



FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE BRASILEIRA

Marilise de Andrade Paraizo

Avaliação neuropsicológica
em pacientes com doença renal crônica
nos estágios 1 a 5 - pré-diálise

Juiz de Fora
2015

Marilise de Andrade Paraizo

**Avaliação neuropsicológica
em pacientes com doença renal crônica
nos estágios 1 a 5 - pré-diálise**

**Dissertação apresentada para
obtenção de título de Mestre no
Programa de Pós-Graduação em
Saúde: área de concentração em
Saúde da Faculdade de Medicina da
Universidade Federal de Juiz de
Fora.**

Orientador: Prof. Dr. Marcus Gomes Bastos

Juiz de Fora

2015

Mailise de Andrade Paraizo

**Avaliação neuropsicológica
em pacientes com doença renal crônica
nos estágios 1 a 5 - pré-diálise**

**Dissertação apresentada para
obtenção de título de Mestre no
Programa de Pós-Graduação em
Saúde: área de concentração em
Saúde Brasileira da Faculdade de
Medicina da Universidade Federal
de Juiz de Fora.**

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. Marcus Gomes Bastos
Orientador

Prof. Dr. Rogério Gomes Beato

Prof^a Dr^a Danielle Guedes Andrade Ezequiel Prof^a

Dr^a Natália Maria da Silva Fernandes

Agradecimentos

Ao Professor Doutor Marcus Gomes Bastos pela oportunidade de viabilizar esse trabalho e orientação precisa.

À Professora Doutora Natália Maria da Silva Fernandes pela enorme generosidade, paciência, disponibilidade e amizade. Uma alegria a oportunidade de conviver com alguém tão brilhante.

Ao Professor Doutor Rogério Baumgratz pelas orientações ao longo de todos esses anos.

À minha querida amiga Ana Laura, companheira de todos os momentos. Ao querido amigo e chefe Leopoldo Antônio Pires pela confiança. Esse trabalho seria impossível sem a parceria inestimável de ambos.

Ao Dr Edson J de Carvalho Magacho e Prof^a Dra^a Darcília Nagen por todo o apoio técnico e pessoal. À Mary T Crivellari, Beatriz S Pereira e Renata S A Abrita que colaboraram nas avaliações e no banco de dados, pela disponibilidade e companheirismo.

Aos gentis funcionários da Fundação IMEPEN que viabilizaram a logística do trabalho de pesquisa.

Aos meus familiares, companheiras de consultório, amigos, e pacientes pela tolerância, paciência e compreensão pelas ausências decorrentes desse trabalho.

Às minhas queridas amigas Regina e Anésia pelo cuidado amoroso.

Ao meu querido esposo Raul pelo amor parceria.

À minha amada filha Lara, razão principal da minha existência.

À Deus pela saúde que me permite terminar esse estudo.

Resumo

Introdução: A doença renal crônica (DRC) assim como a demência e o comprometimento cognitivo leve (CCL) constituem importante problema de saúde pública no Brasil e no mundo. A incidência de comprometimento cognitivo no indivíduo com DRC é reconhecidamente maior do que na população geral. Entretanto a função cognitiva é pouco investigada nesta população e, portanto desconsiderada nos cuidados com o paciente. Acredita-se que o comprometimento cognitivo da DRC seja de origem vascular, predominantemente não amnésico de múltiplos domínios e, que os domínios cognitivos mais precocemente atingidos são funções executivas e velocidade de processamento mas também são descritas alterações de atenção, memória verbal e linguagem.

O Mini Exame Estado Mental (MEEM) é o teste de rastreio mais utilizado na prática clínica, mas é pouco sensível para identificar o CCL e Comprometimento Cognitivo (CC) não amnésico comparado ao Montreal Cognitive Assessment (MoCA). O MoCA, por avaliar funções executivas (FE), vem sendo indicado para o rastreio de CC em indivíduos com DRC.

Objetivo: Investigar o CC em indivíduos não idosos, com DRC nos estágios 1, 2, 3a, 3b, 4 e 5 pré diálise utilizando o MoCA e testes neuropsicológicos que acessam os domínios de FE, atenção, memória e velocidade de processamento.

Métodos: Estudo transversal em amostra por conveniência em pacientes em tratamento no Centro Hiperdia Minas de Juiz de Fora. Critérios de inclusão: DRC nos estágios de 1 a 5 pré-dialítico, idade maior que 21 e menor que 65 anos, sem patologias neurológicas ou infecciosas. Os dados demográficos e clínicos foram obtidos dos prontuários dos pacientes e/ou levantados por anamnese e questionário específicos. A depressão foi investigada com Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI Plus). As desordens do sono, com a escala de sonolência de Epworth, com o questionário de apnéia obstrutiva do sono (AOS) de Berlim e questionário clínico de pernas inquietas.

Os acompanhantes responderam o questionário sobre atividades funcionais de Pfeffer. A avaliação neuropsicológica incluiu o Montreal Cognitive Assessment (MoCA), Teste do Relógio (TDR), Digit Span ordem direta e inversa (DOD, DOI), fluência verbal (FV) fonêmica (FAS) e semântica (FV-animais), punho-borda-mão (PBM), memória 10 figuras, memória lógica 1 e 2, teste pictórico de memória (TEPIC), códigos. Os dados obtidos foram expressos como média \pm desvio padrão (DP), mediana (intervalo interquartil) ou porcentagem de acordo com a característica da variável. Para verificar se os dados apresentavam distribuição normal foi utilizado o teste de Kolmogorov Smirnov. Para comparar os escores dos testes cognitivos que apresentaram distribuição normal, foram utilizados o teste t de Student para amostras independentes e o qui quadrado para variáveis de frequência. Utilizamos o teste de correlação de Pearson para avaliar associação entre variáveis numéricas, e o de Spearman para variáveis ordinais. Foi realizada a curva ROC para os subtestes do MoCA e os testes neuropsicológicos onde o MoCA foi a variável desfecho dicotômica, e analisados a área sob a curva (AUC). Utilizamos a abordagem diagnóstica para cálculo da sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo, acurácia e razão de verossimilhança para o TDR, DOI, FAS e PBM, comparados ao MoCA como desfecho. Foi considerado estatisticamente significativo o valor de p menor do que 0,05, com intervalo de confiança de 95%. As análises foram realizadas no programa SPSS 14.0 para Windows (SPSS Inc, Chicago, EUA).

Resultados: Foram avaliados 72 pacientes consecutivos, média de idade 56,74 \pm 7,63 anos, população predominantemente masculina (55,6%), com escolaridade \geq 4 anos (84,3%), DRC 1, 2, 3a e 3b (67,6%) hipertensa (93,1%) e diabética (52,1%). Observamos depressão em 23,6%, síndrome das pernas inquietas em 33,3%, alto risco para apneia obstrutiva do sono em 72,5%, sonolência diurna em 36,1%, perda da funcionalidade em 7,6% CC (MoCA \leq 24) em 73,6% dos usuários. Comparamos o resultado do MoCA com as variáveis demográficas e clínicas e não encontramos associação significativas, mas tendência de associação positiva com idade ($p=0,07$), escolaridade ($p=0,06$) e Diabetes Mellitus (DM) ($0,06$). Comparamos também o resultado do MoCA como variável categórica e contínua com os testes neuropsicológicos de simples aplicação de memória, atenção e função executiva (FE) Os testes de

FE foram os que melhor se associaram ao resultado total do MoCA. Os TDR, DOI, e PBM individualmente apresentaram bons resultados estatísticos, comparados ao MoCA como desfecho. Quando associados, foram capazes de prever o resultado do MoCA.

Conclusão: O CCL é frequente em usuários não idosos com DRC pré-dialítica. O TDR, DOI e PBM individualmente mostraram boa sensibilidade/especificidade para diferenciar pacientes com e sem CC comparados ao resultado do MoCA. Quando associados foram equivalentes ao MoCA na identificação do CC nessa população.

Palavras chaves: Doença Renal Crônica, Comprometimento Cognitivo, Avaliação Neuropsicológica.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Sumário das etapas seguidas na coleta de dados	54
Figura 2: Curva ROC dos testes de fluência verbal semântica e fonêmica e MoCA \leq 24 como padrão ouro	91
Figura 3: Curva ROC dos testes de Digit Span ordem inversa, Teste do Relógio e Punho-Borda-Mão e MoCA \leq 24 como padrão ouro	92
Figura 4: Pontuação nos testes neuropsicológicos comparados ao resultado do MoCA	93
Figura 5: Teste do Relógio	94
Quadro 1: Estadiamento da Doença Renal Crônica de acordo com Taxa de Filtração Glomerular (TFG) estimada e Albuminúria	21
Quadro2: Classificação das Categorias avaliadas pelo <i>Clinical Dementia Rating</i> .	28
Quadro (Artigo): Instrumentos utilizados, questionários e testes neuropsicológicos	69

LISTA DE TABELAS

Tabelas do artigo:

Tabela 1: Características sócio-demográficas e clínicas dos participantes 74

Tabela 2: Testes Neuropsicológicos, média±dp; mediana (P25-P75) e percentual de alterados 76

Tabela 3: Comparação entre as médias obtidas nos testes neuropsicológicos em participantes com e sem CC classificados pelo MoCA ≤ 24 teste t Student 77

Tabela 4: Correlação (Pearson ou Spearman) entre os Testes neuropsicológicos e os subtestes do MoCA e MoCA total 78

Tabela 5: Propriedades dos testes neuropsicológicos simples de FE para diagnóstico de CC comparados ao diagnóstico pelo o MoCA 79

Tabelas Outros resultados

Tabela 6: Área sob a curva ROC utilizando o MoCA como padrão ouro, Ponto de corte e sensibilidade/ especificidade. 90

Tabela 7: Desordens do sono e Síndrome das pernas inquietas 95

Tabela 8: Testes Memória Lógica, Tepic e Códigos, média±dp; mediana
(P25-P75) e percentual de alterados 95

Tabela 9: Comparação entre as médias obtidas nos testes Memória Lógica,
Tepic e Códigos, em participantes com e sem CC classificados pelo
Moca <=24 teste t Student 96

Tabela 10 Correlação (Pearson) entre Memória Lógica, Tepic e Códigos, e o
MoCA total 96

Tabela 11 Área sob a curva ROC (AUC) para os Testes de Memória lógica,
Tepic e códigos, utilizando o MoCA como padrão ouro, ponto de corte e
sensibilidade/especificidade 97

LISTA DE ABREVIATURAS

ABN	Academia Brasileira de Neurologia
AVD s	Atividades de vida diária
AVC	Acidentes vasculares cerebrais
CC	Comprometimento cognitivo
CCL	Comprometimento cognitivo leve
CDR	Clinical Dementia Rating
CG	Equação de Cockcroft e Gault
CKD-EPI	Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
DA	Doença de Alzheimer
DCV	Doença cardiovascular
DM	Diabetes mellitus
DOD	Dígitos ordem direta
DOI	Dígitos ordem inversa
DP	Doença de Parkinson
DRC	Doença renal crônica
DV	Demência vascular
FAB	Frontal Assessment Battery
FAS	Fluência verbal fonêmica para as letras F, A e S
FV	Fluência verbal
FV animais	Fluência verbal semântica categoria animais
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
IMC	Índice de massa corporal
IRC	Insuficiência renal crônica
KDIGO	Kidney Disease: Improving Global Outcome
KDOQI	Kidney Disease Outcome Quality Initiative
MCI	Mild Cognitive Impairment
MDRD	Equação abreviada do estudo Modification of Diet in Renal Disease
MEEM	Mini exame do estado mental
MoCA	Montreal Cognitive Assessment
NKF	National Kidney Foundation
PC	Ponto de corte
PTH	Paratormônio
PBM	Punho – borda - mão
Scr	Creatinina sérica
TDR	Teste do relógio
TEPIC	Teste pictórico de memória
TFG	Taxa de filtração glomerular
TRS	Terapia renal substitutiva
WAIS	Weschler Adult Intelligence Scale

SUMÁRIO

1 Introdução	15
2 Revisão da literatura	17
2.1 Doença Renal Crônica (DRC)	17
<i>2.1.1 Epidemiologia da DRC</i>	17
<i>2.1.2 Definição e estadiamento da DRC</i>	19
<i>2.1.3 Complicações da DRC</i>	22
2.2 Demência e Comprometimento Cognitivo Leve (CCL)	24
<i>2.2.1 Epidemiologia da demência e CCL na população geral</i>	24
<i>2.2.2 Definição e diagnóstico de demência</i>	25
<i>2.2.3 Definição e diagnóstico de CCL</i>	30
2.3 Demência e Comprometimento CCL na DRC	31
<i>2.3.1 Epidemiologia da demência e CCL na DRC</i>	31
<i>2.3.2 Etiologia do Comprometimento Cognitivo na DRC</i>	32
<i>2.3.3 CC na DRC</i>	34
2.4 Avaliação neuropsicológica na população geral e na DRC	37
<i>2.4.1 Avaliação neuropsicológica na população geral</i>	37
<i>2.4.2 Avaliação neuropsicológica na DRC</i>	41
<i>2.4.3 CC e DRC: variáveis que podem influenciar a cognição</i>	42
3 Hipótese.	48
4. Justificativa	48
5 Objetivo	49
5.1 Objetivo geral	49
5.2 Objetivo específico	49

6 Pacientes e métodos	50
6.1 Tipo de estudo	50
6.2 Sujeitos da pesquisa e local do estudo	50
6.3. Critérios de inclusão	50
6.4 Critérios de não inclusão	50
6.5 Aspectos éticos	51
6.6 Estratégias de ação	51
6.7 Variáveis demográficas	52
6.8 Variáveis clínicas	52
6.9 Instrumentos de pesquisa	52
6.9.1 <i>Questionário de atividades funcionais.</i>	55
6.9.2 <i>Questionário clínico de Berlim</i>	55
6.9.3 <i>Questionário de pernas inquietas</i>	55
6.9.4 <i>Escala de sonolência de Epworth</i>	56
6.9.5 <i>Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I. Plus)</i>	56
6.9.6 <i>Teste de Memória de Figuras</i>	56
6.9.7 <i>Memória Lógica</i>	57
6.9.8 <i>Códigos</i>	58
6.9.9 <i>Montreal Cognitive Assessment (MoCA)</i>	58
6.9.10 <i>Teste do Relógio (TDR)</i>	59
6.9.11 <i>Digit span ordem direta e inversa (DOD DOI)</i>	59
6.9.12 <i>Teste de Fluência Verbal fonêmica (FAS)</i>	60
6.9.13 <i>Teste de Fluência verbal semântica (FV animais)</i>	60
6.9.14 <i>Teste Punho Borda Mão (PBM)</i>	61
6.9.15 <i>Teste pictórico de memória (TEPIC)</i>	61

6.10 Análise estatística	61
7 Resultados	62
7.1 Artigo científico	63
7.2 Poster	89
8 Outros resultados	90
8.1 Breves comentários	97
9 Considerações finais e conclusão	101
Referências	102
Apêndice	110
Anexos	114

1 Introdução

No indivíduo com DRC há maior prevalência de comprometimento cognitivo (CC), quando comparados com a população geral, mesmo em indivíduos não idosos (HAILPERN *et al.*, 2007). Em 2012, metanálise de estudos transversais e longitudinais, envolvendo 54.779 participantes em estágios iniciais da DRC, concluiu que a DRC é, em si, um fator de risco significativo para CC frequentemente presente já em estágios iniciais da doença (ETGEN *et al.*, 2012). Esse CC, inicialmente leve, tende a agravar-se com a diminuição da taxa de filtração glomerular (TFG) (CONDÉ *et al.*, 2010; BUGNICOURT *et al.*, 2013; KURELLA *et al.*, 2004; NASSER *et al.*, 2012)

O termo comprometimento cognitivo leve (CCL) é utilizado para descrever desempenho cognitivo inferior ao esperado para a idade, diferenciando-se da demência pelo fato de o indivíduo ainda preservar relativamente a capacidade de executar, de maneira funcional, as atividades de vida diária (BUGNICOURT *et al.*, 2013; ETGEN *et al.*, 2011; MATTA *et al.* 2014). O CCL é classificado como amnésico quando a principal função comprometida é a memória (preditor de demência de Alzheimer), e não amnésico quando o prejuízo principal é em outra função cognitiva (pródromo de demência vascular). Quando o CCL envolve um só domínio, é chamado de CCL de domínio único. Quando envolve mais de uma função, é chamado de CCL de múltiplos domínios (PETERSEN *et al.*, 2009). CCL converte-se em demência em taxas de 10 a 30% ao ano (ETGEN *et al.*, 2011).

Estudo descrevendo o perfil cognitivo do paciente com DRC diagnosticou CCL em 63% dos pacientes em estágios iniciais da DRC e em

89% dos pacientes em hemodiálise sendo que o CCL subtipo não amnésico de múltiplos domínios foi encontrado em 80% dos indivíduos com DRC pré diálise e em 71% na hemodiálise. Alterações nas FE foram preponderantes comparadas às alterações de memória (POST *et al* 2010). Estima-se que a prevalência de CC na DRC é cerca de 30 a 60% maior que na população geral (BOUGNICOURT *et al*, 2013; MURRAY, 2008). Apesar de muito frequente, na prática clínica, o CC ainda é sub diagnosticado, sub notificado e, portanto, desconsiderado nos cuidados com o paciente com DRC (KURELLA, YAFFE, 2011; MURRAY, 2008; VIEIRA, 2008). Apesar da falta de tratamento específico para o CCL e demência, intervenções precoces podem mudar o curso da doença e melhorar a qualidade de vida do paciente e cuidador (CHERTKOW *et al*, 2008; ETGEN *et al*, 2011; KURELLA, YAFFE, 2011).

Ainda não existe consenso quanto aos instrumentos de avaliação cognitiva no paciente com DRC. Segundo a literatura, os domínios cognitivos mais atingidos na DRC são funções executivas, atenção, velocidade de processamento e memória (JASSAL *et al* 2008; KOUSHIK *et al*, 2010 MADERO *et al*, 2008) perfil cognitivo semelhante ao CC de origem vascular (IHARA *et al*, 2012), provável etiologia do CC na DRC (BUGNICOURT *et al*, 2013). O Mini Exame Estado Mental (MEEM), teste de rastreio mais utilizado no mundo, é pouco sensível para identificar o CCL não amnésico (IHARA *et al*, 2012). O Montreal Cognitive Assessment (MoCA), abrange os principais domínios cognitivos: memória, atenção, linguagem, orientação, funções executivas, habilidades visuo espaciais. Por exigir mais no item memória de evocação, é considerado mais sensível que o MEEM para avaliar CCL amnésico (MEMÓRIA *et al*, 2012) e, por avaliar as funções executivas (FE), é

mais indicado que o MEEM para o rastreio de CCL não amnésico incluindo o CC na DRC. Sua aplicação é considerada breve (TIFFIN-RICHARDS *et al*, 2014), requer cerca de 10 minutos (LITVAN *et al*, 2012).

Nossa hipótese de estudo é que CC é frequente na DRC pré-diálise, que o MoCA é um teste de rastreio adequado para a investigação de CC na DRC mas que requer tempo nem sempre disponível na prática nefrológica diária. Sendo as funções executivas as primeiras funções comprometidas na DRC (KURELLA, YAFFE, 2004; POST *et al*, 2010), testes específicos de FE de mais rápida aplicação poderiam ser capazes de detectar CC no indivíduo com DRC.

2 Revisão da Literatura

2.1. Doença Renal Crônica (DRC)

2.1.1 Epidemiologia da DRC

A doença renal crônica (DRC) constitui um problema de saúde pública em todo o mundo (Projeto Diretrizes – Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, KIRSZTAJN *et al*, 2011). No Brasil, os dados sobre incidência e prevalência da DRC se restringem quase que exclusivamente aos pacientes em terapia renal substitutiva (TRS). Em 2009, a prevalência e a incidência de DRC em estágio terminal, correspondiam a aproximadamente 405 e 144 por milhão na população, respectivamente e havia, na época, 77.589 pacientes em diálise em nosso país (BASTOS e KIRSZTAJN, 2011).

Em 2013 o censo da Sociedade Brasileira de Nefrologia registrou 100.397 pacientes em diálise e apontou a hipertensão arterial sistêmica (HAS) como a maior causa de DRC em nosso meio (35%), seguido por diabetes mellitus (DM) (30%), glomerulonefrite crônica (12%), outras causas (12%), causas indefinidas (8%) e rins policísticos (4%). Não há dados para pacientes com DRC pré diálise.

Devido à falta de informação sobre o número de pacientes com DRC em estágios iniciais no Brasil, são necessárias inferências. Dados laboratoriais de adultos brasileiros indicando que 2,3% dos indivíduos avaliados tinham TFG < 45ml/min/1,73m² (ou DRC estágios 3b, 4 e 5), quando projetados para a toda a população, indicaram o número de aproximadamente 2,9 milhões de brasileiros com possível prejuízo da função renal (FERNANDES *et al* 2010). Aproximadamente 17% de indivíduos com mais de 60 anos apresentam TFG < 60 mL/min/1,73m² (Projeto Diretrizes, KIRSZTAJN *et al*, 2011).

Constituem grupo de risco para a DRC indivíduos com HAS, DM, idade avançada, aqueles com doença cardiovascular (DCV), com história familiar de DRC e sujeitos em uso de medicações nefrotóxicas. A avaliação da função renal por meio de exames laboratoriais deveria ser feita como rotina pelo médico de atenção primária ou de outras especialidades pois, até os dias de hoje, há sub diagnóstico e tratamento inadequado da DRC o que resulta em pouco impacto na prevenção da doença e de suas complicações e, conseqüentemente, em alto custo para o sistema de saúde (*Kidney Disease Outcomes Quality Initiative- K/DOQI*, 2002; BASTOS, 2004; Projeto Diretrizes, KIRSZTAJN *et al.*, 2011).

A DRC, como regra, tem evolução insidiosa e assintomática, particularmente nos seus estágios iniciais. Falência funcional renal, doença cardiovascular e morte prematura são complicações da DRC que podem ser prevenidas ou postergadas se identificadas precocemente (BASTOS *et al.*, 2004). Adicionalmente, as alterações cognitivas que surgem como consequência da DRC, cada vez mais documentadas em pesquisas sobre o curso da DRC mas ainda não identificadas como rotina na prática clínica, se diagnosticadas e tratadas precocemente poderiam melhorar a qualidade de vida dos pacientes e modificar o prognóstico da DRC (MATA *et al.*, 2014).

2.1.2 Definição e Estadiamento da DRC

Por definição, apresenta DRC todo indivíduo que, por um período maior ou igual a 3 meses, apresentar TFG menor que 60 ml/min/1,73m² e/ou evidências de lesão do parênquima renal (por exemplo proteinúria e/ou hematúria glomerular ou alterações de imagem) (K/DOQI, 2002).

A proteinúria, particularmente a albuminúria é o principal marcador de lesão do parênquima renal. Sendo assim a presença de albumina na urina deve ser regularmente pesquisada e documentada. Valores de excreção urinária de albumina < 30mg /24 h são considerados normais. Valores entre 30 e 300 mg/24h são denominados de microalbuminuria e valores acima de 300 mg/24h, de macroalbuminuria ou proteinúria. (BASTOS e KIRSZTAJN, 2011; Projeto Diretrizes, KIRSZTAJN *et al.*, 2011). Marcadores de lesão renal, além da proteinúria, são alterações do sedimento urinário ou estrutural dos rins, observáveis em exame de imagem renal (KDOQI, 2002).

A TFG pode ser estimada a partir da mensuração da concentração de creatinina sérica (Scr), que depende, além da capacidade de filtração dos glomérulos, de variáveis como idade, dieta, sexo, raça e massa muscular. (K/DOQI, 2002).

Várias equações foram desenvolvidas para estimar o TFG a partir dos valores sanguíneos de creatinina, em pacientes adultos e crianças, ajustando algumas das variáveis descritas. As fórmulas de utilização mais freqüente são:

- Equação de Cockcroft e Gault (CG)
- Equação abreviada do estudo Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)

A CG originalmente baseou-se na excreção urinária de creatinina de homens com função renal normal e não foi padronizada para variação de massa corporal. A MDRD não se baseou em indivíduos saudáveis e estima a TFG (em ml/min/1.73 m²) a partir de quatro variáveis: Creatinina sérica (Cr_s), idade, gênero e raça (etnia negra). Recentemente o grupo *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI) desenvolveu uma equação baseada em indivíduos com e sem DRC, (que usa as mesmas quatro variáveis que a do MDRD) e que apresenta melhor desempenho e previsão de risco, principalmente nas faixas de TFG >60 mL/min/1,73 m² (LEVEY *et al.*, 2009; BASTOS e KIRSZTAJN, 2011).

Baseado na TFG e na presença ou não de proteinúria, o KDOQI NKF propôs o estadiamento da DRC inicialmente em cinco estágios, endossado pela *Kidney Disease: Improving Global Outcome* (KDIGO) em 2004. Posteriormente, em 2009 a KDIGO adicionou a presença ou não de

albuminúria a esta classificação e também subdividiu o estágio 3 da DRC em 3a e 3b, conforme Quadro abaixo(Quadro 1)(LEVEY *et al.*, 2010).

Quadro 1
Estadiamento da Doença Renal Crônica de acordo com o NKF KDOQI™ (2009)

Estágio	TFGe*	Lesão renal**
1	≥90	Sim
2	60-89	Sim
3^a	45-59	Sim ou não
3^B	30-44	Sim ou não
4	15-29	Sim ou não
5	<15	Sim ou não

*Taxa de Filtração Glomerular estimada em mL/min/1,73m²)

** Proteinúria e/ou hematúria

Obs: TFG é insuficiente para diagnosticar os estágio 1 e 2 da DRC, necessitando da presença de macro ou microalbuminúria ou outra evidência de lesão renal. TFG < 60 ml/min/1.73 m² estabelece o diagnóstico de DRC nos demais estágios com ou sem albuminúria.

O estadiamento da DRC permite acompanhar a função renal em nível individual e epidemiológico, uniformiza a linguagem entre os profissionais, facilita a comunicação e compreensão dos dados obtidos em estudos da DRC, favorecendo a prática clínica, a pesquisa e medidas sanitárias (Projeto Diretrizes, KIRSZTAJN *et al.*, 2011).

Estágio 1 da DRC - TFG normal ou aumentada e presença de micro ou macro albuminúria ou outro sinal de lesão renal (TFG > 90 ml/min/1.73 m²).

Estágio 2 - TFG entre 60 e 89ml/min/1,73m² associado a micro ou macro albuminúria - DRC grau leve.

Estágio 3a – TFG entre 45 e 59ml/min/1,73 m² grau leve a moderado

Estágio 3b - 30 e 44 ml/min/1,73 m² - moderado a severo

Estágio 4,- TFG entre 15 e 29ml/min/1,73 m² - fase severa.

Estágio 5 - TFG menor que 15ml/min/1,73 m² - insuficiência renal crônica (IRC), estando ou não o paciente em terapia renal substitutiva (TRS) que é a diálise ou o transplante renal. (K/DOQI, 2002; LEVEY *et al.*, 2010; Projeto Diretrizes, KIRSZTAJN *et al.*, 2011; ROMÃO JR, 2004).

2.1.3 Complicações da DRC

Na perda progressiva das funções do rim (regulatórias, excretórias e endócrinas), é possível encontrar sintomas em praticamente todos os outros órgãos. As manifestações clínicas da DRC podem ser sistêmicas ou relacionadas a órgãos específicos, e variam de paciente para paciente. Entre as complicações mais frequentes estão anemia, que se associa a pior qualidade de vida, doença cardiovascular, aumento de hospitalização e de mortalidade; o hipercatabolismo protéico associado a desnutrição e aumento da mortalidade; o distúrbio ósseo mineral resulta em níveis alterados de cálcio, fósforo, hormônio da paratireóide, o PTH, e vitamina D com alterações ósseas e calcificação vascular e dos tecidos moles; a dislipidemia resultando em alta morbimortalidade cardiovascular (Projeto Diretrizes, KIRSZTAJN *et al.*, 2011).

Comparados com a população geral, o paciente com DRC tem maior prevalência de fatores de risco para Doença Cardio Vascular (DCV). Fatores de risco tradicionais são variáveis identificadas na população geral que se associam com a DCV: idade avançada, gênero masculino, raça branca,

hipertensão, colesterol LDL elevado, colesterol HDL diminuído, DM, fumo, inatividade física, menopausa, estresse psico-social, história familiar de DCV. Os fatores de risco não tradicionais são específicos da DRC: causas da DRC, TFG diminuída, proteinúria, hiperatividade do sistema renina-angiotensina, sobrecarga do volume extracelular metabolismo de cálcio e fósforo anormal, dislipidemia, anemia, desnutrição inflamação, infecção, fatores trombogênicos, estresse oxidativo, homocisteína elevada, toxinas urêmicas (CANZIANI, 2004).

Há maior prevalência de CC entre os indivíduos com DRC quando comparados a população geral. Fatores de risco tradicionais para CC na DRC são idade avançada, hipertensão arterial, diabetes mellitus, hipercolesterolemia, aumentando o risco de lesões vasculares subclínicas que, no cérebro, aparecem como infartos, microinfartos, sangramentos e lesão de substância branca. Fatores de risco não tradicionais, são inflamação crônica, fatores trombogênicos, estresse oxidativo, hiperhomocisteinemia, resultando em disfunção endotelial com comprometimento vascular e suas consequências cerebrais (BUGNICOURT *et al.*, 2013). Fatores de risco não vasculares para CC na DRC são anemia, uso de múltiplos medicamentos, distúrbios do sono (ETGEN *et al.*, 2012). Devido a sua alta prevalência CC deve ser investigado entre os indivíduos com DRC

2.2 Demência e Comprometimento Cognitivo Leve (CCL)

2.2.1 Epidemiologia da Demência e CCL na população geral

Em todo o mundo, estima-se o crescimento da população com 60 anos de idade ou mais em um índice de 300% nos próximos 50 anos. Em 2000 existiam 606 milhões de idosos dos quais, 374 milhões habitando países menos desenvolvidos. Em 2050 estima-se a população de indivíduos acima de 60 anos de quase 2 bilhões de idosos no mundo, 1,6 bilhões habitando países em desenvolvimento. Esta mudança demográfica vem acompanhada de aumento da incidência de doenças crônico- degenerativas e entre estas, a demência. A prevalência de demência é estimada em 6,4% na América do Norte, 9,0% na Europa, 2,2% na África e 5,5% na Ásia (SCAZUFCA *et al.*, 2002).

Em estudo brasileiro realizado na cidade de Catanduva, a prevalência de demência em indivíduos acima de 65 anos foi de 7,1%. O avanço da idade é o fator de risco mais importante para o desenvolvimento da doença: entre 65 a 69 anos de idade a prevalência foi de 0,16%, aos 85 anos ou mais, a prevalência subiu para 23,4%. (CARAMELLI e CARVALHO, 2012).

Entre as demências, a mais prevalente é a Doença de Alzheimer (DA), diagnosticada entre 55 e 60% do número de casos das demências. (CARAMELLI e CARVALHO 2012). O segundo tipo de demência mais prevalente é a demência vascular (DV) que é diagnosticada em 15 a 20% dos indivíduos com demência (ENGELHARDT e MOREIRA, 2012).

A prevalência de CCL na população geral é em torno de 20% e as taxas de conversão de CCL em demência são estimadas entre 10 a 30% ao ano (ETGEN, *et al.*, 2011; PETERSEN *et al.*, 2009). Na população brasileira, no sul do país, a incidência de CCL é de 13,2/ 1000 pessoas-ano segundo os critérios Mayo. (CHAVES e PÁDUA, 2012). CCL precede a maioria das demências (CHERTKOW, *et al.*, 2008).

2.2.2 Definição e diagnóstico de demência

A síndrome demencial é caracterizada por alterações de memória e pelo menos um dos seguintes déficits cognitivos: afasia, apraxia, agnosia ou déficits na funções executivas. As alterações devem ser severas o suficiente para interferir no comportamento ocupacional ou social do indivíduo e devem representar um declínio em relação ao prévio nível intelectual do indivíduo, anterior aos sintomas de CC. Deve ser diferenciada de delírio (alteração de nível de consciência) e da depressão (transtorno de humor) apesar da possibilidade da coexistência de demência e delírio e demência e depressão. É importante investigar condições sistêmicas que podem causar déficits cognitivos como exemplo, hipotireoidismo, a deficiência de vitamina B12, ácido fólico, deficiência de niacina, hipercalcemia, infecção por HIV, neurosífilis, intoxicação por substâncias. É necessário também investigar causas neurológicas que podem causar déficits progressivos de memória, por exemplo, hematoma subdural, hidrocefalia de pressão normal, tumor cerebral, esclerose múltipla. Para isto são necessários os testes neuropsicológicos, os exames laboratoriais e de neuroimagem (DSM IV, 1995).

As demências são consideradas primárias quando são relacionadas com condições que afetam primária ou exclusivamente o cérebro, e secundárias quando se relacionam com traumas, doenças sistêmicas, degenerativas, inflamatórias ou tumorais, alterações hormonais, metabólicas, dentre outras, que podem interferir na função cerebral secundariamente. (CHAVES, 2000).

A mais prevalente das demências primárias é a Doença de Alzheimer que cursa com déficit de memória episódica, que normalmente é insidioso refletindo o comprometimento do córtex entorrinal e formação hipocampal (CARAMELLI e CARVALHO, 2012). Para o diagnóstico de DA é necessário que a demência seja estabelecida por exame clínico (documentada por teste de rastreio, e confirmada por avaliação neuropsicológica), que haja piora progressiva da memória e de outras funções cognitivas (déficit em duas ou mais áreas da cognição). É necessário ainda ausência de distúrbio da consciência, ausência de doenças sistêmicas ou cerebrais que poderiam provocar déficit progressivo de memória e cognição e presença de prejuízo no funcionamento social e ocupacional (DSM IV, 1995; CARAMELLI e CARVALHO, 2012).

Há escalas que estadiam a intensidade da síndrome demencial na DA. entre elas, a mais utilizada é a Clinical Dementia Rating (CDR) (Quadro 2, p.28) (HUGHES *et al*, 1982, apud NITRINI *et al*, 2005) que no Brasil é utilizada pelos centros de referência para a dispensação de medicamentos aos pacientes com DA. (NITRINI *et al*, 2005).

A Demência Vascular (DV) é a mais prevalente entre as demências secundárias e a segunda causa mais freqüente de demência em nosso meio, Para o diagnóstico de DV é necessário que haja síndrome cognitiva ou

demência conforme descrita para a DA e ainda sinais e sintomas neurológicos focais, ou exame de neuroimagem, evidenciando comprometimento cérebro vascular (lesão focal, múltiplos infartos, leucaraiose). As manifestações clínicas da DV dependem do tipo, da localização, do número e da extensão das lesões. (DSM IV, 1995).

Quadro 2 – Classificação das Categorias avaliadas pelo *Clinical Dementia Rating*.

Dano	Nenhum (0)	Questionável (0,5)	Leve (1)	Moderado (2)	Grave (3)
Memória	Sem perda de memória ou perda leve e inconstante.	Esquecimento constante, recordação parcial de eventos.	Perda de memória moderada, mais para eventos recentes, atrapalha as atividades de vida diária.	Perda grave de memória, apenas assunto altamente aprendido e recordado.	Perda de memória grave. Apenas fragmentos são recordados.
Orientação	Completa orientação.	Completamente orientado com dificuldade leve em relação ao tempo.	Dificuldade moderada com relação ao tempo, orientado em áreas familiares.	Dificuldade grave com relação ao tempo, desorientado quase sempre no espaço.	Apenas orientado em relação a pessoas.
Julgamento e solução de problemas	Resolve problemas diários, como problemas financeiros: julgamento preservado.	Dificuldade leve para solucionar problemas, similaridades e diferenças.	Dificuldade moderada em lidar com problemas, similaridades e diferenças, julgamento social mantido.	Dificuldade séria em lidar com problemas, similaridades e diferenças, julgamento social danificado.	Incapaz de fazer julgamento ou re-solver problemas.
Relações comunitárias	Função independente no trabalho, compras, grupos sociais.	Leve dificuldade nestas tarefas.	Não independente nestas atividades, parece normal em uma inspeção casual.	Não há independência fora de casa, parece bem o bastante para ser levado fora de casa.	Não há independência fora de casa, parece doente o bastante para ser levado fora de casa.
Lar e passatempos	Vida em casa, passatempos e interesses intelectuais bem mantidos.	Vida em casa, passatempos, interesses intelectuais levemente prejudicados.	Prejuízo suave em tarefas em casa, tarefas mais difíceis, passatempo e interesses abandonados.	Apenas tarefas simples são preservadas, interesses muito restritos e pouco mantidos.	Sem função significativa em casa.
Cuidados pessoais	Completamente capaz de cuidar-se.	Completamente capaz de cuidar-se	Necessita de ajuda	Requer assistência ao vestir-se para higiene.	Muita ajuda para cuidados pessoais, incontinências freqüentes.

Na irrigação cortical, o encontro das artérias cerebrais acontece na região de transição entre o córtex cerebral e as regiões subcorticais, o que torna esta região especialmente sensível a alterações do fluxo sanguíneo. Nesta região, a hipoperfusão ou anóxia pode resultar em diferentes lesões corticais e subcorticais e da substância branca. Se há lesões subcorticais comprometendo a substância branca haverá prejuízos na integração das diversas redes neurais, comprometimento das funções executivas, da atenção, e da velocidade de processamento de informação. Estas são funções que dependem da interligação das áreas corticais e destas com as áreas subcorticais. Na DV, a memória pode não estar muito comprometida nos estágios iniciais, mas são comuns as alterações na função visuoespacial e praxias. (ENGELHARDT e MOREIRA, 2012).

Algumas críticas são feitas em relação ao critério de prejuízo da memória para o diagnóstico das demências pois, as demências vasculares, como exemplo, podem cursar sem prejuízo da memória em fases iniciais. (BALTHAZAR *et al.*, 2010). O critério de incapacidade funcional para o diagnóstico da demência é questionado pelo fato de que aguardar este estágio de evolução é perder a oportunidade de modificar o curso da doença (PETERSEN *et al.*, 2009). A maioria das demências é precedida por declínio cognitivo leve passível de ser identificado, indicando a importância da difusão do conhecimento dos estágios iniciais do declínio cognitivo. (CHERTKOW *et al.*, 2008).

2.2.3 Definição e diagnóstico CCL

O termo comprometimento cognitivo leve (CCL ou MCI – Mild Cognitive Impairment) é um termo clínico utilizado para pacientes que apresentam déficit cognitivo objetivo sem prejuízo significativo nas atividades funcionais. O CCL pode afetar com mais intensidade a memória episódica (subtipo amnésico), ou pode acometer múltiplos domínios cognitivos ou domínio cognitivo único diferente da memória. Para o diagnóstico de CCL é necessário que haja sinais de declínio cognitivo relatado ou observado e, de preferência documentado por teste neuropsicológico e capacidade funcional preservada. (ETGEN *et al*, 2011).

Indaga-se se o CCL é uma entidade clínica em si, com características distintas dependendo da etiologia: psiquiátrica (depressão), degenerativa (Doença de Alzheimer, DA), vascular (Demência Vascular, DV). Questiona-se ainda se CCL com alteração de memória seria uma manifestação precoce de DA (BALTAZAR *et al*, 2010) pois a taxa de conversão do CCL amnésico para a DA é de 10 a 20% ao ano (PETERSEN *et al*. 2009).

Ainda há muita controvérsia com relação ao conceito de CCL. Por vezes é considerado um estágio de transição entre as mudanças cognitivas próprias da idade e as demências como se houvesse um gradiente de perdas cognitivas (BALTAZAR *et al*, 2010). Outros autores consideram que o idoso saudável não teria problemas de memória, (somente uma lentificação do desempenho) sendo os sintomas de memória decorrentes de doenças ou outros fatores de risco sabidamente associados à idade e que afetam a cognição (transtorno metabólico, infecção, ação de drogas, lesão vascular, disfunção neuronal) (CHAVES e PADUA; 2012).

Há variações nos critérios diagnósticos do CCL.

O Critério Mayo (Mayo Clinic Alzheimer's disease Research Center) define CCL: queixa de memória observada pelo paciente, familiar ou médico; atividades de vida diária (AVDs) normal; função cognitiva geral normal; comprometimento objetivo em uma área cognitiva (escore > 1,5 DP da normatização para a idade, ou função de memória anormal para a idade); CDR = 0,5 (CHAVES e PADUA, 2012).

Os Critérios de Petersen são: queixa subjetiva de memória (confirmado por informante e escalas); função intelectual geral preservada demonstrada por habilidade lingüística (vocabulário); comprometimento de memória demonstrado por testagem cognitiva; AVDs preservadas; ausência de demência. O CCL amnésico é considerado preditor de demência de Alzheimer e não amnésico como pródromo de demência vascular. (PETERSEN *et al*, 2009).

Os Critérios Revisados (conferência de Estocolmo) são: queixa cognitiva (relatada pelo indivíduo e/ou familiar); ausência de demência; mudança no funcionamento normal; declínio em qualquer área da cognição; funcionamento geral preservado mas possivelmente com aumento de dificuldade na execução de AVDs (WINBLAD *et al*, 2004, apud CHAVES e PADUA, 2012).

2.3 Demência e Comprometimento CCL na DRC

2.3.1 Epidemiologia da demência e CCL na DRC

Nos Estados Unidos, em um estudo da função cognitiva em 338 pacientes em hemodiálise, com 55 anos ou mais de idade observou-se função

cognitiva adequada em 12,7% dos pacientes, déficit cognitivo leve em 13,9%; moderado em 36,1%; e severo em 37,3%. Cabe ressaltar que entre os pacientes com déficits cognitivos, somente 2,9% tinham esta alteração registrada em seus prontuários médicos (MURRAY, 2008) Em estudo brasileiro envolvendo 105 pacientes em hemodiálise, com média de idade 69,9 anos; identificou-se depressão provável em 32% dos pacientes, comprometimento cognitivo em 79% deles e provável demência em 35% dos pacientes com CC. O estudo chama a atenção para o fato de que nenhum dos prontuários médicos registrava o diagnóstico de demência e que apenas 6% dos casos de depressão estavam registrados (VIEIRA, 2008)

Estudo descrevendo o perfil cognitivo do paciente com DRC diagnosticou CCL em 63% dos pacientes em estágios iniciais da DRC e em 89% dos pacientes em hemodiálise (POST *et al.* 2010).

Estima-se que a prevalência de CC na DRC é cerca de 30 a 60% maior que na população geral (BUGNICOURT *et al.* 2013; MURRAY, 2008), sendo pelo menos 2 vezes maior quando comparados com indivíduos da mesma idade (GRAHAM *et al.*, 1997, apud MADERO e SARNAK, 2008).

2.3.2 Etiologia do CC na DRC

Recente metanálise de estudos transversais e longitudinais envolvendo 54.779 participantes concluiu que a DRC é, em si, fator de risco significativo para comprometimento cognitivo. Esta associação pode ser explicada por maior prevalência de doença cérebro vascular nos indivíduos com DRC e por fatores de risco compartilhados. Fatores de risco vasculares tradicionais são, por exemplo, a HAS, DM, hipercolesterolemia, DCV e tabagismo. Fatores de

risco vasculares não tradicionais, hiperhomocisteinemia, anormalidades hemostáticas e de coagulação, estado inflamatório crônico e estresse oxidativo. Fatores de risco não vasculares, anemia, uso de múltiplos medicamentos, distúrbios do sono (ETGEN *et al*, 2012).

O indivíduo com DRC tem maior risco de aterosclerose, doença vascular isquêmica, acidentes vasculares encefálicos (AVE) e óbito (K/DOQI, 2002; BASTOS, *et al*, 2004; Projeto Diretrizes, KIRSZTAJN *et al*, 2011). A aterosclerose pode resultar em hipoperfusão subcortical, demielinização da substância branca e demência. A HAS, maior causa de DRC em nosso meio, é fator de risco para alterações vasculares em grandes e pequenos vasos. Doença dos pequenos vasos pode causar infartos lacunares e lesões isquêmicas da substância branca cerebral. AVE, infartos silenciosos ou lesões da substância branca, leucaraiose, são associados ao declínio da função cognitiva e demência. (LIBERMAN e WAJNGARTEN, 2003). A substância branca do Sistema Nervoso é composta por fibras de associação cortico-corticais e comissurais e associações entre o córtex e estruturas subcorticais que quando interrompidas levam a alterações das funções executivas (ENGELHARDT e MOREIRA, 2012)

As alterações microvasculares presentes em rins com eliminação anormal de albumina são semelhantes às alterações vasculares encontradas em cérebros de pessoas com déficit cognitivo: espessamento da membrana basal dos capilares, estreitamento do lúmen e permeabilidade aumentada (BARZILAY *et al*. 2008; 2011). É possível que a fisiopatologia seja a mesma, ou seja, que as lesões vasculares/endoteliais presentes no rim que permitem a passagem anormal de proteínas sejam sistêmicas (ALMEIDA, 2001) presentes

em todos os capilares corporais e, portanto, também cerebrais. Atualmente, estudos têm demonstrado associações entre albuminúria e declínio cognitivo, independente dos fatores de risco compartilhados (BARZILAY, *et al.* 2008; 2011; JASSAL, 2010).

2.3.3 CC na DRC

Estudos transversais de CC na DRC

Estudo envolvendo 1015 mulheres <80 anos, pós menopausa com doença coronariana relacionou a TFG com os resultados em bateria composta de 6 testes cognitivos: 3MS, Trilhas B, Nomeação de Boston, FV, Memória de lista de palavras, evocação de lista de palavras. Após análise multivariada foi observada associação entre diminuição da TFG e alterações na função cognitiva global, funções executivas, linguagem e memória, independente de idade, raça, escolaridade, estilo de vida, AVE e DM (KURELLA, 2004).

NHANES III investigou associação entre DRC moderada e função cognitiva em indivíduos entre 20 e 59 anos de idade, com o uso de testes computadorizados de velocidade de reação, substituição de dígitos e aprendizado de série de dígitos. Após ajustes para idade, sexo, raça, nível de escolaridade, medicações, estilo de vida, HAS, índice de massa corporal (IMC), DM e hiperlipidemia foi observado associação entre a DRC e déficit de atenção visual e dificuldades de aprendizado e concentração, mas não entre DRC e velocidade de reação (HAILPERN, 2007).

O estudo The Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) com o uso do teste de 6 itens (memória para 3 palavras, dia da semana, mês, ano), envolvendo 24.512 pacientes, concluiu que em indivíduos

com idade menor que 65 anos, o risco de comprometimento cognitivo aumentou 11% a cada 10 ml de decréscimo da TFG abaixo de 60 ml/min/1.73m². Para indivíduos com 65 anos ou mais o risco aumentou para 17%. Esta associação será possivelmente maior com uso de instrumentos de rastreio mais sensíveis a comprometimento cognitivo subcortical (KURELLA, 2008).

Estudo norte americano envolvendo 24 indivíduos com DRC não dialítica e dialítica, avaliados por bateria neuropsicológica ampla envolvendo múltiplos domínios, média de idade de 72,0 anos (+/-12,00) e com média de escolaridade de 13,0 anos (+/-4,00), encontrou a prevalência de 63% CCL em indivíduos com DRC pré diálise e em 89% em indivíduos em hemodiálise. Importante salientar que todos os pacientes tinham o desempenho no Mini Mental sem alterações e apresentaram alterações nas funções executivas na bateria ampla. Nesse estudo descreve-se o perfil cognitivo do pacientes com DRC. O CCL subtipo não amnésico de múltiplos domínios foi encontrado em 80% dos indivíduos com DRC pré diálise e em 71% na hemodiálise, com predomínio de comprometimento das FE comparado ao comprometimento de memória. Os autores descrevem 83% CCL não amnésico de múltiplos domínios versus 17% de CCL não amnésico de domínio único em indivíduos com DRC pré dialítica e 82% versus 18% na hemodiálise (POST, J.B. et al, 2009).

A avaliação de 119 pacientes, sendo 27 em diálise peritoneal, 30 em hemodiálise, 32 em pré diálise e 30 com HAS, utilizando o MEEM, FV, DOD-DOI, TDR, Códigos, SF 36 (questionário de qualidade de vida) e BDI, comparou o desempenho cognitivo de pacientes distribuídos em 4 grupos: pré

diálise, hemodiálise, diálise peritoneal e com HAS sem DRC. Neste estudo não foram observadas diferenças no nível de depressão e qualidade de vida entre os grupos, mas observou-se pior desempenho dos pacientes em hemodiálise nos testes DOD, TDR e Códigos (testes de atenção, funções executivas e velocidade de processamento) comparados aos outros grupos. Não houve diferença significativa nos resultados no MEEM (CONDÉ *et al.*, 2010).

Em revisão publicada em 2013 sobre CC e demência na DRC os autores citam 6 estudos (1995-2006) de investigação de CC na hemodiálise e 10 estudos de CC nos estágios iniciais da DRC (2004-2009). Todos os estudos citados referem alta prevalência de CC alguns deles apontam que o CC aumenta com a diminuição da função renal, que as alterações cognitivas envolvem a cognição global, FE, linguagem e memória, concentração, atenção visual. Nessa revisão os autores relatam que imagens do cérebro de indivíduos com DRC mostram alterações compatíveis com patologias vasculares (BUGNICOURT, 2013).

Estudos longitudinais de CC na DRC pré dialítica:

A DRC em estágio moderado associou-se a maior incidência de demência do tipo vascular em acompanhamento longitudinal ao longo de 6 anos, de pacientes com DRC (SELINGER *et al.*, 2004).

Em 2 anos de acompanhamento, 886 idosos foram avaliados com uso de bateria neuropsicológica com 19 testes envolvendo 5 domínios cognitivos. O decréscimo das habilidades cognitivas associadas a queda na TFG de 15 ml/min/1.73m² foram semelhantes ao efeito de ser 3 anos mais idoso no início do estudo, mesmo após ajustes para idade, gênero e escolaridade. Os

domínios mais atingidos foram a memória semântica, memória episódica, memória de trabalho, mas não nas habilidades visuoespaciais ou velocidade de processamento (BUCHMAN *et al*, 2009).

A grande variação na escolha dos domínios cognitivos investigados, dos testes utilizados, de critérios para definição de DRC, do tamanho e das características da amostra são questões metodológicas que dificultam a comparação dos resultados dos estudos do CC na DRC (ETGEN *et al*, 2012; KOUSHIK *et al*, 2010).

2.4 Avaliação neuropsicológica na população geral e na DRC

2.4.1 Avaliação neuropsicológica na população geral

A avaliação objetiva das alterações cognitivas é feita com o uso de testes neuropsicológicos que avaliam a cognição global e / ou aspectos específicos da esfera cognitiva. As funções mentais superiores (ou cognitivas ou intelectuais) são compostas de sub sistemas (ou múltiplos componentes) de forma que há pequenas diferenças na nomenclatura utilizada para defini-las.

Mesulam propõe a avaliação do estado de alerta e atenção, humor, memória, linguagem, cálculo, tarefas perceptuais complexas, tarefas de praxia construtiva, distribuição espacial da atenção, aspectos paralinguísticos da comunicação, raciocínio e abstração (WEINTRAUB e MESULAM,1985). Na prática clínica avalia-se as funções de atenção, memória, linguagem, funções executivas, praxias e habilidades visuoespaciais. (CARAMELLI e CARVALHO, 2012). Estas funções podem ser avaliadas por baterias neuropsicológicas

amplas envolvendo diversos domínios para diagnóstico de CC ou por baterias breves que constituem os testes de rastreio de CC. Entre os testes de rastreio existem os que avaliam função global e/ou testes que avaliam um domínio específico da cognição (MADERO e SARNAK, 2008). Domínios cognitivos não são constructos exclusivos de forma que um teste neuropsicológico envolve com frequência mais de um domínio (MALEK-AHMADI, *et al.* 2011).

Entre os testes de rastreio que avaliam aspectos globais da cognição, o Mini exame do Estado Mental o Minimental ou MEEM (Mini Mental State Exam – MMSE) é o teste mundialmente mais conhecido para o rastreio da demência com nível de evidência I em muitos países e evidência IV no Brasil. Ele abrange 5 domínios cognitivos e os pontos de corte variam de acordo com a escolaridade (NITRINI *et al* 2005).

O Montreal Cognitive Assessment (MoCA) é um teste de rastreio que avalia a função cognitiva global abrangendo 8 domínios (Atenção e concentração; Funções executivas; Memória; Linguagem; Habilidades visuo-construtivas; Conceituação; Cálculo; Orientação). Por incluir testes relacionados às funções executivas (Trilhas B, TDR e FV - categoria fonêmica) e pela exigência do subteste de memória de evocação é um teste mais sensível para o rastreio de CCL (MEMÓRIA *et al*, 2012) e comprometimento cognitivo de origem vascular e subcortical na leucaraiose, rarefação da substância branca cerebral (IHARA *et al*, 2012). Em pacientes com Doença de Parkinson cujo CC não é de origem vascular, mas é também subcortical com prejuízo predominantemente executivo, alterações no MoCA (já validado nessa população) ou em pelo menos dois testes neuropsicológicos de domínio

específico diagnosticam CCL como critério de nível I, avaliação breve (LITVAN *et al.*, 2012).

Para a avaliação cognitiva de domínios específicos no rastreio de DA, a Associação Brasileira de Neurologia (ABN) fez recomendações práticas de testes de rápida aplicação de utilidade na prática clínica nos domínios de memória, atenção, linguagem, funções executivas, funções visuo perceptivas, habilidades construtivas, conceituação e abstração, praxias. Descrevemos a seguir os testes sugeridos pelo consenso da ABN para 3 desses domínios:

Memória: bateria do CERAD – recordação tardia de uma lista de 10 palavras que são apresentadas escritas e solicita-se a recordação após 5 minutos ou o teste de Memória de 10 figuras: foi desenvolvido por neurologistas brasileiros e consiste no registro e a recordação tardia de uma lista de 10 desenhos simples. O teste de Memória para figuras é considerado útil para a avaliação de memória em indivíduos analfabetos.

Atenção: testes de atenção seletiva como o teste de trilhas B (que consiste em conectar com traços no menor tempo possível em sequência e em ordem crescente números alternados com letras) ou o teste de extensão de dígitos. Neste teste o examinador apresenta uma sequência de dígitos que deve ser imediatamente repetida pelo paciente, inicialmente na ordem em que foi apresentada: dígitos ordem direta (DOD) e posteriormente o paciente repete os dígitos na ordem inversa à que foi apresentada pelo examinador (DOI). DOD é útil na avaliação de atenção verbal e DOI na avaliação da memória de trabalho e funções executivas (FE). O teste de trilhas avalia também FE.

Funções executivas: o Teste do Relógio (TDR) avalia habilidades visuo construtivas e funções executivas e consiste em solicitar ao indivíduo que desenhe o mostrador de um relógio com todos os números, e os ponteiros marcando uma hora determinada pelo examinador. O TDR avalia também habilidades construtivas. Segundo indicação da ABN o TDR deve ser aplicado apenas para indivíduos com mais de 4 anos de escolaridade.

Teste de Fluência verbal categoria semântica: o mais utilizado no Brasil é o de categoria semântica animais, no qual solicita-se que o indivíduo fale o maior número possível de animais no período de 1 minuto, marcado pelo examinador. O teste de FV tem a vantagem de ser breve e possuir notas de corte relacionadas à escolaridade já definidas para a população brasileira. (NITRINI *et al*, 2005).

Ainda para a avaliação de FE a Bateria de Avaliação Frontal, (Frontal Assessment Battery – FAB) utilizada na avaliação de síndrome disexecutiva, na avaliação de pacientes com DA, DP, síndromes parkinsonianas atípicas, demência fronto temporal, e lesão vascular focal, é uma bateria breve que consta de 6 subtestes, entre eles, semelhanças, fluência verbal (categoria fonêmica, letra S) e a prova de Luria de punho borda mão (PBM) na qual o indivíduo deve realizar uma sequência de gestos imitando o examinador, e depois sozinho. Para executar esta prova motora o indivíduo deve ser capaz de organizar, manter e executar ações sucessivas. Indivíduos analfabetos têm grande dificuldade em executar esta prova, mas a associação entre esta prova e o nível de escolaridade não é ainda bem definida (BEATO *et al*, 2007). O teste de PBM avalia também funcionamento prático (NITRINI *et al*, 2005).

O teste de Fluência verbal categoria fonêmica avalia linguagem e FE e supostamente é adequado para o rastreio de CCL (MALEK-AHMADI, *et al* 2011). O examinador solicita que o indivíduo fale o maior numero de palavras que conseguir iniciando com uma determinada letra, durante 1 minuto. Normalmente são solicitadas 3 letras e as mais comuns são as letras F A e S (FAS) (BARRY *et al.*, 2008).

2.4.2 Avaliação neuropsicológica na DRC

Ainda não existe consenso quanto aos instrumentos de avaliação cognitiva no paciente com DRC.

O MEEM é um teste muito utilizado nos estudos de alterações cognitivas na DRC, mas não é validado na investigação de CC da DRC (KURELLA e YAFFE, 2011). É considerado um teste pouco sensível para detecção de prejuízo cognitivo de origem vascular e subcortical por não avaliar a funções executivas (KURELLA e YAFFE, 2011; IHARA *et al*, 2012) e velocidade de processamento (BRUCKY, 2010). Recomenda-se a associação de testes que avaliam a funções executivas (teste de trilhas ou o de códigos) para complementar o MEEM na avaliação de déficit cognitivo subcortical (IHARA *et al*, 2012).

O MoCA não foi validado para uso na DRC mas por sua sensibilidade a CCL subcortical, vem sendo indicado para para o rastreio do déficit cognitivo associado a DRC(KURELLA e YAFFE, 2011). No estágio 3a da DRC testes que avaliam as funções executivas podem ser mais sensíveis para rastrear alterações cognitivas (KURELLA *et al*, 2004).

Utilizado recentemente em pacientes em hemodiálise, o MoCA ≤ 24 (mesmo ponto de corte sugerido para rastreio de CCL em idosos brasileiros) (MEMÓRIA *et al.*, 2013) apresentou área sob a curva ROC (AUC) de 0,755, sensibilidade de 76,57 e especificidade de 78,57, para diagnosticar CC quando comparado com diagnóstico feito por bateria neuropsicológica ampla com valor preditivo positivo (VPP) de 0,88 e valor preditivos negativo (VPN) de 0,61. A sensibilidade do MEEM comparada à mesma bateria foi de apenas 55,2% e especificidade 75,0% com AUC de 0,701 (THIFFIN-RICHARD *et al.*, 2012).

É grande a variedade de domínios cognitivos investigados e dos testes utilizados na avaliação de CC na DRC o que dificulta as análises comparativas dos resultados dos estudos (ETGEN *et al.*, 2012; KOUSHIK *et al.*, 2010). Até os dias de hoje não há consenso sobre a avaliação cognitiva do paciente com DRC.

2.4.3 CC e DRC variáveis que podem influenciar cognição

Lateralidade, idade, nível de escolaridade, atividade profissional, influenciam o desempenho dos testes cognitivos. Estas e outras informações devem ser obtidas na anamnese, junto ao paciente e informante (WEINTRAUB e MESULAM, 1985; DAMASCENO, 2012).

Herrera *et al* avaliaram 1660 idosos com 65 anos ou mais com o MEEM e o questionário de Pfeffer em estudo epidemiológico brasileiro. Posteriormente 224 dos 236 indivíduos que foram identificados como possíveis casos de demência por estes instrumentos, foram avaliados por um neurologista e os dados dos exames foram discutidos por três neurologistas. Nesta segunda etapa 118 indivíduos preencheram os critérios para a demência e portanto,

47,3% dos indivíduos selecionados pelo rastreio inicial eram falso positivos, mesmo utilizando pontos de corte específicos para o nível de escolaridade. Instrumentos de avaliação neuropsicológica geralmente requerem um bom nível educacional. Em países como o Brasil onde é freqüente o fato da população idosa apresentar pouca ou nenhuma escolaridade a prevalência de demência pode ser superestimada (SCAZUFCA *et al.* , 2002). A escolaridade formal é a variável de maior impacto na cognição. Nos casos de indivíduos de alta escolaridade o declínio cognitivo observado ao longo do tempo é mais importante do que a avaliação inicial cujo resultado pode ter sido mascarado pelo efeito compensatório da escolaridade (YASSUDA, 2010). Esta informação indica cuidado na interpretação dos resultados dos testes neuropsicológicos que devem sempre ser interpretados com relação ao nível de escolaridade.

É importante lembrar que a maioria dos testes neuropsicológicos foi elaborada para a população norte americana ou européia e, portanto sua utilização no Brasil deve levar em conta a heterogeneidade educacional de nossa população (SCAZUFCA *et al.* , 2002, NITRINI *et al.*, 2005).

Os testes MoCA, FAS e TDR não são recomendados para aplicação em indivíduos com menos de 4 anos de escolaridade (NITRINI *et al.*, 2005, MEMÓRIA *et al.*, 2013). Dados do IBGE indicam que 23,36% da população brasileira tem menos de 4 anos de escolaridade (IBGE, 2013), e o INAF esclarece que o indivíduo pode ser alfabetizado funcional sem ter frequentado escola e analfabeto funcional tendo mais de quatro anos de escolaridade (MACHADO, 2007). Neste contexto de heterogeneidade educacional, a avaliação cognitiva torna-se tarefa complexa, apontando a necessidade de

definição de instrumentos de avaliação cognitiva adequados para a população real que frequenta o serviço público de saúde no Brasil.

Algumas alterações clínicas podem influenciar o desempenho cognitivo e devem ser investigadas também na avaliação do CC na população geral e também DRC.

Delirium: alterações no nível de consciência interferem no desempenho cognitivo. Consciência do ponto de vista neurológico relaciona-se com a capacidade do indivíduo de manter-se vigil, alerta e alterações do estado ou nível de consciência compreendem o delírium ou estado confusional e o coma. É possível que o examinador, já na anamnese, perceba que o indivíduo encontra-se em estado confusional, ou seja, com rebaixamento no nível de alerta. Neste caso é freqüente a desorientação temporal, espacial e pessoal, a dificuldade de concentração (podendo haver ilusões e alucinações de predomínio visual) inibição ou agitação psicomotora. Alterações nas funções de orientação, principalmente na orientação temporal, e ativas podem confirmar a suspeita de alterações no nível de consciência. Neste caso, todos os outros domínios cognitivos estarão alterados e, portanto a avaliação cognitiva tem interpretação limitada (WEINTRAUB e MESULAM, 1985; CARAMELLI e CARVALHO, 2012). Uremia pode cursar com delirium que também pode ocorrer com as flutuações hemodinâmicas durante a hemodiálise (BROUNS e DEYN, 2004)

Depressão: pode ser confundida com comprometimento cognitivo e, portanto deve ser investigada (CONDÉ *et al.*, 2010). O diagnóstico de alteração de humor é feito em entrevista clínica, mas existem questionários que indagam ao paciente (ou ao informante quando necessário) a presença de sintomas

depressivos complementando a avaliação. O Inventário de Depressão de Beck (Beck Depression Inventory - BDI) consta de 21 itens relativos a sintomas e atitudes de intensidade de 0 a 3 (GORENSTEIN e ANDRADE, 2000). O BDI é instrumento muito utilizado para o rastreio de depressão e, apesar de longo para o uso na prática clínica é considerado o questionário padrão para o rastreio de sintomas depressivos em pacientes com DRC (BEUKEL *et al*, 2012).

É importante diferenciar humor depressivo e características clínicas frequentemente associadas à doenças crônicas, dentre elas a DRC. Sintomas como dificuldades de sono, alteração de apetite, fadiga são indagados em escalas de rastreio para depressão, entre elas o BDI, mas podem ter origem orgânica e não em um quadro depressivo. The Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) é uma entrevista semi estruturada para diagnóstico clínico de depressão baseado nos critérios diagnósticos do DSM IV. O MINI é uma escala que categoriza os pacientes em deprimidos ou não deprimidos e foi utilizada como padrão ouro para definir ponto de corte do BDI para o rastreio de depressão em pacientes com DRC. O ponto de corte foi definido como 11 (sensibilidade 89%, especificidade 88%, VPP 67%, VPN 97%) Sintomas depressivos estão presentes em 20 a 30% de pacientes com DRC, mas até os dias de hoje, a depressão é sub diagnosticada apesar de ser sabidamente fator de risco independente para aumento da morbidade e mortalidade no paciente com DRC em TRS com perda de qualidade de vida e aumento do número de internações hospitalares, superando os eventos cérebro vasculares (HEDAYATI *et al*. 2012).

Desordens do sono: são encontradas em cerca de 70% dos pacientes com DRC e a síndrome das pernas inquietas, que agrava os sintomas de sono, está presente em 20 a 57% dos pacientes com DRC (ELIAS, 2004). Desordens do sono podem estar associadas com alterações cognitivas (KUTNER, *et al.*, 2008).

A Escala de Sonolência de Epworth foi desenvolvida para avaliação da hipersonia e aborda a possibilidade de cochilar em situações cotidianas. É considerada simples, de fácil aplicação e por isso é amplamente utilizada em situações clínicas e protocolos de pesquisa para avaliação subjetiva do sono inclusive para pacientes com DRC (BERTOLAZI, 2008).

Apneia obstrutiva do sono pode cursar com CC. Foi observado baixo desempenho em testes de memória e funções executivas em indivíduos masculinos com AOS quando comparados com indivíduos sem AOS em estudo caso controle envolvendo 19 indivíduos pareados por idade e escolaridade. Nesse estudo a apneia foi diagnosticada por polissonografia e o comprometimento cognitivo foi medido por testes neuropsicológicos e também por escala de autoavaliação de percepção subjetiva de comprometimento cognitivo, a Subjective Cognitive Impairment Rating Scale (SCIRS). Na avaliação subjetiva os pacientes relataram comprometimento de leve a moderado em atenção e memória e controle emocional (CHEN *et al.*, 2012). A escala de Berlim é instrumento de triagem para identificar risco de AOS e categoriza os indivíduos avaliados como de baixo ou alto risco para AOS a partir de sintomas de ronco, sonolência e fadiga e índice de massa corporal (IMC) ou hipertensão arterial sistêmica (HAS). Indivíduos classificados como de alto risco mostraram índice de alteração respiratória maior que 5 por hora

quando monitorados por aparelho de polissonografia portátil com sensibilidade de 86% especificidade de 77%, VPP 89% (NETZER *et al.*, 2000).

Estudo canadense apontou uma prevalência de 72% de AOS em amostra de população de pacientes com DRC pré diálise com o uso do questionário de Berlim. Nesse estudo canadense, o objetivo era comparar o score de 3 questionários de rastreio para AOS (dentre eles o de Berlim) com o resultado de monitoramento domiciliar da função cardio respiratória, com registro de movimentos corporais e ronco durante toda a noite para verificar a validade dessa. Os resultados do monitoramento foram considerados padrão ouro para diagnóstico de AOS nessa população. Os indivíduos com AOS foram categorizados de acordo com o número de episódios com dessaturação de oxihemoglobina $\leq 4\%$ (Respiratory Disturbance Index - RDI) e considerados como apresentando AOS moderada – severa quando o RDI ≥ 15 e AOS severa com RDI ≥ 30 . O monitoramento apontou AOS em 38% dos pacientes com DRC pré diálise e o Questionário de Berlim mostrou uma sensibilidade de 83% e uma especificidade de 34% para RDI ≥ 15 e uma sensibilidade de 88% e especificidade de 32% para RDI ≥ 30 e acurácia de 52% e 45% respectivamente. Para RDI ≥ 15 VPP do Berlim foi de 54% e o VPN, 55%. Para RDI ≥ 30 , o VPP foi de 46% e VPN foi de 73%. Resultados semelhantes foram encontrados quando analisadas as outras escalas. O autor conclui que, apesar de boa sensibilidade, a baixa especificidade e acurácia tornam esse (e também os outros) questionário de rastreio não adequado para identificar ou afastar o risco de AOS em pacientes com DRC (NICHOLL *et al.*, 2013).

Estas variáveis clínicas devem ser investigadas/afastadas na avaliação cognitiva da população geral e também na avaliação de pacientes com DRC.

3 Hipótese

CC é frequente na DRC pré-diálise, mas ainda hoje, não é identificado na prática nefrológica diária, indicando a necessidade de definição de estratégias para esse diagnóstico.

Testes específicos de FE de rápida aplicação podem ser capazes de detectar CC no indivíduo com DRC.

4 Justificativa

CC nos indivíduos com DRC, mesmo leve interfere negativamente na capacidade de auto cuidado e na aderência ao tratamento, prejudicando as atividades de vida diária (AVDs) comprometendo o uso correto de medicação e seguimento de dieta adequada. CCL pode converter-se em demência com taxas de 10% a 20% ao ano e a presença de demência aumenta o risco de não aderência à diálise, de hospitalização e de óbito, além de aumentar os custos dos cuidados com o paciente. O diagnóstico precoce e a intervenção nos fatores de risco modificáveis do CCL pode retardar a progressão da doença melhorando a qualidade de vida do paciente e seus cuidadores, justificando sua pesquisa já nos estágios iniciais da DRC.

5- Objetivos

5.1 Objetivo geral

Investigar o CC em indivíduos não idosos, com DRC nos estágios 1, 2,3a, 3b, 4 e 5 pré diálise utilizando o MoCA, teste adequado para o rastreio CCL e CC subcortical, e testes neuropsicológicos que acessam os domínios de FE, atenção, memória e velocidade de processamento.

5.2 Objetivos específicos

Determinar a prevalência de CCL em indivíduos não idosos, com DRC nos estágios 1, 2, 3a, 3b, 4 e 5 pré diálise;

Buscar associações entre variáveis demográficas, clínicas e os resultados do MoCA;

Identificar testes neuropsicológicos de fácil aplicação e interpretação para o rastreio de CC com performance semelhante ao MoCA.

6. Pacientes e Métodos

6.1. Tipo de estudo: Transversal

6.2. Sujeitos da pesquisa e local de estudo

A amostra por conveniência, composta por 111 indivíduos consecutivos, atendidos pelo Centro Hiperdia de atenção Secundária em Hipertensão Arterial, e Diabetes Mellitus e DRC, programa da Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais cancelado pela Fundação Instituto Mineiro de Ensino e Pesquisas em Nefrologia (IMEPEN) pelo Núcleo Interdisciplinar de Estudos, Pesquisas e Tratamento em Nefrologia (NIEPEN).

6.3 Critérios de inclusão

- Indivíduos com DRC nos estágios 1,2,3a, 3b, 4 e 5 não dialítico
- Idade igual ou superior a 21 e igual ou inferior a 65 anos independente da raça, sexo e classe social;
- Concordância em participar do estudo e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (Apêndice 1).

6.4 Critérios de não inclusão

- Idade menor que 21 anos ou maior que 65 anos;
- Diagnóstico clínico de deficiência mental;
- Traumatismo crânio encefálico (TCE) que tenha resultado em internação;
- Seqüela de AVC;

- Comprometimento motor incapacitante;
- Distúrbios visuais e auditivos não corrigidos;
- Diagnóstico clínico de delírio;
- Doenças infecciosas nos últimos três meses;
- AIDS.

6.5 Aspectos éticos

O projeto foi aprovado no comitê de ética em pesquisa da Plataforma Brasil sob o nº 01995112.6.0000.5147.

6.6 Estratégias de ação

Foram convidados à participação pacientes agendados para consultas clínicas no ambulatório do Centro Hiperdia Minas de Juiz de Fora, nos meses de março a outubro de 2013 podendo estes se recusar a participação no estudo.

Os usuários foram contatados por telefone e agendados para a avaliação neuropsicológica individual, em dia diferente do dia da consulta clínica para evitar fadiga.

Cada paciente recebeu um número de ordem e foi montado um envelope, com uma folha de registro dos dados coletados (variáveis demográficas e clínicas e anamnese estruturada – Anexo 1) colada na frente do envelope e uma folha constando o resultado de todos os questionários testes neuropsicológicos (Anexo 2), colada no verso do envelope. Dentro do envelope, arquivamos o TCLE (Apêndice 1) e uma folha para cada um dos

questionários clínicos e testes, na ordem de sua aplicação, todas elas identificadas pelo número de ordem do paciente (Anexos de 3 a 16).

6.7 Variáveis demográficas

Dados demográficos (idade, gênero, estado civil, escolaridade, ocupação, local de moradia) foram coletados do prontuário dos participantes ou investigadas junto ao mesmo

6.8 Variáveis clínicas

Foram investigadas junto ao paciente e ou coletados dos prontuários a lateralidade, presença de tabagismo, etilismo, etiologia da DRC, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e diabetes mellitus (DM), doença cardiovascular (DCV) hipotireoidismo, antecedentes familiares e uso de medicamentos (benzodiazepínicos, antidepressivos, opiáceos, antiparkinsonianos, estimuladores da eritropoetina, IECA, beta bloqueador, diurético, estatina, vitamina D, Hipoglicemiante, outros)

6.9 Instrumentos de pesquisa:

Duas profissionais médicas (uma delas neurologista e também psicóloga) realizaram as avaliações que foram conduzidas em ambiente silencioso, em uma única sessão de aproximadamente uma hora. Os questionários e testes foram aplicados na mesma sequência para todos os pacientes. As indicações para a realização de cada um dos testes foram previamente definidas e registradas no que foi chamado de “caderno de

aplicação” e as normas foram seguidas igualmente pelas 2 examinadoras. Os testes foram corrigidos somente pela examinadora neurologista e psicóloga.

O questionário de funcionalidade de Pfeffer foi aplicado junto ao acompanhante, quando presente, por profissional fisioterapeuta, simultâneo à avaliação do paciente, ou, posteriormente, por telefone. Com o paciente foram feitas a anamnese estruturada, a aplicação de questionário clínico de depressão (para diagnóstico diferencial de CC e transtorno do humor), questionário de Síndrome de pernas inquietas, de apnéia obstrutiva do sono, sonolência diurna e uma triagem neuropsicológica ampla.

Os questionários e testes, funções e domínios avaliados, bem como o ponto de corte utilizado para sua correção estão descritos a seguir e listados no fluxograma. Os questionários e testes foram aplicados na mesma sequência descrita na figura 1 exceto o teste de Memória para 10 figuras que foi aplicado logo após a anamnese e teve questionários como distratores, antes de aplicarmos o item memória de evocação.

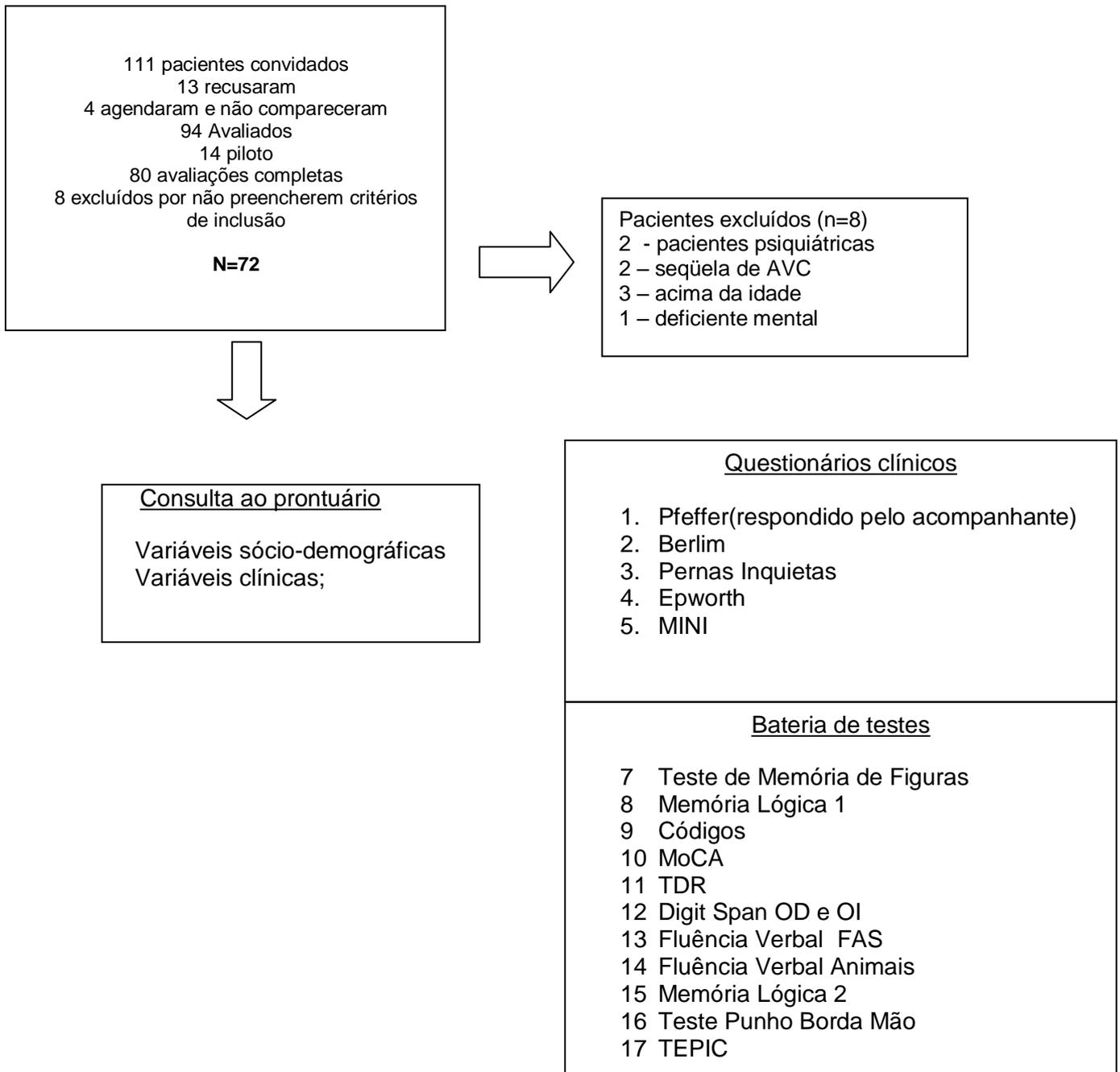


Figura 1 – Sumário das etapas seguidas na coleta de dados.

6.9.1 Questionário de atividades funcionais Pfeffer (Anexo 3): é um questionário composto por dez perguntas a serem respondidas por um familiar que conviva com o paciente. Quando o paciente se apresentou sozinho para a avaliação o familiar indicado pelo paciente foi entrevistado por telefone. O Índice de Pfeffer é constituído por itens relacionados com a capacidade do indivíduo para realizar AIVDs (atividades instrumentais de vida diária) e funções cognitivas/sociais como fazer compras, preparar alimentação, manter-se em dia com a atualidade, prestar atenção em programas de rádio, TV e de os discutir. Quanto maior a pontuação obtida pelo indivíduo, maior a sua dependência. Foi considerado presença de prejuízo funcional a partir de um score de 5 pontos.

6.9.2 Questionário Clínico de Berlim (Anexo 4): esse questionário é dividido em 3 categorias: categoria 1 são cinco perguntas sobre o ronco; categoria 2 são duas perguntas sobre fadiga e uma sobre sonolência diurna; categoria 3 indaga se o indivíduo tem HAS e deve ser registrado o IMC. Duas ou mais respostas positivas nas categorias 1 e 2 pontuam positivamente as categorias. A categoria 3 é positiva se o indivíduo tem HAS ou se $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$. Duas ou mais categorias positivas indicam alto risco para AOS.

6.9.3 Questionário de pernas inquietas (Anexo 5): foram feitas cinco perguntas aos pacientes: sensação incômoda nas pernas, melhora com o movimento, piora no repouso, piora no fim do dia ou à noite, movimento das pernas durante o sono. Quatro ou mais respostas positivas foram consideradas como diagnósticas da síndrome das pernas inquietas

6.9.4 Escala de Sonolência de Epworth (Anexo 6): são apresentadas 8 situações de vida diária para o indivíduo e pergunta-se qual a chance dele dormir durante a situação apresentada (ler, assistir TV, em reunião, no trânsito, deitado a tarde, conversando, sentado após o almoço e no carro parado no trânsito). A chance é pontuado como 0= nunca 1=pequena probabilidade 2=moderada possibilidade 3=grande possibilidade. Pontuação > 10 é considerada indicativa de distúrbios do sono.

6.9.5 Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI Plus) Brazilian Version 5.0.0 (Anexo 7): O MINI é uma entrevista diagnóstica baseada nos principais Transtornos Psiquiátricos do Eixo I do DSM IV e da CID 10. A parte A refere-se a Depressão – Episódio Depressivo Maior e contem perguntas que devem ser respondidas com SIM ou NÃO. O examinador vai marcando as respostas e pontuando. A cotação das resposta aponta para o diagnóstico que pode ser de episódio depressivo maior atual ou passado, episódio depressivo maior devido a condição médica gera atual ou passado, episódio depressivo maior induzido por substância atual ou passado. Esse teste tem validade diagnóstica.

6.9.6 Teste de Memória de Figuras (NITRINI et al, 2005) (Anexo 8): Teste de memória imediata e tardia. O examinador apresenta uma folha com 10 desenhos que devem ser nomeados pelo paciente, e logo em seguida, o examinador esconde as figuras e o paciente deve dizer quais eram as figuras mostradas (memória incidental). Em seguida são apresentadas as figuras por mais 2 vezes durante 30 segundos com indicação de que deverão ser

memorizada (fase de aprendizado, memória imediata) após 5 minutos as figuras deverão ser evocadas e em caso de falhas, reconhecidas entre outras (memória de evocação e reconhecimento). A pontuação é dada pelo número de acerto em cada etapa:

Percepção visual correta ponto de corte (PC) = 9; nomeação correta PC = 9; Memória incidental PC= 5; Memória imediata 1 PC= 6; Memória imediata 2 PC=6; Evocação de 5 minutos PC=5; Reconhecimento de figuras PC=9 sendo que o escore final para o reconhecimento é calculado pela subtração das respostas corretas menos as intrusões. Este teste sofre pouca influência da escolaridade e é sugerido pela ABN para a avaliação de memória em indivíduos analfabetos

6.9.7 Memória Lógica (Anexo 9): O teste de Memória Lógica é parte da Escala de Memória de Weschler e consiste em duas histórias A e B. O examinador lê uma vez a história A na velocidade de uma informação por segundo e pede que o paciente repita todos os detalhes que se lembrar. Não é necessário que a resposta seja na mesma ordem nem com as mesmas palavras. O examinando fala todas as informações das quais se lembra e o examinador anota os itens lembrados. O mesmo para a história B. O examinador pontua o número de itens evocados em A e B (Memória Lógica I). O examinador diz ao paciente que ele deve se lembrar destas histórias que mais tarde irá perguntar sobre elas novamente. Após 20 minutos, o examinador pergunta novamente sobre as histórias A e B e pontua os itens evocados (Memória Lógica II).

6.9.8 *Códigos (WAIS)* (Anexo 10): Este teste avalia atenção sustentada, habilidades visuomotoras, velocidade de processamento, funções executivas. São oferecidos 9 símbolos diferentes pareados com números de 1 a 9. O examinador solicita que o paciente observe os quadrados com um número na parte superior e um símbolo na parte inferior (modelo). Depois que observe quadrados com números e vazios na parte de baixo que deve ser preenchido com o símbolo correspondente. Os sete primeiros itens são de treinamento e depois o paciente deve transpor os símbolos embaixo de cada número durante 120 segundos. A pontuação é dada 1 ponto para cada símbolo correto, sendo a pontuação máxima 133 pontos.

6.9.9 *Montreal Cognitive Assessment (MoCA)* (Anexo 11): Este teste é um instrumento breve que avalia cognição global abordando oito domínios: atenção e concentração, funções executivas, memória, linguagem, capacidades visuo construtivas, abstração, cálculo e orientação. É um teste sensível a CCL e também a déficit cognitivo subcortical, uma vez que avalia funções executivas. A pontuação utilizada internacionalmente é ≥ 26 considerado adequado, ≤ 25 alterado. Considerando que é um teste que envolve habilidades escolares, atribui-se um ponto a mais para o indivíduo que tem 12 anos ou menos de escolaridade. Ainda assim em estudo brasileiro verificou-se que o ponto de corte (PC) de 25 seria mais adequado para diferenciar pacientes com CCL e controles. O PC ≤ 24 foi sugerido para a avaliação de pacientes com DRC em hemodiálise (TIFFIN-RICHARDS, *et al.* 2014). Utilizamos o PC ≤ 24 .

6.9.10 - TDR (sub teste do MoCA - Anexo 11): Solicita-se ao paciente que faça o desenho de um relógio com todos os números e ponteiros marcando 11hs e 10 minutos. Este teste avalia habilidades visuoespaciais e funções executivas. Nesse trabalho utilizamos o relógio que foi desenhado no subteste visuoespacial/ executiva do MoCA e o corrigimos individualmente, utilizando os critérios de Shulman para pontuação.

Pontuação de 0 a 5, e definimos como CC um desempenho ≤ 2

0 = não representa o relógio

1= desorganização visuo-espacial grave;

2 = moderada, marcação de hora incorreta, perseveração, confusão esquerda-direita números faltando, números repetidos, sem ponteiros, com ponteiro em excesso.

3= Distribuição visuo-espacial correta com marcação errada da hora;

4= Pequenos erros espaciais com dígitos e hora corretos;

5= Relógio perfeito, sem erros (SHULMAN, 2000).

6.9.11 *Digit span, ordem direta e ordem inversa* (Anexo 12): No teste de extensão de dígitos o examinador lê em voz alta, com o ritmo de 1 dígito por segundo, séries crescentes de seqüências de números e o paciente deve repeti-los na mesma ordem apresentada. Na ordem inversa o paciente deve repetir a seqüência na ordem inversa da que foi apresentada São apresentadas sempre duas tentativas com a mesma quantidade de dígitos, com números diferentes.

Interromper quando o paciente erra as duas tentativas de um mesmo item. A tarefa foi apresentada segundo as indicações do WAIS III (WECHLER). Este teste avalia atenção verbal e memória operacional (ordem inversa).

A pontuação foi feita de forma simples – a quantidade máxima de números repetidos. Adequado OD \geq 5 e OI \geq 3.

6.9.12 Fluência verbal fonêmica (FAS) (Anexo 13): Solicita-se que o paciente diga o maior número de palavras com a letra F durante 1 minuto. Nomes próprios e variações da mesma palavra não são pontuados. O mesmo com as letras A e S. Avalia memória verbal e funções executivas. Os pontos de corte (PC) que utilizamos correspondem aos PC encontrados para brasileiros de 60-69 anos de idade que tiveram o desempenho no percentil 25, de acordo com a escolaridade, a saber:

<13 para escolaridade = 1-3 anos;

<20 escolaridade 4-7 anos;

< 23 para escolaridade 8-11 anos;

< 31 para escolaridade maior que 12 anos (MACHADO, 2009).

6.9.13 Teste de Fluência Verbal semântica categoria animais (FV animais) segundo orientação da ABN (Anexo 14): O indivíduo é solicitado a falar o maior número de animais que conseguir se lembrar durante um minuto. A pontuação é dada pelo número de animais listado. Não são consideradas as repetições explícitas ou aquelas onde o mesmo animal é listado de outra forma como, por exemplo, vaca, boi, bezerro (será pontuado apenas como 1 animal).

O ponto de corte 9 para escolaridade menor que 8 anos e 13 para escolaridade mais alta.

6.9.14 Punho Borda Mão -Série motora (programação) item 3 da Frontal Assessment Battery versão brasileira Bateria de Avaliação Frontal (FAB) adaptada por Beato et al, 2007 (Anexo 15): O examinador demonstra a série Luria punho-borda-mão e solicita ao paciente que o acompanhe em três sequencias e que faça sozinho outras 3. A pontuação é dada para 6 séries corretas 3 pontos; pelo menos três séries consecutivas corretas sozinho, 2 pontos; fracassa sozinho, mas realiza três séries consecutivas corretas com o examinador 1 ponto; paciente não consegue realizar três séries consecutivas corretas mesmo com o examinador: 0 pontos. Definimos a pontuação <3 como CC.

6.9.15 Teste pictórico de memória (TEPIC) (Anexo 16): É um teste de memória visual. O paciente recebe um cartão com vários desenhos e detalhes e tem um minuto para memorizá-lo e 2 minutos para escrever a maior quantidade de desenhos e detalhes que conseguir. (RUEDA e SISTO,2007) Em nosso trabalho optamos por solicitar ao paciente que fizesse evocação oral e não por escrito.

6.10 Análise estatística

Os dados obtidos foram expressos como média \pm desvio padrão (DP), mediana (intervalo interquartil) ou percentagem de acordo com a característica

da variável. Para a verificação da distribuição normal da amostra, foi utilizado o teste de Kolmogorov Smirnov. Para comparar os escores dos testes cognitivos que apresentaram distribuição normal, foram utilizados o teste t de Student para amostras independentes e o qui quadrado para variáveis de frequência. O teste de correlação de Pearson foi empregado para avaliar a associação entre variáveis numéricas e o de Spearman para variáveis ordinais. Foi realizada a curva ROC para todos os testes usando o MoCA como variável desfecho dicotômica, e analisada a área sob a curva (AUC). Para o FAS e o FV animais, escolhemos um ponto de melhor sensibilidade/especificidade, devido ao fato de haver diferentes pontos de corte para estes testes descritos na literatura. Utilizamos a abordagem diagnóstica para cálculo da sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo, acurácia e razão de verossimilhança (FLETCHER, 2006) para o Teste do Relógio, DOI, FAS e PBM. Foi considerado estatisticamente significativo o valor de $p < 0,05$, com intervalo de confiança de 95%. As análises foram realizadas no programa SPSS 14.0 for Windows (SPSS Inc, Chicago, EUA).

7 Resultados

Os resultados e a discussão são apresentados a seguir:

7.1 Artigo científico

Título:

Montreal CognitiveAssessment (MoCA) no rastreio de Comprometimento Cognitivo Leve (CCL) em pacientes com Doença Renal Crônica (DRC) pré-dialítica

Montreal Cognitive Assessment (MoCA) screening Mild Cognitive Impairment in patients with Chronic Kidney Disease (CKD) pre-dialysis

Autores:

Marilise de Andrade Paraizo

mariliseparaizo@gmail.com

Ana Laura Maciel Almeida

analaura@artnet.com

Leopoldo Antônio Pires

leopoldo@artnet.com

Mary Hellen Teixeira Crivellari

maryhellendede@hotmail.com

Renata Silva Almeida Abrita

Beatriz dos Santos Silva

Natália Maria da Silva Fernandes

nataliafernandes02@gmail.com

Marcus Gomes Bastos

marcusbastos7@gmail.com

Trabalho realizado no Centro Hipertensão Minas - Universidade Federal de Juiz de Fora, Fundação IMEPEN - NIEPEN

Autor Correspondente: Marilise de Andrade Paraizo mariliseparaizo@gmail.com

Rua Waldemar Bracher 145 Cidade Universitária, Juiz de Fora MG CEP 36 037 035

Resumo:

Introdução: Indivíduos com doença renal crônica (DRC) têm grande risco de desenvolver comprometimento cognitivo (CC), inicialmente leve (CCL), passível de identificação, mas ainda subdiagnosticado e subtratado. O Montreal Cognitive Assessment (MoCA) vem sendo indicado para rastreamento de CCL na DRC. **Objetivo:** Avaliar o CCL em indivíduos com DRC pré-dialítica. **Método:** O estudo foi realizado em 72 indivíduos, não idosos, com DRC nos estágios pré dialíticos. A avaliação neuropsicológica incluiu: o teste de cognição global MoCA; o teste do relógio (TDR); o DigitSpan ordem direta (DOD) e inversa (DOI); o teste de fluência verbal (FV), fonêmica (FAS) e semântica (animais); o punho-borda-mão (PBM); e de memória 10 figuras. **Resultados:** A média de idade dos participantes foi de 56,74±7,63 anos, com predominância de homens (55,6%), com escolaridade ≥4 anos (84,3%), a maioria com DRC 1, 2 e 3a e 3b (67,6%), hipertensa (93,1%) e diabética (52,1%). O CC (MoCA ≤24) foi observado em 73,6% dos usuários. Não encontramos associação das variáveis demográficas e clínicas com CC, mas tendência de associação com a idade (p=0,07), com a escolaridade (p=0,06) e com o DM (0,06). Os testes de funções executivas, TDR, DOI e PBM, isoladamente apresentaram boa sensibilidade e valor preditivo negativo comparados ao MoCA para a identificação de CC e em conjunto, foram capazes de prever o resultado do MoCA. **Conclusão:** O CCL é frequente em usuários não idosos com DRC pré-dialítica. O TDR, DOI e PBM associados são equivalentes ao MoCA na identificação do CC nessa população, sugerindo comprometimento de funções executivas.

Palavras chave: Doença Renal Crônica; Comprometimento Cognitivo Leve; Testes Neuropsicológicos; Montreal Cognitive Assessment.

Abstract

Introduction: Individuals with chronic kidney disease (CKD) are at higher risk of developing cognitive impairment (CI), initially mild (MCI), potentially identifiable, but still poorly diagnosed and treated. The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) has been indicated for MCI screening in CKD. **Objective:** To assess MCI in patients with CKD not yet on dialysis. **Method:** Study conducted in 72 non-elderly subjects with pre-dialysis CKD. The neuropsychological assessment included: The global cognitive assessment test MoCA; the clock drawing (CD); the digit span forward (DSF) and reverse (DSR); phonemic verbal (VF) fluency (FAS) and semantics (animals); the fist-edge-palm (FEP); and the memory: 10 pictures. **Results:** The average age of the participants was 56.74±7.63 years, with predominance of male sex (55.6%), mainly with ≥4 years of education (84.3%), with DRC 1, 2 and 3a (67.6%), hypertension (93.1%) and diabetes mellitus (52.1%). MCI (MoCA ≤24) was observed in 73.6% of the patients. We did not find association among MCI with demographic and clinical variables, but a tendency to association with age (p = 0.07), educational level (p = 0.06) and diabetes (0.06). The executive function tests CD, DS-reverse and FEP, individually were able to identify CI with good sensibility and negative predictive value compared to MoCA and together, showed the same capability to identify MCI when compared to MoCA. **Conclusion:** The MCI is common in non-elderly patients with CKD not yet on dialysis. Together, the CD, DSR and FEP showed similar performance in identify MCI when compared to MoCA, suggesting impairment of executive function.

Key words: Chronic kidney disease; Mild cognitive impairment; Neuropsychological tests; Montreal Cognitive Assessment.

Introdução

No indivíduo com doença renal crônica (DRC) há maior prevalência de comprometimento cognitivo (CC), quando comparados com a população geral, mesmo em indivíduos não idosos¹. Em 2012, metanálise de estudos transversais e longitudinais, envolvendo 54.779 participantes em estágios iniciais da DRC, concluiu-se que a DRC é, em si, um fator de risco significativo para CC frequentemente presente já em estágios iniciais da doença². Esse CC, inicialmente leve, tende a agravar-se com a diminuição da taxa de filtração glomerular^{3,4,5,6}

O termo comprometimento cognitivo leve (CCL) é utilizado para descrever desempenho cognitivo inferior ao esperado para a idade, diferenciando-se da demência pelo fato de o indivíduo ainda preservar relativamente a capacidade de executar, de maneira funcional, as atividades de vida diária.^{6,7,8} Estudo descrevendo o perfil cognitivo do paciente com DRC diagnosticou CCL em 63% dos pacientes em estágios iniciais da DRC e em 89% dos pacientes em hemodiálise.⁹ Estima-se que a prevalência de CC na DRC é cerca de 30 a 60% maior que na população geral^{6,10}

Ainda não existe consenso quanto aos instrumentos de avaliação cognitiva no paciente com DRC. Segundo a literatura, os domínios cognitivos mais atingidos na DRC são funções executivas, atenção, velocidade de processamento e memória^{11,12,13} perfil cognitivo semelhante ao CC de origem vascular, provável etiologia do CC na DRC^{6,9,14}. O Mini Exame Estado Mental (MEEM) é o teste de rastreio mais utilizado na prática clínica, mas é pouco sensível para identificar o CCL e CC não amnésico comparado ao Montreal Cognitive Assessment (MoCA). O MoCA,^{15,16,17} por avaliar funções executivas (FE), vem sendo indicado para o rastreio de CC em indivíduos com , insuficiência cérebro vascular¹⁶ , doença de Parkinson (DP)¹⁸ diabetes melitus (DM)¹⁹ e DRC^{14,17}. Em todas essas patologias onde o CC envolve estruturas subcorticais do

Sistema Nervoso, o desempenho do MoCA mostra-se superior ao do MEEM comparados à avaliação cognitiva com baterias neuropsicológicas amplas^{16,17,18,19}. O MoCA foi validado no Brasil diferenciando indivíduos idosos normais, de indivíduos com CCL e demência de Alzheimer¹⁵.

Apesar de bem estudado na DRC, na prática clínica, o CC ainda é sub diagnosticado, sub notificado e, portanto, desconsiderado nos cuidados com o paciente.^{10,14,20} Estudo norte-americano envolvendo 338 pacientes em hemodiálise, detectou CC em 87% dos pacientes, mas apenas 3% tinha o CC registrado em prontuário.¹⁰ Estudo brasileiro em 105 pacientes com média de idade de 69,9 anos identificou CC em 79% dos indivíduos com 0% de registro em prontuário²⁰. Apesar da falta de tratamento específico para o CC, intervenções precoces podem retardar os sintomas mudando o curso da doença^{7,14}.

Nossa hipótese de estudo é que CC é frequente na DRC pré-diálise, mas que, ainda hoje, não é identificado na prática nefrológica diária, indicando a necessidade de definição de estratégias para esse diagnóstico. Os objetivos deste estudo foram: 1. determinar a prevalência de CC em pacientes não idosos com DRC pré-dialítica; e 2. identificar testes neuropsicológicos de fácil aplicação e interpretação, para o rastreio de CC com performance semelhante ao MoCA.

Métodos

O estudo é de natureza transversal e foi realizado em uma amostra por conveniência, composta de usuários com DRC pré-dialítica, não idosa (idade <65 anos), agendada para consultas clínicas no ambulatório do Centro Hiperdia Minas, nos meses de março a outubro de 2013. Os critérios de inclusão foram: DRC nos estágios 1 a 5 não

dialítico, idade ≥ 21 idade (maturação do sistema nervoso) e ≤ 65 anos e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido. Não foram incluídos indivíduos com diagnóstico clínico de sequelas de acidente vascular cerebral (AVC), delirium, alterações psiquiátricas, deficiência mental, traumatismo crânio encefálico (TCE) que tenha resultado em internação, comprometimento motor, distúrbios visuais e auditivos que impediam a realização dos testes, e ainda doenças infecciosas nos últimos três meses e AIDS. O projeto foi aprovado no comitê de ética em pesquisa da Plataforma Brasil sob o nº 01995112.6.0000.5147.

Os usuários foram contatados por telefone e agendados para a avaliação neuropsicológica individual, em dia diferente do dia da consulta clínica para evitar fadiga. As avaliações foram conduzidas em ambiente silencioso, em uma sessão de aproximadamente uma hora com cada paciente, realizadas individualmente, por duas profissionais médicas, e corrigidas por apenas uma delas que é neurologista e psicóloga. Dados demográficos e clínicos foram coletados do prontuário dos participantes. O questionário de funcionalidade de Pfeffer foi aplicado junto ao acompanhante, quando presente, por profissional fisioterapeuta, simultâneo à avaliação do paciente, ou, posteriormente, por telefone. Com o paciente foram feitas a anamnese estruturada, a aplicação de questionário clínico de depressão (para diagnóstico diferencial de CC e transtorno do humor) e uma triagem neuropsicológica ampla.

No Quadro estão descritos os questionários e testes, funções e domínios avaliados, bem como o ponto de corte utilizado para sua correção. Os questionários e testes foram aplicados na mesma sequência descrita no Quadro, exceto o teste de Memória para 10 figuras que foi aplicado logo após a anamnese e teve questionários como distratores, antes de aplicarmos o item memória de evocação. Todos os passos da

avaliação dos pacientes foram acordados entre as examinadoras e registrados no que foi chamado “livro de aplicação” de forma a garantir o mesmo procedimento.

Os dados obtidos foram expressos como média \pm desvio padrão (DP), mediana (intervalo interquartil) ou porcentagem de acordo com a característica da variável. Para a verificação da distribuição normal da amostra, foi utilizado o teste de Kolmogorov Smirnov. Para comparar os escores dos testes cognitivos que apresentaram distribuição normal, foram utilizados o teste t de Student para amostras independentes e o qui quadrado para variáveis de frequência. O teste de correlação de Pearson foi empregado para avaliar a associação entre variáveis numéricas e o de Spearman para variáveis ordinais. Foi realizada a curva ROC para todos os testes e subtestes usando o MoCA como variável desfecho dicotômica, e analisada a área sob a curva (AUC). Para o FAS e o FV animais, escolhemos um ponto de melhor sensibilidade/especificidade, devido ao fato de haver diferentes pontos de corte para estes testes descritos na literatura. Utilizamos a abordagem diagnóstica para cálculo da sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo, acurácia e razão de verossimilhança²⁶ para o TDR, DOI, FAS e PBM. Foi considerado estatisticamente significativo o valor de $p < 0,05$, com intervalo de confiança de 95%. As análises foram realizadas no programa SPSS 14.0 for Windows (SPSS Inc, Chicago, EUA).

Quadro: Instrumentos utilizados na avaliação cognitiva*

<p>Questionários e testes neuropsicológicos</p>	<p>Descrição, funções avaliadas e correção adotada</p>
<p>Questionário Pfeffer de atividades funcionais²¹</p>	<p>10 perguntas sobre atividades instrumentais de vida diária e funções cognitivas/sociais, respondidas por acompanhante</p> <p>Pontuação de 0 a 30</p> <p>≥5 pontos = comprometimento funcional</p>
<p>M.I.N.I. PLUS^{22 **}</p>	<p>Entrevista diagnóstica baseada no DSM -IV e CID 10, subdividido em 12 etapas onde respostas SIM/NÃO vão construindo um algoritmo cujo resultado SIM/NÃO tem valor diagnóstico</p>
<p>Montreal Cognitive Assessment (MoCA)^{17 ***}</p>	<p>Avalia cognição global: habilidades visuoespaciais, funções executivas, linguagem, memória, atenção e orientação, cálculo, abstração.</p> <p>Pontuação de 0 a 30</p> <p>≤24 = CC*</p>
<p>Teste do desenho do relógio (TDR)²³</p>	<p>Desenho de um relógio com todos os números e ponteiros marcando 11hs e 10 minutos.</p> <p>Avalia habilidades visuoespaciais e funções executivas</p> <p>Pontuação de 0 a 5</p> <p>0 = não representa 1= desorganização visuo-espacial grave;2 = moderada, marcação de hora incorreta, perseveração, confusão esquerda-direita, números faltando, números repetidos, sem ponteiros, com ponteiro em excesso. 3= Distribuição visuo-espacial correta com marcação errada da hora;4= Pequenos erros espaciais com dígitos e hora corretos; 5 = Relógio perfeito, sem erros</p> <p>≤2 = CC</p>

<p>Digit Span ordem direta (DOD)²¹</p>	<p>Repetição de sequência crescente de dígitos na mesma ordem proferida pelo examinador</p> <p>Avalia atenção verbal, memória operacional</p> <p><5 = CC</p>
<p>Digit Span ordem inversa (DOI)²¹</p>	<p>Repetição de sequência crescente de dígitos na ordem inversa à proferida pelo examinador</p> <p>Avalia atenção, memória operacional e funções executivas</p> <p>< 3 = CC</p>
<p>Fluência Verbal fonêmica (FAS)²⁴</p>	<p>Dizer o maior número de palavras com a letra F durante 1 minuto.</p> <p>O mesmo com as letras A e S.</p> <p>Avalia memória verbal e funções executivas</p> <p><13 para escolaridade = 1-3 anos CC</p> <p><20 escolaridade 4-7 anos = CC</p> <p>< 23 para escolaridade 8-11 anos = CC</p> <p>< 31 para escolaridade maior que 12 anos = CC</p> <p>Pontuação do percentil 25 em pessoas de 60-69 anos</p>
<p>Fluência Verbal semântica</p> <p>Categoria animais</p> <p>FV animais²¹</p>	<p>Dizer o maior número de animais durante 1 minuto.</p> <p>Avalia memória semântica e funções executivas</p> <p>≤9 para escolaridade <8 = comprometimento cognitivo</p> <p>≤13 para escolaridade ≥ 8 anos = CC</p>
<p>Punho Borda Mão (PBM)²⁵</p>	<p>Solicita-se que o paciente acompanhe o examinador em 3 seqüências motoras de mão e faça sozinho outras 3</p> <p>Avalia praxia dinâmica e FE</p> <p>Pontuação de 0 a 3</p> <p>0= não fez; 1= fez 3 séries com examinador; 2= fez pelo menos 3 séries sozinho 3= fez as 6 séries corretas</p>

	<3 = CC
Memória 10 figuras ²¹	<p>Apresenta-se 10 desenhos de figuras simples e solicita-se nomea-las e recorda-las</p> <p>Avalia:</p> <p>Percepção visual <9 = comprometimento cognitivo</p> <p>Nomeação<9 = comprometimento cognitivo</p> <p>Memória incidental<5 = comprometimento cognitivo</p> <p>Memória imediata 1 (após 30” de observação) <6 = CC</p> <p>Memória imediata 2 (após + 30” de observação) < 6 =CC</p> <p>Evocação (após 5 minutos com distrator) <5= CC</p> <p>Reconhecimento dentre outros desenhos simples<9=CC</p>

CC = Comprometimento Cognitivo

*Todos os testes neuropsicológicos descritos podem ser aplicados por profissionais de saúde treinado e devem ser interpretados por profissional com conhecimento específico em neuropsicologia.

**Pode ser utilizado por clínicos. Fotocópias do documento são autorizadas para pesquisadores ou clínicos que trabalham em universidades, hospitais, instituições governamentais²².

*** Disponível em www.mocatest.org

Resultados

Foram convidados 111 pacientes, 13 recusaram, quatro apresentavam contra indicação clínica, oito compareceram para avaliação, mas não preencheram os critérios de inclusão, e 14 não foram incluídos por terem sido avaliados no projeto piloto, o que resultou em uma amostra de 72 pacientes.

Dados sócio-demográficos e clínicos estão descritos na tabela 1. A média de idade da população era de 56,74±7,63 anos. A maioria dos pacientes era do sexo masculino (55,6%). A média de anos de estudo foi de 5,4±2,9 anos, sendo que 84,3% dos indivíduos tinha escolaridade de 4 anos ou mais e 2 indivíduos eram analfabetos. A

maioria dos indivíduos estava em estágios 1, 2, 3a e 3b da DRC (67,6%). Entre os participantes, 93,1% eram hipertensos. Os medicamentos em uso estão descritos na tabela 1. A maioria fazia uso diurético, de beta bloqueador e de medicação hipoglicemiante. Na amostra, a prevalência de comprometimento funcional (Pfeffer ≥ 5) foi de 7,6%, e o diagnóstico de depressão (MINI PLUS=SIM) foi de 23,6%.

A comparação do desempenho cognitivo dos pacientes classificados com e sem CC pelo MoCA (pontuação ≤ 24) não evidenciou diferenças significativas entre os grupos (tabela 1). Observamos associação significativa ou tendência entre CC e o uso de diurético ($p=0,01$), hipoglicemiante ($p=0,01$), vitamina D ($p=0,01$), hormônio tireoidiano ($p=0,08$), os usuários de idade mais avançada ($p=0,07$), com menor escolaridade ($p=0,06$) e diabéticos ($p=0,06$). Não se observou associação entre CC e as demais comorbidades, estágio da DRC, uso dos demais medicamentos, perda da funcionalidade ou depressão.

Os desempenhos dos indivíduos nos testes neuropsicológicos estão apresentados na tabela 2. O CC foi observado em 73,6% dos indivíduos avaliados com o MoCA utilizando o ponto de corte ≤ 24 , e permaneceu elevado (74,6%) após a exclusão dos indivíduos com escolaridade < 4 anos. Entre os testes simples utilizados para investigação das funções executivas (FE), atenção e memória, o TDR, corrigido pelos critérios de Shulman, apresentou-se alterado em 15,3% dos indivíduos; o DOD, em 45,8%, e o DOI, em 22,2%. A média de dígitos evocados foi de 4 ± 1 na ordem direta e de 3 ± 1 na ordem inversa. A FV categoria fonêmica (FAS) foi menor do que o esperado em 29% dos pacientes e na categoria semântica, FV animais, em 15,3% dos indivíduos. O PBM de Luria estava alterado em 29,2% dos participantes. No teste de Memória - 10 figuras, observamos alteração de memória incidental em 10% dos indivíduos; de

memória imediata 1 e 2, em 4%; de reconhecimento em 6%, sem alterações em nomeação/percepção visual e memória de evocação.

Na tabela 3, comparamos a média de pontuação nos testes neuropsicológicos simples em pacientes categorizados como “com e sem CC” definidos pelo MoCa ≤ 24 . Observamos associação significativa entre a maioria dos testes utilizados e o resultado do MoCA com significância estatística para DOD ($p=0,01$), DOI ($p=0,01$), FAS ($p=0,001$), PBM ($p<0,0001$) e memória imediata 1 ($p=0,05$).

Na tabela 4, estão descritas as correlações significativas entre o resultado total do MoCA e os seus sub-testes, entre o MoCA e os testes simples utilizados. As correlações mais significativas ($p<0,001$) foram entre o MoCA e o TDR ($r=0,495$), o FAS ($r=0,452$) e o DOI ($r=0,558$), que avaliam as funções executivas e os subtestes do item visuoespacial e executivo do MoCA ($r=0,463$). Dentre todos os sub-testes do MoCA apenas o relativo a orientação não se correlacionou com o resultado total do MoCA. Definimos pela curva ROC o ponto de corte (PC) ≤ 19 para o FAS ($AUC= 0,745$) e ≤ 13 para o FV animais. A curva ROC do teste de DOD não indicou boa sensibilidade/especificidade com ponto de corte < 5 . O FV animais apresentou curva ROC inadequada. O PBM mostrou correlação baixa com o MoCA, mas $AUC= 0,665$ e boa sensibilidade/especificidade para o ponto de corte ≤ 2 . No teste de Memória de 10 figuras, apenas os sub testes de Nomeação/percepção visual e evocação apresentaram correlação significativa com o resultado do MoCA.

Na tabela 5, apresentamos os resultados da abordagem diagnóstica, investigada para todos os testes que apresentaram boa correlação com o MoCA ≤ 24 e/ou curva ROC adequada. Descrevemos nessa tabela as propriedades do TDR, DOI, FAS e PBM para a identificação de CC, comparados ao diagnóstico pelo o MoCA como padrão ouro: sensibilidade, especificidade, VPP, VPN, acurácia e razão de verossimilhança

(RV). Observamos que o FAS com ponto de corte ≤ 19 apresentou o pior desempenho entre eles com baixa sensibilidade (64,5%) e especificidade (4,3%) e baixo valor preditivo negativo (5,5%). O TDR apresentou boa sensibilidade (81%), baixa especificidade (27%) e acurácia (9,23%), mas bom VPN (89,4%). Os DOI e o PBM apresentaram sensibilidade de 93,7% e 95,2%, respectivamente, e, em ambos, o VPN foi de 94,7%. A análise conjunta do teste do relógio, DOI e PMB apresentou resultado equivalente ao MoCA para definição de CC, ou seja, quando os participantes apresentavam alteração nos três testes, o MoCA era alterado, e, quando acertavam os três testes, o MoCA era normal.

Tabela 1- Características sócio-demográficas e clínicas dos participantes.

Características sócios demográficas e clínicas.	Comparação entre participantes com e sem CC					
	Variável	n	Média ± dp Mediana (p25-p75) %	MoCA \leq 24 n	MoCA \geq 25 n	P
Idade (anos)	72					
Média±dp		56,7 ± 7,63	57,6±7,25	54,3±8,30	0,107	
Mediana (p25-p75)		58 (54-62)				
<40	4	5,6	2	2		
40-49	2	2,8	1	1	0,075	
50-59	38	52,8	25	13		
60-65	28	38,9	25	3		
Gênero (%)						
Masculino (n=32)	72	55,6	23	9	0,76	
Feminino (n=40)		44,4	30	10		
Estado Civil (%)						
Casado ou união estável	44	61,1	34	10	0,54	
Solteiro	7	9,7	15	6		
Viúvo ou separado	21	29,2	15	6		

Anos de escolarização					
Média±dp	72	5,7 ± 2,91	5,1±2,71	7,3 ± 2,97	0,007
Mediana (p25-p75)		4 (4-8)			
Escolaridade (%)					
Analfabeto	2	2,9	2	0	
1-3 anos	9	12,9	9	0	0,06
4 anos	28	40	22	6	
5-8 anos	20	28,6	14	6	
>8 anos	11	15,7	6	5	
<4 anos	11	15,7	11	0	
≥ 4 anos	59	84,3	42	17	0,009
Estágio DRC					
≤ 3B	48	67,6	36	12	0,922
4 e 5	23	32,4	17	6	
Etilismo (%)	5	7,4	1	4	0,01
Tabagismo (%)	15	21,7	12	3	0,45
Comorbidades (%)					
HAS	67	3,1	50	17	0,49
DM	37	52,1	31	6	0,06
DCV	22	36,1	16	6	0,89
Hipotireoidismo	9	14,5	4	5	0,04
Depressão	17	23,6	11	5	0,35
Perda de funcionalidade	5	7,6	4	1	0,81
Medicamentos (%)					
Benzodiazepínico	12	17,6	8	4	0,47
Antidepressivo	11	16,2	10	1	0,14
Hipnótico	1	1,5	1	0	0,45
Anticonvulsivante	1	1,5	1	0	0,44
Estimuladores	1	1,6	1	0	0,44
eritropoetina					
Ferro	2	3,2	1	1	0,44
IECA	28	44,4	21	7	0,94
Beta bloqueador	33	52,4	27	6	0,16
Diurético	53	84,1	43	10	0,01
Estatina	31	49,2	22	9	0,51
Vitamina D	14	22,2	13	1	0,05
Hipoglicemiante	33	51,6	29	4	0,01
Hormônio Tireoidiano	5	7,9	2	3	0,08

Tabela 2- Testes Neuropsicológicos, média±dp; mediana (P25-P75) e percentual de alterados:

Testes.	Média ± dp. Mediana (p25-p75).	% de alterados.
MoCA (≤ 24) (n=72)		
Média ± dp	21,83 ± 4,16	
Mediana (P25-75)	23 (19-25)	73,6
Excluídos escolaridade <4 anos (n=59).		74,60
TDR (Shulman) ≤ 2		
Média ± dp	0,08 ± 1,19	
Mediana (P25-75)	(4-5)	15,30
DigitSpan OD.		
Média ± dp	4,69 ± 0,94	45,80
DigitSpan OI.		
Média ± dp	3,21 ± 1,12	22,20
FV fonêmica FAS.		
F	9,33±3,79	
A	7,25±3,66	
S	7,28±3,45	29,00
FAZ	23,89±9,62	
FV semântica animais	13,90±4,07	15,30
Punho Borda Mão (%)		
Fez com 3 com examinador n=5	6,9	29,1%
Fez até 3 sozinho n=16	22,2	
Fez 6 sozinho n=51	70,8	
Memória 10 figuras (n=50)		
média±dp		
Memória incidental	5,78 ± 0,07	10%
Reconhecimento	9,60 ± 0,60	6%

Tabela 3 - Comparação entre as médias obtidas nos testes neuropsicológicos em participantes com e sem CC classificados pelo Moca ≤ 24 teste t Student

Variável	MoCA ≤ 24	MoCA >24	P
Relógio	3,94 \pm 1,24	4,47 \pm 0,96	0,097
Dígitos Direto	4,53 \pm 0,89	5,16 \pm 0,95	0,012
Dígito Inverso	3,02 \pm 1,15	3,74 \pm 0,87	0,01
FAZ	21,68 \pm 8,57	30,05 \pm 9,88	0,001
Fluência animais	13,38 \pm 3,93	15,37 \pm 4,17	0,07
Punhobordamão	2,53 \pm 0,66	2,95 \pm 0,22	$< 0,0001$
Memória 10 figuras			
Memória imediata 1	7,36 \pm 1,47	8,29 \pm 1,38	0,049
Evocação	7,58 \pm 1,40	8,29 \pm 0,99	0,094

Tabela 4- Correlação (Pearson ou Spearman) entre os Testes neuropsicológicos e os subtestes do MoCA e MoCA total; área sob a curva ROC utilizando o MoCA como padrão ouro.

Variável	R	P
Relógio	0,495	< 0,0001
Dígitos Direto	0,352	0,002
Dígito Inverso	0,558	< 0,0001
FAZ	0,452	< 0,0001
Fluência animais	0,235	0,047
Punho borda mão*	0,223	0,059
Memória 10 figuras		
Nomeação/percepção visual	0,363	0,01
Evocação	0,386	0,006
MoCA subtestes		
Visuoespacial/executiva	0,463	<0,0001
Nomeação	0,311	0,008
Atenção	0,405	<0,0001
Linguagem	0,401	<0,0001
Abstração	0,389	0,001
Memória evocação	0,404	0,001
Orientação	0,202	0,089

*Variável ordinal não paramétrica (correlação de Spearman)

Tabela 5- Propriedades dos testes neuropsicológicos simples de FE para diagnóstico de CC comparados ao diagnóstico pelo o MoCA.

Variável	Sensibilidade	Especificidade	Acurácia	VPP	VPN	RV
TDR*	81,0	27,0	9,23	16,9	89,4	1,13
DOI*	93,7	32,1	15,25	28,3	94,7	1,38
FAS	64,5	4,3	31	58,4	5,5	67,5
PBM*	95,2	35,2	20,25	37,7	94,7	1,47

*Testes que, associados foram equivalentes ao MoCA para diferenciar CC

Discussão

Em nosso estudo, observamos que o CC é frequente entre os indivíduos com DRC pré-dialítica e que testes neuropsicológicos simples (TDR, DOI e PBM), que avaliam a funções executivas, são adequados para diferenciar pacientes com e sem CC definidos pelo MoCA ≤ 24 .

A amostra foi composta de indivíduos adultos, não idosos (média de idade de $56,74 \pm 7,63$ anos). A definição de limites de idade fez parte do critério de inclusão com o objetivo de minimizar a chance de encontrarmos um sistema nervoso não amadurecido (abaixo de 21 anos)²⁷ ou sujeito às perdas relacionadas ao avanço da idade (acima de 65 anos). Encontramos prevalência de 73,6% de CC e tendência de associação entre o CC (definido por MoCA ≤ 24) e idade mais avançada ($p=0,07$) Idade é

o fator de risco mais importante para o desenvolvimento de declínio cognitivo,²⁸ o qual é mais prevalente entre os indivíduos de mais idade, a partir dos 35 anos²⁹ e mais acentuadamente após os 65 anos²⁸

Os instrumentos de avaliação neuropsicológica geralmente requerem um bom nível educacional,³⁰ e a escolaridade formal é a variável de maior impacto na cognição.³¹ Dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) indicam que 23,36% da população brasileira tem menos de 4 anos de escolaridade³² Segundo o Indicador de Alfabetismo Funcional (Inaf), o indivíduo pode ser alfabetizado funcional sem ter frequentado escola e analfabeto funcional tendo mais de quatro anos de escolaridade³³. Neste contexto de heterogeneidade educacional, a avaliação cognitiva e sua interpretação tornam-se tarefa complexa, apontando a necessidade de definição de estratégias adequadas para investigar CC na população real que frequenta o serviço público de saúde no Brasil. Entre os pacientes avaliados, encontramos 15,8% de analfabetos e tendência de associação de CC (MoCA \leq 24) com menor escolaridade (p=0,06), muito embora o MoCA (assim como o FAS e TDR) não seja recomendado para aplicação em indivíduos com menos de 4 anos de escolaridade^{15, 21} O TDR, o PBM e o DOD não se correlacionaram com a escolaridade em nosso estudo.

Ainda não há consenso sobre os instrumentos para avaliação de CC na DRC. O MEEM é o teste de rastreio mais utilizado no mundo, contudo é um teste pouco sensível na identificação CCL, particularmente quando este decorre de alterações vasculares.¹⁶ A hipótese vascular do CC na DRC considera que cérebro e rim são órgãos sujeitos a alto fluxo sanguíneo de baixa resistência, sensíveis a alterações vasculares e hemodinâmicas⁶. Por exemplo, a proteinúria em quantidades anormais, marcador de lesão microvascular, associa-se a lesões de substância branca subcortical (leucaraiose) e CC.^{6,34}

O MoCA, por abranger o rastreio de FE, vem sendo indicado para a avaliação cognitiva do paciente com DRC^{14,17} e ponto de corte ≤ 24 é validado para o rastreio de CCL em idosos brasileiros¹⁵. Em pacientes em tratamento hemodialítico, com diagnóstico de CC estabelecido através de uma bateria ampla de testes neuropsicológicos, o MOCA ≤ 24 apresentou área sob a curva ROC (AUC) de 0,755, sensibilidade de 76,57 e especificidade de 78,57, além valor preditivo positivo (VPP) de 0,88 e valor preditivo negativo (VPN) de 0,61. Neste mesmo estudo, a sensibilidade do MEEM comparada à mesma bateria de foi de apenas 55,2% e especificidade 75,0%, com AUC de 0,701.¹⁵

A maioria dos estudos da literatura relata associação entre a gravidade da DRC e o CC^{3,4,5,6}, o que não ocorreu com o nosso estudo, talvez pelo tamanho reduzido da amostra. Observamos tendência de associação do MoCA ≤ 24 com DM ($p=0,06$) mas não com as demais comorbidades. O DM é fator de risco tradicional para CC na DRC^{2,6} e aumenta em 21% o risco de CCL amnésico e não amnésico¹⁹. A associação de CC com uso de diurético, hipoglicemiante e vitamina D ocorreu provavelmente pela uso de polifarmácia que pode se associar a CC⁴. O uso isolado desses medicamentos não se associou com CC, a associação ocorreu quando o paciente fazia uso de 2 ou mais dos medicamentos citados o que também pode indicar pacientes clinicamente mais graves.

A depressão foi identificada em 23,6% dos indivíduos, frequência compatível com estudos anteriores que apontam a prevalência de até 30% de deprimidos entre os pacientes com DRC.^{35,36} Em nosso estudo, a depressão não se associou com CC. O CC observado no nosso estudo foi definido como CCL por não ter se associado com a perda de funcionalidade do indivíduo.

O CCL é classificado como amnésico quando a principal função comprometida é a memória (preditor de demência de Alzheimer), e não amnésico quando o prejuízo

principal é em outra função cognitiva (pródromo de demência vascular). Quando o CCL envolve um só domínio, é chamado de CCL de domínio único. Quando envolve mais de uma função, é chamado de CCL de múltiplos domínios.³⁷ Estudo sobre o perfil cognitivo dos pacientes com DRC descreveu predomínio de CCL não amnésico de múltiplos domínios em 80% dos indivíduos com DRC pré diálise e em 71% na hemodiálise.⁹

Ao utilizarmos o MoCA como teste “padrão ouro” para o rastreio do CCL, os sub-testes de avaliação da FE, PBM, TDR e DOI (os dois últimos componentes do MoCA), pontuados individualmente, ou em conjunto, se destacaram na identificação dos pacientes com ou sem CCL. Comparando a pontuação total do MoCA com a pontuação de seus subtestes, a melhor correlação foi observada para o domínio visuo espacial/executivo, seguido pelo domínios de atenção e memória. Esses resultados nos levam a pensar que o CCL observados nos pacientes com DRC não idosos é não amnésico de múltiplos domínios, predominantemente executivo^{9,12,16}

Considerando o MoCA como desfecho, não observamos boa associação ou correlação entre ele e o teste de Memória de 10 figuras. Provavelmente esse resultado seja devido ao fato de que o Teste de Memória 10 figuras foi desenvolvido para avaliação da memória em idosos analfabetos,²¹ possivelmente de fácil execução para nossa amostra de indivíduos não idosos e com escolaridade média de 5 anos e ainda pouco sensível para CCL não amnésico.

CCL pode afetar as atividades de vida diária (AVDs) prejudicando o uso correto de medicação e seguimento de dieta adequada¹¹. CCL pode converter-se em demência com taxas de 10% a 20% ao ano,^{7,37} como já demonstrado na população geral. Demência associa-se a aumento de custos dos cuidados com o paciente e a maior risco de não aderência à diálise, de hospitalização e de óbito.^{14,20} Intervenções em fatores de

risco modificáveis e manejo de sintomas comportamentais podem retardar o desenvolvimento dos sintomas, melhorar a qualidade de vida dos pacientes e cuidadores, diminuindo os custos com o cuidado do paciente.^{7,14} o que torna imperativo o diagnóstico precoce de CCL no paciente com DRC.

A avaliação cognitiva ainda é um serviço escasso e de alto custo em nosso meio.²⁸ Foi no sentido de contribuir para a implantação de estratégias de rastreio do CC na DRC que desenhamos nosso estudo. O MoCA é considerado adequado para o rastreio da cognição global na DRC, abordando os principais domínios cognitivos: memória, atenção, linguagem, orientação, funções executivas, habilidades visuoespaciais¹⁷ Sua aplicação é considerada breve,¹⁷ requer cerca de 10 minutos¹⁸ (em nosso estudo, entre 10 a 15 minutos), tempo nem sempre disponível na prática nefrológica diária. Consideramos que sendo as funções executivas as primeiras funções comprometidas na DRC^{9,14}, testes específicos de FE poderiam ser capazes de detectar CCL no indivíduo com DRC. Observamos que o TDR, o DOI (componentes do MoCA) e o PBM, de mais rápida aplicação e pontuação (entre 3 a 5 minutos), seja individualmente ou em associação, apresentam boa sensibilidade, especificidade, VPP e VPN comparados ao $MoCA \leq 24$. Devido à praticidade clínica, sugerimos o uso de um deles ou dos três testes para triagem e acompanhamento do CC na DRC. Uma possibilidade adicional no uso do TDR é permitir avaliação qualitativa e registro visual da função cognitiva do paciente, evidenciando possíveis mudanças em acompanhamento longitudinal.²⁶

Em conclusão, em nosso estudo, a utilização do $MoCA \leq 24$ identificou uma alta frequência de CCL em pacientes não idosos com DRC pré-dialítica da amostra pesquisada, e observamos que CC pode ser rastreado de maneira mais simples através dos testes de funções executivas TDR, DOI e PBM, utilizados isoladamente ou em

conjunto. Estudos futuros, com um maior número de pacientes, são necessários para validar a nossa proposta de utilizar testes de FE no rastreio de CC em pacientes com DRC.

Referências

- 1) Hailpern SM, Melamed ML, Cohen HW *et al.* Moderate chronic kidney disease and cognitive function in adults 20 to 59 years of age: Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Am Soc Nephrol*2007; 118: 2205-2213.
- 2) Etgen T, Chonchol M, Förstl H, Sander D, Chronic kidney disease and cognitive impairment: asystematic review and meta-analysis.*Am J Nephrol*2012; 35: 474-482.
- 3) Kurella M, Chertow GM, Luan J.*et al.*Cognitive impairment in chronic kidney disease. *J Am Geriatr Soc*2004; 52: 1863-69.
- 4) Condé SAL, Fernandes N, Santos FR et al. Declínio cognitivo, depressão e qualidade de vida em pacientes de diferentes estágios da doença renal crônica *J Bras Nefrol* 2010; 32 (3): 242-248
- 5) Nasser MET, Shawki S, ShalhawyEY *et al.* Assessment of cognitive dysfunction in kidney disease. *Saudi J Kidney Dis Transp* 2012; 23:1208-14.
- 6) Bugnicourt JM, GodefroyO, ChillonJM *et al.* Cognitive disorders and dementia in CKD: the neglected kidney-brain axis. *J Am Soc Nephrol*2013; 24: 353-363.
- 7) Etgen T, Sander D, Bickel H, Förstl H, Mild Cognitive Impairment and Dementia.*Dtsch Arztl Int*2011;108: 743-50.

- 8) Matta SM, Moreira JM, Kummer AM *et al.* Alterações cognitivas na doença renal crônica: uma atualização. *J Bras Nefrol* 2014; 36 (2): 241-245.
- 9) Post JB, Jegede AB, Morin K *et al.* Cognitive profile of chronic kidney disease and hemodialysis patients without dementia. *Nephron Clin Pract* 2010; 116: 247-255.
- 10) Murray AM. Cognitive impairment in the aging dialysis and chronic kidney disease population: an occult burden. *Adv Chronic Kidney Dis* 2008; 15: 123-132.
- 11) Madero M, Gula A, Sarnak MJ. Cognitive function in chronic kidney disease. [Sem Dialysis](#) 2008; 21 (1): 29-37.
- 12) Petersen RC, Knopman DS, Boeve BF *et al.* Mild cognitive impairment: ten years later. *Arch Neurol* 2009; 66: 1447-55.
- 13) Kurella M, Yaffe K. Dementia and cognitive impairment in ESRD: diagnostic and therapeutic strategies. *Kidney Int* 2011; 79: 14-22.
- 14) Vieira CPC. Comprometimento cognitivo e sintomas depressivos em idosos em hemodiálise em Belo Horizonte 2008, 110f. Dissertação (mestrado em Clínica Médica). Belo Horizonte: Faculdade de Universidade Federal de Minas Gerais, 2008.
- 15) Caramelli P, Carvalho V.A. Avaliação cognitiva para o clínico. *In* Teixeira AL, Caramelli P, editores. *Neurologia Cognitiva e do Comportamento*; Rio de Janeiro: Revinter; 2012. p. 34-41.
- 16) Koushik N, McArthur SF, Baird AD. Adult chronic kidney disease: neurocognition in chronic renal failure. *Neuropsychol Rev* 2010; 20: 33-51.
- 17) Jassal SV, Roscoe J, Leblanc D. *et al.* Differential impairment of psychomotor efficiency and processing speed in patients with chronic kidney disease. *Int Urol Nephrol* 2008; 40: 849-854.

- 18) Barzilay JI, Fitzpatrick AL, Luchsinger J *et al.* Albuminuria and dementia in the elderly: a community study. *Am J Kidney Dis* 2008; 52: 216-226.
- 19) Ihara M, Okamoto Y, Takahashi R. Suitability of the montreal cognitive assessment versus the mini-mental state examination in detecting vascular cognitive impairment. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* in press.
- 20) Memória CM, Yassuda MS, Nakano EY *et al.* Brief screening for mild cognitive impairment: validation of the brazilian version of the Montreal cognitive assessment. *Int Geriatr Psychiatry*, 2012; 10 (3): 235-32.
- 21) Tiffin-Richards FE, Costa AS, Holschbach B *et al.* The montreal cognitive assessment (MoCA) – a sensitive screening instrument for detecting cognitive impairment in chronic hemodialysis patients. *PLoS One* 2014; 9:10, DOI: 10.1371/journal.pone.0106700 Available from: URL: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0106700>
- 22) Litvan I, Goldman JG, Tröster, AI *et al.* Diagnostic criteria for mild cognitive impairment in parkinson's disease: movement disorder society task force guidelines. *Mov Disord* 2012; 27: 349-56. doi: 10.1002/mds.24893.
- 23) Fletcher RH; Fletcher SN. *Epidemiologia clínica – Elementos essenciais*. 4ª edição. Porto Alegre: Artmed; 2006. p. 52-69.
- 24) Nitrini R, Caramelli P, Machado C. Recomendações do departamento científico de neurologia cognitiva e do envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. *Arq Neuropsiquiatr* 2005; 63: 720-27.
- 25) DSM – IV Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. 4th.ed, Porto Alegre: Artes Médicas; 1995.p. 121-159.
- 26) Shulman K. Clock drawing: is it the ideal cognitive screening test? *Int. J. Geriatr. Psychiatry* 2000; 15: 548-61.

- 27) Machado TH, Fichman HC, Santos EL *et al.* Normative data for healthy elderly on the phonemic verbal fluency task – FAS. *Dementia & Neuropsychologia*2009; 3(1): 55-60.
- 28) Beato RG, Nitrini R, Formigoni AP, Caramelli P. Brazilian version of the frontal assessment battery (FAB). *Dementia & Neuropsychologia*2007; 1: 59-65
- 29) Adams RD, Victor M, Ropper AH. Growth and development of the nervous system and the neurology of aging. – Normal development and deviations in development of the nervous system. *In: Adams RD, Victor M, Ropper AH, editors. Principles of Neurology International Edition.* 6th ed. McGraw-Hill; 1997. p.577
- 30) Harvey RJ, Skelton-Robinson M, Rossor MN. The prevalence and causes of dementia in people under the age of 65 years. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2003;74:1206–09.
- 31) Skazufca M, Cerqueira ATAR, Menezes PR *et al.* Investigações epidemiológicas sobre demência nos países em desenvolvimento. *Rev Saúde Pública*2002; 36 (6): 773-738.
- 32) Yassuda MS. Diagnóstico de demência em pacientes com alta escolaridade. *Alzheimer em foco*2010; 1, 2:10-13.
- 33) Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE. Síntese de Indicadores Sociais Uma Análise das Condições de Vida da População Brasileira. *Estudos e Pesquisas Informação Demográfica e Socioeconômica* 26; disponível em: <http://monitoramentocedaw.com.br/wp-content/uploads/2013/08/clairnha-.pdf>.
- 34) Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE. Síntese de Indicadores Sociais Uma Análise das Condições de Vida da População Brasileira. *Estudos e*

- Pesquisas Informação Demográfica e Socioeconômica 26; disponível em:
<http://monitoramentocedaw.com.br/wp-content/uploads/2013/08/clairnha-.pdf>.
- 35) Machado TS. A escolarização e o resultado do Inaf. 2007; disponível em
file:///C:/Users/Raul/Downloads/2007_06_29_A%20Escolariza%C3%A7%C3%A3o%20e%20o%20resultado%20do%20INAF_Tufi%20Soares.pdf.
- 36) Alagiakrishnan K, Zhao N, Mereu L, Senior P, Senthilselvan A. Montreal Cognitive Assessment Is Superior to Standardized Mini-Mental Status Exam in Detecting Mild Cognitive Impairment in the Middle-Aged and Elderly Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *BioMedResearchInternational* 2013 (2013); Article ID 186106, 5 pages. Disponível em:
<http://dx.doi.org/10.1155/2013/186106>
- 37) Hedayati S, Yalamanchili V, Finkelstein FO. A practical approach to the treatment of depression in patients with chronic kidney disease and end-stage renal disease. *Kidney Int* 2012; 81: 247-255.
- 38) Nagler EV, Webster AC, Vanholder, R *et al.* Antidepressants for depression instage 3-5 chronic kidney disease: a systematic review of pharmacokinetics, efficacy and safety with recommendations by European Renal Best Practice (ERBP). *Nephrol Dial Transplant*. 2012; 0:1-10. Disponível em:
<http://ndt.oxfordjournals.org/content/early/2012/07/31/ndt.gfs295.full>

7.2 Poster: Comprometimento Cognitivo em Doença Renal Crônica pré dialítica

Apresentado no XXVII Congresso Brasileiro de Nefrologia, 2014, Belo Horizonte, MG



Comprometimento Cognitivo em pacientes com Doença Renal Crônica pré-dialítica.

Paraizo MA, Almeida ALM, Pires LA, Bastos MG, Fernandes NS, Colugnatti F, Crivellari MHT, Pereira, BS

Fundação IMEPEN (Instituto Mineiro de Estudos e Pesquisas em Nefrologia / NIEPEN/UFJF- Juiz de Fora - Minas Gerais-Brazil)



Tabela 1- Dados demográficos (n=53)

Idade	Média 56,94 anos	DP = 6,68
Escolaridade	0-12 anos	Mediana 4
Gênero	58% Masc	42% Fem
Lateralidade	92% destros	8% canhotos
Comorbidades	HAS	94%
	DM	51%
	DCV	36%
Estágio da DRC	3a	4%
	3b	64%
	4	24%
	5	6%

Introdução

Comprometimento cognitivo (CC) leve (CCL) é o termo clínico utilizado para pacientes com CC sem prejuízo significativo nas atividades funcionais. CCL converte-se em demência em cerca de 12% ao ano. CCL interfere negativamente na capacidade de auto cuidado e na aderência ao tratamento e quando evolui para demência, aumenta o risco de hospitalização, de morte e custos dos cuidados com o paciente. Não há tratamento medicamentoso específico para o CCL, mas há fatores de risco modificáveis e intervenções em hábitos de vida que sabidamente retardam sua evolução.

Objetivo

Rastrear CCL em pacientes com doença renal crônica (DRC) nos estágios pré-dialíticos.

Pacientes e Métodos

Estudo transversal em amostra por conveniência de indivíduos com DRC nos estágios 3a, 3b, 4 e 5 pré-dialítico, na faixa etária de 21 a 65 anos e sem história prévia de comprometimento neurológico. Os dados demográficos e clínicos foram obtidos dos prontuários dos pacientes. As atividades funcionais foram avaliadas pela escala de Pfeffer (atividades de vida diária), respondida pelo acompanhante. A cognição foi avaliada pela "The Montreal Cognitive Assessment" (MoCa).

Resultados

Foram avaliados 53 pacientes, idade de 56,94±6,68 anos, 58% do sexo masculino. A mediana do nível de escolaridade foi de 4 anos (0 a 12 anos). Estágio da DRC 3a (4%), 3b (64%), 4 (26%) e 5 pré dialise (6%) A hipertensão arterial, diabetes mellitus e as doenças cardiovasculares foram observadas em 94%, 51% e 36%, respectivamente. O comprometimento funcional (Pfeffer≥5) foi observado em 14,3%. O CCL foi 75% (MoCA≤25 pontos) e de 68% (MoCa ≤25, excluídos os indivíduos com escolaridade < 4 anos). Não se observou associação significativa entre o estágio da DRC e CC

Tabela 2 – Avaliações neuropsicológica e de funcionalidade (n=53)

Pfeffer ≥ 5	14,3%
MoCA ≤ 25	75%
MoCA ≤ 25 excluídos escolaridade <4anos	68%

Discussão

O teste MoCA é considerado mais adequado para o rastreamento de CCL do que o Mini Exame do Estado Mental (MEEM). O MEEM é centrado em perda de memória e o principal déficit cognitivo encontrado no CCL e em pacientes com DRC é no domínio das funções executivas, fundamentais para planejamento, tomada de decisões e flexibilidade de pensamento. Chama atenção a alta prevalência de CCL em indivíduos com idade média de 56,94 anos.

Conclusão

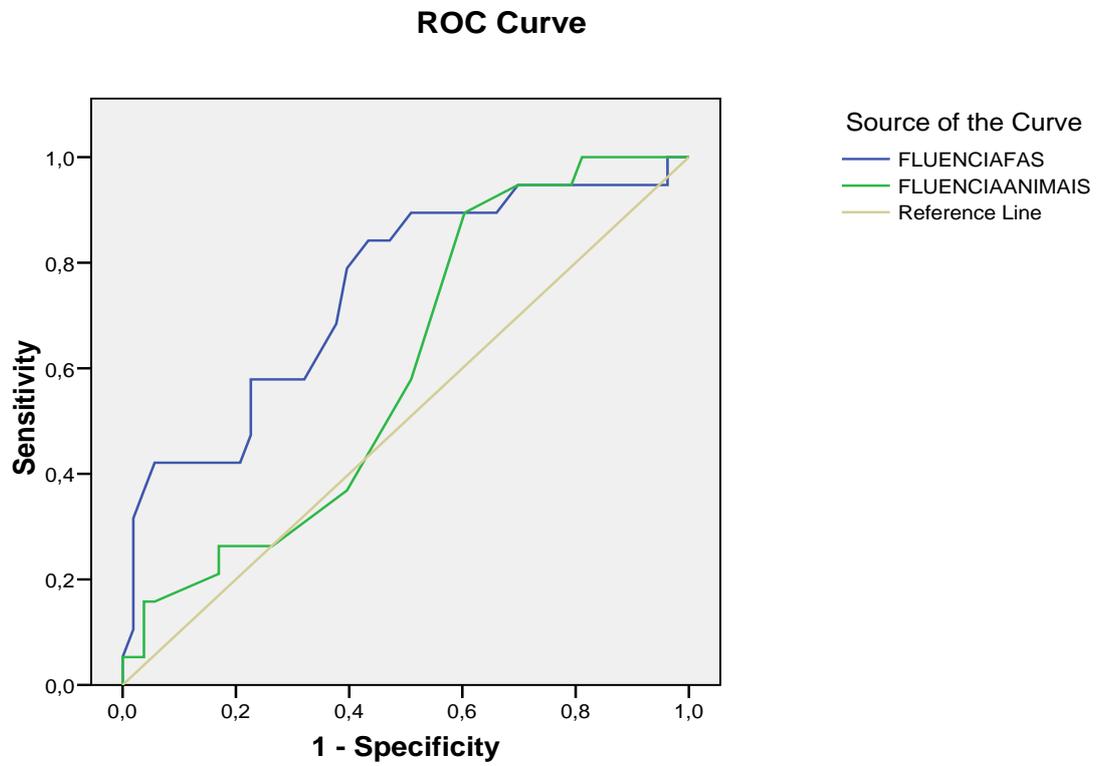
O CCL é altamente prevalente em pacientes com DRC pré-dialítica não idosos e deve ser regularmente rastreado objetivando o melhor manejo clínico da doença.

8 Outros resultados:

Tabela 6 - Área sob a curva ROC utilizando o MoCA como padrão ouro, Ponto de corte e sensibilidade/ especificidade.

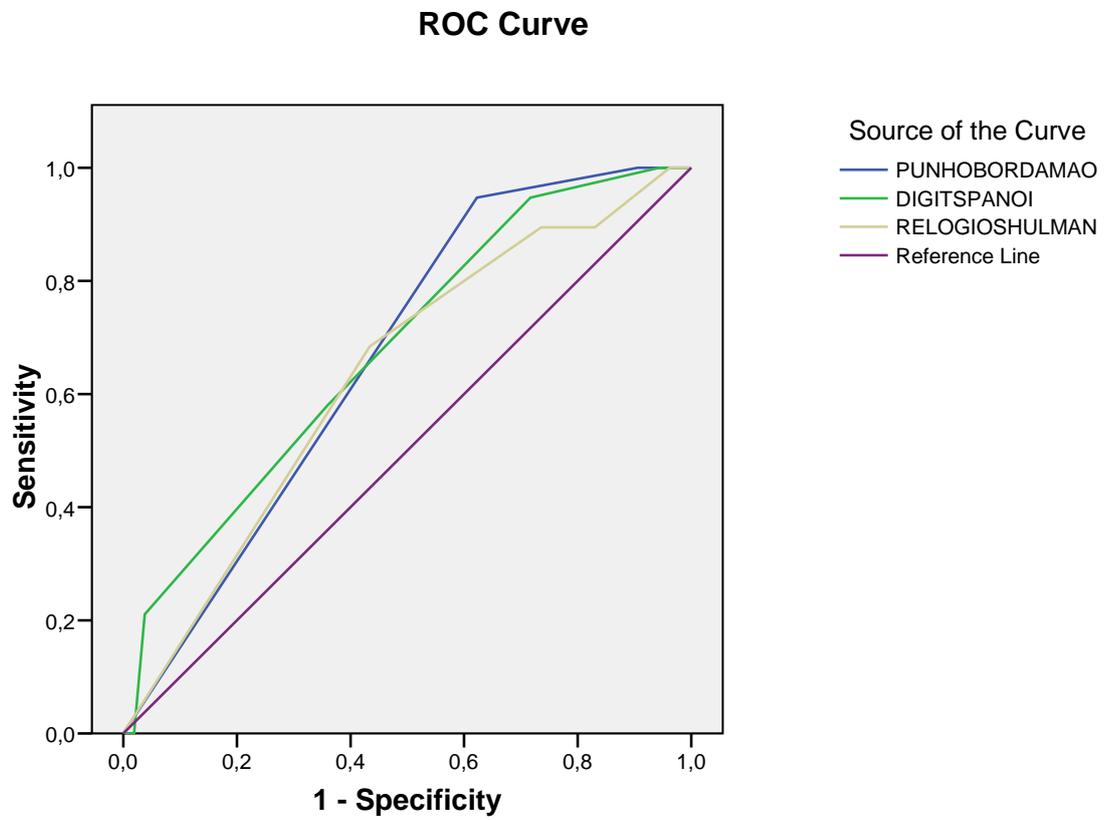
Variável	AUC	PC	Sensibilidade/Especificidade
Relógio	0,634	≤2	2,0 = 0,947/0,896
Dígitos Direto	0,672	<5	4,0= 0,552/0,311
Dígito Inverso	0,679	<3	2,0 = 0,973/0,830
FAZ	0,745	13 20 23 31 17	13=0,947/0,849 20=0,895/0,547 23=0,815/0,415 31=0,421/0,170 17=0,947/0,717
Fluência animais	0,599	≤9 ≤13	9= 1,00/0,830 13,0=0,773/0,556
Punho borda mão	0,665	≤2	2,0=0,983/0,764
Memória 10 figuras			
Nomeação/percepção visual	0,528	<9	8,0 =1,00/1,00
Memória incidental	0,459	<5	4,0= 0,964/0,944
Memória imediata 1	0,701	<6	5,0= 0,964/0,972
Memória imediata 2	0,576	<6	5,0= 1,00/0,958
Evocação	0,640	<5	4,0=1,00/1,00
Reconhecimento	0,596	<9	8,0=1,00/958,5
Sub testes do MoCA			
Visuoespacial/executiva	0,803		
Nomeação	0,681		
Atenção	0,768		
Linguagem	0,745		
Abstração	0,732		
Memória evocação	0,757		
Orientação	0,575		

Figura 2 - Curva ROC dos testes de Fluência Verbal semântica e fonêmica e MoCA \leq 24 como padrão ouro



Diagonal segments are produced by ties.

Figura 3 - Curva ROC dos testes de Digit Span ordem inversa, Relógio e Punho Borda Mão e MoCA \leq 24 como padrão ouro



Diagonal segments are produced by ties.

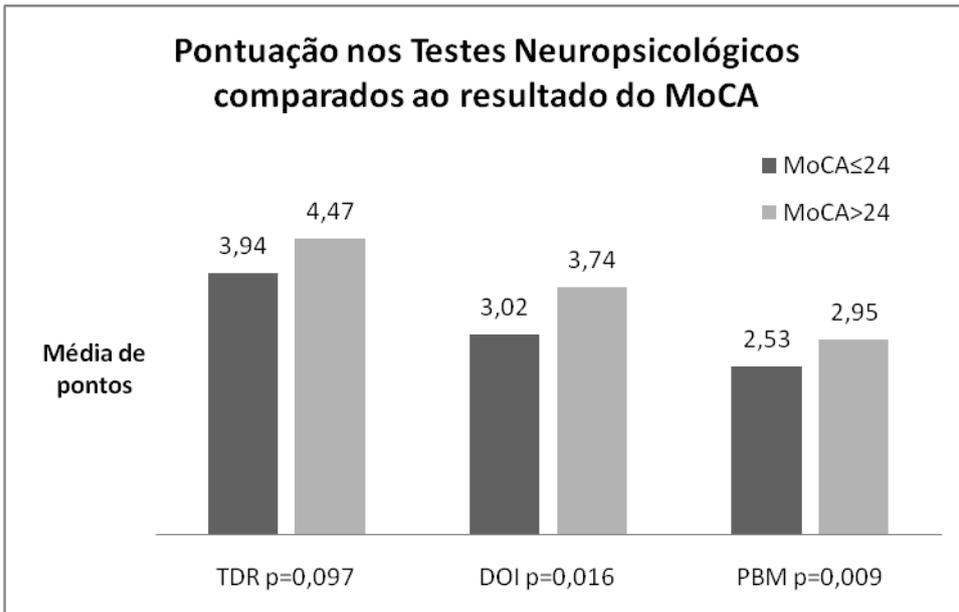


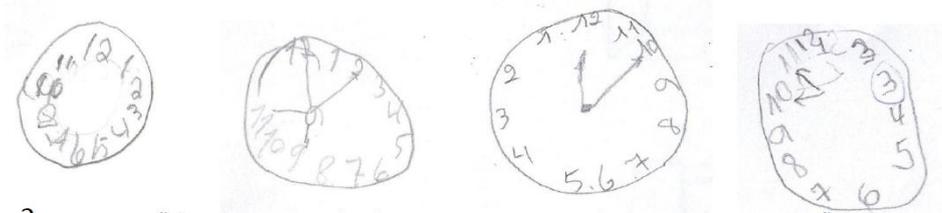
Figura 4



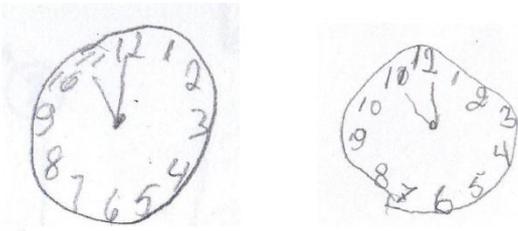
TESTE DO RELÓGIO
Pontuação 0 à 5
Adaptado de Shulman

0 Não realiza

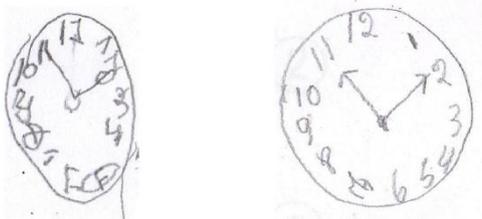
1 Desorganização visuoespacial grave



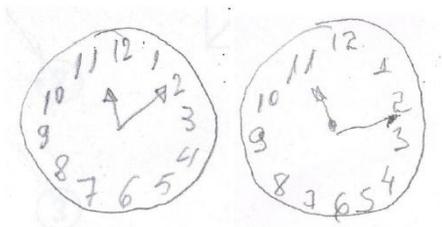
2 Desorganização visuoespacial moderada: sem ponteiros, com ponteiro em excesso, confusão esquerda/direita, perseveração, números repetidos, número faltando.



3 Distribuição visuo espacial correta com marcação errada da hora



4 Pequenos erros espaciais com dígitos e hora corretos



5 Relógio sem erros

Figura 5

Tabela 7 – Desordens do sono e Síndrome das pernas inquietas

Características clínicas			Comparação entre participantes com e sem CC		
Variável	N	%	MoCA≤24	MoCA≥25	P
			n	n	
S. das pernas inquietas	24	33,3	16	08	0,35
AOS (Berlim alto risco)	50	72,5	38	12	0,53
Sonolência diurna	26	36,1	18	08	0,53
Depressão (MINI PLUS)	17	23,6	11	05	0,35

Tabela 8 Testes Memória Lógica, Tepic e Códigos, média±dp; mediana (P25-P75) e percentual de alterados

Testes	média±dp Mediana (P25-75)	% de alterados
Memória Lógica 1	18,92±7,97 (14-25)	47,22%*
Memória Lógica 2	15,33±7,92 (9-22,75)	40,27%*
Tepic	11,68±4,98 (8-14)	Médio inferior=22,22% Inferior= 38,88% Total = 61,1%
Códigos	28,13±11,68 (15,75-37,50)	34,3%**

*Critério=percentil ≤25 da literatura

**média ≤1,5DP da literatura (≤21 pontos)

Tabela 9 Comparação entre as médias obtidas nos testes Memória Lógica, Tepic e Códigos, em participantes com e sem CC classificados pelo Moca ≤ 24 ; teste t Student

Variável	MoCA ≤ 24 N=53	MoCA >24 N=19	P
Memória Lógica 1	16,45 \pm 7,22	25,84 \pm 5,62	<0,0001
Memória Lógica 2	13,40 \pm 7,55	20,74 \pm 6,39	<0,0001
Tepic	10,30 \pm 4,21	15,53 \pm 5,04	<0,0001
Códigos	24,45 \pm 13,30	38,00 \pm 14,55	<0,0001

Tabela 10 Correlação (Pearson) entre Memória Lógica, Tepic e Códigos, o MoCA total

Variável	R	P
Memória Lógica 1	0,638	< 0,0001
Memória Lógica 2	0,483	<0,0001
Tepic	0,475	< 0,0001
Códigos	0,539	< 0,0001

Tabela 11 Área sob a curva ROC (AUC) para os Testes de Memória lógica, Tepic e códigos utilizando o MoCA como padrão ouro, ponto de corte e sensibilidade/especificidade

Variável	ROC área sob a curva	Sensibilidade/ Especificidade
Memória Lógica 1	0,850	15,5= 1,00/0,528
Memória Lógica 2	0,772	9,5= 1,000/0,642
Tepic	0,797	7,5= 1,000/0,717
Códigos	0,760	11,5 = 1,000/0,882

8.1 Breves comentários

Desordens do sono

As desordens do sono são encontradas em cerca de 70% dos pacientes com DRC e a síndrome das pernas inquietas, que agrava os sintomas de sono, está presente em 20 a 57% dos pacientes com DRC. (ELIAS, 2004). Em nossa amostra encontramos a síndrome das pernas inquietas em 33,3% dos pacientes, prevalência maior que a de 26% encontrada em estudo canadense em população de pacientes com DRC pré diálise (LEE, J *et al*, 2013)

Em nosso estudo encontramos alto risco para AOS em 72,5% dos indivíduos (segundo questionário de Berlim), a mesma prevalência encontrada com o uso do mesmo questionário em pacientes com DRC pré diálise em estudo canadense (72%) versus 38% nos mesmos indivíduos, diagnosticados

com monitoramento cardio respiratório (NICHOLL *et al*, 2013). A alta prevalência encontrada com o uso do questionário de Berlim possivelmente deve-se ao fato de que, ser portador de HAS já pontua 1 dos 3 critérios para definição de alto risco de AOS, segundo esse questionário. Sabemos que na DRC a prevalência de HAS é alta (em nossa amostra foi de 67%). A escala de Berlim foi considerada inadequada para identificar ou afastar o risco de AOS em pacientes com DRC comparada com medidas objetivas de AOS (monitoramento cardiorespiratório). (NICHOLL *et al*, 2013). É aconselhável a investigação objetiva de AOS em pacientes com DRC e ainda o desenvolvimento de escalas mais específicas para o rastreio AOS nessa população.

Sonolência diurna segundo critérios da ESS >10 sintomas foi identificada em 36,1% dos indivíduos investigados em nosso estudo e a média de pontos nesta escala foi 9,0 (DP \pm 5,16). Essa média de pontuação foi a mesma encontrada em um estudo canadense que usou ESS e comparou seus resultados com a polissonografia. Nesse estudo a pontuação > 10 foi associada com maiores índices de apneia ou hipopneia mensurados pela polissonografia e também com sintomas de depressão (MONDAL *et al*, 2013). Em nosso estudo encontramos uma associação positiva de sonolência diurna (ESS >10) e depressão (MINI-PLUS) $p=0,008$. Desordens do sono podem estar associadas com alterações cognitivas (KUTNER, *et al.*, 2008) mas em nosso estudo não encontramos esta associação.

Depressão

Observamos a prevalência de 23,6 % de depressão em nossa amostra mas não encontramos associação entre depressão (MINI) e CC (MoCA \leq 24). A prevalência de depressão no indivíduo com doença renal crônica é realmente alta e multifatorial, da mesma forma que é alta a prevalência de depressão em pacientes cardíacos e diabéticos. Já foram descritas associações entre hiperglicemia e depressão, uso de β bloqueadores e bloqueadores de canal de cálcio e depressão. Há ainda discussões sobre se a depressão presente na DRC é realmente uma co-morbidade ou seria um super-diagnóstico devido ao fato das doenças crônicas estarem associadas a sintomas orgânicos de fadiga, alterações de sono dentre outros. Já sabemos que em nossa amostra, a depressão está associada à sonolência diurna (com significância estatística) e à perda de funcionalidade (tendência a significância). Assim que concluirmos nossa análise estatística, acreditamos que teremos mais clareza sobre o motivo dessa não associação da depressão com o comprometimento cognitivo. Analisando os resultados do presente trabalho como um todo, concluímos que, para o benefício de nossos pacientes, o desdobramento desse estudo necessariamente será o estudo da depressão na DRC. Sua prevalência é alta e, como o CC, é ainda subdiagnosticada e subtratada mas, diferente do CC, para a depressão existe tratamento eficaz (medicamentoso ou não) que pode vir a melhorar a qualidade de vida de nosso paciente. Nosso próximo trabalho então, será a análise desses e outros dados já coletados (apneia obstrutiva do sono, sonolência diurna e sintomas depressivos) utilizando a depressão como desfecho. Entretanto no presente trabalho, como todos os nossos dados foram analisados utilizando o CC como desfecho e ainda não concluimos nossa

análise utilizando a depressão como desfecho, optamos por apenas descrevê-la como dado clínico, para fins de diagnóstico diferencial devido à impossibilidade de inferências consistentes no presente momento.

Alterações de funções executivas e memória

Analisando a correlação de Pearson entre os subtestes do MoCA e o MoCA total (tabela 4), encontramos boa correlação entre os subtestes de funções executivas, atenção e memória e o resultado total do MoCA bem como uma grande área sob a curva ROC para os mesmos 3 domínios (tabela 6) indicando que possivelmente são estes os 3 domínios mais alterados na DRC.

Os testes Códigos, Memória Lógica I e II e TEPIIC fazem parte de baterias de testes psicológicos, requerem maior tempo de aplicação, há restrição de sua utilização por não psicólogos e ainda há custo para sua aplicação. Os 3 testes apresentaram boa correlação (acima de 0,475) com o MoCA total e apresentaram associação positiva com o MoCA categorizado (≤ 24) com significância estatística $< 0,0001$. Observamos que o desempenho no teste de Memória Lógica II foi melhor que no teste Memória Lógica I. Isto pode ter ocorrido pelo fato de que os déficits do paciente com DRC são predominantemente de FE, de forma que a memória estaria mais preservada que a atenção nestes pacientes. Análises futuras destes testes poderão fornecer informações sobre o perfil cognitivo do paciente com DRC.

Optamos, no presente momento, por centrar nossas investigação em testes simples de domínio público, sem custos, de fácil aplicação e correção, comparados ao MoCA, que é capaz de detectar CCL no paciente com DRC,

pode ser reproduzido e utilizado sem necessidade de permissão prévia se em contexto público e, se em clínicas privadas o pré requisito formal para sua utilização é somente preencher no site oficial, o pedido autorização para seu uso. Com esta estratégia de facilitação esperamos colaborar para a detecção precoce do CC no curso da DRC, visando promover a qualidade de vida do paciente com DRC

9 Considerações finais e conclusão

Em nosso estudo observamos alta frequência de CC em indivíduos não idosos e em estágios pré dialíticos da DRC.

Uma limitação do nosso estudo é o tamanho reduzido da amostra e o fato de não termos um grupo controle para a comparação dos resultados.

Um ponto forte de nosso estudo foi a utilização de triagem neuropsicológica ampla contendo testes de rápida e simples aplicação e correção, passíveis de serem reproduzidos na prática nefrológica diária.

Consideramos ainda importante o fato de termos investigado desordens do sono, normalmente negligenciadas nas avaliações cognitivas

Concluindo, encontramos alta frequência de CC em pacientes não idosos com DRC pré dialítica com o uso do MoCA. O TDR, DOI e PBM, individualmente mostraram boa sensibilidade/especificidade para diferenciar pacientes com e sem CC comparados ao resultado do MoCA. Quando associados foram equivalentes ao MoCA para essa diferenciação. Devido à praticidade clínica, sugerimos o uso dos três testes para triagem e acompanhamento do CC na DRC.

Referências

- 1) ALMEIDA, F.A. Microalbuminuria como marcador precoce de comprometimento da função renal. Revista Brasileira de Hipertensão, , vol. 8, n.3, 2001 p 347-348
- 2) AMORIM, P. Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI). Brazilian Version 5.0.0. M.I.N.I Plus Junho, 2001.
- 3) BALTHAZAR, M.L.F., DAMASCENO,B.P., CENDES,F. Como diagnosticar e tratar Demências. Revista Brasileira de Medicina RBM, vol. 68 n.6, 2010.
- 4) BARRY, D., BATES, M.E., LABOUVIE, E. FAS and CFL forms of verbal fluency differ in Difficulty: a meta-analytic study. Appl Neuropsychol vol 15 n.2 , 2008,p. 97-106
- 5) BARZILAY, J.I.; FITZPATRICK, A.L.; LUCHSINGER,J. et al Albuminuria and Dementia in the Elderly: A Community Study. American Journal of Kidney Diseases, vol 52, n 2, 2008, p 216-226
- 6) BASTOS, M.G.; CARMO, W.B; ABRITTA, R.R. Doença Renal Crônica: Problemas e Soluções. Jornal Brasileiro de Nefrologia. vol. XXVI, n.4, 2004, p.202- 215.
- 7) BASTOS, M.G., KIRSZTAJN, G.M. Doença renal crônica: importância do diagnóstico precoce, encaminhamento imediato e abordagem interdisciplinar estruturada para melhora do desfecho em pacientes ainda não submetidos à diálise. J Bras Nefrol, vol. 33, n.1, 2011, p.93-108.
- 8) BEATO, R.G.; NITRINI, R.; FORMIGONI, A.P.; CARAMELLI,P. Brazilian version of the Frontal Assessment Battery (FAB), Dementia & Neuropsychologia, n.1, 2007, p 59-65.

- 9) BERTOLAZI, A.N. Tradução, adaptação cultural e validação de dois instrumentos de avaliação do sono: escala de sonolência de Epworth e Índice de qualidade de sono de Pittsburgh. 2008. Dissertação (mestrado) Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2008
- 10) BROUNS, R. DEYN, P.P De. Neurological complications in renal failure: a review, Clinical Neurology and Neurosurgery vol 107, 2004 pp1-16
- 11) BRUKI, S.M.D. Diagnóstico de demência em pacientes analfabetos e de baixa escolaridade. Alzheimer em foco vol. 1, n.2, 2010, p.7-9.
- 12) BUCHMAN, A.S.; TANNE, D.; BOYLE, P.A.; SHAH, R.C., et al. Kidney function is associated with the rate of cognitive decline in the elderly. Neurology vol. 73, 2009. p. 920-927.
- 13) BUGNICOURT, J.M, GODEFROY, O., CHILLON, J. et al. Cognitive disorders and dementia in CKD: the neglected kidney-brain axis, J Am Soc Nephrol, vol 24, 2013, p. 353-363
- 14) CANZIANI, M E. Doenças cardiovasculares na Doença Renal Crônica. J Bras Nefrol vol XXVI n3 – supl 1, 2004 p 20-21.
- 15) CARAMELLI P., CARVALHO V.A. Avaliação cognitiva para o clínico. 34-41 In TEIXEIRA, A.L.; CARAMELLI, P. (Ed) Neurologia Cognitiva e do Comportamento Rio de Janeiro: Revinter, 2012. p.1-9.
- 16) CHAVES, MLF Diagnóstico diferencial das doenças demenciâtes. In FORLENZA, O. V.; CARAMELLI, P. (Ed) Neuropsiquiatria Geriátrica, São Paulo: Atheneu, 2000 p. 81-103.
- 17) CHAVES, M.L.F. e PÁDUA A.C. Comprometimento Cognitivo Leve In TEIXEIRA, A.L.; CARAMELLI, P. (Ed) Neurologia Cognitiva e do Comportamento Rio de Janeiro: Revinter, 2012. p.228-245.
- 18) CHEN, C-W, YANG, C-M e CHEN, N-H Objective versus Subjective Cognitive Functioning in Patients with Obstructive Sleep Apnéia, The Open Sleep Journal, v. 5, 2012, p. 33-42.

- 19) CHERTKOW, H., MASSOUD, F., NASREDDINE, Z. et al, Diagnosis and treatment of dementia:3. Mild cognitive impairment and cognitive impairment without dementia, Canadian Medical Association Journal, vol. 178, n.10, 2008. p 1273-85.
- 20) CONDÉ, S.A.L; FERNANDES. N, SANTOS FR, BASTOS MG. Cognitive Function and Depression in a Cohort of Patients on Peritoneal Dialysis, Assessed by the Mini-mental (MMSE) and BDI – Whe Should Memorize Them!. **J Bras Neurol**. 2007; 29: 252-257.
- 21) DAMASCENO, B.P. Questões Metodológicas da Pesquisa em Neurologia Cognitiva e do Comportamento. (Ed) Neurologia Cognitiva e do Comportamento Rio de Janeiro: Revinter, 2012 p.1-9.
- 22) DSM – IV Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais, 4.ed, Porto Alegre: Artes Médicas, 1995 p 121-159.
- 23) ELIAS, R.M. – Distúrbios do sistema nervoso central e periférico. J Bras Nefrol, vol, XXVI ,n.3, Supl 1, 2004. p. 40-4.
- 24) ENGELHARDT,E., MOREIRA D.M Demência Vascul. (Ed) Neurologia Cognitiva e do Comportamento Rio de Janeiro: Revinter, 2012 p.297-310.
- 25) ETGEN, T., CHONCHOL, M, FÖRSTL H., SANDER, D, Chonic Kidney Disease and Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-Analysis. Am J Nephrol; vol. 35, 2012. p. 474-482.
- 26) ETGEN, T. SANDER, D. BICKEL, H., FÖRSTL, H. Mild Cognitive Impairment and Dementia. Dtsch Arztl Int; vol. 108, n.44, 2011. p.743-50.
- 27) FERNANDES, N. BASTOS, RMR, BASTOSMG. Diagnóstico da doença renal crônica a partir da filtração glomerular estimada: CKD-EPI ou MDRD [Resumo]. Congr Bras Nefrol 2010; 506.

- 28) GORESTEIN, C.; ANDRADE, L.H.S.G.; ZUARDI, A.W. (Ed) Escalas de Avaliação Clínica em Psiquiatria e Psocofarmacologia, São Paulo: Lemos, 2000, p. 89-95.
- 29) HADDAD, M.S., Demências subcorticais. In FORLENZA, O. V.; CAMELLI, P. (Ed) Neuropsiquiatria Geriátrica, São Paulo: Atheneu, 2000 p. 243-251.
- 30) HAILPERN, S.M, MELAMED, M.L. COHEN, H.W., et al, Moderate Chronic Kidney Disease and Cognitive Function in Adults 20 to 59 years of age : Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). J Am Soc Nephrol vol18, 2007. p 2205-2213
- 31) HEDAYATI S., YALAMANCHILI, V. , FINKELSTEIN, F.O. A practical approach to the treatment of depression in patients with chronic kidney disease and end-stage renal disease. Kidney Int. vol. 81, n.3, 2012. p247-255
- 32) INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE.Síntese de Indicadores Sociais Uma Análise das Condições de Vida da População Brasileira.Estudos e Pesquisas Informação Demográfica e Socioeconômica 26; disponível em: <http://monitoramentocedaw.com.br/wp-content/uploads/2013/08/clairnha.pdf>.
- 33) IHARA, M. OKAMOTO, Y., TAKAHASHI,R. Suitability of the Montreal Congitve Assessement versus the Mini-Mental State Examination in Detecting Vascular Cognitive Impairment. Journal of Stroke and Cerebral Disease, article in press, 2012
- 34) JASSAL, S.V. ; ROSCOE, J. ; LEBLANC, D. et al. Differential impairment of psychomotor efficiency and processing speed in patients with chronic kidney disease. Int Urol Nephrol, vol.40, 2008. p. 849-854.

- 35) K/DOQI-Clinical Practice Guidelines for a Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. National Kidney Foundation. Am. J. Kidney Dis, 2002.39: S1-S266, (suppl 1),
- 36) KIRSZTAJN GM, SOUZA E., ROMÃO JR. et al, Doença Renal Crônica (Pré – terapia Renal Substitutiva) : Diagnóstico ; Projeto Diretrizes, Associação Medica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, 2011.
- 37) KOUSHIK, N.; MCARTHUR, S.F.; BAIRD, A.D. Adult Chronic Kidney Disease: Neurocognition in Chronic Renal Failure. Neuropsychol Rev, vol. 20, 2010, p.33-51.
- 38) KURELLA, M.; CHERTOW, G.M. LUAN J.et al. Cognitive impairment in Chronic Kidney Disease. Journal American Geriatric Society , vol. 52, 2004. p.1863-1869.
- 39) KURELLA, M., YAFFE, K. SHLIPAK, M.G., et al. Chronic Kidney Disease and Cognitive Impairment in Menopausal Women. American Journal of Kidney Disease vol. 45, n. 1, 2005.p, 66-76.
- 40) KURELLA M.; WADLEY, V.; YAFFE, K; McCLURE, L.A. et al, Kidney function and cognitive impairment in US adults: the reason for geographic racial differences in Stroke (REGARDS) study. American Journal of Kidney Disease, vol. 52 n.2, 2008. p 227-234.
- 41) KURELLA M. e YAFFE, K. Dementia and cognitive impairment in ESRD: diagnostic and therapeutic strategies. Kidney International vol. 79, 2011. p. 14-22
- 42) KUTNER G.N., ZHANG, R. HUANG Y, BLIWISE DL Patient reported sleep difficulty and cognitive function during the first year of dialysis. Int Urol Nephrol vol. 40 2008. p. 203-210
- 43) LEE, J; NICHOLL, DDM; AHME, DSB *et al.*, The Prevalence of Restless Legs Syndrome across the Full Spectrum of Kidney Disease; Journal of Clinical Sleep Medicine, Vol. 9, No. 5, 2013

- 44) LEVEY, A.S et al A new equation to estimate glomerular filtration rate for the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CPK-EPI). Ann Intern Med. 5; 150 (9) 2009; p 604-612
- 45) LEVEY, A.S., JONG, P.E., CORESH,J. et al. The definition, classification and prognosis of chronic kidney disease: a Kdigo controversies Conference report Kidney International, , public forum 2010. p. 1-12
- 46) LIBERMAN, A. e WAJNGARTEN, M. Transtornos cognitivos e hipertensão arterial Revista da Sociedade Brasileira de Hipertensão, vol. 6, n. 1 2003. p. 9-14.
- 47) LITVAN, I., GOLDMAN, J.G., TRÖSTER, A.I., et al. Diagnostic Criteria for Mild Cognitive Impairment in Parkinson's Disease: Movement Disorder Society Task Force Guidelines. Movement Disorder, vol. 000, n 000 – published on line DOI 10.1002/mds.24893, 2012
- 48) MACHADO, T.H.,FICHMAN, H.C., SANTOS, E.L., et al. Normative data for healthy elderly on the phonemic verbal fluency task – FAS. Dementia & Neuropsychologia vol.3, n.1 2009 pp 55-60
- 49) MACHADO, T.S. A escolarização e o resultado do Inaf. 2007; disponível em
file:///C:/Users/Raul/Downloads/2007_06_29_A%20Escolariza%C3%A7%C3%A3o%20e%20o%20resultado%20do%20INAF_Tufi%20Soares.pdf.
- 50) MADERO, M., GUL,A. SARNAK,M.J. Cognitive Function in Chronic Kidney Disease. Seminars in Dialysis, vol. 21, n.1, 2008. p 29-37.
- 51) MALEK-AHMADI, M., SMALL, B.J., RAJ, A. The diagnostic value of controlled oral word association test FAS and category fluency in single domain amnesic mild cognitive impairment. Dementia and Geriatric Cognitive Disorders vol 32, 2011. p 235-240

- 52) MATTA, S.M., MOREIRA, J.M., KUMMER, A.M. et al. Alterações cognitivas na doença renal crônica: uma atualização. J Bras Nefrol, vol 36 n.2 2014 pp 241-245
- 53) MEMÓRIA, CM; YASSUDA, MS et al Brief screening for mild cognitive impairment: validation of the Brazilian version of the Montreal cognitiveassessment. Int J Geriatr Psychiatry. Vol 28(1) 2013, p. 34-40.
- 54) MURRAY, A.M. Cognitive impairment in the aging dialysis and chronic kidney disease population: occult burden. Adv Chronic Kidney D. vol15 2008 pp 123-132
- 55) NASSER, M.E.T., SHAWKY,S. , SAHLHAWY, E. et al. Assessment of cognitive dysfunction in kidney disease. Saudi J Kidney Dis Transp. vol 23, 2012, 1208-1214
- 56) NETZER, NC, STOOHS RA, NETZER CM, et al, A Screening Tool to Identify Patients with Sleep Apnéia, JCOM, vol. 7 n.1, 2000, p. 14.
- 57) NICHOLL, DDM; AHMED, SB; LOEWEN, AHS et al. Diagnostic Value of Screening Instruments for Identifying Obstructive Sleep Apnéia in Kidney Failure Journal of Clinical Sleep Medicine, Vol. 9, No. 1, 2013
- 58) NITRINI, R, CARAMELLI, P., MACHADO, C. Recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. Arq Neuropsiquiatr vol 63 n, 3-A, p. 720-727, 2005.
- 59) PETERSEN R.C, KNOPMAN, D.S., BOEVE, B.F, et al, Mild Cognitive Impairment: Ten Years Later, Arch Neurol, vol.66 n.12, 2009, p. 1447-1455.
- 60) POST, J.B; ADEJOKE, B.; MORIN, K.; et al, Cognitive Profile of Chronic Kidney Disease and Hemodialysis Patients without Dementia_ Nephron Clin Pract vol. 116, 2010. p. 247– 255

- 61) ROMÃO JR. J.E; Doença Renal Crônica: Definição, Epidemiologia e Classificação. J Bras Nefrol vol. XXVI n.3 supl 1, 2004.p 1-3.
- 62) SELINGER, S.L.; SISCOVICK, D.S.; STEHMAN-BREEN CO et al. Moderate Renal Impairment and Risk of Dementia among Older Adults: The Cardiovascular Health Cognition Study. J Am Soc Nephrol vol 15, 2004, p.1904-1911.
- 63) SHULMAN, K. Clockdrawing: is it the ideal cognitive screening test? Int. J. Geriat. Psychiatry vol 15, 2000 pp 548-61
- 64) SKAZUFCA, M.; CERQUEIRA, A.T.A.R.; MENEZES, P.R., et al, Investigações epidemiológicas sobre demência nos países em desenvolvimento. Rev Saúde Pública, vol.36, n.6, 2002. p. 773-738.
- 65) TIFFIN-RICHARDS, F.E, COSTA, A.S., HOLSCHBACH, B. et al. The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) – a sensitive screening instrument for detecting cognitive impairment in chronic hemodialysis patients. PLoSOne 2014; 9(10), DOI: 10.1371/journal.pone.0106700. disponível em: URL: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0106700>
- 66) VIEIRA, C.P.C. Comprometimento Cognitivo e Sintomas depressivos em idosos em hemodiálise em Belo Horizonte 2008. Dissertação (mestrado).Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2008.
- 67) WECHSLER, D, WAIS –III, Escala de Inteligência Wechsler para Adultos, 3ª edição Manual para administração e avaliação.
- 68) WEINTRAUB, S.; MESULAM, M.M. Mental state assessment of Young and elderly adults in behavioral neurology. In MESULAM, M.M. (Ed) Principals of behavioral neurology, Philadelphia: F.A. Davis Company, 1985, p 71-123.
- 69) YASSUDA, M.S. Diagnóstico de demência em pacientes com alta escolaridade, Alzheimer em foco vol. 1, n.2, , 2010, p.10-13

APÉNDICE



UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP HU/UFJF
JUIZ DE FORA – MG – BRASIL

NÚCLEO DE NEFROLOGIA – Pós Graduação em Saúde: Área de concentração em Saúde
Brasileira

Pesquisador Responsável: LEOPOLDO ANTÔNIO PIRES

Endereço: Rua José Lourenço Kelmer

CEP: 36036-330 – Juiz de Fora – MG

Fone: (32) 3231-1143

E-mail: leopoldo@artenet.com.br

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O(A) Sr.(a) está sendo convidado (a) como voluntário (a) a participar da pesquisa “CARACTERIZAÇÃO DAS ALTERAÇÕES COGNITIVAS E SEUS POSSÍVEIS CORRELATOS MOTORES LABORATORIAIS E DE IMAGEM DO PACIENTE COM DOENÇA RENAL CRÔNICA (DCR) NOS ESTÁGIOS 3, 4 E 5 NÃO DIALÍTICOS”. Neste estudo avaliaremos se o senhor (ou senhora) tem algum prejuízo cognitivo (por exemplo, depressão, dificuldades com atenção e memória e outros). Avaliaremos também se nos seus exames laboratoriais (de sangue e de urina) tem algum problema que possa ser tratado (por exemplo, anemia, falta de vitamina B12 e outros). Pediremos também que o (a) senhor (a) faça um exame de imagem, a ressonância magnética do cérebro, para avaliar se há alguma alteração. O motivo que nos leva a estudar este assunto é o fato de que, muitos pacientes com doença renal crônica têm problemas desta natureza e quanto mais cedo fizermos o diagnóstico teremos mais chances de poder ajudá-lo (a) com o tratamento adequado.

Se o (a) senhor (a) concordar em participar deste estudo, marcaremos um dia para sua avaliação e outro dia para a sua ressonância magnética. Com antecedência, consultaremos as suas fichas médicas (prontuários) para saber o seu nome completo, sua idade, estado civil, profissão, a causa de sua doença renal, seu endereço, sua escolaridade (quantos anos de estudo), renda familiar, outras doenças (hipertensão, diabetes, outras), uso de medicamentos.

No dia em que o (a) senhor(a) vier para a avaliação perguntaremos tudo que não constar nos prontuários e mais sobre uso de cigarro, álcool, qualidade do seu sono, prática de exercício físico. Perguntaremos também a um acompanhante, sobre a sua capacidade em se cuidar e em fazer as atividades em casa (Questionário de atividades funcionais Pfeffer). Ao senhor(A) perguntaremos sobre alguns sentimentos como tristeza, desânimo (escala de depressão-Beck) e faremos alguns testes de memória, atenção, de habilidades visuais, capacidade de fazer gestos com as mãos e outros (Mini-Exame do Estado Mental – MEEM; Montreal Cognitive Assessment – MoCA; Escala de Avaliação para casos de demência - MDRS; Teste de memória de figuras - Nitriini,

Fluência verbal e praxia dinâmica (punho-borda-mão). Se for possível, neste mesmo dia já colheremos uma amostra de sangue e de urina para os exames (no sangue: hemograma completo, sódio, potássio, glicemia de jejum, TSH ultra-sensível, ácido fólico, vitamina B12, VDRL, ferritina sérica, creatinina, cálcio, fosfato, albumina, paratormônio intacto, ferro sérico, saturação da transferrina, proteína C reativa ultra sensível, 25-hidroxivitamina D e interleucina-6, colesterol total e frações; na urina: proteinúria). Se não for possível colher o material neste mesmo dia, colheremos em um dia próximo a este. Esta avaliação acontecerá na Rua José Lourenço Kelmer 1300 (IMEPEN – NIEPEN) O risco que o senhor corre nesta avaliação é mínimo pois é uma consulta médica e uma coleta de sangue no laboratório, bem semelhante ao que o senhor já faz de rotina.

Em um segundo momento, no dia marcado o senhor irá ao HU CAS para fazer a ressonância magnética do encéfalo. O nível de risco para este exame é considerado maior que o mínimo pela legislação Brasileira em relação à Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos. Entretanto nesta pesquisa, o (a) senhor (a) não fará uso de medicamentos ou contraste e, portanto sua saúde não será prejudicada por este exame. Alguns pacientes relatam desconforto em ficar no tubo de imagem durante o exame de ressonância magnética

Para participar deste estudo, o(a) senhor(a) não terá nenhum custo mas também não receberá qualquer vantagem financeira. Entretanto, caso sofra algum dano decorrente desta pesquisa o(a) senhor (a) será indenizado(a) e suas despesas serão ressarcidas.

Terminada a sua avaliação, os seus dados ficarão arquivados na Fundação IMEPEN (Instituto Mineiro de Ensino e Pesquisas em Nefrologia) e estarão à sua disposição por um período de 5 anos. Se durante nossa estudo, encontrarmos algum alteração na sua avaliação, daremos ao senhor(a) todas as informações e orientações necessárias e indicaremos o tratamento adequado quando for o caso – este será o seu benefício direto. Com a sua participação, o (a) senhor (a) ainda estará contribuindo para uma maior compreensão de nós médicos sobre as suas dificuldades, aumentando a nossa possibilidade de ajudá-lo no seu tratamento bem como a outros pacientes – este será seu benefício indireto.

O (a) senhor (a) pode perguntar tudo que quiser sobre o estudo em qualquer aspecto que desejar e tem a liberdade para participar ou não querer participar do mesmo; poderá também retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e mesmo se não quiser participar deste estudo o(a) senhor (a) será atendido e tratado normalmente neste serviço.

Os pesquisadores irão tratar a sua identidade como segredo, com padrões profissionais de sigilo. Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição por um período de 5 anos após o término do estudo. Seu nome ou o material de sua avaliação não será divulgado sem a sua permissão. O (A) Sr (a) não será identificado em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo.

Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma cópia será arquivada pelo pesquisador responsável, na Fundação IMEPEN, e a outra, será fornecida a você.

Eu, _____, portador do documento de Identidade _____ fui informado (a) dos objetivos do estudo “CARACTERIZAÇÃO DAS ALTERAÇÕES COGNITIVAS E DE SEUS POSSÍVEIS CORRELATOS LABORATORIAIS E DE IMAGEM DO PACIENTE COM DOENÇA RENAL CRÔNICA (DCR) NOS ESTÁGIOS 3, 4 E 5 NÃO DIALÍTICOS”, de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar se assim o desejar.

Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada à oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Juiz de Fora, _____ de _____ de 20__.

Nome	Assinatura participante	Data
------	-------------------------	------

Nome	Assinatura pesquisador	Data
------	------------------------	------

Nome	Assinatura testemunha	Data
------	-----------------------	------

Em caso de dúvidas com respeito aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o
CEP HU – Comitê de Ética em Pesquisa HU/UFJF
Hospital universitário Unidade Santa Catarina
Prédio da Administração Sala 27
CEP 36036-110
E-mail: cep.hu@ufjf.edu.br

ANEXOS

Anexo 1: Folha de registro dos dados coletados: variáveis demográficas e clínicas e anamnese estruturada

Telefone de contato _____ Nº de ordem: _____

Nome: _____

Idade: _____ Data Nascimento: ____/____/____ Data da avaliação ____/____/____
Gênero: (0) Feminino (1) Masculino

Estado Civil: (0) solteiro (1) casado (2) viúvo (3) relação estável (4) separado/divorciado (5) outro

Renda Pessoal: _____ salários mínimos

Local de moradia:

Escolaridade: _____ anos Lateralidade: (0) D (1) E

Profissão/ocupação:

Queixa principal (Tem alguma coisa que está te incomodando?)

História da moléstia atual

Etiologia da DRC

Você sabe o estágio de sua DRC?

História Fisiológica e Patológica Progressiva

HAS (0) sim (1) não

DM (0) sim (1) não

DCV (0) sim (1) não ICC (0) sim (1) não Arritmia cardíaca (0) sim (1) não

Hipotireoidismo (0) sim (1) não

Tabagismo (0) sim (1) não

Etilismo (0) sim (1) não

Outros:

Antecedentes Familiares

DRC

HAS

DM

Outros

Uso de Medicamentos:

- Benzodiazepínicos: (0) Não (1) Sim

- Antidepressivos: (0) Não (1) Sim

- Opiáceos: (0) Não (1) Sim

- Antiparkinsonianos: (0) Não (1) Sim

- Estimuladores da Eritropoietina: (0) Não (1) Sim

- IECA (0) Não (1) Sim

- Beta bloqueador (0) Não (1) Sim

- Diurético (0) Não (1) Sim

- Estatina (0) Não (1) Sim

- Vitamina D (0) Não (1) Sim

- Hipoglicemiante (0) Não (1) Sim

Outros

Nome do informante:

Grau de relacionamento

Horário:

Anexo 2: Folha de registro dos resultados dos questionários e testes neuropsicológicos.

Pfeffer _____/30 pontos

Nº de ordem: _____

Questionário Berlim: Risco AOS (0)baixo (1)alto

Categoria 1 (0) não (1) sim

Categoria 1 (0) não (1) sim

Categoria 1 (0) não (1) sim

Questionário de Pernas Inquietas _____/5 pontos

Escala de Sonolência Epworth _____/9 pontos

MINI (0)não (1)sim

Memória Lógica I (A) _____/25 pontos

Memória Lógica I (B) _____/25 pontos

Digit Span OD _____ dígitos _____ pontos

Digit Span OI _____ dígitos _____ pontos

Códigos _____ pontos

MOCA _____/30 pontos

1) Visuoespacial/FE _____/5 pontos

2) Nomeação _____/3 pontos

3) Memória 1ª tentativa _____ 2ª tentativa _____

4) Atenção –dígitos _____/2 pontos

Série de A _____/1 ponto

Subtração _____/3 pontos

5) Linguagem _____/2 pontos

Fluência verbal _____ palavras _____/1 ponto

6) Abstração _____/2 pontos

7) Evocação tardia _____/ 5 pontos

Pista de categoria _____

Múltipla escolha _____

8) Orientação _____/6 pontos

Fluência Fonêmica (A) _____ palavras

Fluência Fonêmica (S) _____ palavras

Fluência Semântica (animais) _____ palavras

TEPIC _____ pontos

Punho – Borda – Mão _____/6 pontos

Memória Lógica II (A) _____/25 pontos

Com pista

Memória Lógica II (B) _____/25 pontos

Com pista

Observação:

Data da avaliação

Data da coleta de sangue/urina

Creatinina _____

Ureia _____

Glicemia _____

Potássio _____

Sódio _____

Cloreto _____

Calcio _____

Fósforo _____

Fosfatase alcalina _____

PTH _____

Vit D _____

Prot total _____

Albumina _____

Acido úrico _____

Hmatimetria; _____

Hemoglobina: _____

Hematócritos: _____

Leucometria _____

Plaquetas _____

Ferro sérico: _____

Índice Sat. Ferritina: _____

Ferritina sérica: _____

TSH us: _____

T4 livre: _____

Hepcidina: _____

PCR _____

IL 6 _____

IL 10 _____

IL 17 _____

Ácido Fólico: _____

Vitamina B12: _____

VDRL: _____

TGO: _____

TGP: _____

Urina _____

RM Encéfalo:

Anexo 3: Questionário de atividades funcionais (Pfeffer, R,J,et al. Measurement of functional activities in older adults inteh community, Journal of Gerontology, v. 37 p. 323-329, 1962)

<p>1) Ele (a) manuseia seu próprio dinheiro?</p> <p>0= Normal, ou nunca o fez mas poderia faze-lo agora</p> <p>1= Faz com dificuldades, ou nunca o fez e agora teria dificuldades.</p> <p>2= Necessita de ajuda</p> <p>3= Não é capaz</p>
<p>2) Ele(a) é capaz de comprar roupas, comida, coisas para casa sozinho?</p> <p>0= Normal, ou nunca o fez mas poderia faze-lo agora</p> <p>1= Faz com dificuldades, ou nunca o fez e agora teria dificuldades.</p> <p>2= Necessita de ajuda</p> <p>3= Não é capaz.</p>
<p>3) Ele(a) é capaz de esquentar água para o café e apagar o fogo?</p> <p>0= Normal, ou nunca o fez mas poderia faze-lo agora</p> <p>1= Faz com dificuldades, ou nunca o fez e agora teria dificuldades.</p> <p>2= Necessita de ajuda</p> <p>3= Não é capaz.</p>
<p>4) Ele(a) é capaz de preparar uma comida?</p> <p>0= Normal, ou nunca o fez mas poderia faze-lo agora</p> <p>1= Faz com dificuldades, ou nunca o fez e agora teria dificuldades.</p> <p>2= Necessita de ajuda</p> <p>3= Não é capaz</p>
<p>5) Ele(a) é capaz de manter-se em dia com as atualidades, com os acontecimentos da comunidade ou da vizinhança?</p> <p>0= Normal, ou nunca o fez mas poderia faze-lo agora</p> <p>1= Faz com dificuldades, ou nunca o fez e agora teria dificuldades.</p> <p>2= Necessita de ajuda</p> <p>3= Não é capaz.</p>

<p>6) Ele(a) é capaz de prestar atenção, entender e discutir um programa de rádio ou de televisão um jornal ou uma revista?</p> <p>0= Normal, ou nunca o fez mas poderia fazê-lo agora</p> <p>1= Faz com dificuldades, ou nunca o fez e agora teria dificuldades.</p> <p>2= Necessita de ajuda</p> <p>3= Não é capaz.</p>
<p>7) Ele(a) é capaz de lembrar-se de compromissos, acontecimentos, familiares, feriados?</p> <p>0= Normal, ou nunca o fez mas poderia fazê-lo agora</p> <p>1= Faz com dificuldades, ou nunca o fez e agora teria dificuldades.</p> <p>2= Necessita de ajuda</p> <p>3= Não é capaz.</p>
<p>8) Ele(a) é capaz de manusear seus próprios remédios?</p> <p>0= Normal, ou nunca o fez mas poderia fazê-lo agora</p> <p>1= Faz com dificuldades, ou nunca o fez e agora teria dificuldades.</p> <p>2= Necessita de ajuda</p> <p>3= Não é capaz.</p>
<p>9) Ele(a) é capaz de passear pela vizinhança e encontrar o caminho de volta para casa?</p> <p>0= Normal, ou nunca o fez mas poderia fazê-lo agora</p> <p>1= Faz com dificuldades, ou nunca o fez e agora teria dificuldades.</p> <p>2= Necessita de ajuda</p> <p>3= Não é capaz.</p>
<p>10) Ele(a) pode ser deixado em casa sozinho (a) de forma segura?</p> <p>0= Normal, ou nunca o fez mas poderia fazê-lo agora</p> <p>1= Sim, mas com precauções ou nunca ficou e agora teria dificuldades.</p> <p>2= Sim, por períodos curtos</p> <p>3= Não poderia.</p>
<p>Total de pontos: /30</p>
<p>Escore: até 5 pontos é considerado normal. Acima de 5 pontos considera-se comprometimento das atividades de vida diária</p>

Questionário Clínico de Berlin	
<p><u>CATEGORIA 1</u></p> <p>1. Você ronca? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei</p> <p>2. Seu ronco é: Pouco mais alto que sua respiração? Tão mais alto que sua respiração? <input type="checkbox"/> Mais alto do que falando? <input type="checkbox"/> Muito alto que pode ser ouvido nos quartos próximos?</p> <p>3. Com que frequência você ronca? <input type="checkbox"/> Praticamente todos os dias <input type="checkbox"/> 3-4 vezes por semana <input type="checkbox"/> 1-2 vezes por semana <input type="checkbox"/> Nunca ou praticamente nunca</p> <p>4. O seu ronco incomoda alguém? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não</p> <p>5. Alguém notou que você para de respirar enquanto dorme? <input type="checkbox"/> Praticamente todos os dias <input type="checkbox"/> 3-4 vezes por semana <input type="checkbox"/> 1-2 vezes por semana <input type="checkbox"/> Nunca ou praticamente nunca</p>	<p><u>CATEGORIA 2</u></p> <p>6. Quantas vezes você se sente cansado ou com fadiga depois de acordar? <input type="checkbox"/> Praticamente todos os dias <input type="checkbox"/> 3-4 vezes por semana <input type="checkbox"/> 1-2 vezes por semana <input type="checkbox"/> Nunca ou praticamente nunca</p> <p>7. Quando vc está acordado você se sente cansado, fadigado ou não sente bem? <input type="checkbox"/> Praticamente todos os dias <input type="checkbox"/> 3-4 vezes por semana <input type="checkbox"/> 1-2 vezes por semana <input type="checkbox"/> Nunca ou praticamente nunca</p> <p>8. Alguma vez você cochilou ou caiu no sono enquanto dirigia? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não</p>
	<p><u>CATEGORIA 3</u></p> <p>9. Você tem pressão alta? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei</p> <p>IMC=</p>
<p>Pontuação das perguntas: Qualquer resposta circulada é considerada positiva</p> <p>Pontuação das categorias: Categoria 1 é positiva com 2 ou mais respostas positivas para as questões 1-5 Categoria 2 é positiva com 2 ou mais respostas positivas para as questões 6-8 Categoria 3 é positiva se a resposta para a questão 9 é positiva ou o IMC > 30</p> <p>Resultado final: 2 ou mais categorias positivas indica alto risco para AOS</p>	

Anexo 5: Questionário de cinco perguntas de Síndrome das Pernas Inquietas

1) Você tem alguma sensação incômoda, desagradável nas pernas que melhora com movimentos? Não é dor, é uma sensação que acontece “dentro das pernas” não é na pele. Umas pessoas dizem que parece uma “coceira nos ossos”, “alfinetadas”, “insetos caminhando pelas pernas”, “pernas querendo danças sozinhas”, “comichão”, “formigamento”, “friagem”. – Pode acontecer nos braços também.

2) Dá vontade de mexer as pernas para aliviar? Dobrar, esticar, cruzar?

3) Este incomodo só acontece no repouso ou então piora no repouso ?
repouso?

4) É pior no fim do dia ou à noite?

5) Dormindo você movimenta as pernas?

Anexo 6: Escala de Sonolência Diurna de Epworth

NIEPEN - Núcleo Interdisciplinar de Estudos e Pesquisas em Nefrologia.
UFJF – Universidade Federal de Juiz de Fora – Serviço de Neurologia.
Programa de Pós Graduação em Saúde.

Nome:

Idade:

ESCALA DE SONOLÊNCIA DE EPWORTH

Pontue de 0 a 3, conforme escala de classificação, a possibilidade de você dormir durante a realização de uma destas atividades

ESCALA DE CLASSIFICAÇÃO

- 0 nunca dormiria
- 1 pequena possibilidade de dormir
- 2 moderada possibilidade de dormir
- 3 grande possibilidade de dormir

SITUAÇÃO - Chance de dormir de 0 à 3

Lendo sentado

Assistindo TV

Sentado em local público, por exemplo no cinema ou em uma reunião

Como passageiro em um carro por uma hora, sem trânsito

Deitado descansando à tarde

Sentado conversando com alguém

Sentado, relaxado após o almoço (sem consumir qualquer bebida alcoólica)

No carro, enquanto estiver parado no trânsito

(Fonte – BERTOLAZI, AN et al. Validation of the Epworth Scale in the Brazilian Portuguese. Sleep, v.31, Suppl, p A347, 2008.)

Anexo 7: Questionário MINI Plus – Episódio Depressivo Maior

A. EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR

((SIGNIFICA: IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR NÃO EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE))

PARA ENTREVISTADOS COM APARÊNCIA PSICÓTICA ANTES DO INÍCIO DA ENTREVISTA, OU PARA AQUELES QUE SÃO SUSPEITOS DE APRESENTAR UMA ESQUIZOFRENIA, FAVOR ADOPTAR A SEGUINTE ORDEM DE ADMINISTRAÇÃO DOS MÓDULOS:

- 1) PARTE 1 DO MÓDULO "M" (TRANSTORNOS PSICÓTICOS M1-M18).
- 2) MÓDULOS A-D (EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR A EPISÓDIO HIPOMANÍACO).
- 3) PARTE 2 DO MÓDULO "M" (TRANSTORNOS PSICÓTICOS M19-M23).
- 4) OUTROS MÓDULOS NA SUA SEQUÊNCIA USUAL.

SE O MÓDULO "M" JÁ FOI EXPLORADO E SE SINTOMAS PSICÓTICOS FORAM IDENTIFICADOS (M1 A M10b), EXAMINAR, PARA CADA RESPOSTA POSITIVA ÀS QUESTÕES SEQUINTE, SE OS SINTOMAS DEPRESSIVOS DESCRITOS NÃO SÃO MELHOR EXPLICADOS PELA PRESENÇA DE UM TRANSTORNO PSICÓTICO E COTAR EM FUNÇÃO.

A1	a	Alguma vez sentiu-se triste, desanimado(a), deprimido(a), a maior parte do dia, quase todos os dias, durante pelo menos duas semanas ?	NÃO	SIM	1
		SE A1a = SIM:			
	b	Nas duas últimas semanas, sentiu-se triste, desanimado(a), deprimido(a), a maior parte do dia, quase todos os dias, ?	NÃO	SIM	2
A2	a	Alguma vez teve o sentimento de não ter mais gosto por nada, ou perdeu o interesse e o prazer pelas coisas que lhe agradam habitualmente, quase todo o tempo, durante pelo menos duas semanas ?	NÃO	SIM	3
		SE A1a = SIM:			
	b	Nas duas últimas semanas, teve o sentimento de não ter mais gosto por nada, ou perdeu o interesse e o prazer pelas coisas que lhe agradam habitualmente, quase todo o tempo ?	NÃO	SIM	4
		A1a OU A2a SÃO COTADAS SIM ?	→ NÃO	SIM	

SE O(A) ENTREVISTADO(A) ESTÁ DEPRIMIDO(A) ATUALMENTE (A1b ou A2b = SIM): EXPLORAR O EPISÓDIO ATUAL.
SE NÃO: EXPLORAR O EPISÓDIO PASSADO MAIS GRAVE.

A3 Durante as 2 semanas em que sentiu-se deprimido(a)/ sem interesse pela maioria das coisas, quase todo o tempo:

		Episódio Atual		Episódio Passado		
a	Seu apetite aumentou ou diminuiu, quase todos os dias ? O seu peso aumentou ou diminuiu sem que o tenha desejado ? (VARIACÃO DE ± 5% AO LONGO DE UM MÊS, ISTO É, ± 3,5 KG, PARA UMA PESSOA DE 65 KG) COTAR SIM, SE RESPOSTA SIM NUM CASO OU NO OUTRO	NÃO	SIM	NÃO	SIM	5
b	Teve problemas de sono quase todas as noites (dificuldade de pegar no sono, acordar no meio da noite ou muito cedo, dormir demais) ?	NÃO	SIM	NÃO	SIM	6
c	Falou ou movimentou-se mais lentamente que de costume ou pelo contrário, sentiu-se agitado(a) e incapaz de ficar sentado quieto(a), quase todos os dias?	NÃO	SIM	NÃO	SIM	7
d	Sentiu-se a maior parte do tempo cansado(a), sem energia, quase todos os dias?	NÃO	SIM	NÃO	SIM	8
e	Sentiu-se sem valor ou culpado(a), quase todos os dias?	NÃO	SIM	NÃO	SIM	9

SE A3e = SIM: PEDIR UM EXEMPLO.

O EXEMPLO CONSISTE NUMA IDÉIA DELIRANTE ? NÃO SIM

		Episódio Atual		Episódio Passado										
f	Teve dificuldade de concentrar-se ou de tomar decisões, quase todos os dias?	NÃO	SIM	NÃO	SIM	10								
g	Teve, por várias vezes, pensamentos ruins como, por exemplo, pensar que seria melhor estar morto(a) ou pensar em fazer mal a si mesmo(a) ?	NÃO	SIM	NÃO	SIM	11								
A4	HÁ 3 O U MAIS RESPOSTAS "SIM" EM A3 (OU 4 RESPOSTAS POSITIVAS, SE A1a OU A2a É COTADA NÃO PARA O EPISÓDIO PASSADO OU SE A1b OU A2b É COTADA NÃO PARA O EPISÓDIO ATUAL)? VERIFICAR SE OS SINTOMAS POSITIVOS ACONTECERAM DURANTE O MESMO PERÍODO DE DUAS SEMANAS. SE A4 É COTADA NÃO PARA O EPISÓDIO ATUAL, REEXPLORAR A3a - A3g PARA O EPISÓDIO PASSADO MAIS GRAVE.	NÃO	SIM	→ NÃO	SIM	12								
A5	Esses problemas de depressão lhe causaram sofrimento importante ou o(a) perturbaram em casa, no trabalho / na escola ou nas suas relações sociais ou necessitou ser hospitalizado(a) por causa desses problemas? SE A5 É COTADA NÃO PARA O EPISÓDIO ATUAL, REEXPLORAR A 4 E A 5 PARA O EPISÓDIO PASSADO MAIS GRAVE.	NÃO	SIM	→ NÃO	SIM	12								
A6	Esses problemas de depressão foram inteiramente causados pela perda de uma pessoa querida (luto)? A gravidade desses problemas, sua duração e as dificuldades que eles provocaram foram iguais às que outros sofreriam se estivessem na mesma situação ? UM LUTO NÃO COMPLICADO FOI EXCLUÍDO ?	NÃO	SIM	→ NÃO	SIM	13								
SE A6 É COTADA NÃO PARA O EPISÓDIO ATUAL, REEXPLORAR A 4, A 5 E A6 PARA O EPISÓDIO PASSADO MAIS GRAVE.														
A7 a	Estava usando alguma droga ou medicamento logo antes desses problemas começarem ? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim													
b	Teve alguma doença física logo antes desses problemas começarem? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim													
NO JULGAMENTO DO CLÍNICO: O USO DE DROGAS/MEDICAMENTOS OU UMA DOENÇA FÍSICA É PROVAVELMENTE A CAUSA DIRETA DA DEPRESSÃO ? (FAZER PERGUNTAS ABERTAS ADIACINAIS SE NECESSÁRIO).														
A7 (SUMÁRIO): UMA CAUSA ORGÂNICA FOI EXCLUÍDA? NÃO SIM INCERTO NÃO SIM INCERTO 14														
SE A7 (SUMÁRIO) É COTADA NÃO PARA O EPISÓDIO ATUAL, REEXPLORAR A 4, A 5 A6 E A7 PARA O EPISÓDIO PASSADO MAIS GRAVE.														
A8	COTAR SIM SE A7 (SUMÁRIO) = SIM O U INCERTO. ESPECIFICAR SE O EPISÓDIO É ATUAL OU PASSADO.	<table border="1"> <thead> <tr> <th>NÃO</th> <th>SIM</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="2"><i>Episódio Depressivo Maior</i></td> </tr> <tr> <td>Atual</td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Passado</td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </tbody> </table>					NÃO	SIM	<i>Episódio Depressivo Maior</i>		Atual	<input type="checkbox"/>	Passado	<input type="checkbox"/>
NÃO	SIM													
<i>Episódio Depressivo Maior</i>														
Atual	<input type="checkbox"/>													
Passado	<input type="checkbox"/>													
A9	COTAR SIM SE A7b = SIM E A7 (SUMÁRIO) = NÃO. ESPECIFICAR SE O EPISÓDIO É ATUAL OU PASSADO.	<table border="1"> <thead> <tr> <th>NÃO</th> <th>SIM</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="2"><i>Episódio Depressivo Maior devido à condição médica geral</i></td> </tr> <tr> <td>Atual</td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Passado</td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </tbody> </table>					NÃO	SIM	<i>Episódio Depressivo Maior devido à condição médica geral</i>		Atual	<input type="checkbox"/>	Passado	<input type="checkbox"/>
NÃO	SIM													
<i>Episódio Depressivo Maior devido à condição médica geral</i>														
Atual	<input type="checkbox"/>													
Passado	<input type="checkbox"/>													
M.I.N.I. Plus 5.0.0 (Junho, 2001)		-2-												

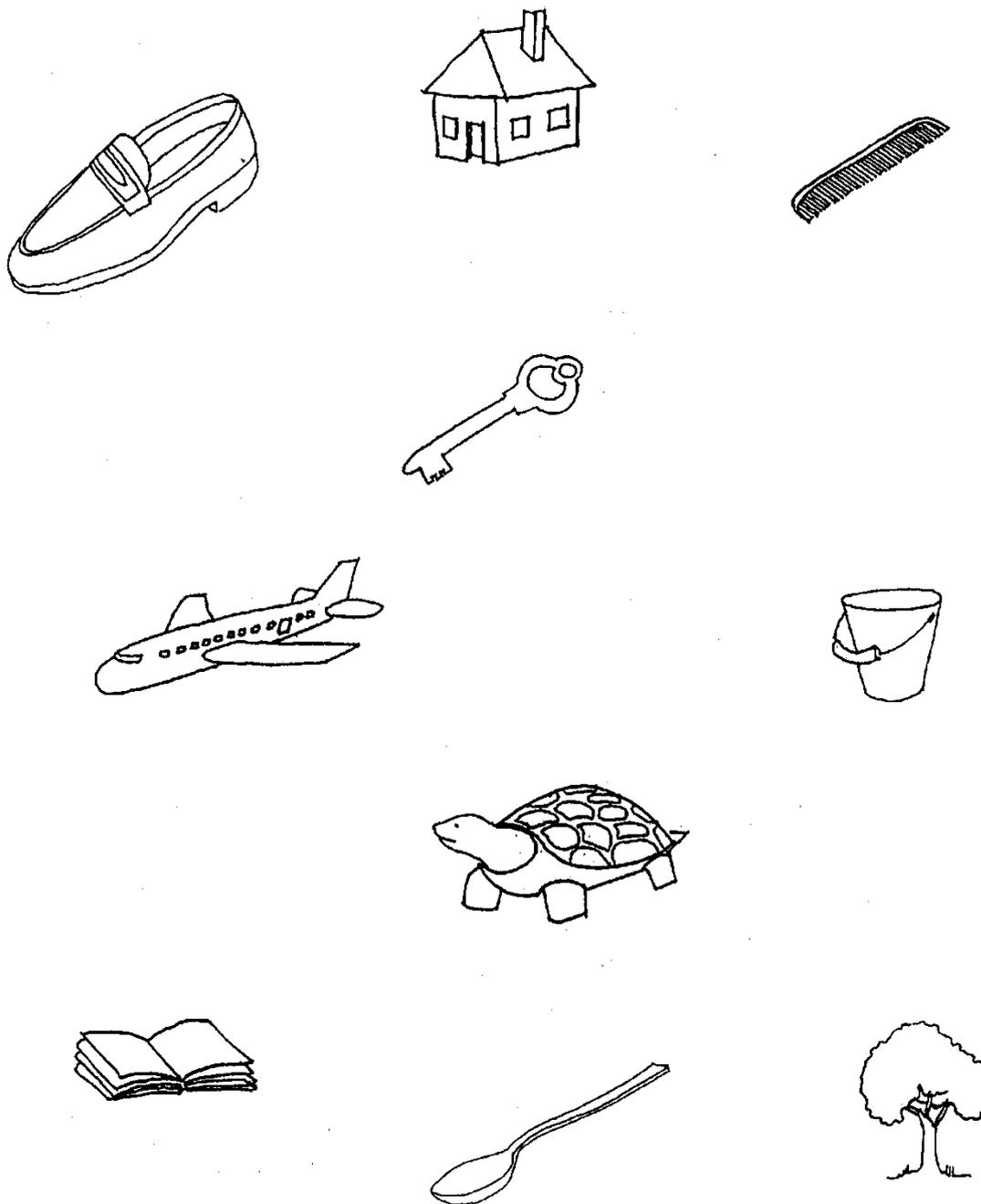
A10 COITAR SIM SE A7a = SIM E A7 (SUMÁRIO) = NÃO.
ESPECIFICAR SE O EPISÓDIO É ATUAL OU PASSADO.

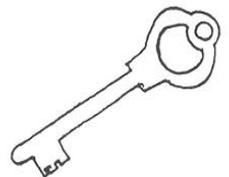
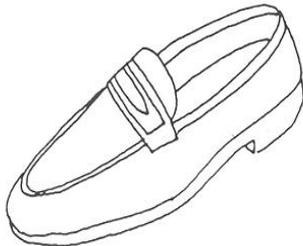
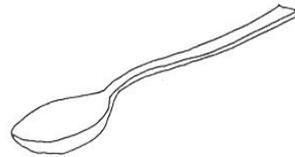
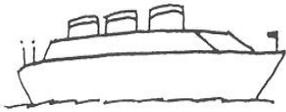
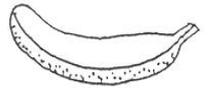
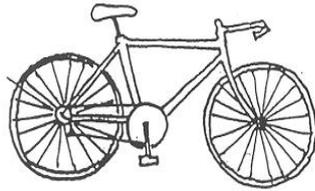
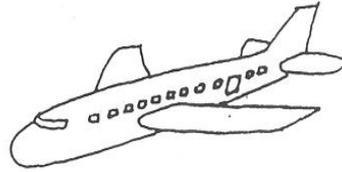
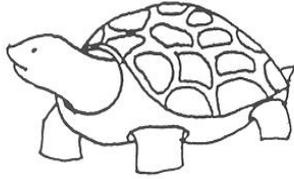
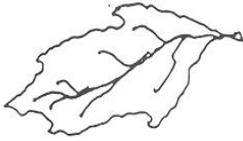
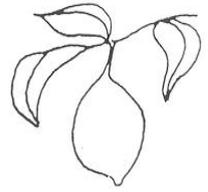
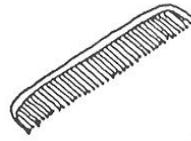
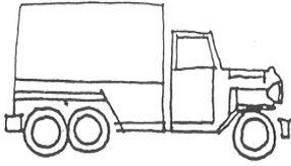
NÃO	SIM
<i>Episódio Depressivo Maior induzido por substância</i>	
Atual	<input type="checkbox"/>
Passado	<input type="checkbox"/>

CRONOLOGIA

- A11 Que idade tinha quando, pela primeira vez, apresentou um período de 2 semanas ou mais em idade que apresentou esses problemas de depressão ? 15
- A12 Desde que esses problemas começaram, quantos períodos distintos de depressão teve, que duraram pelo menos 2 semanas ? 16
-

Anexo 8: Teste da Memória de Figuras (Nitrini et al., 1994, Nitrini et al., 2007)





RECONHECIMENTO DE FIGURAS	DATA (score)				
PERCEPÇÃO VISUAL CORRETA	9				
NOMEAÇÃO CORRETA	9				
MEMÓRIA INCIDENTAL <i>Esconda as figuras e pergunte: "que figuras eu acabei de lhe mostrar?"</i>	5				
MEMÓRIA IMEDIATA 1 <i>Mostre as figuras novamente durante 30 segundos dizendo: "Olhe bem e procure memorizar esta figuras"</i>	6				
MEMÓRIA IMEDIATA 2 <i>Mostre a figuras novamente durante 30 segundos dizendo: "Olhe bem e procure memorizar esta figuras"</i>	6				
EVOCAÇÃO DE 5 MINUTOS	5				
RECONHECIMENTO DE FIGURAS	9				

OBS: Para o reconhecimento o escore final é calculado pela subtração: correta menos intrusões

Anexo 9: Memória Lógica I e II

Paciente:

MEMÓRIA LÓGICA I (A)

Ana / Soares / do sul / do Paraná / empregada / como faxineira / num prédio /
de escritórios / relatou / na delegacia / de polícia / que tinha sido assaltada / na
rua do Estado /na noite anterior /e roubada/ em 150 reais / Ela disse que tinha 4
/ filhinhos / o aluguel não tinha sido pago / e eles não comiam / há dois dias /
Os policiais / tocados pela história da mulher / fizeram uma coleta / para ela.

MEMÓRIA LÓGICA I (B)

Roberto/ Mota / estava dirigindo / um caminhão / Mercedes / numa rodovia / a
noite / no vale/ do Paraíba / levando ovos / para Taubaté / quando o eixo /
quebrou. / O caminhão derrapou / caiu numa valeta / fora da estrada. / Ele foi
jogado / contra o painel / e se assustou muito /. Não havia trânsito / e ele
duvidou que pudesse ser socorrido. / Naquele instante seu rádio amador /
tocou /ele respondeu imediatamente / "aqui fala Tubarão".

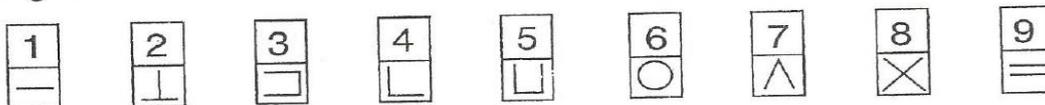
A =

B =

A+ B =

Anexo 10: Subteste Códigos

Códigos



Itens de exemplos

2	1	3	7	2	4	8	2	1	3	2	1	4	2	3	5	2	3	1	4

5	6	3	1	4	1	5	4	2	7	6	3	5	7	2	8	5	4	6	3

7	2	8	1	9	5	8	4	7	3	6	2	5	1	9	2	8	3	7	4

6	5	9	4	8	3	7	2	6	1	5	4	6	3	7	9	2	8	1	7

9	4	6	8	5	9	7	1	8	5	2	9	4	8	6	3	7	9	8	6

2	7	3	6	5	1	9	8	4	5	7	3	1	4	8	7	9	1	4	5

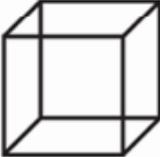
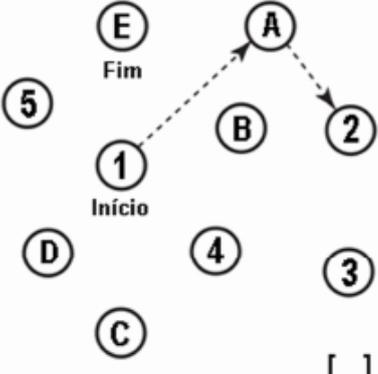
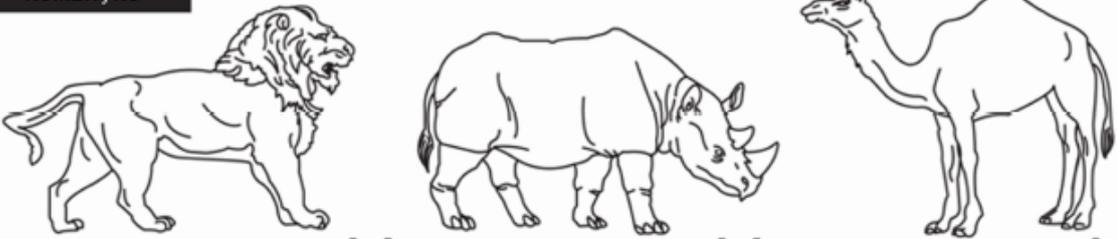
7	1	8	2	9	3	6	7	2	8	5	2	3	1	4	8	4	2	7	6

Anexo 11: Montreal Cognitive Assessment (MoCA)

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)
Versão Experimental Brasileira

Nome: _____
Escolaridade: _____
Sexo: _____

Data de nascimento: ____/____/____
Data de avaliação: ____/____/____
Idade: _____

VISUOESPACIAL / EXECUTIVA		 <p>Copiar o cubo</p>	<p>Desenhar um RELÓGIO (onze horas e dez minutos) (3 pontos)</p>	Pontos																	
		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Contorno Números Ponteiros	[] [] []	[] [] []	[] [] []	/5												
NOMEAÇÃO					[] [] []	/3															
MEMÓRIA	Leia a lista de palavras, o sujeito de repeti-la, faça duas tentativas. Evocar após 5 minutos.	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px;"></td> <td style="width: 100px;">Rosto</td> <td style="width: 100px;">Veludo</td> <td style="width: 100px;">Igreja</td> <td style="width: 100px;">Margarida</td> <td style="width: 100px;">Vermelho</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">1ª tentativa</td> <td style="text-align: center;">[]</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">2ª tentativa</td> <td style="text-align: center;">[]</td> </tr> </table>		Rosto	Veludo	Igreja	Margarida	Vermelho	1ª tentativa	[]	[]	[]	[]	[]	2ª tentativa	[]	[]	[]	[]	[]	Sem Pontuação
	Rosto	Veludo	Igreja	Margarida	Vermelho																
1ª tentativa	[]	[]	[]	[]	[]																
2ª tentativa	[]	[]	[]	[]	[]																
ATENÇÃO	Leia a sequência de números (1 número por segundo).	O sujeito deve repetir a sequência em ordem direta [] 2 1 8 5 4 O sujeito deve repetir a sequência em ordem indireta [] 7 4 2	/2																		
Leia a série de letras. O sujeito deve bater com a mão (na mesa) cada vez que ouvir a letra "A". Não se atribuem pontos se ≥ 2 erros.		[] F B A C M N A A J K L B A F A K D E A A A J A M O F A A B	/1																		
Subtração de 7 começando pelo 100		[] 93 [] 86 [] 79 [] 72 [] 65	/3																		
4 ou 5 subtrações corretas: 3 pontos; 2 ou 3 corretas 2 pontos; 1 correta 1 ponto; 0 correta 0 ponto																					
LINGUAGEM	Repetir: Eu somente sei que é João quem será ajudado hoje. []	O gato sempre se esconde embaixo do Sofá quando o cachorro está na sala. []	/2																		
Fluência verbal: dizer o maior número possível de palavras que comecem pela letra F (1 minuto). [] _____ (N ≥ 11 palavras)		/1																			
ABSTRAÇÃO	Semelhança p. ex. entre banana e laranja = fruta [] trem - bicicleta [] relógio - régua	/2																			
EVOCAÇÃO TARDIA	Deve recordar as palavras SEM PISTAS	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px;"></td> <td style="width: 100px;">Rosto</td> <td style="width: 100px;">Veludo</td> <td style="width: 100px;">Igreja</td> <td style="width: 100px;">Margarida</td> <td style="width: 100px;">Vermelho</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">[]</td> </tr> </table>		Rosto	Veludo	Igreja	Margarida	Vermelho	[]	[]	[]	[]	[]	[]	/5						
	Rosto	Veludo	Igreja	Margarida	Vermelho																
[]	[]	[]	[]	[]	[]																
Pontuação apenas para evocação SEM PISTAS																					
OPCIONAL	Pista de categoria [] Pista de múltipla escolha []																				
ORIENTAÇÃO	[] Dia do mês [] Mês [] Ano [] Dia da semana [] Lugar [] Cidade			/6																	
© Z. Nasreddine MD www.mocatest.org Versão experimental Brasileira: Ana Luisa Rosas Sarmento Paulo Henrique Ferreira Bertolucci - José Roberto Wajman (UNIFESP-SP 2007)		TOTAL Adicionar 1 pt se ≤ 12 anos de escolaridade																			
		/30																			

Anexo 12: Subteste Dígitos

WAIS SUBTESTE 8 - DÍGITOS		
OD		
Suspensão: Suspender a ordem direta caso ocorra erro nas duas tentativas de um mesmo item; prossiga com a ordem inversa.		
ITEM	TENTATIVA 1	TENTATIVA 2
1. —————▶ INICIAR	1-7	6-3
2.	5-8-2	6-9-4
3.	6-4-3-9	7-2-8-6
4.	4-2-7-3-1	7-5-8-3-6
5.	6-1-9-4-7-3	3-9-2-4-8-7
6.	5-9-1-7-4-2-8-	4-1-7-9-3-8-6
7.	3-8-2-9-5-1-7-4	5-8-1-9-2-6-4-7
8.	2-7-5-8-6-2-5-8-4	7-1-3-9-4-2-5-6-8
TOTAL OD:		
Pontuação máxima: 16 pontos		

WAIS SUBTESTE 8 - DÍGITOS		
OI		
Suspensão: Suspender a ordem inversa após ocorrer erro nas duas tentativas do mesmo item.		
ITEM	TENTATIVA 1	TENTATIVA 2
1. —————▶ INICIAR	2-4	5-7
2.	4-1-5	6-2-9
3.	3-2-7-9	4-9-6-8
4.	1-5-2-8-6	6-1-8-4-3
5.	5-3-9-4-1-8	7-2-4-8-5-6
6.	8-1-2-9-3-6-5	4-7-3-9-1-2-8
7.	7-2-8-1-9-6-5-3	9-4-3-7-6-2-5-8
TOTAL OI:		
Pontuação máxima: 14 pontos		

Pontuação	2 pontos se o examinando acertar ambas as tentativas
	1 ponto se o examinando acertar uma das tentativas
	0 ponto se o examinando errar ambas as tentativas.
PONTUAÇÃO MÁXIMA NO TESTE: 30 pontos	

Anexo 13: Fluência Verbal Categoria Fonêmica (FAS)

FLUÊNCIA VERBAL CATEGORIA FONÊMICA (A – S)

Eu vou marcar um minuto e você vai e dizer quantas palavras você puder pensar que comecem com uma certa letra do alfabeto que eu vou te dizer daqui a pouco. Você pode dizer qualquer tipo de palavra que quiser. Não vale nome próprio (de pessoa ou cidade, como Beto ou Barbacena), não vale números, ou palavras muito parecidas, por exemplo, se você falar amor, não pode falar amante ou amado. Eu direi para parar após 1 minuto. Você está pronto/a? [pausa] Agora me diga quantas palavras você pode pensar que começam com a letra "A"? [tempo de 60 segundo]. Pare. Agora a mesma coisa com a palavra "S".

(A)

(S)

1

1

2

2

3

3

4

4

5

5

6

6

7

7

8

8

9

9

10

10

11

11

12

12

13

13

Anexo 14: Fluência Verbal (Animais)

PACIENTE: _____

ESCOLARIDADE: _____

DATA DA AVALIAÇÃO: ____/____/____.

TESTE DE FLUÊNCIA VERBAL

- Avaliação da memória semântica (conhecimento geral sobre o mundo, dos fatos, das palavras, sem relação com o momento do seu aprendizado). Consiste na avaliação de categorias semânticas pré-definidas, como por exemplo animais e frutas.

- INSTRUÇÕES: Solicita-se ao paciente que enumere o máximo de animais ("bichos") e frutas em 1 minuto cronometrado.

Ex.: "Você deve falar todos os nomes de animais que se lembrar, no menor tempo possível. Qualquer animal vale: insetos, pássaros, peixes e animais de quatro patas. Quanto mais você falar, melhor. Pode começar".

- **Importante:** considere "boi e vaca" como dois animais mas "gato e gata" como um só. Se disser passarinho, cobra, lagarto" conte como três animais; mas, se disser "passarinho, canário e peixe", conte como dois. Ou seja: a classe vale como nome se não houver outros nomes da mesma classe).

_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____

PONTUAÇÃO: ___ ANIMAIS + ___ FRUTAS.

Pontuação Mínima	nº
8 anos de escolaridade ou mais	13
Analfabeto	9

Referência: BRUCKI S.M.D. et al (1997). Dados normativos para o Teste de Fluência Verbal (categorias animais), em nosso meio. in *Arquivos de Neuro-Psiquiatria* 55: 156-161.

BATERIA DE AVALIAÇÃO FRONTAL SÉRIE MOTORA

“Olhe cuidadosamente para o que eu estou fazendo”

(o examinador sentado em frente ao paciente, realiza sozinho, três vezes, com sua mão esquerda a **série de Luria “punho - borda – mão”**)

“Agora, com sua mão direita, faça a mesma série, primeiro comigo e depois sozinho”

(o examinador realiza a série 3 vezes com o paciente)

“Agora faça sozinho”

Pontuação

Sozinho – 6 séries consecutivas = 3

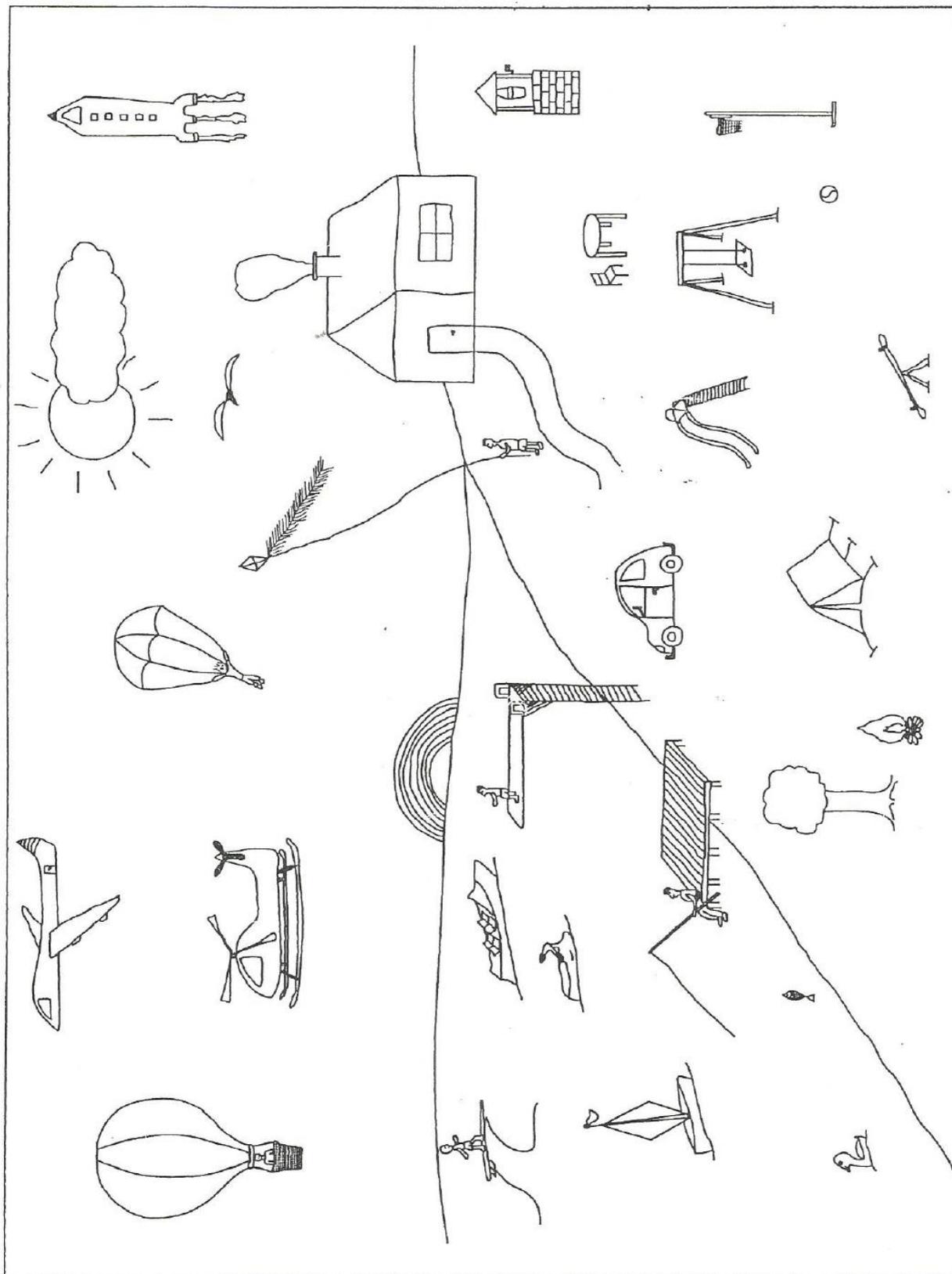
Sozinho – pelo menos 3 séries consecutivas = 2

Somente com o examinador – 3 séries consecutivas = 1

Não realiza 3 séries consecutivas nem com o examinador = 0

(Brazilian version of the Frontal Assessment Battery (FAB) – Preliminary data on administration to healthy elderly, Beato, RG. Nitrini, R; Formigoni, AP; Caramelli, P, 2007 – in *Dementia & Neuropsychologia* 2007; 1:59-65)

Anexo 16: Teste Pictórico de Memória (TEPIC-M)



Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Paraizo, Marilise de Andrade.

Avaliação neuropsicológica em pacientes com doença renal crônica nos estágios 1 a 5-pré-diálise / Marilise de Andrade Paraizo. -- 2015.

135 p. : il.

Orientador: Marcus Gomes Bastos

Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Saúde Brasileira, 2015.

1. Doença Renal Crônica. 2. Comprometimento Cognitivo. 3. Avaliação Neuropsicológica. I. Bastos, Marcus Gomes, orient. II. Título.