

## AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA EM PACIENTES COM ENXAQUECA EPISÓDICA E ENXAQUECA CRÔNICA/ CEFALEIA ASSOCIADA AO USO EXCESSIVO DE ANALGÉSICOS

Franciele Amador Malta Ribeiro<sup>1</sup>, Fernanda Anderle<sup>2</sup>, Vanise Grassi<sup>3</sup>, Liselotte Menke Barea<sup>4</sup>, Fernando Gustavo Stelzer<sup>5</sup>, Caroline Reppold<sup>6</sup>

### RESUMO

A migrânea ou popularmente conhecida como a enxaqueca acomete todas as faixas etárias e é o sétimo motivo de consulta médica. Apresenta maior prevalência no sexo feminino. A queixa cognitiva é um dos fatores encontrados na clínica médica. Uso frequente e indiscriminado de medicamentos para o tratamento sintomático da migrânea crônica, pode induzir a condição de cefaleia por uso excessivo de medicação. Evidências apontam para prejuízo de memória e de atenção e funções executivas. O objetivo do estudo foi realizar uma avaliação neuropsicológica em pacientes com migrânea episódica sem aura, migrânea crônica/cefaleia associada ao uso excessivo de analgésicos, comparando-os com grupo controle. Foram utilizados os seguintes instrumentos para as funções cognitivas: Iowa Gambling Test, WISCONSIN, *Trail Making Test* e Sequência de Número e Letras. Trata-se de um estudo transversal e amostra por conveniência, composta por 30 sujeitos adultos. Agrupados em três grupos, tais como Grupo 1 (pacientes que sofrem de migrânea crônica), Grupo 2 (migrânea episódica sem aura) e Grupo 3 (controles). Os pacientes foram recrutados do ambulatório de neurologia do Hospital Santa Clara e Hospital São José da Santa Casa de Porto Alegre/RS. Os resultados da avaliação neuropsicológica apontaram que o teste Wisconsin e a parte B do *Trail Making Test* revelaram diferenças estatisticamente significativas na comparação entre o grupo de uso abusivo de analgésicos com o grupo de enxaqueca episódica e grupo controle. Conclui-se, neste estudo, que há evidências de disfunção em funções executivas, assim como possível perfil de impulsividade em pacientes com enxaqueca por uso excessivo de analgésicos.

**Palavras-chave:** Cefaleia; Neuropsicologia; Cognição; Neurologia.

### NEUROPSYCHOLOGICAL ASSESSMENT IN PATIENTS WITH CHRONIC MIGRAINE/MEDICATION OVERUSE HEADACHE, EPISODIC MIGRAINE AND CONTROLS

### ABSTRACT

Migraine, or popular headache, is the seventh most common condition in medical offices, and it is common at every age. It is more prevalent in females. Cognitive loss is one of the symptoms found in clinical practice. Frequent and unadvised abuse of medications for chronic migraine might induce headache. Evidence shows memory, executive functions and attention damage. The goal of this study was to do a neuropsychological evaluation in patients with sporadic aura/no aura migraine, chronic/drug-induced headache comparing them to the control group. The following tests were used: Iowa Gambling Test, WISCONSIN, Trail Making Test and Number/Letter sequence. Thirty adults, within then 20 patients joined this transversal study. Patients were recruited from the neurology ambulatory at Hospital Santa Clara and Hospital São José da Santa Casa de Porto Alegre – RS. The results from neuropsychological evaluation showed statistical difference between sporadic headache, drug-induced and controls in WISCONSIN and the “B” part of Trail Making Test. In conclusion, there is evidence of executive disfunctions as well as a possibly impulsive profile for patients with drug-induced headache.

**Keywords:** Headache; Neuropsychology; Cognition; Neurology.

<sup>1</sup> Psicóloga, pós-graduada pela Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre. E-mail: fran\_mrbeiro@yahoo.com.br

<sup>2</sup> Estudante de Graduação. Departamento de Psicologia e Avaliação Psicológica pela Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre/Brasil

<sup>3</sup> Estudante de Especialização. Departamento de Neurologia da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre/Brasil.

<sup>4</sup> Professor. Departamento de Neurologia da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre/Brasil.

<sup>5</sup> Professor. Departamento de Neurologia da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre/Brasil.

<sup>6</sup> Professor. Departamento de Psicologia e Avaliação Psicológica pela Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre/Brasil

## INTRODUÇÃO

Entre as modalidades clínicas das cefaleias, a migrânea ou popularmente conhecida como a enxaqueca acomete todas as faixas etárias e é o sétimo motivo de consulta médica. Encontra-se classificada entre as cefaleias primárias, isto é, não é o sintoma de uma doença subjacente. Manifesta-se como uma cefaleia que na maioria dos casos é unilateral e pulsátil; normalmente associa-se a náuseas e/ou vômitos, fotofobia e/ou fonofobia e prejuízo de atividade diária<sup>(1)</sup>. Ocorre em decorrência de sinais e sintomas entre o sistema nervoso central, sistema nervoso autônomo e outros aparelhos e sistemas. Apresenta maior prevalência no sexo feminino: Dois terços a três quartos dos casos de enxaqueca ocorrem em mulheres; A prevalência no sexo feminino é de cerca de 17%, e nos homens de cerca de 6%. Uma das explicações para a prevalência em sexo feminino relaciona-se a alterações hormonais, tais como período menstrual e uso de anticoncepcionais orais<sup>(2,3)</sup>.

Existem vários fatores de cronificação da migrânea, uma das causas é o uso excessivo de analgésicos. Conforme a Classificação Internacional de Cefaleias (2013), o uso frequente e indiscriminado de medicamentos para o tratamento sintomático da cefaleia, especialmente da migrânea, pode induzir dor de cabeça diária, condição chamada de cefaleia por uso excessivo de medicação, trata-se de uma interação entre um agente terapêutico usado de maneira excessiva a um paciente suscetível. Embora ainda pouco conhecida no meio médico, representa uma parcela significativa daqueles que consultam por dor de cabeça<sup>(4)</sup>.

Desta forma, nos deparamos com as consequências da migrânea. Conforme Monteiro (2006)<sup>(5)</sup>, pode-se falar em prejuízos diretos e indiretos. Entre os diretos, destacam-se os prejuízos individuais tais como incapacidade funcional, prejuízos no bem-estar subjetivo, perturbação da carreira profissional. Enquanto que indiretos encontram-se questões sociais e econômicas, como redução da produtividade, perturbação do ambiente familiar e social e aumento das despesas em saúde. Estudos apontam uma relação de comorbidade entre enxaqueca e depressão e ansiedade<sup>(6)</sup>. A depressão aparece presente em cerca de 18% em pacientes com enxaqueca em comparação com 7,4% da população geral. Pacientes com depressão são mais vulneráveis à dor generalizada, principalmente de cabeça, que o público em geral<sup>(7)</sup>. A queixa cognitiva, também, torna-se um dos fatores encontrados na clínica médica, sendo um fator de perturbação em atividades de trabalho, escolares, sociais e lazer.

Investigações neuropsicológicas, em estudos transversal e de coorte<sup>(8,9,10)</sup>, tem destacado que pacientes com enxaqueca parecem apresentar deficiências cognitivas frontais, incluindo memória de trabalho, flexibilidade cognitiva e alteração no processamento de

recursos visuais. Distúrbios da memória, atenção, linguagem e escolha de estratégia parecem estar presente nos pacientes com migrânea episódica e crônica. Pacientes com migrânea parecem apresentar pior desempenho em tarefas de memória verbal, de memória visual e de funções executivas, em períodos livre de dor<sup>(11)</sup>.

Considerando a relevância das funções cognitivas na vida sócio-ocupacional, o presente estudo procurou avaliar domínios cognitivos envolvidos nas funções dorsolateral e orbitofrontal em pacientes com enxaqueca e pessoas saudáveis, através da realização de uma avaliação neuropsicológica com instrumentos específicos para as funções do córtex pré-frontal. Assim como, também procuramos, explorar os resultados e avaliar se existe alteração nestes funcionamentos ao comparar os resultados entre pacientes e controles. Por fim, comparamos um grupo de migrânea crônica por uso excessivo de analgésicos com pacientes com enxaqueca episódica e com os controles.

## **DESENHO E MÉTODOS**

Neste estudo os pacientes foram recrutados por conveniência do ambulatório de cefaleia do Serviço de Neurologia do Hospital Santa Clara e São José, localizados no Complexo Hospitalar da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre/RS. Foram selecionados pacientes que já realizam tratamento neste ambulatório e pacientes novos que se encaixavam nos critérios de inclusão. Enquanto que controles foram recrutados entre parentes dos pacientes e conhecidos dos pesquisadores. Trata-se de um estudo transversal sobre a avaliação neuropsicológica de pacientes com o diagnóstico de migrânea episódica sem aura, migrânea crônica/cefaleia associada ao uso excessivo de analgésicos comparada com controles. No total, foram recrutados 42 pacientes, destes 10 foram excluídos por questões metodológicas, 2 se recusaram a participar. Restando 20 pacientes e 10 controles, sendo 10 pacientes para cada grupo de migrânea.

Num primeiro momento os pacientes e controle realizaram uma avaliação médica. Após preencherem os critérios de inclusão foram encaminhados para uma avaliação neuropsicológica, agendada previamente ou quando possível logo após a avaliação médica. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Instituição e todos os participantes assinaram um termo de consentimento. Os instrumentos foram aplicados individualmente. A coleta de dados foi realizada pela pesquisadora com o auxílio de estudantes de graduação do curso de psicologia participantes do grupo de pesquisa, que foram treinadas previamente pela pesquisadora.

### **TRÊS GRUPOS DE INDIVÍDUOS FORAM INCLUÍDOS NESTE ESTUDO:**

a) Dez pacientes que sofrem de migrânea crônica/cefaleia associada ao uso excessivo de analgésicos (Grupo 1) foram consecutivamente recrutados a partir do ambulatório de cefaleia do Serviço de Neurologia do Hospital Santa Clara São José. Os critérios de inclusão foram: idade de 18 a 55 anos, com o diagnóstico de migrânea crônica/cefaleia associada ao uso excessivo de analgésicos de acordo com os critérios atuais da Classificação Internacional de Cefaleia (2013). Os critérios de exclusão incluíram presença de qualquer tipo de doença na ocasião de inclusão do estudo; alteração em exames de neuroimagem realizados previamente; gravidez, puerpério ou lactação.

b) Dez pacientes consecutivos com migrânea episódica sem aura (Grupo 2). Os mesmos critérios de exclusão utilizados para o grupo de migrânea crônica/cefaleia associada ao uso excessivo de analgésicos foram aplicados.

c) Dez sujeitos saudáveis como controle (Grupo 3), especificamente sem cefaleia ou outra doença neurológica.

### **Avaliação Neuropsicológica**

As funções cognitivas foram avaliadas com testes padrão para medir as funções que dependem da região orbitofrontal e dorsolateral.

### **Avaliação orbitofrontal**

O seguinte instrumento utilizado para a avaliação da tomada de decisão foi empregado.

\* Iowa Gambling Task (IGT): é uma tarefa criada com o objetivo de avaliar a capacidade de tomada de decisão através de uma situação que simule o mundo real, com um jogo de cartas. Desde então, vem sendo utilizado como avaliação do processo de tomada de decisão, um componente das funções executivas. Contempla uma situação de tomada de decisão sob incerteza, que envolve escolhas monetárias, permitindo classificar o comportamento de decisão do indivíduo em termos de aversão ou busca pelo risco. A tarefa envolve escolhas de uma carta, ao longo de 100 jogadas (cinco blocos de vinte jogadas cada), de um dentre quatro baralhos. Cada um desses trabalhos inclui uma longa série de ganhos e perdas. A partir de um processo de aprendizagem, os participantes criam padrões de probabilidade e inferem quais baralhos são vantajosos e quais não o são.

## **Avaliação Dorsolateral**

Os três seguintes instrumentos foram utilizados para medir a função executiva, que depende da região dorsolateral.

1. Teste Wisconsin de Classificação de Cartas (Wisconsin Card Sorting Test - WCST): Foi utilizada a versão manual desta tarefa, usada para medir a flexibilidade de pensamento, estratégia cognitiva em resposta a eventuais mudanças ambientais. O sujeito recebe um baralho de 128 cartas viradas e deve emparelhar cada uma delas com uma das 4 cartas que se encontram numa mesa conforme uma certa regra (cor, forma ou número) que não lhe é ensinada e deve ter a capacidade de mudar a forma de emparelhar quando a regra já não é válida.

2. Sequência de Números e Letras (WAIS-III 1997): este subteste tem como objetivo auxiliar na avaliação da atenção, concentração e memória de trabalho. A tarefa requer que o examinando organize, sequencialmente, 21 séries de números e letras apresentadas oralmente, colocando os números em ordem crescente e as letras em ordem alfabética.

3. Trail-making test (TMT): este instrumento, também traduzido como Teste das Trilhas, é composto por duas partes. Na parte A, o indivíduo deve traçar linhas ligando círculos numerados, consecutivamente. Enquanto que na parte B, deve traçar ligando alternadamente círculos com números e círculos com letras em uma sequência. Na parte A destaca-se o rastreamento visual complexo e velocidade motora e, na parte B, processos executivos, a capacidade inibitória e alternância cognitiva.

## **ESTADO EMOCIONAL**

Para a avaliação de traços de ansiedade e depressão foram utilizados os inventários das escalas Beck de depressão (BDI) e ansiedade (BAI). Estes questionários consistem em itens auto-administrados sobre como o sujeito tem se sentido na última semana. Cada questão tem um conjunto de, pelo menos, quatro opções possíveis que variam em intensidade.

## **BEM-ESTAR SUBJETIVO**

Para a avaliação do bem-estar subjetivo foram utilizadas duas escalas, uma usada para medir o componente cognitivo do bem-estar subjetivo: a Escala de Satisfação de Vida (ESV), composta de cinco itens de auto-relato, cujo conteúdo avalia o nível de satisfação dos sujeitos com suas condições de vida. Enquanto que a outra serve para avaliar o componente subjetivo,

refere-se a escala de avaliação de afetos negativos (AN) e afetos positivos (AP), conhecida como PANAS. Escala de auto-relato composta de 10 itens que avaliam afetos positivos e 10 itens que avaliam afetos negativos.

## **ANÁLISE ESTATÍSTICA**

As variáveis quantitativas foram descritas por média e desvio padrão ou mediana e amplitude de variação. As variáveis qualitativas foram descritas por frequências absolutas e relativas. Para comparar médias entre os grupos, a Análise de Variância (ANOVA) one-way complementada pelo teste de Tukey foi aplicada. Em caso de assimetria, os testes de Kruskal-Wallis e Mann-Whitney foram aplicados. Para a comparação de proporções entre os grupos, o teste qui-quadrado de Pearson foi utilizado e para avaliar a associação entre as escalas, o teste da correlação de Spearman. O nível de significância adotado foi de 5% ( $p \leq 0,05$ ) e as análises foram realizadas no programa SPSS versão 17.0.

## **RESULTADOS**

As principais características dos três grupos estão apresentadas na Tabela 1. Como esperado, houve uma predominância do sexo feminino em todos os grupos, com 80% no grupo de uso abusivo de analgésicos e com 90% nos grupos de enxaqueca episódica e controle. Em relação a idade houve diferença estatisticamente significativa na comparação entre grupo controle com ambos os grupos clínicos ( $p = 0,002$ ). Diferença estatisticamente significativa também foi encontrada no estado civil ( $p = 0,048$ ) no grupo controle comparado aos dois grupos. Não houve diferenças significativas no nível de escolaridade. Assim como não foram encontrados resultados significativos em etnia, renda, classificação do índice de massa corporal (IMC), atividade física, tabagismo e consumo de álcool na comparação entre os grupos.

Tabela 1 – Caracterização da amostra

Variáveis	Grupo migrânea crônica/cefaleia associada ao uso excessivo de analgésicos (n=10)	Grupo migrânea episódica com/sem aura (n=10)	Grupo controle (n=10)	P
Idade (anos) – média ± DP	39,6 ± 9,7 <sup>b</sup>	35,2 ± 8,4 <sup>b</sup>	26,3 ± 1,9 <sup>a</sup>	0,002
Sexo – n(%)				0,749
Masculino	2 (20,0)	1 (10,0)	1 (10,0)	
Feminino	8 (80,0)	9 (90,0)	9 (90,0)	
Etnia – n(%)				0,355
Branca (1)	10 (100)	9 (90,0)	10 (100)	
Não branca (2)	0 (0,0)	1 (10,0)	0 (0,0)	
Estado civil – n(%)				0,048
Solteiro	4 (40,0)	4 (40,0)	9 (90,0)*	
Casado ou união estável	6 (60,0)	5 (50,0)	0 (0,0)	
Divorciado	0 (0,0)	1 (10,0)	1 (10,0)	
Nível de escolaridade – n(%)				0,108
EM Completo	0 (0,0)	3 (30,0)	0 (0,0)	
ES Incompleto	2 (20,0)	2 (20,0)	1 (10,0)	
ES Completo	8 (80,0)	5 (50,0)	9 (90,0)	
Renda (s.m.) – n(%)				0,288
Até 5	2 (20,0)	3 (30,0)	4 (40,0)	
Entre 5 e 10	3 (30,0)	6 (60,0)	4 (40,0)	
Maior que 10	5 (50,0)	1 (10,0)	2 (20,0)	
Classificação IMC – n(%)				0,337
Baixo peso	1 (10,0)	1 (10,0)	3 (30,0)	
Eutrofia	5 (50,0)	5 (50,0)	6 (60,0)	
Sobrepeso	3 (30,0)	1 (10,0)	1 (10,0)	
Obesidade	1 (10,0)	3 (30,0)	0 (0,0)	
Atividade física – n(%)				0,354
Até 2x/semana	2 (20,0)	2 (20,0)	3 (30,0)	
3x/semana ou mais	4 (40,0)	4 (40,0)	1 (10,0)	
Não	2 (20,0)	3 (30,0)	6 (60,0)	
Não informado	2 (20,0)	1 (10,0)	0 (0,0)	
Tabagismo				0,193
Sim	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (20,0)	
Não	9 (90,0)	8 (80,0)	8 (80,0)	
No passado	1 (10,0)	2 (20,0)	0 (0,0)	
Consumo de álcool				0,054
Sim	2 (20,0)	3 (30,0)	7 (70,0)	
Não	8 (80,0)	7 (70,0)	3 (30,0)	

<sup>a,b</sup> Letras iguais não diferem pelo teste de Tukey a 5% de significância

Em termos de avaliação neuropsicológica, conforme os resultados na Tabela 2, o teste Wisconsin (WCST) revelou diferenças estatisticamente significativas na comparação entre o

grupo de uso abusivo de analgésicos com o grupo de enxaqueca episódica e grupo controle no número de erros escore bruto ( $p=0,022$ ) e no escore padrão ( $p=0,005$ ). Não foi observado resultado estatisticamente significativo no número de ensaios administrados no WCST na comparação entre os grupos. Entretanto em relação a média é possível observar que o grupo de uso abusivo de analgésicos necessitou de um número maior de cartas para completar o teste. Em relação aos erros perseverativos do WCST não foi possível observar diferença significativa estatisticamente entre os grupos, porém a média do grupo de enxaqueca por uso abusivo de analgésicos foi maior em comparação aos outros dois grupos.

No que diz respeito ao percentual de respostas de nível conceitual, retratando apenas os acertos intencionais e desprezando os acertos aleatórios, a diferença na comparação entre o grupo de uso abusivo de analgésicos entre o grupo de enxaqueca episódica e com o grupo controle foi estatisticamente significativa para os escores brutos ( $p=0,019$ ) e para os escores padrão ( $p=0,007$ ). Enquanto que no tempo da parte B do TMT o grupo com EUA apresentou diferença estatisticamente significativa na comparação com o grupo de EES e GC ( $p=0,038$ ).

Tabela 2 – Comparação entre os grupos quanto aos instrumentos

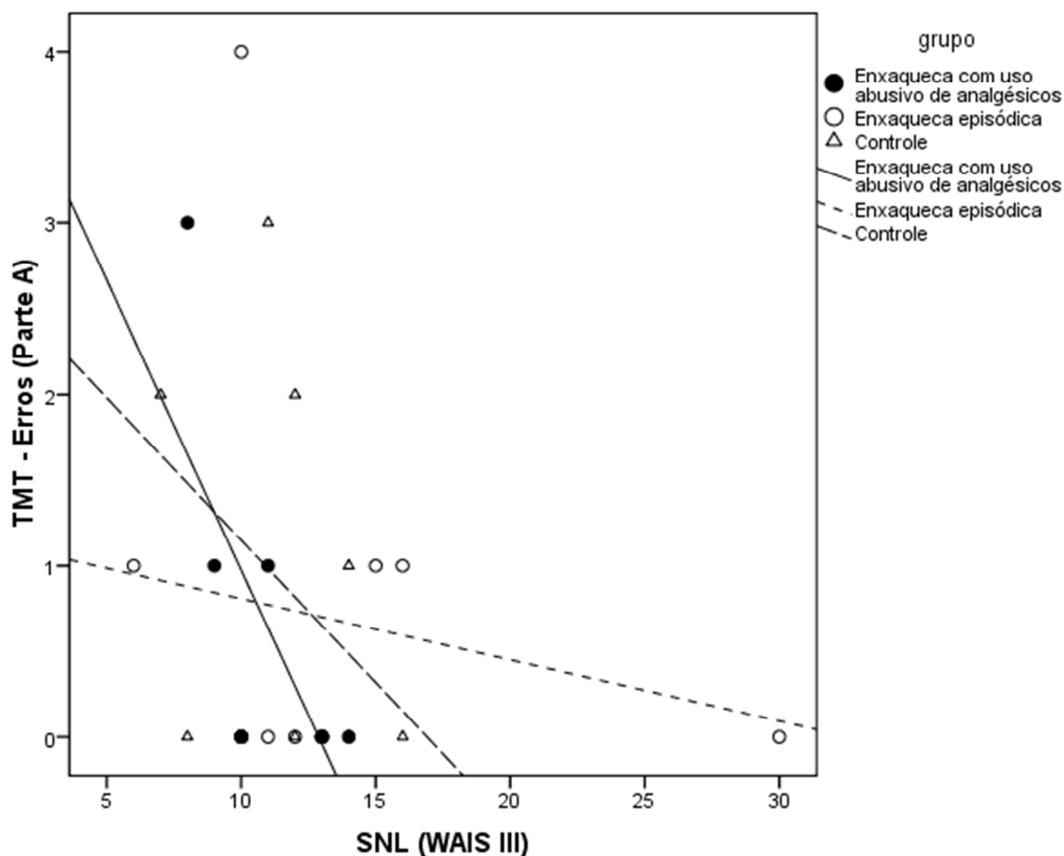
Variáveis	Grupo migrânea crônica/cefaleia associada ao uso excessivo de analgésicos (n=10) Mediana (Min a Max)	Grupo migrânea episódica com/sem aura (n=10) Mediana (Min a Max)	Grupo controle (n=10) Mediana (Min a Max)	P
<b>BAI</b>	4,5 (1 a 18)	4,5 (2 a 14)	3,5 (0 a 16)	0,695
<b>BDI</b>	6 (1 a 19)	6 (2 a 19)	5 (0 a 11)	0,609
<b>WCST</b>				
Ensaio Administrados (Escore Bruto)	114,5 (87 a 128)	85,5 (70 a 128)	78 (65 a 128)	0,068
Erros				
Escore Bruto	37 (17 a 78) <sup>b</sup>	17,5 (8 a 66) <sup>a</sup>	12,5 (4 a 47) <sup>a</sup>	0,022
Escore Padrão	79,5 (58 a 95) <sup>a</sup>	99 (64 a 113) <sup>b</sup>	104,5 (76 a 118) <sup>b</sup>	0,005
Erros Perseverativos				
Escore Bruto	14,5 (6 a 52)	8,5 (4 a 35)	7,5 (2 a 26)	0,082
Escore Padrão	86,5 (56 a 103)	97 (59 a 114)	99 (70 a 128)	0,061
Número de categorias completadas (Escore Bruto)	5,5 (0 a 6)	6 (3 a 6)	6 (5 a 6)	0,195
Ensaio para completar a 1ª categoria (Escore bruto)	11,5 (0 a 41)	12 (1 a 23)	11 (11 a 77)	0,921
Percentual de respostas de nível				

conceitual				
Escore Bruto	61 (1 a 79) <sup>a</sup>	77,5 (30 a 89) <sup>b</sup>	80 (51 a 92) <sup>b</sup>	0,019
Escore Padrão	81 (60 a 94) <sup>a</sup>	97 (61 a 117) <sup>b</sup>	98 (75 a 112) <sup>b</sup>	0,007
<b>SNL (WAIS III)</b>	12 (8 a 14)	10,5 (6 a 30)	12,5 (7 a 16)	0,730
<b>TMT</b>				
Tempo parte A (segundos)	36 (25 a 43)	26,5 (20 a 46)	29,5 (18 a 85)	0,435
Erros parte A	0 (0 a 3)	0 (0 a 4)	0 (0 a 3)	0,825
Tempo parte B (segundos)	83,5 (48 a 187) <sup>b</sup>	68 (49 a 140) <sup>ab</sup>	59,5 (34 a 116) <sup>a</sup>	0,038
Erros parte B	2 (0 a 4)	0 (0 a 8)	1 (0 a 3)	0,328
<b>PANAS (Percentil)</b>				
Afetos Negativos	25 (5 a 50)	25 (5 a 95)	17,5 (5 a 90)	0,917
Afetos Positivos	50 (5 a 95)	50 (10 a 75)	50 (10 a 95)	0,404
<b>ESV</b>	80 (15 a 95)	60 (25 a 85)	65 (20 a 95)	0,414
<b>IGT</b>				
Total	-11 (-42 a 46)	3 (-38 a 60)	3 (-32 a 38)	0,527

<sup>a,b</sup> Letras iguais não diferem pelo teste de Mann-Whitney a 5% de significância

Houve associação inversa estatisticamente significativa entre as escalas de SNL (WAIS III) e os erros (Parte A) da TMT somente no grupo de enxaqueca com uso abusivo de analgésicos ( $r_s = -0,698$ ;  $p = 0,025$ ). Nos grupos de enxaqueca episódica ( $r_s = -0,089$ ;  $p = 0,806$ ) e controle ( $r_s = -0,487$ ;  $p = 0,153$ ) as associações não foram significativas, conforme apresenta a Figura 1.

Figura 1 – Associação entre as escalas de SNL (WAIS III) e os erros (Parte A) da TMT, conforme o grupo em estudo



## DISCUSSÃO

Os resultados apontam que houve diferença significativa no desempenho de pacientes com migrânea por uso excessivo de analgésicos, quando comparados com enxaqueca episódica e grupo controle em indicadores erros e percentual de respostas a nível conceitual do Wisconsin de classificação de cartas. Tendo em vista que o WCST é considerado uma medida de avaliação de função executiva, requer planejamento estratégico, utilizando *feedback* do ambiente para alterar contextos cognitivos, direcionando o comportamento para atingir um objetivo e modulando a resposta impulsiva. Sendo assim requer habilidades para desenvolver e manter uma resposta correta, enquanto os estímulos se modificam<sup>(12)</sup>.

Essa informação corrobora com a possibilidade de que pacientes com migrânea por uso excessivo de analgésicos, diante dos aspectos envolvidos na enxaqueca, apresentarem uma dificuldade no que tange ao controle da impulsividade e direcionamento do comportamento na busca da medicação, contribuindo para o seu uso em excesso. De acordo com alguns estudos que, também, utilizaram este mesmo instrumento (WCST) encontraram

que pacientes com enxaqueca apresentaram pior desempenho comparado com os controles e sugerem alteração leve<sup>(13)</sup>.

Funções de inflexibilidade cognitiva e controle de resposta de inibição aparecem prejudicadas em pacientes com migrânea por uso excessivo de medicamento<sup>(14)</sup>. Sendo assim, também, encontramos resultado significativamente estatístico no tempo da parte B do instrumento *Trail Making Test (TMT)*, o que refere-se a processos executivos, ao comparar pacientes com migrânea por uso excessivo de analgésicos com o grupo de episódica e controle. Entre estes processos executivos destacam-se a capacidade inibitório e alternância cognitiva.

Recentemente, um estudo investigou a correlação de disfunções cognitivas e substância branca em exame de imagem em um grupo de pacientes e controle. O resultado apontou que pacientes com migrânea com e sem aura apresentam desempenho significativamente pior em avaliação das funções executivas quando comparados com controles, sugerindo a presença de déficits executivos<sup>(15)</sup>. O estudo de Schmitz (2008) em seus resultados decorrentes de uma bateria de teste neuropsicológicos destaca deficiências cognitivas frontais em pacientes com enxaqueca, incluindo comprometimento na função executiva e memória de trabalho. Entretanto em nosso estudo os dados não apresentaram resultados significativos neste último domínio.

O grupo de migrânea por uso excessivo de analgésicos levou mais tempo para completar a parte A do TMT e na SNL (WAIS) apresentou piores resultados. Ao associar estes dados encontramos resultados significativos. Sendo assim pode-se salientar que estes pacientes com migrânea por uso excessivo de analgésicos apresentaram dificuldades no rastreo visual complexo e na velocidade motora e memória de trabalho. Contudo a literatura aponta que o desempenho no TMT diminui com o aumento da idade e baixa escolaridade<sup>(16)</sup>.

Levando em consideração que em nosso dados encontramos diferenças significativas no que tange a idade. A nossa amostra de pacientes com enxaqueca por uso abusivo de analgésicos e episódica eram mais velhos do que o grupo controle. Desta forma cabe acrescentar que as funções executivas apresentam melhores resultados em pessoas mais jovens e conforme a idade há um declínio nas funções cognitivas<sup>(17)</sup>. Ainda no TMT sugere-se que indivíduos mais velhos apresentem maior dificuldade na atenção, capacidade de sequenciar estímulos e flexibilidade. Enquanto que a escolaridade parece não influenciar de forma significativa o desempenho em instrumentos de funções executivas<sup>(18)</sup>. Não observamos relação significativas entre pacientes e controle no que diz respeito ao nível de escolaridade.

Encontramos na literatura um estudo de Biagiante (2012) em que avaliou a tomada de decisão de pacientes com enxaqueca por uso excessivo de medicamentos. Para esta avaliação utilizou do instrumento *Iowa Gambling Test (IGT)*, assim como utilizamos para este estudo. De acordo com o estudo encontrado, sugerem que pacientes com enxaqueca tendem a apresentar alteração neste domínio cognitivo, referente a estrutura orbitofrontal. Em seus resultados, a partir de uma perspectiva neuropsicológica, sugere déficit de decisão persistente com abuso de substâncias, além de um perfil comportamental de dependência.

Entretanto, em nossos resultados a avaliação do IGT nestes pacientes comparados com controles não foram significativos estatisticamente. Observa-se apenas que pacientes com migrânea por uso excessivo de analgésicos apresentou maiores escores negativos, o que significa que este grupo durante esta tarefa realizou escolhas mais desvantajosas. Sendo assim a recompensa pela escolha desvantajosa dava para o participante uma recompensa maior, porém com maiores perdas, ou seja quanto maior o ganho maior a perda<sup>(20)</sup>.

Estudos trazem que, indivíduos sem prejuízos pré-frontal nota-se escolhas de baralhos com menores recompensas e, conseqüentemente, menos ganhos, mas que ao final lhe traria um resultado vantajoso<sup>(21)</sup>. A tomada de decisão está relacionada com o tempo, a impulsividade faz com que se tenha a necessidade de agir mais rápido e assim buscar por recompensa imediata. Interpretando estes resultados para os nossos pacientes infere-se que o grupo com migrânea por uso excessivo de medicamento faz a escolha mais desvantajosas pensando numa recompensa mais vantajosa em curto tempo, da mesma forma que fazem com os medicamentos, na tentativa de alívio imediato sem pensar em conseqüências a longo prazo. Sendo assim, pode-se pensar que recompensas ativam o sistema de recompensa cerebral proporcionando maior sensação de bem-estar<sup>(22)</sup>. Em nosso estudo embora os níveis de satisfação de vida, também, não foram significativamente em termos estáticos, observa-se que pacientes com enxaqueca por uso abusivo de analgésicos apresentam escores mais elevados de satisfação de vida, o que talvez pode se justificar por uma tendência a agir com maior impulsividade na busca de satisfações.

Ainda este mesmo autor, Biagiante (2012)<sup>(23)</sup>, em outro estudo, buscou investigar se o comprometimento orbitofrontal de pacientes com enxaqueca por uso excessivo de medicamentos era um traço persistente na enxaqueca, independente de características clínicas e afetivas, um resultado dinâmico da necessidade de lidar com o aumento da dor e incapacidade, ou uma conseqüência temporária de uso excessivo de medicação. A partir dos resultados da tomada de decisão com o *IGT* apontaram uma performance prejudicada entre

pacientes com enxaqueca por uso abusivo de medicamento e episódica que parece independente do estado clínico e afetivo dos pacientes. Estes resultados sugerem a possibilidade uma alteração persistente de impulsividade na enxaqueca como um traço psicobiológico.

Sendo assim pode-se dizer que o fato dos pacientes, com migrânea por uso excessivo de analgésicos em nossa amostra, apresentarem escolhas mais desvantajosas sugerem a possibilidade de uma hipótese de persistirem em uma decisão mesmo que não seja a mais vantajosa no momento. Poderia ser especulado como a tendência a utilizar medicamentos em excesso. Entretanto este padrão de comportamento impulsivo não fica claro se ocorre por questões psíquicas ou em decorrência a etiologia clínica da enxaqueca e alterações cerebrais. A impulsividade também se justifica pelos resultados significativos na parte B do TMT referente a capacidade de inibir e alternância cognitiva e a flexibilidade cognitiva conforme os resultados do instrumento WCST.

Ainda em nosso estudo não foram encontradas diferenças nos escores de ansiedade e depressão entre pacientes e controles. Afetos positivos e negativos também não apresentaram resultados significativos em comparação entre os grupos. Níveis de depressão e ansiedade são apontados como elevados em pessoas que sofrem de enxaqueca, assim como é vista muitos mais em mulheres<sup>(24)</sup>, o que corrobora com a nossa amostra composta em sua maioria pelo sexo feminino. Como também o grupo controle por ser mais jovem apresentou maior tendência ao consumo de álcool. Embora os resultados não tenham sido significativos em termos estatísticos sabe-se que os jovens tendem a consumir mais bebida alcoólica. Enquanto que o grupo de pacientes, considerando fatores que podem desencadear as crises de enxaqueca, o consumo de álcool torna suscetível para alguns pacientes, sendo assim tendem a reduzir o consumo a fim de evitar crises<sup>(25)</sup>.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Em conclusão, nosso estudo mostra que há evidências de alterações em funções executivas em pacientes com migrânea, no circuito dorsolateral, a partir de testes neuropsicológicos. A associação entre migrânea e distúrbios executivos pode causar uma disfunção cognitiva leve. Ainda pacientes com migrânea por uso excessivo de analgésicos apresentaram piores resultados. Pode-se destacar um possível perfil de impulsividade em pacientes com enxaqueca por uso excessivo de analgésicos.

No entanto o nosso estudo tem algumas limitações. Em primeiro lugar, o tamanho da amostra foi pequeno. Em segundo lugar, avaliamos sintomas de depressão e ansiedade e bem-estar subjetivo somente por um questionário de auto-relato. Ainda não foi registrado se momento da avaliação o paciente sentia dor. Estudos futuros com um grande tamanho da amostra e uma avaliação de saúde mental detalhada são necessários para melhor compreender o sofrimento psíquico em enxaqueca, mas estava fora do âmbito deste estudo no momento. Em terceiro lugar, os pacientes eram mais velhos do que os controles, como relatado em estudos epidemiológicos a idade pode representar um fator de confusão. Em quarto lugar, não estava disponível os registros de diário da dor destes pacientes. Sugere-se que estudos prospectivos, utilizando imagens funcionais do cérebro com testes cognitivos apropriados, avaliação da impulsividade mais detalhadas são necessários para confirmar estes resultados. Tendo em vista a importância das funções executivas para estes pacientes as nossas descobertas podem contribuir para implicações terapêuticas relevantes e potencializar os estudos da enxaqueca e cognição.

## REFERÊNCIAS

- 1 Greenberg, D. A. Aminoff, M. J. Simon, R. P. Neurologia Clínica. Porto Alegre: Artmed, 2005. 5 ed.
- 2 Nitrini, Ricardo. A neurologia que todo medico deve saber. São Paulo: Atheneu, 2008.
- 3 The International Classification of Headache Disorders. 3rd ed. Cephalalgia, 2013;33(9) 629–808.
- 3 Silberstein SD, Olesen J, Bousser M-G, Diener H-C, Dodick D, First M, et al, on behalf of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 2nd ed (ICHD-II) – revision of criteria for 8.2 Medication-overuse headache. Cephalalgia 2005;25(6):460-465.
- 4 Monteiro, José M. Pereira. Cefaleias Primárias: Causas e Consequencias. Rev Port Clin Geral 2006;22:455-459.
- 5 O’Reardon JP, Fontecha JF, Cristancho MA, Newman S. Unexpected reduction in headache and psychogenic headaches following sTMS treatment for major depression: A report of two cases. CNS Spectr 2007;12:921-5.
- 6 Domingues RB, Costa EAC, Silva Jr A, Domingues SA, Leal JC, Gomez RS, et al. Correlation between migraine subtypes and depression. Arquivos de Neuro-Psiquiatria, 2008; 66(3a), 485-487. Retrieved November 22, 2014.

- 7 Schmitz, N. Arkinka, E. B; Muldera, M; Rubiac, K; Schoonmannb, M; Kruita, M. C; et al. Frontal lobe structure and executive function in migraine patients. *Neuroscience Letters*, London, v. 440, p. 92 – 96. 2008.
- 8 Martins, I. P; Gouveia, R. G; Silva, C; Maruta, C; Oliveira, A. G. Migraine, Headaches, and Cognition. *Headache*, Lisboa, v. 52, p. 1471 – 1482. 2012.
- 9 Koppen, H; Meinders, I. P; Kruit, M; Lim, V; Nugroho, A; Westhof, I; et al. The impact of a migraine attack and its after-effects on perceptual organization, attention, and working memory. *Cephalalgia*, Holanda, v. 31, n. 14, p 1419 – 1427, 2011.
- 10 Costa- Silva, M; Teixeira, AL. Neuropsicologia das Cefaleias. *Migrâneas Cefaleias*, Minas Gerais, v. 11, p. 114-117, 2008
- 11 Heaton R.K et al. *Wisconsin de Classificação de Cartas: manual*. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2005.
- 12 Camarda C, Monastero R, Pipia C, Recca D, Camarda R. Interictal executive dysfunction in migraineurs without aura: relationship with duration and intensity of attacks. *Cephalalgia*, 27:1094-1100, 2007.
- 13 Gomez-Beldarrain M, Carrasco M, Bilbao A, Garcia-Monco J. Orbitofrontal dysfunction predicts poor prognosis in chronic migraine with medication overuse. *Headache*, 12:459-466, 2011.
- 14 Le Pira F, Reggio, E, Quattrocchi G, Sanfilippo C, Maci T, Cavallaro T, et al. Executive Dysfunctions in Migraine With and Without Aura: What Is the Role of White Matter Lesions?. *Headache*, 54:125-130, 2014.
- 15 Schmitz N, Arkink EB, Mulder M, et al. Frontal lobe structure and executive function in migraine patients. *Neurosci Lett*, 440:92-96, 2008.
- 16 Tombaugh, TN. Trail Making Test A and B: Normative data stratified by age and education. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 19:203-214, 2004.
- 17 Nascimento, RFL. *Depressão e o Desempenho Cognitivo em Idosos através do Teste Wisconsin de Classificação de Cartas*. Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil, 2007.
- 18 Carvalho, MLS. *Funções Executivas e Envelhecimento*. Dissertação de Mestrado. Faculdade de Psicologia Ciências e Educação, Coimbra, Portugal, 2012.
- 19 Biagianni B, Grazzi L, Gambino O, Usai S, Muffatti R, Scarone S, et al. Decision-making deficit in chronic migraine patients with medication overuse. *Neurological Sciences*, 33:151-155, 2012, (Maio).
- 20 Cardoso, CO; Contrena C. Tomada de decisão examinada pelo Iowa Gambling Task: Análise das variáveis de desempenho. *Revista Neuropsicologia Latinoamericana*; v.5, n 2 p. 24-30, 2013.

21 Gigliotti, A., & Guimarães, A. Dependência, compulsão e impulsividade. Editora Rubio, 2007.

22 Biagiatti B, Grazi L, Gambino O, Usai S, Muffatti R, Scarone S, Bussone G. Orbitofrontal dysfunction and medication overuse in patients with migraine. *Headache*, 52(10): 1511-1519, 2012, (Nov-dez).

23 Eraslen D, Dikmen PY, Aydinlar EI, Incesu C. The relation of sexual function to migraine-related disability, depression, and anxiety in patients with migraine. *The Journal of Headache and Pain*, 15:32, 2012.

24 Rockett, F. C. Fatores desencadeantes da enxaqueca: aspectos dietéticos. Salão de Iniciação Científica (22.: 2010 out. 18-22: Porto Alegre, RS). Livro de resumos. Porto Alegre: UFRGS, 2010.