiológica. A outra etapa, a transmissão, está associada à codificação das informações que é posteriormente enviada, através da medula espinhal até o tronco cerebral e tálamo. O tálamo e o controle dos centros corticais superiores percebem a dor e integram a resposta sensorial e afetiva com ela relacionada (Bridgestock; Rae, 2013).

O processamento da dor envolve as vias ascendentes e descendentes. Quando se ativam as vias ascendentes, o estímulo nócico é captado pelos nociceptores das fibras A δ e C, iniciando-se o processo de transdução desse estímulo. Esse é transformado em atividade eletrofisiológica que é transmitida, através de impulsos nervosos pelo sistema nervoso, até à medula espinhal. Logo após a ação do estímulo nócico, seguido pela transmissão do impulso, são também ativadas vias de inibição, através de mecanismos endógenos que se localizam a nível central e periférico (Lee; Nassikas; Clauw, 2011).

2.3 Dor crônica e sua relação com défices cognitivos

Baker *et al.* (2017) realizaram uma outra revisão dos estudos que avaliam a presença de alterações cognitivas em indivíduos com dor crônica. Esse estudo também teve como objetivo identificar formas eficazes de avaliação cognitiva, para que seja posteriormente possível intervir com o objetivo de corrigir esses mesmos défices. A revisão concluiu que as pessoas que vivem com dor crônica revelam alterações cognitivas nos componentes cognitivos, já mencionados em trabalhos anteriores (atenção, planeamento e raciocínio,

velocidade no processamento de informações, entre outras) e que, nas clínicas especializadas em dor, 50% dos indivíduos que sofrem com dor apresentam défices cognitivos concomitantes a perturbações de humor e sono. O estudo revelou que os défices cognitivos estão relacionados com a dor (Baker *et al.*, 2017).

Os autores Moriarty e Finn (2014) dizem que em estudos utilizando ratos foram forte apoio nos estudos clínicos sobre a temática dor e défices cognitivos, uma vez que mostraram detalhes dos mecanismos envolvidos nesse processo, citando o exemplo dos ratos que no decorrer de seis (6) meses, exibiam, após lesão nervosa, importantes défices atencionais e de memória, de reconhecimento social, porém a memória de reconhecimento social foi restaurada com o uso da medicação duloxetine e gabapentina que é utilizada para o tratamento da dor neuropática (Moriarty; Finn, 2014).

2.4 Teoria do portão (teoria do controle da dor)

A teoria do portão destaca a relação existente entre as vias pró-nociceptivas e anti-nociceptivas da dor, propondo que a dor é modulada no corno posterior da medula espinhal, funcionando como um portão, onde fibras finas abrem esse portão, liberando a transmissão da dor, e fibras grossas fecham o portão, inibindo a dor de forma parcial ou total (modulação da dor) (Melzack; Wall, 1965).

A proposta da teoria do portão é importantíssima, para que se possa compreender a modulação da dor, pois dá ênfase aos mecanismos neurais centrais e, devido a isso, as ciências médicas e biológicas aceitaram o cérebro como um sistema ativo que filtra, seleciona e modula as entradas nociceptivas. Porém, ainda existem lacunas na compreensão desse quesito, visto que é necessário entender que o cérebro funciona como uma rede neural distribuída de forma ampla que inclui o córtex somatossensorial, componentes límbicos e tálamo cortical, relacionados à parte sensorial, assim como dimensões afetivo-motivacionais e avaliativas-cognitivas da experiência da dor (Melzack, 1999).

2.5 Teoria limitada dos recursos e teoria desadaptativa

De entre as diversas teorias que tentam explicar a relação entre a dor crônica e os défices cognitivos, a teoria limitada dos recursos e a da plasticidade desadaptativa são as que apresentam maior suporte (Moriarty; Mcguire; Finn, 2011).

De acordo com Baker *et al.* (2017), a teoria limitada dos recursos sugere que as alterações cognitivas possam ser resultado de limitações no recurso de

processamento no cérebro, uma vez que a dor, dada a sua relevância biológica, tem prioridade no processamento e, devido a sua grande exigência, acaba por resultar em perturbação das funções cognitivas, sendo que as entradas e processamento permanentes de informação nociceptiva em indivíduos com dor crônica, compete com a entrada de outras informações sensoriais e com o processamento de outros estímulos, contribuindo para os défices cognitivos. Nesse sentido, existe uma relação direta entre a cognição e a dor, pois ambos compartilham substratos neurais comuns e, de acordo com essa hipótese, interagem mutuamente. Quando existe um aumento de intensidade de dor, afeta diretamente a cognição e, o oposto aumenta a exigência numa tarefa cognitiva que não seja diretamente relacionado com a dor pode reduzir a sensação de dor. Os estudos realizados sobre os efeitos da dor na cognição sugerem que a dor generalizada e a dor neuropática parecem ter um efeito mais marcado na cognição do que a dor localizada (Baker *et al.*, 2017).

A outra teoria explicativa das alterações cognitivas na dor é da plasticidade desadaptativa (Woolf; Salter, 2000). De acordo com essa teoria, em doentes com dor crônica, com o passar do tempo e com o processamento continuado de sinais nociceptivos (entrada de dor), o sistema nervoso sofre alterações estruturais e neuroquímicas ao explicar a passagem da dor aguda para a dor crônica e as consequentes alterações cognitivas.

Os estudos de neuroimagem têm, de fato, demonstrado alterações em áreas e redes neuronais relevantes para o processamento cognitivo na dor crônica. Por exemplo, tem sido verificada uma diminuição de substância cinzenta no córtex pré-frontal dorsolateral em doentes com dor lombar crônica e um aumento significativo de atividade da amígdala, quando comparados com indivíduos saudáveis sem dor (Baliki; Apkarian, 2015). Esse desequilíbrio poderá estar associado à desativação do córtex pré-frontal. Como é sabido, os circuitos que envolvem a amígdala e o córtex pré-frontal são fundamentais para a cognição de alto nível e a tomada de decisão. Na dor crônica, parecem ocorrer um predomínio de ativações ascendentes, partindo da amígdala e uma diminuição dos mecanismos de controle descendentes, por parte do córtex pré-frontal, levando à plasticidade e diminuição da integridade estrutural do córtex pré-frontal. As alterações neuro anatômicas, funcionais e neuroquímicas que ocorrem no cérebro, na passagem da dor aguda para a dor crônica, podem ser, em parte, responsáveis pelos défices cognitivos

que se encontram em indivíduos com dor crônica (Baliki; Apkarian, 2015).

2.6 Dor, inflamação e cognição

Indivíduos acometidos pela dor crônica estão com frequência diante de diversos desafios complicados, entre eles, o alto nível de *stress* e outros sintomas associados (Guevara *et al.*, 2018). Nessas condições de dor crônica, um fator que poderá ser de especial importância é a presença de inflamação. Em um recente artigo sobre as alterações cognitivas em indivíduos com espondilite anquilosante, os autores sugerem que essas alterações cognitivas sejam mais acentuadas, devido à neuro degeneração causada pela presença de inflamação sistêmica ou, devido aos tratamentos com anti-inflamatórios (Vitturi *et al.*, 2020).

Existem evidências, sugerindo que o tratamento com glicocorticoides podem causar défices cognitivos, alterando a morfologia do hipocampo, devido à ação cumulativa, quando é utilizado por longos períodos (Coluccia *et al.*, 2008).

A espondilite anquilosante também é um exemplo de doença que causa dor de origem inflamatória. Essa doença apresenta lombalgia inflamatória crônica, ocorrendo sobretudo à noite, inicia-se em indivíduos com menos de 40 anos, não melhora com repouso, melhora com exercícios e só se manifesta, quando a doença já evoluiu (Ledford, 2017). A dor lombar crônica, de origem mecânica, surge também na coluna lombar, podendo ser irradiada para os membros inferiores. Causa ou não compressão nervosa, agrava-se pelos movimentos da coluna lombar, sendo que essa lombalgia de origem mecânica pode ser causada problemas em músculos, ligamentos e tendões. A dor mecânica é mencionada como sensação de peso que piora no final do dia (Almeida; Kraychete, 2017).

2.7 Relações entre distúrbios de sono e dor

A insônia é uma das perturbações mais comuns citada pelos doentes com dor crônica. Até mesmo quando esses pacientes possuem condições adequadas para dormir, essas alterações de sono prevalecem, podendo também se observar alterações de humor, falta de atenção, dificuldade em memorizar, ansiedade, inquietação, mau desempenho no trabalho assim como problemas pessoais (Grabovac *et al.*, 2018).

Em outro estudo, (Axén, 2016) aponta também para a associação da dor com problemas do sono. É assim, importante compreender a relação existente entre a dor e o sono no decorrer do tempo, para que se possa tratar a dor e os outros problemas por

ela causados. Num estudo que teve por objetivo correlacionar a dor e os distúrbios do sono em 233 pacientes com dor lombar, verificou-se que a perturbação do sono foi mencionada por grande parte das pessoas (Axén, 2016).

O estudo de Wolfe, Michaud e Li (2006) objetivou associar as diferentes dimensões da dor crônica e a qualidade do sono em pacientes, indicou que os problemas do sono são bastante comuns nessas pessoas. Aparentemente a associação entre dor crônica e os distúrbios do sono possui duas direções: se a dor contribui para os distúrbios do sono, indivíduos com insônia persistente, tendem a desenvolver dor crônica. O autor destaca ainda que os aspectos psicológicos, como o humor e a atenção, estão relacionados com a dor.

Investigadores como Alsaadi *et al.* (2012) apontam que para a existência de uma associação entre distúrbios do sono e dor, porém como a maioria desses resultados são de estudos com amostras pequenas, pois faltam resultados robustos, para que se possam fazer afirmações mais concretas sobre essa associação.

2.8 Caracterização das espondiloartrites

Na etiologia, as espondiloartrites são doenças reumáticas inflamatórias, onde o sintoma dor assume grande relevância. A causa dessas doenças não é totalmente conhecida embora o gene HLA-B27 pareça ser determinante para conferir susceptibilidade. Fatores ambientais e infecciosos poderão também contribuir para o surgimento da doença.

Santos *et al.* (2019) caracteriza as espondiloartrites como um grupo de doenças reumáticas que tem em comum níveis diferentes de inflamação da coluna vertebral e/ou das articulações periféricas, enteses e outros órgãos como: a pele, olhos e intestino. Em termos de tratamento, existem diversas intervenções que devem ser ajustadas, em função dos resultados da avaliação.

2.9 Objetivos do estudo

O presente estudo tem como objetivos: identificar a eventual presença de alterações nos mecanismos de dor nas condições de dor crônica, através do estudo da sensibilidade à dor (limiares de dor induzidos por modalidades de pressão e térmicas) e da resposta do sistema modulador descendente, na sua vertente pró-nociceptiva e na sua vertente anti-nociceptiva (através da utilização do paradigma da Modulação da Dor Condicionada), correlacionar o funcionamento dos mecanismos de sensibilidade à dor (limiares

de dor, térmicos e de pressão) e modulação da dor (paradigma da Dor Condicionada) e o desempenho cognitivo (*Digit Span*, Stroop memórias de dígitos direto e indireto), correlacionar o funcionamento cognitivo com a presença de comorbidades típicas da dor crônica (depressão e ansiedade, medidas através do HADS e perturbações do sono medidas, através do Pittsburgh Sleep Quality Index) e também correlacionar as alterações da dor e do desempenho cognitivo com o perfil clínico dos indivíduos (medidos através dos questionários BASDAI, BASFI, SF-36, BPI).

As hipóteses que orientam este trabalho são que os indivíduos com dor crônica apresentam alterações nos mecanismos de processamento do sistema modulador descendente (incapacidade de ativar as vias anti-nociceptivas/vias analgésicas) que existe correlações entre as alterações nos mecanismos da dor (sensibilidade e modulação) e o desempenho cognitivo, no sentido que, quanto maior a sensibilidade e a perturbação do sistema modulador de dor, pior o desempenho cognitivo e a depressão e os problemas do sono medeiam a relação entre as alterações nos mecanismos da dor e o desempenho cognitivo;

3 Metodologia

Trata-se de um estudo prospectivo e quase-experimental com 17 participantes com diagnóstico de espondiloartrites e dor crônica que foram recrutados no serviço de reumatologia do Hospital Egas Moniz, hospital que faz parte do Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental (CHLO), em Portugal. Os pacientes foram diagnosticados por um reumatologista, de acordo com os critérios de classificação do *The Assessment of SpondyloArthritis international Society* (ASAS) (Sieper *et al.*, 2009) e com os critérios de dor crônica superior a três meses.

3.1 Indução para avaliação da dor

O instrumento, utilizado para induzir e avaliar a sensibilidade da dor por pressão mecânica, foi um algômetro (Wagner Instruments, 2020) com um diâmetro de sonda de 1cm. O algômetro desencadeou um estímulo mecânico perpendicularmente sobre os músculos do ombro, do lado dominante do sujeito, então foi solicitado ao indivíduo que indicasse o momento em que a estimulação começou a tornar-se dolorosa, então usou-se a palavra-chave "stop". Os limiares de dor por pressão faseada (PPT) foi a intensidade do estímulo (em kPa).

Para medir os limiares térmicos, por calor, foi utilizado o estimulador térmico Q-Sense (Medoc, 2020).

A sonda térmica foi ligada ao antebraço direito do sujeito e foi determinado o limiar individual da dor e a tolerância à dor de cada participante, ou seja, as temperaturas em que a percepção do participante mudou de calor para dor, e o nível em que a dor se tornou inaceitável. A temperatura aumenta, gradualmente de 32 °C (taxa de aumento = 0,3 °C/s). A instrução dada aos participantes, para determinar o limiar da dor será: "Por favor, aperte imediatamente o botão *stop*, quando sentir uma sensação de queimadura, picada ou puxão, para além da sensação de calor". A fim de determinar o limiar de tolerância, foi dada a seguinte instrução: "Por favor, aperte imediatamente o botão *stop*, quando já não puder tolerar o calor, tendo em conta a sensação de queimadura, picada ou puxão".

3.2 Modulação da dor

A modulação da dor foi realizada com o CPM (Conditioned Pain Modulation paradigm) que é um teste que mede a capacidade de modulação endógena de cada indivíduo, utilizado com um pressor, a mão do sujeito é imersa em água fria (8° C), durante dez segundos, logo após é solicitado ao indivíduo que avalie a sua dor de (0-100). Se o indivíduo apontar classificação de dor inferior a 20, a temperatura da água é reduzida a 2°C, até evocar uma classificação de dor de pelo menos 20. Se a pontuação de dor for superior a 80, a temperatura da água será aumentada de modo a manter a intensidade da dor dentro do intervalo de (20-80) NRS. É composto de dois momentos: primeiro, a aplicação do "teste-estímulo autônomo" e, depois do "estímulo condicionado". No presente estudo, o "*test-stimulus stand-alone*" será composto de dois tipos de estímulos consecutivos:

- a) limiares de dor por pressão faseada (PPT) – três estímulos foram aplicados perpendicularmente sobre os músculos do ombro do lado dominante do indivíduo. Ao mesmo foi solicitado a indicar o momento em que a estimulação começa a tornar-se dolorosa, usando a palavra "parar";
- b) estímulo de calor (TH) – um estímulo de 20 segundos a uma temperatura fixa de 46,5°C servirá como o segundo "estímulo-teste". O estímulo térmico foi aplicado no lado ventral do antebraço dominante do sujeito e a intensidade da dor foi pontuada numa escala de classificação numérica (NRS) que varia de 0 ("sem dor") a 100 ("a pior dor que se pode imaginar") em três momentos.

Para avaliar o paradigma da dor condicionada, o procedimento foi repetido, após a exposição do indivíduo a um estímulo de condicionamento, através do teste do pressor a frio.

3.3 Avaliação do desempenho cognitivo

Para avaliar o desempenho cognitivo, utilizou-se o teste Stroop, teste neuropsicológico que avalia aspectos das funções executivas como: a atenção seletiva, inibição, flexibilidade cognitiva, velocidade de processamento, inteligência fluida e sistema semântico. Esse teste foi desenvolvido por Jonh Ridley Stroop, e o efeito Stroop é uma demonstração de interferência no tempo que se leva para reagir a uma tarefa, por exemplo, a palavra "azul" escrita em uma cor diferente do seu significado (a palavra "azul" escrita em verde) leva ao atraso no processamento da cor da palavra, ocasionando tempos de reação mais lentos e um aumento de erros (Stroop, 1935).

Outro teste utilizado foi a Fluência Verbal Direta e Indireta que avalia a capacidade de armazenamento da memória semântica, habilidade de recuperar informações guardadas na memória e do processamento das funções executivas. Esse teste envolve a geração do maior número de palavras possíveis em período fixado. Será usada a versão portuguesa (Cavaco *et al.*, 2013).

O teste *Digit Span* que também foi utilizado avalia a memória de curto prazo e a memória de trabalho, utiliza dígitos numéricos aleatórios verbalizados com 1 segundo de intervalo entre os dígitos, sendo que, para cada item na ordem direta, deve se repetir os números na mesma ordem em que foram falados (Amador Campos, 2013).

3.4 Instrumentos de avaliação clínica

Os instrumentos utilizados para avaliação clínica foram: a- questionário sociodemográfico que informa a idade, o nível educacional, o tempo desde o aparecimento dos primeiros sintomas, a duração do diagnóstico, os medicamentos e os tipos de tratamentos que o indivíduo recebeu nos últimos quatro (4) meses, bem como a medicação utilizada habitualmente e nas últimas 48h; b- *Brief Pain Inventory* (BPI) é o instrumento multidimensional, que faz uso de uma escala de 0-10, para graduar os itens: atividades sociais, humor e sono, bem como, intensidade e interferência da dor na capacidade de caminhar, realizar atividades diárias e trabalhar (Kumar, 2011); c- *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* (BASDAI) é um questionário desenvolvido

para medir a atividade da doença reumática espondilartrite (Santos *et al.*, 2012); d- *Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index* (BASFI), medida de avaliação da capacidade funcional (Santos *et al.*, 2012); e e- *Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score* (ASDAS) foi desenvolvido para avaliar todas as formas de espondiloartrites (EpA) e se constitui por um questionário de autoavaliação que mede dezessete (17) aspectos da saúde e nove (9) fatores ambientais em pacientes com espondiloartrites (Kiltz *et al.*, 2018); f- Inquérito de Saúde de Formulário Curto (SF-36) mede a percepção dos participantes sobre a saúde geral e consiste de trinta e seis (36) itens, medindo oito (8) domínios da saúde: função física, limitações relacionadas com problemas de saúde física, dores corporais, saúde geral, vitalidade, funcionamento social, limitações relacionadas com problemas emocionais e bem-estar emocional, revelando boas propriedades psicométricas (Ware; Sherbourne, 1992); g- *Hospital Depression and Anxiety Scale* (HADS) trata-se de um instrumento utilizado para avaliação da depressão e ansiedade em indivíduos doentes fisicamente, possui quatorze (14) itens e duas (2) subescalas, sendo que a depressão e a ansiedade possuem sete (7) itens (Mcintyre *et al.*, 1999); h- *The Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI) constitui uma medida subjetiva da qualidade e dos padrões do sono (Carpenter; Andrykowski, 1998) e avalia a qualidade do sono, durante um período de um mês. O questionário consiste em dezenove (19) perguntas auto relacionadas e cinco (5) perguntas de informações clínicas que devem ser respondidas por companheiros de quarto (Del *et al.*, 2017).

3.5 Procedimento

O estudo foi desenvolvido de acordo com a Declaração de Helsínquia e foi submetido para aprovação ao Comissão de Ética do Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental (CHLO), Portugal. Foi desenvolvido com base no agendamento uma sessão de avaliação no hospital. Após a apresentação do estudo, esclarecimento de dúvidas e a assinatura do consentimento informado, iniciou-se o procedimento de recolha de informações demográficas, psicológicas e de saúde, utilizando os instrumentos e questionários mencionados. Em seguida, iniciou-se a avaliação do desempenho cognitivo e, por fim, realizou-se a avaliação da dor. Os indivíduos que participaram do estudo foram indicados pelo reumatologista que os acompanha, todos tiveram doses terapêuticas estáveis, quatro (4) semanas antes do estudo, tinham

mais de 18 anos, foram capazes de consentir em dar as informações. Os critérios de exclusão incluíram gravidez ou amamentação, qualquer infecção persistente ou grave nos 30 dias seguintes à linha de base, diagnóstico formal de condições psiquiátricas, outra doença reumática, além das espondiloartrites axiais, ou outras doenças não controladas como: diabetes, doenças cardíacas ou histórico de doenças desmielinizantes.

3.6 Análise estatística

A análise estatística foi realizada, através do SPSS, para o Windows (versão 19) (IBM, 2016). Foi realizada estatística descritiva para os dados demográficos, bem como para as restantes medidas. Os testes de Kolmogorov-Smirnov e Shapiro-Wilk foram utilizados para avaliação da normalidade das variáveis em estudo, de modo a decidir a utilização de testes paramétricos ou não paramétricos. As comparações entre os grupos foram realizadas, através de testes para amostras independentes e intra grupos para amostras emparelhadas. As correlações entre as medidas de dor, desempenho cognitivo e clínicas foram analisadas, através da correlação de Pearson ou Spearman, consoante à normalidade, ou não, dessas variáveis. Recorreu-se a modelos de regressão linear múltipla, para prever as alterações cognitivas dos pacientes. Valores de $P < 0.05$ foram considerados significativos.

4 Resultados

A amostra final foi constituída por dezessete (17) participantes com diagnóstico de espondiloartrite axial, sendo que seis (6) (35,3%) eram do sexo masculino e onze (11) do sexo feminino (64,7%), com idades compreendidas entre 31-83 anos (média de 56.7 D. P 12.3 anos) e com média de 14.71 D. P 10.14 anos, desde o início dos sintomas. Relativo à escolaridade, seis (6) (35.3%) tinham Licenciatura, dois (2) (11.8%) Mestrado/Doutoramento, três (3) (17.6%) 4º ano e três (3) (17.6%) 9º ano. Todos os participantes tomavam medicação para controle da sintomatologia dolorosa e para controle global da sua doença reumática. Apenas quatro (4) participantes tomavam medicação hormonal, sete (7) com medicações psicotrópicas e cinco (5) com corticoides.

4.1 Sensibilidade à dor

A sensibilidade à dor foi medida através de dois tipos de estimulação diferentes: pressão e térmica. As médias dos limiares desses estímulos e das tolerâncias a esses estímulos encontram-se na tabela 1.

Tabela 1 – Limiares médios, térmicos e de pressão e limiares de tolerância térmica

Testes	Média (D.P.)	Mínimo – Máximo
Limiar de dor térmica (°C)	45.0 (4.7)	34.2 – 50.1
Tolerância de dor térmica (°C)	48.2 (2.5)	40.4 – 50.1
Limiar de pressão (N)	47.4 (21.1)	20.6 – 97.0

Os autores (2022).

A intensidade mínima dos estímulos de pressão necessários, para induzir a dor, foi 20.6 (N). Na modalidade de dor térmica, tanto as tarefas de limiar como de tolerância, foram realizadas. O limiar médio da dor térmica foi de 45.0 ± 4.7 (°C) e a temperatura média de tolerância foi de 48.2 ± 2.5 (°C).

Em relação à tarefa que envolve calor térmico (CPM), os indivíduos apresentaram aumento da dor na tarefa condicionada, já que a pontuação de dor, numa escala numérica, varia entre 0 “sem dor” e 100 “pior dor imaginável” aumentou, evidenciando

problemas de ativação das vias analgésicas (*vias descendentes da dor*). Isso sugere que as vias descendentes (anti-nociceptivas) se encontraram comprometidas nessa modalidade sensorial.

4.2 Resultados do paradigma da dor condicionada (CPM) – Modulação da dor

A avaliação da modulação da dor foi realizada pelo paradigma da dor condicionada (CPM). Os resultados estão discriminados na tabela 2.

Tabela 2 – Resultado da Modulação da dor

Testes	M1 Média (D.P.)	M2 Média (D.P.)	Δ
CPM pressão – (N)	47.4 (21.1)	54.3 (19.8)	6.9 (12.2)
CPM-térmico-quente (NPS)	61.8 (21.7)	65.6 (25.3)	3.8 (18.3)

M1: 1º momento de medição – estímulo teste sozinho;

M2: 2º momento de medição – estímulo teste condicionado

Fonte: Os autores (2022).

A tarefa de dor por pressão e a tarefa térmica de calor foram aplicadas em dois momentos diferentes, sendo no primeiro momento sem condicionamento e, posteriormente, com condicionamento (com o banho frio). Em relação à tarefa de dor por pressão, houve um aumento dos valores na presença de condicionamento de 47.44 D. P (21.11) para 54.33 (19.76). Um aumento nos valores significa que a sensibilidade à dor foi menor, o que sugere que os indivíduos conseguiram ativar as vias anti-nociceptivas (que permitem inibição da dor).

Em relação à tarefa que envolve calor térmico, os indivíduos apresentaram aumento da dor na tarefa condicionada, já que a pontuação de dor numa escala numérica da dor, que varia entre 0 “sem dor” e 100 “pior dor imaginável”, aumentou de 61.76 D. P (21.66) para 65.60 D. P (25.31). Portanto, não só não ocorreu diminuição como, pelo contrário, houve aumento da sensibilidade à dor. Isso sugere que as vias descendentes (anti-nociceptivas) se encontraram comprometidas nesta modalidade sensorial.

4.3 Estatísticas descritivas das escalas que avaliam a condição clínica dos pacientes

As condições clínicas dos pacientes foram avaliadas pelos instrumentos como BASFI, BASDAI, SF36, BPI, HADS, PSQI e os resultados estão discriminados na tabela 3.

Os doentes apresentam valores elevados de BASDAI (5.4) e BASFI (4.7), traduzindo elevada gravidade e elevada repercussão funcional.

Em relação à qualidade de vida, avaliada pelo SF-36, põe-se em evidência a existência de áreas físicas e psicológicas que se encontram comprometidas. Através do BPI, consegue-se confirmar que a dor sentida pelos doentes é grave (média de 20.4 num máximo de 40) e existe interferência da dor nas atividades em geral (média de 39.24 num máximo de 71).

Em relação ao HADS, verificam-se valores moderadamente elevados, tanto nos níveis de ansiedade como de depressão, pois em uma escala de

quatorze itens, com sete itens cada para as subescalas de ansiedade e depressão, uma pontuação de subescala maior que 8 aponta ansiedade ou depressão, quando se leva em consideração ao tamanho

da amostra. É muito importante fazer referência à população estudada, pois a avaliação realizada sobre o sono mostrou que a maioria dos inquiridos (82.4%) tem uma pobre qualidade do sono.

Tabela 3 – Estatísticas descritivas de condições clínicas dos pacientes

		Média (D.P.)	Mínimo – Máximo
BASFI	Comprometimento funcional	4.7 (3.0)	0.03 – 9.00
BASDAI	Índice de atividade da doença	5.4 (2.5)	0.00 – 9.05
SF36	Funcionamento físico	60.0 (26.7)	10.00 – 100.00
	Desempenho físico	7.35 (10.41)	.00 – 25.00
	Dor corporal	57.64 (13.93)	30.0 – 60.00
	Saúde geral	66.5 (11.28)	50.00 – 90.00
	Vitalidade	48.9 (10.41)	31.25 – 68.75
	Funcionamento social	47.05 (8.30)	25.00 – 62.50
	Desempenho emocional	9.31 (10.60)	.00 – 25.00
	Saúde mental	46.47 (11.0)	30.00 – 65.00
BPI	Gravidade	20.4 (8.8)	7.00 – 40.00
	Interferência	39.2 (21.1)	4.00 – 71.00
HADS	Ansiedade	8.5 (4.7)	1.00 – 18.00
	Depressão	6.5 (3.9)	1.00 – 12.00
PSQI		n	%
	Boa qualidade do sono	3	17,6
	Pobre qualidade do sono	14	82,4

Fonte: Os autores (2022).

4.4 Desempenho cognitivo

No que diz respeito à avaliação do desempenho cognitivo, os resultados descritivos encontram-se na tabela 4.

Através da análise dos valores médios, obtidos com Stroop, o valor obtido na interferência do método 1 foi de 40.0 (8.4) e os valores de interferência

no método 2, que leva em consideração a idade e escolaridade dos indivíduos, cujos valores foram de 49.9 (29.0). Podemos afirmar que os indivíduos estudados apresentaram resultados no limite inferior da normalidade (valores entre 40 e 60 são considerados normais, mas inferiores a 40 são considerados baixos) (Fernandes, 2012).

Tabela 4 – Avaliação do desempenho cognitivo

Escala	Dimensão	Média (D.P.)	Mínimo – Máximo
Stroop	Interferência Met1	40.0(8.4)	26.0 – 51.0
	Interferência Met2	49.9 (29.0)	-29.0 – 80.0
Fluência verbal		9.5 (4.2)	2.3 – 18.3
Memória de dígitos	Direto	9.3 (2.6)	5.0 – 13.0
	Inverso	5.5 (2.5)	1.0 – 9.0
	Total	14.8 (4.8)	7.0 – 21.0

Fonte: Os autores (2022).

Em relação a fluência verbal que avalia a capacidade de armazenamento da memória semântica e a capacidade de recuperar informações guardadas na memória, os indivíduos estudados apresentaram um desempenho de 9,5 (4.2), o que é considerado baixo, pois a escala oscila entre 0-72.

O teste memória de dígitos avalia a memória de curto prazo e a memória de trabalho. Constata-se que os indivíduos estudados obtiveram valores 9,3 (2.6) na memória de dígitos direto, 5,5 DP (2.5), na memória de dígitos inversa e uma média de 18,4 (4.8), quando são somados os dois valores. Esse valor significa que os indivíduos apresentam baixo desempenho (escala oscila entre 0-30), o que sugere que os indivíduos estudados devem apresentar compromisso da memória de trabalho e memória de curto prazo.

5 Correlações

5.1 Correlações entre a modulação da dor, as medidas sociodemográficas e clínicas dos participantes

Foram feitas correlações entre as variáveis da modulação da dor (CPM pressãoM2 e CPM térmico quenteM2 e os dois deltas) e as variáveis sociodemográficas (sexo, idade e escolaridade) e clínicas (BASFI, SF-36, BASDAI, BPI, HADS e PSQI). Verificou-se uma correlação significativa entre o valor de dor a estímulos térmicos, durante o segundo momento do paradigma CPM e a pontuação total do PSQI $R_s = 0,506$, $p < .0,05$, ou seja, quanto maior a dor sentida, perante estímulos térmicos, pior a qualidade de sono.

5.2 Correlações entre o desempenho cognitivo, as medidas sociodemográficas e clínicas dos participantes

As correlações entre as pontuações das provas que avaliam desempenho cognitivo (Stroop interferência, Fluência verbal e DS direto, Inverso e total) e as medidas sociodemográficas (sexo, idade e escolaridade) e clínicas (BASFI, SF-36, BASDAI, BPI, HADS e PSQI) foram analisadas. Verificou-se uma correlação significativa e negativa entre a idade e a pontuação da memória de dígitos inverso, ou seja, quanto mais velhos, piores os resultados no DS inverso ($R_s = -.491$; $p = .045$), ou seja, na memória de trabalho.

Verificou-se, ainda, uma correlação significativa entre a pontuação na prova de fluência verbal, no SF-36 funcionamento social ($R_s = .632$; $p = .007$) e no SF-36 saúde mental ($R_s = .518$; $p = .033$), ou seja, quanto melhor percepção de relacionamento

social e de saúde mental melhor o desempenho na fluência verbal.

5.3 Correlações entre qualidade de sono (PSQI), as medidas sociodemográficas e clínicas dos participantes

Houve correlação significativa entre o SF36, no quesito desempenho físico e o PSQI ($R_s = -.496$; $p = .0,043$), o que indica que, quanto pior a qualidade do sono pior é o desempenho físico dos indivíduos.

5.4 Correlações entre a modulação da dor, o desempenho cognitivo e qualidade de sono

Foram realizadas, ainda, análises de correlação entre as variáveis da modulação da dor (CPM pressãoM2 e CPM térmico quente M2(NPS) e os dois deltas M2) e as variáveis de desempenho cognitivo (Stroop interferência, Fluência Verbal e DS Direto, Inverso e Total) e PSQI. Verificou-se uma correlação significativa, positiva e forte entre o limiar de dor perante a modalidade de pressão no segundo momento de aplicação no paradigma (ou seja, com a colocação da mão no banho frio) e a fluência verbal ($R_s = .768$; $p < .001$). Isso sugere que, quanto maior o limiar de dor de pressão, durante condicionamento M2, melhor o desempenho na prova de fluência verbal.

6 Resultados dos modelos explicativos da dor, alterações cognitivas nas espondilortrites (spAs) e qualidade de sono nas spAs.

Para perceber o que pode afetar a qualidade do sono dos pacientes, realizou-se uma regressão linear múltipla com a Memória de Dígitos Direto, o CPM térmico quenteM1 e a média estímulo de limiar de pressão (CPM2 pressão (N)) como preditores.

O modelo é significativo [$F(3, 13) = 7,605$; $p = 0,03$; $R^2_a = 0,553$] e todos os preditores são significativos no modelo com uma percentagem de explicação da variação da qualidade do sono de 55,3%.

A variável que afeta mais a qualidade do sono é a CPM-térmico-quente M1 (sem o banho de água) (NPS) (Beta=1,099), contribuindo para o aumento da má qualidade do sono (ou contribuindo para a diminuição da qualidade do sono). Segue-se o preditor "limiar de pressão" (Beta=0,872) e, por fim, a memória de dígitos direto (Beta=-0,671). É de notar que a memória de dígitos direto é o único preditor que contribui para uma melhoria da qualidade do sono. (quanto maior a pontuação no PSIQ pior a qualidade do sono). Os resultados podem-se conferir na tabela 5.

Tabela 5 – O efeito do DS direto, do CPM1 térmico quente e da média estímulo pressão sobre a qualidade do sono

Modelo	Coeficientes não padronizados		Coeficientes padronizados		
	B	Erro Padrão	Beta	t	p
(Constante)	-,404	,362		-1,119	,284
Memória de Dígitos Direto	-,102	,033	-,671	-3,081	,009
CPM térmico M1	,020	,004	1,099	4,537	,001
Limiar de pressão	,017	,004	,872	4,006	,001

a. Variável Dependente: PSQI_Total

Fonte: Os autores 2022

7 Conclusão

Pode-se constatar que os indivíduos com espondiloartrites axiais apresentam as vias descendentes da dor (*vias analgésicas*) comprometidas, a dor que sentem é grave e existe interferência na qualidade de vida, assim como há correlação com os défices cognitivos apresentados pelos doentes. Em relação à cognição, o presente estudo sugere desempenho nos limites inferiores da normalidade, comprometimento de funções executivas como: a atenção seletiva, inibição, flexibilidade cognitiva, velocidade de processamento, inteligência fluida e sistema semântico. Os resultados também mostraram alterações de atenção e memória de trabalho de curto prazo. Os pacientes mais velhos apresentaram problemas na memória de trabalho e pode se constatar que a depressão e a idade desses pacientes estão relacionadas com a redução da capacidade da memória de curto prazo e da memória de trabalho.

O estudo colocou em evidência a existência de áreas físicas e psicológicas comprometidas e séria perturbação da qualidade do sono, pois, quanto mais dor o indivíduo sente pior é sua qualidade de sono.

Estudos futuros devem contribuir para confirmar essas associações e tentar identificar novas modalidades de intervenção terapêutica, de forma que se compreenda com maiores detalhes essa relação entre dor e cognição. É importante mencionar que a ausência de dados normativos e de grupo controle torna difícil uma adequada interpretação dos resultados obtidos.

A principal limitação nesse estudo foi o número pequeno de indivíduos estudados e a ausência de um grupo controle. O recrutamento teve de ser

realizado em um espaço de tempo reduzido, tendo sido difícil gerir questões logísticas. A recolha dos dados foi realizada em ambiente hospitalar, não sendo possível construir um ambiente laboratorial mais estável e estruturado para a adequada coleta dos dados. Outra limitação foi que os doentes com espondiloartrites mantiveram a sua medicação habitual, sendo que, quer os analgésicos quer os psicofármacos, poderão ter modificado a resposta original dos seus sistemas nociceptivos. Obviamente, razões éticas impediram de realizar o estudo, sem o uso da medicação. Destaca-se, contudo, que assim acontece em muitos estudos dos mecanismos da dor em diversas patologias.

Em relação ao desempenho cognitivo, a avaliação definida não compreendeu um protocolo muito amplo. O protocolo de avaliação era já bastante extenso, não sendo possível acrescentar outras tarefas cognitivas que poderiam ter permitido captar a relação com a dor. Também não existe consenso quanto às áreas cognitivas mais vulneráveis à presença da dor e, no caso, das espondiloartrites a literatura é quase inexistente. Assim, um estudo com uma bateria de avaliação mais completa seria o ideal.

Referências

- ALMEIDA, D. C.; KRAYCHETE, D. C. Low back pain: a diagnostic approach. **Revista Dor**, v. 18, n. 2, p. 173-177, 2017. DOI:10.5935/1806-0013.20170034.
- ALSAADI, S. M. *et al.* Prevalence of sleep disturbance in patients with low back pain. **European Spine Journal**, v. 20, n. 5, p. 737-743, 2012. DOI: 10.1007/s00586-010-1661-x.

- AMADOR CAMPOS, J. A. **Escala de inteligência de Wechsler para adultos-IV (WAIS-IV)**. Barcelona, 2013.
- AXÉN, I. Pain-related sleep disturbance. **The Clinical Journal of Pain**, v. 32, n. 3, p. 254-259, 2016. DOI: 10.1097/AJP.0000000000000249.
- BAKER, K. S. *et al.* Optimizing cognitive function in persons with chronic pain. **The Clinical Journal of Pain**, v. 33, n. 5, p. 462-472, 2017. DOI: 10.1097/AJP.0000000000000423.
- BALIKI, M. N.; APKARIAN, A. V. Nociception, pain, negative moods and behavior selection. **Neuron**, v. 87, n. 3, p. 474-491, 2015. DOI: 10.1016/j.neuron.2015.06.005.
- BRIDGESTOCK, C.; RAE, C. P. Anatomy, physiology and pharmacology of pain. **Anaesthesia and Intensive Care Medicine**, v. 14, p. 12-15, 2013.
- CARPENTER, J. S.; ANDRYKOWSKI, M. A. Psychometric evaluation of the pittsburgh sleep quality index. **Journal of Psychosomatic Research**, v. 45, n. 1, p. 5-13, 1998. DOI: 10.1016/s0022-3999(97)00298-5.
- CAVACO, S. *et al.* Semantic fluency and phonemic fluency: regression-based norms for the portuguese population. **Archives of Clinical Neuropsychology**, v. 28, n. 3, p. 262-271, 2013. DOI: 0.1093/arclin/act001.
- COLUCCIA, D. *et al.* Glucocorticoid therapy-induced memory deficits: acute versus chronic effects. **Journal of Neuroscience**, v. 28, n. 13, p. 3474-3478, 2008. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.4893-07.2008.
- DEL, R. J. *et al.* Validation of the portuguese version of The Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI-PT). **Psychiatry Research**, v. 247, p. 225-229, 2017. DOI: 10.1016/j.psychres.2016.11.042.
- ECCLESTON, C.; CROMBEZ, G. Pain demands attention: a cognitive-affective model of the interruptive function of pain. **Psychological Bulletin**, v. 125, n. 3, p. 356-366, 1999. DOI: 10.1037/0033-2909.125.3.356.
- FERNANDES, S. **Stroop: teste de cores e palavras**. [Adaptado da obra de] Charles J. Golden e Shawna M. Freshwater. Lisboa: CEGOC-TEA, 2013.
- GRABOVAC, I. *et al.* Sleep quality in patients with rheumatoid arthritis and associations with pain, disability, disease duration and activity. **Journal of Clinical Medicine**, v. 7, n. 10, 2018. DOI: 10.3390/jcm7100336.
- GUEVARA, C. M. L. *et al.* Executive function impairments in fibromyalgia syndrome: relevance of clinical variables and body mass index. **PLoS ONE**, v. 13, n. 4, 2018. DOI: 10.1371/journal.pone.0196329.
- IBM. **SPSS Statistics for Windows**. 2016. Disponível em: <https://www.ibm.com/support/pages/spss-statistics-210-available-download>. Acesso em: 14 out. 2020.
- KILTZ, U. *et al.* Measurement properties of the ASAS Health Index: results of a global study in patients with axial and peripheral spondyloarthritis. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 77, n. 9, p. 1311-1317, 2018. DOI: 10.1136/annrheumdis-2017-212076.
- KUMAR, P. S. Utilization of Brief Pain Inventory as an assessment tool for pain in patients with cancer: a focused review. **Indian Journal of Palliative Care**, v. 17, n. 2, p. 108-115, 2011. DOI: 10.4103/0973-1075.84531.
- LEDFORD, C. Spine conditions: mechanical and inflammatory low back pain. **FP Essentials**, n. 461, p. 15-20, 2017.
- LEE, Y. C.; NASSIKAS, N. J.; CLAUW, D. J. The role of the central nervous system in the generation and maintenance of chronic pain in rheumatoid arthritis, osteoarthritis, and fibromyalgia. **Arthritis Research and Therapy**, v. 13, n. 2, 2011. DOI: 10.1007/s11926-012-0285-z.
- MCINTYRE, M. T. *et al.* **Escala de ansiedade e depressão hospitalar: versão portuguesa de investigação**. Braga: Departamento de Psicologia, Universidade do Minho, 1999. Disponível em: http://www.reuma.pt/docs/HADS_PT.pdf. Acesso em: 15 maio 2020.
- MELZACK, R. From the gate to the neuromatrix. **Pain**, v. 82, p. 121-126, 1999. Suplemento 1. DOI: 10.1016/S0304-3959(99)00145-1.
- MELZACK, R.; WALL, P. D. Pain mechanisms: a new theory. **Science**, v. 150, n. 3699, p. 971-979, 1965. DOI: 10.1126/science.150.3699.971.
- MORIARTY, O.; FINN, D. P. Cognition and pain. **Current Opinion in Supportive and Palliative Care**, v. 8, n. 2, p. 130-136, 2014. DOI: 10.1097/SPC.0000000000000054.
- MORIARTY, O.; MCGUIRE, B. E.; FINN, D. P. The effect of pain on cognitive function: a review of clinical and preclinical research. **Progress in**

- Neurobiology**, v. 93, n. 3, p. 385-404, 2011. DOI: 10.1016/j.pneurobio.2011.01.002.
- MEDOC. **Q-Sense**. 2020. Disponível em: <https://www.medoc-web.com/q-sense>. Acesso em: 26 mar. 2020.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Musculoskeletal health**. 2018. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/musculoskeletal-conditions>. Acesso em: 13 abr. 2020.
- SANTOS, F. P. *et al.* **Metrologia nas espondilartrites**. Lisboa, 2019. 185 p.
- SANTOS, F. P. *et al.* Spectrum of ankylosing spondylitis in Portugal. Development of BASDAI, BASFI, BASMI and mSASSS reference centile charts. **Clinical Rheumatology**, v. 31, n. 3, p. 447-454, 2012. DOI: 10.1007/s10067-011-1854-7.
- SIEPER, J. *et al.* The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 68, p. 1-44, 2009. Suplemento 2. DOI: 10.1136/ard.2008.104018
- SRINIVASA, N. R. *et al.* **Definição revisada de dor pela Associação Internacional para o Estudo da Dor: conceitos, desafios e compromissos**. 2020. Disponível em: https://sbed.org.br/wp-content/uploads/2020/08/Defini%C3%A7%C3%A3o-revisada-de-dor_3.pdf. Acesso em: 22 abr. 2020.
- STROOP, J. R. Studies of interference in serial verbal reactions. **Journal of Experimental Psychology**, v. 18, n. 6, p. 643-662, 1935. DOI: 10.1037/h0054651.
- VITTURI, B. K. *et al.* Cognitive impairment in patients with ankylosing spondylitis. **Canadian Journal of Neurological Sciences**, n. 47, n. 2, p. 219-225, 2020. DOI: 10.1017/cjn.2020.14.
- WAGNER INSTRUMENTS. **Pain test algometers**. 2020. Disponível em: <https://www.wagnerinstruments.com/products/PAIN-TEST-Algometers>. Acesso em: 22 abr. 2020.
- WARE, J. E.; SHERBOURNE, C. D. The MOS 36-item short-form health survey (Sf-36): I. conceptual framework and item selection. **Medical Care**, v. 30, n. 6, p. 473-83, 1992.
- WOLFE, F.; MICHAUD, K.; LI, T. Sleep disturbance in patients with rheumatoid arthritis: evaluation by medical outcomes study and visual analog sleep scales. **Journal of Rheumatology**, v. 33, n. 10, p. 1942-1951, 2006.
- WOOLF, C. J.; SALTER, M. W. Neuronal plasticity: increasing the gain in pain. **Science**, v. 288, n. 1765, p. 1765-1768, 2000. DOI: 10.1126/science.288.5472.1765.

