

Neuropsicologia da Síndrome das Pernas Inquietas: Revisão de Literatura

Neuropsychology of Restless Legs Syndrome: Literature Review

Raquel de Paula Faria¹, Maria Paula Foss², Alan Luiz Eckeli³,
José Geraldo Speciali⁴

RESUMO

Introdução. A Síndrome das Pernas Inquietas ou Doença de Willis-Ekbom (SPI/WED) é uma condição neurológica crônica caracterizada por uma sensação anormal comumente apresentada em membros inferiores, com uma necessidade incontrolável de movimentar as pernas, com piora noturna e durante o repouso, que pode ser parcialmente ou totalmente aliviada pela movimentação. Além de causar impacto sobre o sono, com prejuízos nas atividades diárias e qualidade de vida, diferentes estudos apontaram prejuízos no funcionamento cognitivo de pacientes com SPI/WED. **Objetivo.** Realizar uma revisão bibliográfica sobre alterações cognitivas em adultos com SPI/WED. **Método.** Busca informatizada de artigos indexados na Pubmed entre os anos de 2006 e 2013. **Resultados.** Foram identificados quarenta artigos, sendo seis selecionados por utilizarem testes neuropsicológicos para avaliação cognitiva de pacientes com SPI/WED. **Conclusão.** A maioria das pesquisas indicaram a presença de disfunções executivas e atencionais em indivíduos com SPI/WED, contudo, são necessários mais estudos para avaliar a presença de alterações cognitivas nessa população.

Unitermos. Síndrome das Pernas Inquietas, Sono, Neuropsicologia, Cognição, Função Executiva.

Citação. Faria RP, Foss MP, Eckeli AL, Speciali JG. Neuropsicologia da Síndrome das Pernas Inquietas: Revisão de Literatura.

ABSTRACT

Introduction. Restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease (RLS/WED) is a chronic neurological disorder characterized by abnormal sensations usually affecting the lower limbs, with an irresistible urge to move the legs, worsening at night and rest, which can be partially or completely relieved with leg movements. Beyond causing sleep disturbances, with impairment of daily activities and life quality, a number of studies pointed out impairment of cognitive functions in RLS/WED patients. **Objective.** Review of literature concerning cognitive deficits in adult RLS/WED patients. **Method.** PubMed search indexed articles from 2006 to 2013. **Results.** We found 40 articles, from which we selected six that have evaluated cognitive assessment by neuropsychological batteries in RLS/WED patients. **Conclusion.** Most of papers pointed out attention an executive function impairment in RLS/WED patients; however, more studies are needed to define the cognitive alterations in this population.

Keywords. Restless Legs Syndrome, Sleep, Neuropsychology, Cognition, Executive Function.

Citation. Faria RP, Foss MP, Eckeli AL, Speciali JG. Neuropsychology of Restless Legs Syndrome: Literature Review.

Trabalho realizado no Programa de Pós-graduação em Neurociências e Ciências do Comportamento da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto-SP, Brasil.

1.Psicóloga, Mestre, Pós-graduanda do Programa de Neurociências e Ciências do Comportamento da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto-SP, Brasil.

2.Psicóloga, Doutora, Neuropsicóloga do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto-SP, Brasil.

3.Médico, Doutor, Docente do Programa de Neurociências e Ciências do Comportamento da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto-SP, Brasil.

4.Médico, Livre Docente, Docente do Programa de Neurociências e Ciências do Comportamento da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto-SP, Brasil.

Suporte financeiro: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

Endereço para correspondência:
Prof. Dr. José Geraldo Speciali
Av. dos Bandeirantes, 3.900
CEP 14049-900, Ribeirão Preto-SP, Brasil.
E-mail: speciali@netsite.com.br

Revisão
Recebido em: 27/10/13
Aceito em: 18/03/14
Conflito de interesses: não

INTRODUÇÃO

A neuropsicologia é a ciência que estuda as relações entre cérebro e comportamento, sejam estas evidentes ou presunidas. Tradicionalmente, essa área se ocupou do estudo de doenças neurológicas e psiquiátricas. Os distúrbios do sono e suas repercussões no funcionamento cognitivo, especialmente na memória, atenção e funções executivas, estão sendo cada vez mais objeto de interesse dessa área de conhecimento^{1,2}. Além disso, os pacientes com tais queixas apresentam piora importante na qualidade de vida por interferência nas atividades ocupacionais, sociais e mesmo de relacionamento³.

A Síndrome das Pernas Inquietas ou Doença de Willis-Ekbom (SPI/WED) é um transtorno sensório-motor crônico que tem grande impacto sobre o sono, porém ainda vastamente desconhecido pelos profissionais de saúde. Atualmente, a SPI/WED obedece a quatro critérios diagnósticos mínimos, propostos pelo Grupo de Estudos Internacionais da Síndrome das Pernas Inquietas (The International Restless Legs Syndrome Study Group - IRLSSG): (1) Necessidade incontrolável de movimentar extremidades, afetando normalmente as pernas, que podem ser acompanhados por parestesias; (2) Os sintomas aparecem ou pioram durante o repouso; (3) Podem ser parcialmente ou totalmente aliviados pela atividade motora e (4) Apresentam flutuação circadiana, com maior intensidade no período noturno^{4,5}.

A prevalência da SPI/WED em populações europeias e norte-americanas varia de 2,5 a 10%⁶, já no Brasil foi estimada uma prevalência de 6,4% na cidade de Cásia dos Coqueiros-SP⁷. A SPI/WED é mais frequente no sexo feminino, com aumento da prevalência na população em função da idade^{5,8,9}. A maioria dos pacientes apresenta formas primárias da SPI/WED, com história familiar positiva para a síndrome, sugerindo um padrão autossômico dominante de herança genética^{5,9}. No entanto, em cerca de 1/3 dos pacientes, a SPI/WED é secundária a outras condições como neuropatia periférica, insuficiência renal crônica dialítica, gravidez, entre outras⁵.

A SPI/WED prejudica a capacidade do paciente de permanecer em repouso durante a noite e nas primeiras horas do sono, resultando em um atraso no início do sono e na fragmentação do mesmo¹⁰. Pacientes com SPI/WED de grau severo, os quais apresentam sintomas diá-

rios, dormem cerca de 3-5 horas por noite¹¹. Dessa forma, a SPI/WED pode levar a uma privação de sono crônica importante que está associado com prejuízos em atividades do dia-a-dia e diminuição na qualidade de vida. Além disso, alguns estudos recentes têm pesquisado a presença de disfunções cognitivas na SPI/WED, especialmente nos domínios da atenção e funções executivas.

Portanto, por se tratar de um tema pouco explorado na neuropsicologia e ainda controverso na literatura, o objetivo desse artigo será o de revisar a literatura disponível sobre o assunto. Assim, poderemos delinear as descobertas e as limitações dos estudos apresentados sobre o perfil neuropsicológico de pacientes com SPI/WED.

MÉTODO

A revisão bibliográfica de estudos sobre alterações cognitivas na SPI/WED foi realizada através de busca informatizada de artigos publicados entre janeiro de 2006 e julho de 2013 indexados na Pubmed, com os unitermos: “cognition”, “cognitive functioning”, “executive function”, “neuropsychology”, “restless legs syndrome” e “RLS”. As publicações selecionadas consistiam de estudos caso-controle, realizados tanto com amostras clínicas, assim como com amostras populacionais.

RESULTADOS

Foram identificados quarenta artigos, sendo que trinta e quatro foram excluídos por não estarem diretamente relacionados à SPI/WED, abordando outros transtornos do sono, insuficiência renal, demência, doença de Parkinson e estudos que avaliavam a privação do sono de forma geral. Os seis estudos restantes utilizaram testes neuropsicológicos para avaliação cognitiva, sendo que alguns autores privilegiaram testes que avaliavam o funcionamento executivo, enquanto outros optaram por baterias neuropsicológicas mais abrangentes. Os estudos encontrados na literatura foram resumidos de acordo com tabela de Fulda et al. (2011)¹² complementadas com outras informações importantes (Tabela 1).

Os estudos de Pearson et al. (2006)¹⁰ e Gamaldo et al. (2008)¹³ foram realizados com amostras clínicas compostas por pacientes com sintomas moderados a graves de SPI/WED, todos privados de medicação por duas semanas para a realização da pesquisa. Em ambos

Tabela 1

Alterações cognitivas na Síndrome das Pernas Inquietas: resumo de dados dos artigos

ESTUDO	PARTICIPANTES		GRAVIDADE SPI/WED e MEDICAÇÃO	TESTES COGNITIVOS	RESULTADO PRINCIPAL
	Pacientes SPI/WED N (Idade média)	Controles N (Idade média)			
Pearson et al. (2006) ¹⁰	16 indivíduos SPI/ WED (65 anos)	15 controles (59 anos)	SPI/WED com sintomas diários e MPMs/h > 20 SPI/WED não medicados por pelo menos 2 semanas.	Fluência verbal; TrailMaking A e B; Labirinto; Stroop; Matrizes progressivas coloridas	SPI/WED com desempenho reduzido: • Fluência verbal semântica • TrailMaking B
Fulda et al. (2011) ¹²	10 indivíduos SPI/ WED (56 anos)	36 controles (55 anos)	Sintomas frequentes de SPI/ WED ($\geq 2x$ /semana). Ausência de medicações hipnóticas, psicotrópicas e relevantes para SPI/WED.	Trail Making Test; Wisconsin Card Sorting Test	SPI/WED com desempenho reduzido: • Wisconsin CardSorting Test
Gamaldo et al. (2008) ¹³	16 indivíduos SPI/ WED (64 anos)	15 controles privados de sono (59,6 anos)	SPI/WED com sintomas diários e MPMs/h > 20 SPI/WED não medicados por pelo menos 2 semanas.	Fluência verbal; TrailMaking A e B; Labirinto; Stroop; Matrizes progressivas coloridas	SPI/WED com melhor desempenho: • Fluência verbal fonêmica • Fluência verbal semântica
Fulda et al. (2010) ¹⁴	23 indivíduos SPI/ WED (55 anos)	23 controles (55 anos)	SPI/WED (IRLSS=24±7, média ±DP) SPI/WED não medicados por pelo menos 2 semanas.	Teste de cancelamento D2; TrailMaking Test (ZVT); Span de dígitos e blocos; Stroop; MVG; Fluência verbal; RWT (flexibilidade cognitiva); RAVEN; Vocabulário (QI pré- morbido)	SPI/WED com desempenho reduzido: • Fluência verbal • Teste de cancelamento D2 • Stroop
Driver- Dunckley et al. (2009) ¹⁵	26 indivíduos SPI/ WED (77 anos)	208 controles (78 anos)	SPI/WED (IRLSS=11±8, média ±DP) Medicação para SPI/WED, hipnóticos e antidepressivos.	TrailMaking A e B; Stroop; Span de dígitos; Desenho do relógio; RAVLT; MEEM	Sem diferenças no desempenho.
Celle et al. (2010) ¹⁶	77 indivíduos SPI/ WED (69 anos)	241 controles (69 anos)	SPI/WED (IRLSS=17±5, média ±DP) Medicação concomitante de hipnóticos e antidepressivos.	MEEM; FCSR; Benton visual memory test; Digit symbol; Span de dígitos; Tracking Baddeley Test; Trail Making Test; Stroop; Fluência verbal; Semelhanças (WAIS-III)	SPI/WED com desempenho reduzido: • Fluência verbal • Stroop

SPI/WED = Síndrome das Pernas Inquietas ou Doença de Willis-Ekbom; MPMs = Movimentos periódicos de membros; IRLSS = International RLS study group scale; RAVLT = Teste de aprendizagem auditivo verbal de Rey; MEEM = Mini-exame do estado mental; ZVT= Zahlen-Verbindungs-Test; MVG = Munich verbal memorytest; RWT = Regensburg verbal fluencytest; RAVEN = Matrizes progressivas de Raven; FCSR = The French version of the Free and Cue Selective Reminding test. WAIS-III = Wechsler Adult Intelligence Scale III.

os estudos foram recrutados voluntários para participar do grupo controle, pareados por sexo e idade, sendo que no estudo de Gamaldo et al. (2008)¹³, esse grupo passou por um protocolo de restrição parcial do sono com o objetivo de simular perda de sono crônica experienciada por pacientes com SPI/WED. Enquanto o estudo de Pearson et al. (2006)¹⁰ demonstrou que pacientes com SPI/WED apresentaram um pior desempenho que o grupo controle em testes de fluência verbal e atenção dividida, o mesmo resultado não foi observado por Gamaldo et al. (2008)¹³ em condições distintas de experimentação. Nesse estudo, foi verificado que os pacientes com SPI/WED apresentaram um melhor desempenho no teste de fluência verbal do que o grupo controle privado de sono.

Outro estudo conduzido com amostra clínica foi

realizado por Fulda et al. (2010)¹⁴, comparando o funcionamento cognitivo de pacientes com sintomas moderados a severos de SPI/WED com um grupo controle pareado por sexo, idade e nível educacional. Parte do grupo de pacientes com SPI/WED (31%) já havia recebido tratamento medicamentoso, estando livre de medicação por duas semanas antes do estudo. Nessa pesquisa, foi utilizada uma avaliação neuropsicológica abrangente onde os autores verificaram que os pacientes com SPI/WED apresentaram um pior desempenho do que os controles em testes que avaliam atenção concentrada, atenção seletiva e fluência verbal.

Uma vez que pacientes com SPI/WED também apresentaram maiores escores de sintomas depressivos no Inventário Beck de Depressão (BDI), Fulda et al. (2010)¹⁴

realizaram uma nova análise comparando o funcionamento cognitivo de pacientes com SPI/WED sem sintomas depressivos ($n=15$) e controles. Nessa análise, foram encontradas diferenças apenas no teste de atenção seletiva e fluência verbal fonêmica, porém essas diferenças foram ainda mais pronunciadas do que na análise anterior.

Três estudos^{12,15,16} utilizaram amostras da população geral para comparar o desempenho em testes cognitivos entre indivíduos com e sem o diagnóstico clínico de SPI/WED. Driver-Dunckley et al. (2009)¹⁵ realizaram um estudo retrospectivo comparando medidas de funcionamento cognitivo e sintomas depressivos entre 26 idosos com SPI/WED e 208 controles. Os pacientes com SPI/WED tinham uma intensidade leve de sintomas, e o uso de antidepressivos e benzodiazepínicos era permitido para todos os participantes. A partir de uma avaliação neuropsicológica abrangente e aplicação da Escala de Depressão Geriátrica (GDS) para verificação de sintomas depressivos, os pesquisadores não encontraram diferenças na avaliação cognitiva e de sintomas depressivos entre o grupo de pacientes com SPI/WED e controles.

Celle et al. (2010)¹⁶ realizaram um grande estudo sistemático para verificar a prevalência de SPI/WED e suas características clínicas numa população de idosos franceses. Dos 318 idosos avaliados, 24,2% da amostra foi diagnosticada com SPI/WED ($n=77$), com prevalência maior nas mulheres (29,7%) do que nos homens (12,1%). Todos os participantes realizaram exame de polissonografia noturna, avaliação neuropsicológica abrangente e foi permitido o uso de hipnóticos e antidepressivos. A presença de sintomas depressivos foi avaliada através da QD2A (Questionnaire d'auto-evaluation de la dépression de Pichot) e a presença de sintomas de ansiedade a partir da versão francesa da Escala de Goldberg. Dentre os resultados obtidos, verificou-se que os participantes com SPI/WED apresentaram pior desempenho nos testes de Stroop e fluência verbal (categórica e fonêmica) do que os controles. Foi verificado também que os pacientes com SPI/WED apresentavam mais sintomas de ansiedade e depressão do que os controles, sendo que esses sintomas estavam relacionados à gravidade da SPI/WED. Os declínios cognitivos encontrados foram independentes da ansiedade, transtornos de humor, duração e qualidade do sono e medicação.

A partir de uma amostra populacional, Fulda et al. (2011)¹² desenharam um estudo para avaliar o funcionamento cognitivo de indivíduos com sintomas de SPI/WED na ausência de transtornos mentais, uso de medicações relevantes para a SPI/WED, hipnóticos ou psicotrópicos. Dos 550 participantes avaliados, 41 apresentavam sintomas de SPI/WED e foram comparados com um grupo controle na proporção de 1:4, pareados por sexo, idade e escolaridade. Os autores não encontraram diferenças no funcionamento cognitivo entre os grupos. Dessa forma, uma segunda análise foi realizada, comparando 10 participantes com sintomas frequentes (≥ 2 dias/semana) de SPI/WED com um grupo controle composto por 36 indivíduos. Nesse caso, os autores verificaram que os pacientes com SPI/WED apresentaram um pior desempenho na avaliação do funcionamento executivo através da versão computadorizada do Teste Wisconsin de Classificação de Cartas (WSCT).

DISCUSSÃO

Este trabalho teve como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre alterações cognitivas em pacientes adultos com SPI/WED. De uma forma geral, foi observado que os estudos com amostras clínicas^{10,14} verificaram a presença de déficits cognitivos nas áreas de atenção e funções executivas para pacientes com SPI/WED quando comparados com controles saudáveis. Com relação aos estudos com amostras provenientes da população, dois deles^{12,16} demonstraram que pacientes com SPI/WED apresentaram um pior desempenho em testes de atenção e funções executivas quando comparado com controles, ressaltando que o estudo de Fulda et al. (2011)¹² apenas encontrou diferenças entre os grupos SPI/WED e controle quando foram avaliados apenas os indivíduos com sintomas frequentes da patologia. Já o estudo de Driver-Dunckley et al (2009)¹⁵, que foi realizado com indivíduos com sintomas leves de SPI/WED, não relatou diferenças entre os grupos SPI/WED e controles.

Dessa forma, parece existir uma associação positiva entre gravidade dos sintomas da SPI/WED e disfunção cognitiva. Como apontado por Fulda et al. (2011)¹², parece que enquanto os pacientes de estudos clínicos apresentam déficits cognitivos consistentes, os estudos epidemiológicos demonstraram que a presença de déficits

podem depender da severidade e/ou frequência dos sintomas da SPI/WED.

Os domínios cognitivos mais avaliados foram aqueles que se correlacionam prioritariamente com o funcionamento de circuitos fronto-subcorticais, como a atenção e funções executivas, sendo que alguns estudos¹⁴⁻¹⁶ utilizaram avaliações neuropsicológicas mais abrangentes. O teste neuropsicológico que pareceu ser mais sensível para detectar diferenças entre os grupos de SPI/WED e controle, independentemente da amostra ser clínica ou de base populacional, foi o teste de fluência verbal, o qual avalia a produção verbal e flexibilidade mental espontânea, com resultados significantes nos estudos de Pearson et al. (2006)¹⁰; Fulda et al. (2010)¹⁴ e Celle et al. (2011)¹⁶.

Dos cinco estudos^{10,12,14-16} que avaliaram a atenção dividida entre pacientes com SPI/WED e controles saudáveis, medida através do Trail Making Test - Parte B (TMT-B) e pelo Zahlen-Verbindungs-Test (ZVT), apenas o estudo de Pearson et al. (2006)¹⁰ encontrou um pior desempenho para o grupo SPI/WED. A avaliação da atenção seletiva, a partir do teste de Stroop, também foi realizada por diferentes pesquisas^{10,14-16}, entretanto, apenas os estudos de Fulda et al. (2010)¹⁴ e Celle et al. (2010)¹⁶ observaram diferenças significantes entre os grupos, com maior dificuldade para o controle inibitório para interferência cognitiva no grupo de SPI/WED.

O estudo de Fulda et al. (2010)¹⁴ foi o único que avaliou a atenção concentrada através do teste de atenção D2, verificando um pior desempenho nesse teste para o grupo SPI/WED. Por fim, a capacidade de planejamento e flexibilidade mental reativa, medido através do Wisconsin Card Sorting Test (WCST), foi utilizado apenas por Fulda et al. (2011)¹², com desempenho significativamente pior para o grupo de SPI/WED com sintomas frequentes comparado com o grupo controle.

Dessa forma, observa-se que os déficits encontrados no teste fluência verbal para o grupo SPI/WED foram consistentes entre diferentes estudos, enquanto outros testes utilizados para a avaliação da atenção e funções executivas tiveram resultados discrepantes. Com relação a outros domínios cognitivos, os estudos que avaliaram a aprendizagem e memória¹⁴⁻¹⁶ e habilidades visuoconstrutivas^{15,16} entre pacientes com SPI/WED e controles não encontraram diferenças significantes. Por fim, todas

as pesquisas avaliaram a eficiência intelectual geral e/ou estimaram a inteligência pré-morbida dos participantes, sem diferenças significativas entre os grupos^{10,12-16}.

A diversidade de resultados nos domínios da atenção e funções executivas pode ser decorrente de diferenças metodológicas entre as pesquisas, como gravidade e/ou frequência dos sintomas da SPI/WED, uso ou não de medicações psicotrópicas e outras relacionadas ao tratamento da SPI/WED, entre outros fatores como idade, escolaridade, sonolência, qualidade do sono, presença de outros transtornos do sono e condições médicas associadas que podem dificultar a sistematização dos conhecimentos já produzidos. Além disso, deve-se destacar que o próprio diagnóstico da SPI/WED é exclusivamente clínico, sem nenhum marcador biológico, e a presença de casos falsos positivos podem mascarar o perfil neuropsicológico específico dessa patologia.

Nas pesquisas com amostras clínicas^{10,13,14}, os grupos de indivíduos com SPI/WED já haviam recebido tratamento medicamentoso para a síndrome, estando livres da medicação por duas semanas antes do estudo. Dessa forma, não há evidências do padrão de sono que esses pacientes estavam experimentando antes de entrar na pesquisa. Já duas pesquisas com amostras da população^{15,16} permitiram o uso de medicação hipnótica e psicotrópicas nos seus estudos, as quais são variáveis que podem interferir na avaliação cognitiva, uma vez que podem causar sonolência e reduzir o nível atencional.

Como apontado anteriormente, a SPI/WED é uma doença crônica que afeta a eficiência e qualidade do sono, com impacto nas atividades diárias e qualidade de vida dos pacientes acometidos^{3,12}. As pesquisas sobre cognição e SPI/WED fornecem dados para a elucidação do perfil neuropsicológico de pacientes com essa síndrome, mas não esclarece os fatores que podem ser responsáveis pelos déficits encontrados.

Pearson et al. (2006)¹⁰ sugeriram que a privação crônica de sono experienciada por pacientes com SPI/WED poderia ser a causa dos déficits cognitivos observados nesses pacientes. Entretanto, o estudo de Gamaldo et al. (2008)¹³ apontou que pacientes com SPI/WED apresentam melhor desempenho em testes cognitivos do que indivíduos com privação aguda de sono. Dessa forma, os autores sugeriram que os pacientes com SPI/WED po-

dem ter uma relativa adaptação à perda de sono crônica. Por outro lado, Fulda et al. (2010)¹⁴ apontaram que a investigação dos níveis de ferritina em pacientes com SPI/WED merece mais investigações, uma vez que há evidências na literatura de que a deficiência de ferro pode afetar o desempenho cognitivo em adultos¹⁷⁻¹⁹.

Dessa forma, ainda não está claro quais aspectos da neurobiologia e morbidade da SPI/WED podem ter um impacto direto sobre o funcionamento cognitivo desses pacientes. Diante da inconsistência de resultados, mais estudos são necessários para elucidar o perfil de funcionamento cognitivo de pacientes com SPI/WED. Dados de exames polissonográficos, controle de marcadores biológicos, como a dosagem sérica de ferro, níveis de ferritina e saturação de transferrina, além do uso de escalas de humor e de sono podem fornecer dados adicionais para análise, permitindo elucidar melhor a influência dessas diferentes variáveis sobre o funcionamento cognitivo de pacientes com SPI/WED. Adicionalmente, exames de imagem, como sugerido por Fulda et al. (2011)¹², podem ajudar a elucidar os efeitos da SPI/WED sobre determinadas áreas cerebrais, permitindo um conhecimento mais amplo da SPI/WED.

CONCLUSÃO

A SPI/WED é uma doença crônica que afeta a eficiência e qualidade do sono, com impacto nas atividades diurnas e qualidade de vida dos pacientes. Apesar da alta prevalência da SPI/WED na população adulta, há poucas pesquisas sobre a ocorrência de dificuldades cognitivas em pacientes com essa síndrome, justificando uma revisão de literatura sobre o tema.

A maioria dos estudos indicaram a presença de disfunções executivas e atencionais em indivíduos com SPI/WED, entretanto, não possibilitaram a análise de como e porquê essas alterações ocorrem. Não há evidências suficientes que demonstrem se as disfunções observadas estão relacionadas à privação de sono e/ou se podem ser atribuídos a outros aspectos da neurofisiologia da SPI/WED. Além disso, a variedade de baterias de testes neuropsicológicos utilizados, a dificuldade de padronização do diagnóstico da SPI/WED, assim como diferenças metodológicas entre os estudos tornam difícil a comparação dos resultados obtidos na literatura.

Dessa forma, mais pesquisas são necessárias para avaliar o risco de alterações cognitivas nessa população, se possível com baterias neuropsicológicas padronizadas que permitam uma avaliação mais uniforme da SPI/WED em diferentes populações.

REFERÊNCIAS

- Chokroverty S. Sleep disorders medicine: basic science, technical considerations and clinical aspects, 3rd ed. Philadelphia: Elsevier/Butterworth, 2009, 750p.
- Kryger MH, Roth T, Dement WC. Principles and Practice of Sleep Medicine: Expert Consult Enhanced Online Features and Print, 5th edition. Philadelphia: Saunders / Elsevier Science; 2011, 1766p.
- Castro PM, Carlos K, Carvalho LBC, Coin-Carvalho JE, Prado LBF, Prado GF. Terapia Cognitivo Comportamental para pacientes portadores da Síndrome das Pernas Inquietas. Rev Neurocienc 2013;21(1):136-140.
- Allen RP, Picchietti D, Hening WA, Trenkwalder C, Walters AS, Montplaisir J. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health. Sleep Med 2003;4(2):101-19. [http://dx.doi.org/10.1016/S1389-9457\(03\)00010-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1389-9457(03)00010-8)
- Grupo Brasileiro de Estudos em Síndrome das Pernas Inquietas (GBE-SPI). Síndrome das pernas inquietas: diagnóstico e tratamento. Opinião de especialistas brasileiros. Arq Neuropsiquiatr 2007;65:721-7. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X2007000400035>
- Garcia-Borreguero D, Egatz R, Winkelmann J, Berger K. Epidemiology of restless legs syndrome: the current status. Sleep Med Rev 2006;10(3):153-67. <http://dx.doi.org/10.1016/j.smrv.2006.01.001>
- Eckeli AL, Gitaí LLG, Dach F, Ceretta H, Sander HH, Afonso DCP, et al. Prevalence of restless legs syndrome in the rural town of Cassia dos Coqueiros in Brazil. Sleep Med 2011;12:762-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.sleep.2011.01.018>
- Cortese S, Konofal E, Lecendreux M, Arnulf I, Mouren MC, Darra F, et al. Restless legs syndrome and attention-deficit/hyperactivity disorder: a review of the literature. Sleep 2005;28(8):1007-13.
- Wagner ML, Walters AS, Fisher BC. Symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder in adults with restless legs syndrome. Sleep 2004;27(8):1499-504.
- Pearson VE, Allen RP, Dean T, Gamaldo CE, Lesage SR, Earley CJ. Cognitive deficits associated with restless legs syndrome (RLS). Sleep Med 2006;7:25-30. <http://dx.doi.org/10.1016/j.sleep.2005.05.006>
- Allen RP, Earley CJ. Validation of the Johns Hopkins restless legs severity scale. Sleep Med 2001;2(3):239-42. [http://dx.doi.org/10.1016/S1389-9457\(00\)00080-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1389-9457(00)00080-0)
- Fulda S, Szesny N, Ising M, Heck A, Grübl A, Lieb R, et al. Further evidence for executive dysfunction in subjects with RLS from a non-clinical sample. Sleep Med 2011;12(10):1003-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.sleep.2011.04.013>
- Gamaldo CE, Benbrook AR, Allen RP, Oguntiemein O, Earley CJ. A further evaluation of the cognitive deficits associated with restless legs syndrome (RLS). Sleep Med 2008;9(5):500-5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.sleep.2007.07.014>

- 14.Fulda S, Beitinger ME, Reppermund S, Winkelmann J, Wetter TC. Short-term attention and verbal fluency is decreased in restless legs syndrome patients. *Mov Disord* 2010;25(15),2641-8.
<http://dx.doi.org/10.1002/mds.23353>
- 15.Driver-Dunckley E, Connor D, Hentz J, Sabbagh M, Silverberg N, Hernandez J, et al. No evidence for cognitive dysfunction or depression in patients with mild restless legs syndrome. *Mov Disord* 2009;24(12),1840-1842.
<http://dx.doi.org/10.1002/mds.22701>
- 16.Celle S, Roche F, Kerleroux J, Thomas-Anterion C, Laurent B, Rouch I, et al. Prevalence and clinical correlates of restless legs syndrome in an elderly French population: the synapse study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2010;65(2):167-73.
<http://dx.doi.org/10.1007/BF03033574>
- <http://dx.doi.org/10.1093/gerona/glp161>
- 17.Murray-Kolb LE, Beard JL. Iron treatment normalizes cognitive functioning in young women. *Am J Clin Nutr* 2007;85(3):778-87.
- 18.Khedr E, Hamed SA, Elbeih E, El-Shereef H, Ahmad Y, Ahmed S. Iron status and cognitive abilities in young adults: neuropsychological and neurophysiological assessment. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2008;258(8):489-96.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00406-008-0822-y>
- 19.Youdim MBH. Brain iron deficiency and excess; cognitive impairment and neurodegeneration with involvement of striatum and hippocampus. *Neurotox Res* 2008;14(1):45-56.