

## Maior nível de atividade física associa-se a melhor função cognitiva em renais crônicos em hemodiálise

Greater level of physical activity associated with better cognitive function in hemodialysis in end stage renal disease

### Autores

Fernanda Stringuetta-Belik<sup>1</sup>  
Flávio Gobbi Shiraishi<sup>1</sup>  
Viviana Rugolo Oliveira e Silva<sup>1</sup>  
Pasqual Barretti<sup>1</sup>  
Jacqueline Costa Teixeira Caramori<sup>1</sup>  
Paulo José Fortes Villas Bôas<sup>1</sup>  
Luis Cuadrado Martin<sup>1</sup>  
Roberto Jorge da Silva Franco<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP.

### RESUMO

**Introdução:** Pacientes com doença renal crônica (DRC) apresentam menor tolerância ao exercício e baixa capacidade funcional, o que os torna, via de regra, sedentários. Outra alteração importante encontrada na DRC é a disfunção cognitiva. O sedentarismo tem sido associado à disfunção cognitiva na população geral, porém, poucos estudos avaliaram essa associação na DRC. **Objetivos:** Verificar associação entre o nível de atividade física e a função cognitiva de pacientes com DRC que realizam hemodiálise (HD). **Métodos:** Foram avaliados 102 pacientes que realizam HD. Os participantes responderam o Questionário Internacional de Atividade Física, que avalia o nível de atividade física e o Mini Exame do Estado Mental, utilizado para o rastreamento cognitivo. Os pacientes foram divididos em três grupos conforme a classificação do nível de atividade física (GI: ativos/GII: irregularmente ativos/GIII: sedentários). Foi aplicada análise de regressão logística adotando-se como variável desfecho a presença de disfunção cognitiva e preservando como variáveis independentes aquelas com probabilidade estatística de diferença entre os grupos inferior a 0,1. Foi considerado estatisticamente significativo o valor de *p* inferior a 0,05. **Resultados:** Os grupos foram semelhantes quanto à idade, tempo de HD, escolaridade e tabagismo. Apresentaram diferença estatisticamente significativa quanto à raça, índice de massa corporal, presença de diabetes mellitus, doença de base e grau de déficit cognitivo. Quanto aos dados laboratoriais, os grupos diferiram quanto à creatinina, glicemia, hemoglobina e hematócrito. Houve associação entre o nível de atividade física e função cognitiva, mesmo ajustando-se para as variáveis de confusão. **Conclusão:** O maior

### ABSTRACT

**Introduction:** Patients with chronic kidney disease (CKD) have a lower exercise tolerance and poor functional capacity, carry on a sedentary lifestyle. Another important change found in patients with CKD is cognitive dysfunction. Physical inactivity has been associated with cognitive dysfunction in the general population, but few studies have evaluated this association in CKD. **Objectives:** To assess the association between physical activity and cognitive function in patients with CKD on hemodialysis (HD). **Methods:** We evaluated 102 patients undergoing HD. The participants completed the International Physical Activity Questionnaire, which assesses the level of physical activity and the Mini Mental State Examination, used for cognitive screening. Patients were divided into three groups according to their level of physical activity (GI: active/GII: irregularly active/GIII: sedentary). It was applied logistic regression analysis and adopted as outcome variable the presence of cognitive impairment and preserving as independent variables those with a probability of statistical difference between groups of less than 0.1. It was considered statistically significant when *p* less than 0.05. **Results:** The groups were similar in age, duration of HD, and smoking. Statistically significant difference regarding race, body mass index, diabetes mellitus, underlying disease and degree of cognitive impairment. Regarding laboratory data, the groups differed in terms of creatinine, glucose, hemoglobin and hematocrit. There was significant association with better physical activity and cognitive function, even adjusting for confounding variables.

Data de submissão: 28/02/2012.  
Data de aprovação: 09/07/2012.

### Correspondência para:

Fernanda Stringuetta-Belik.  
Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho - Faculdade de Medicina de Botucatu.  
Distrito de Rubião Junior s/n,  
Departamento de Clínica Médica,  
Botucatu, SP, CEP: 18618-970.  
Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP).

DOI: 10.5935/0101-2800.20120028

nível de atividade física associou-se a melhor função cognitiva em renais crônicos em HD, independentemente das variáveis de confusão avaliadas.

**Palavras-chave:** diálise, exercício, transtornos cognitivos, uremia.

**Conclusion:** the highest level of physical activity was associated with better cognitive function in CKD patients undergoing HD.

**Keywords:** cognition disorders, dialysis, exercise, uremia.

## INTRODUÇÃO

Pacientes com doença renal crônica (DRC) apresentam menor tolerância ao exercício e baixa capacidade funcional, até mesmo para atividades de vida diária, quando comparados com indivíduos saudáveis ou com doença renal de menor gravidade.<sup>1</sup> Acredita-se que a explicação para isso reside em um conjunto de alterações que constituem a síndrome urêmica e ocasionam dispneia, fadiga, dor em membros inferiores, hipertensão arterial sistêmica (HAS), anemia e fraqueza muscular generalizada.<sup>2</sup>

Outra alteração importante encontrada no paciente com DRC é a disfunção cognitiva. A literatura mostra que somente uma minoria dos pacientes em hemodiálise (HD) tem função cognitiva normal, quando submetidos a testes específicos para os diferentes aspectos da aptidão mental.<sup>3</sup>

Recentemente, começaram a surgir estudos que apontam o impacto negativo da doença renal na função cognitiva desses pacientes. Esse impacto resulta em distúrbios de memória, dificuldade de planejamento de funções, alterações na atenção ou diminuição na velocidade do processamento da informação, inabilidade motora ou na fala.<sup>4</sup> A etiologia do déficit cognitivo é multifatorial, mas o caráter crônico e debilitante da DRC juntamente com uma rotina exaustiva de tratamentos podem ser responsáveis por essa alteração.<sup>5</sup> O comprometimento da função cognitiva também é atribuído ao efeito das toxinas urêmicas.<sup>6</sup>

No entanto, a persistência de déficits cognitivos, apesar da dose adequada de diálise, indica que outros fatores contribuem para a disfunção cerebral. A doença cerebrovascular é um fator de risco importante para o desenvolvimento da disfunção cognitiva. Fatores de risco vascular tradicionais incluem HAS, diabetes melito (DM), hipercolesterolemia, doenças cardiovasculares (DCV) e tabagismo. Outros fatores de risco vascular não tradicionais que podem estar associados com essa disfunção incluem hiperhomocisteinemia, anormalidades hemostáticas, hipercoagulabilidade, inflamação e estresse oxidativo.<sup>6</sup>

As manifestações neurológicas de pacientes em HD impõem desafios diagnósticos e terapêuticos únicos, devido à heterogeneidade de condições que comumente a elas se associam. Em relação ao desempenho neuropsicológico, um estudo concluiu que as características mais acentuadas dos pacientes em HD são lentidão cognitiva e psicomotora quando comparados aos pacientes que realizaram transplante renal.<sup>7</sup>

Dessa maneira, baixa capacidade de exercício, atrofia muscular e desempenho físico pobre são fatores prevalentes entre os pacientes com DRC e potencialmente modificáveis com a atividade física.<sup>8</sup> O sedentarismo, associado à alta prevalência de fatores como o DM, dislipidemia e HAS, é responsável pelo aumento do risco de desenvolver DCV,<sup>9</sup> doenças renais<sup>10</sup> e cerebrovasculares.<sup>11</sup> Programas de treinamento físico têm sido propostos visando o tratamento dos fatores de risco mencionados e as graves repercussões desses sobre a função cognitiva.<sup>9</sup> Assim, além da possibilidade de melhorar o condicionamento do sistema cardiovascular, a atividade física pode ser capaz de melhorar a função cognitiva.<sup>12</sup>

Há vários estudos que avaliam a atividade física na DRC; outros relatam a disfunção cognitiva encontrada nesses pacientes. No entanto, há escassa literatura que avalie a relação entre essas importantes variáveis. Com isso, o objetivo desse estudo é verificar possível associação entre o nível de atividade física e a função cognitiva de pacientes que realizam HD.

## MÉTODOS

Este estudo foi desenvolvido no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HC-FMB), segue a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (número do processo 3257-2009).

Os critérios de inclusão foram estar em tratamento por HD três vezes por semana durante quatro horas, por um período maior ou igual a três meses, entre março e novembro de 2010, com idade superior a 18 anos. Adotamos como critério de exclusão incapacidade de compreender e responder os questionários

propostos por deficiência física ou intelectual, perda visual e/ou auditiva não corrigida, alterações motoras (ortopédicas/reumáticas) que prejudicassem o desempenho físico, diagnóstico prévio de demência, delírio e depressão, bem como internação no último mês. Todos os envolvidos assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

A entrevista com os pacientes foi realizada durante a primeira hora de uma sessão de HD, por um único avaliador. Foram coletados dados pessoais e, em seguida, os pacientes responderam a dois questionários.

O primeiro instrumento aplicado foi o “*International Physical Activity Questionnaire*” (IPAQ),<sup>13</sup> em sua versão curta, para avaliar o nível de atividade física. O IPAQ é dividido em questões relacionadas às atividades físicas vigorosas, moderadas e caminhada, exemplificando cada uma das atividades. O paciente é classificado como muito ativo, ativo, irregularmente ativo B e A ou sedentário, conforme a frequência e duração dos diferentes tipos de atividades, como segue.

- Muito ativo: aquele que cumpriu as recomendações de:

a) Vigorosa:  $\geq 5$  dias/sem e  $\geq 30$  minutos por sessão.

b) Vigorosa:  $\geq 3$  dias/sem e  $\geq 20$  minutos por sessão + Moderada e/ou Caminhada:  $\geq 5$  dias/sem e  $\geq 30$  minutos por sessão.

- Ativo: aquele que cumpriu as recomendações de:

a) Vigorosa:  $\geq 3$  dias/sem e  $\geq 20$  minutos por sessão; ou

b) Moderada ou Caminhada:  $\geq 5$  dias/sem e  $\geq 30$  minutos por sessão; ou

c) Qualquer atividade somada:  $\geq 5$  dias/sem e  $\geq 150$  minutos/sem (caminhada + moderada + vigorosa).

- Irregularmente ativo: aquele que realiza atividade física, porém insuficiente para ser classificado como ativo, pois não cumpre as recomendações quanto à frequência ou duração. Para realizar essa classificação soma-se a frequência e a duração dos diferentes tipos de atividades (caminhada + moderada + vigorosa). Este grupo foi dividido em dois subgrupos de acordo com o cumprimento ou não de alguns dos critérios de recomendação:
- Irregularmente ativo A: aquele que atinge pelo menos um dos critérios da recomendação quanto à frequência ou quanto à duração da atividade:

a) Frequência: 5 dias/semana ou

b) Duração: 150 min/semana

- Irregularmente ativo B: aquele que não atingiu nenhum dos critérios da recomendação quanto à frequência nem quanto à duração.

- Sedentário: aquele que não realizou nenhuma atividade física por pelo menos 10 minutos contínuos durante a semana.

O segundo instrumento aplicado foi o Mini Exame do Estado Mental (MEEM),<sup>14-16</sup> utilizado para o rastreamento cognitivo. É subdividido em orientação temporal, orientação espacial, memória imediata, cálculo, evocação das palavras, nomeação, repetição, comando, leitura, frase e cópia de desenho. Tem uma variação de pontos de 0 a 30, sendo quanto maior pontuação, melhor função cognitiva e deve ser ajustado para escolaridade, uma vez que é um fator de maior importância na determinação dos escores finais.<sup>15,16</sup> Adotamos os seguintes pontos de corte, de acordo com o nível de escolaridade: 13 pontos para analfabetos; 18 para até 8 anos de instrução e 26 para os com mais de oito anos de escolaridade.<sup>17</sup>

Neste estudo, o paciente que obteve pontuação superior a 24 pontos foi considerado sem déficit cognitivo, entre 18 e 23 pontos, leve a moderado e abaixo de 18 pontos, déficit cognitivo moderado a grave, necessitando de testes complementares.<sup>3</sup> Para ajustar o MEEM para o nível educacional, os pacientes foram reclassificados em pontuação superior ou inferior ao ponto de corte de acordo com a escolaridade.<sup>17</sup>

A partir da consulta do sistema de registro da unidade de HD, foram anotados gênero, idade, raça, tempo de HD, número de anos estudados, tabagismo, Índice de massa corporal (IMC), presença de DM e doença de base.

As dosagens plasmáticas foram realizadas de acordo com os métodos empregados na realização dos exames de rotina da Seção Técnica de Laboratório e Análises Clínicas do HC-FMB. Foram avaliados os seguintes exames: creatinina, ureia, potássio, transaminase glutâmico pirúvica (TGP), bicarbonato, glicemia,  $\beta 2$ -microglobulina, proteína C-reativa (PCR), *clearance* fracional de ureia (relação Kt/v), albumina, cálcio, fósforo, hormônio da paratireoide, hemoglobina, hematócrito, glóbulos brancos, ferritina, ferro sérico, índice de saturação da transferrina (IST), colesterol total, LDL e HDL, e triglicérides. Todos esses exames fazem parte da rotina laboratorial do paciente com DRC no serviço.

Os pacientes foram divididos em três grupos de acordo com a classificação do nível de atividade física. O grupo I (GI) foi composto por pacientes classificados como ativos e muito ativos. O grupo II (GII) foi composto por pacientes classificados como irregularmente ativos B e A. Por fim, o grupo III (GIII) foi composto por pacientes classificados como sedentários.

Para a comparação de variáveis contínuas e de distribuição paramétrica entre os grupos utilizou-se a análise de variância com realização de múltiplas comparações pelo teste de Tukey. Para a comparação de variáveis contínuas e de distribuição não paramétrica entre os grupos, utilizou-se a análise de variância por postos. O qui quadrado foi utilizado para comparação de frequências. Esses testes foram aplicados a cada variável separadamente. Preservaram-se apenas as variáveis cujo efeito foi significativo ao nível de 10% para compor análise de regressão logística. A análise multivariada com regressão logística foi realizada adotando-se como variável desfecho a presença de disfunção cognitiva e como variável independente o nível de atividade física. Essa regressão foi ajustada para todas as variáveis com probabilidade estatística de diferença entre os grupos inferior a 0,1. Foram descritos os riscos relativos e respectivos intervalos de confiança para 95%. Significância estatística foi considerada quando  $p < 0,05$ . Os dados foram apresentados como média  $\pm$  desvio padrão ou mediana (primeiro; terceiro quartil) quando apropriado. O programa estatístico utilizado para o armazenamento e análise dos dados foi o SPSS 12.0.

## RESULTADOS

Preencheram critérios de inclusão 138 pacientes. Foram excluídos 36 pacientes incapazes de compreender e responder os questionários propostos por deficiência visual (21), auditiva (oito) e intelectual (sete), o que resultou em amostra de 102 pacientes.

Os dados sociodemográficos e clínicos dos 102 pacientes estudados estão apresentados na Tabela 1.

A Tabela 2 mostra os dados do nível de atividade física e função cognitiva da amostra estudada. Observa-se que 44,1% dos pacientes apresentaram algum tipo de déficit cognitivo. Quando o MEEM foi ajustado para escolaridade, 18 (17,6%) pacientes apresentaram pontuação abaixo do ponto de corte de acordo com o nível de instrução.

**TABELA 1** DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS E CLÍNICOS DE 102 PACIENTES EM HEMODIÁLISE

Variável	Média $\pm$ Desvio padrão, % ou Mediana (1º; 3º quartil)
Gênero Masculino	56 (54,9%)
Idade (anos)	58,7 $\pm$ 15,12
Raça	-
Branca	66 (64,7%)
Não Branca	36 (35,3%)
Tempo de Hemodiálise (meses)	25 (10;64)
Índice de Massa Corpórea (kg/m <sup>2</sup> )	24 (22;27)
Presença de Diabetes Mellitus	41 (40,2%)
Tabagismo	7 (6,9%)
Escolaridade (anos)	4 (1;8)
Doença de base	-
Hipertensão Arterial Sistêmica	46 (45,1%)
Nefropatia Diabética	20 (19,6%)
Doenças Glomerulares	15 (14,7%)
Outras	21 (20,6%)

Os dados estão expressos em média  $\pm$  desvio padrão, porcentagem (%) ou mediana (primeiro; terceiro quartil).

**TABELA 2** DADOS DO NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA AVALIADO PELO "INTERNATIONAL PHYSICAL ACTIVITY QUESTIONNAIRE" E FUNÇÃO COGNITIVA AVALIADA PELO MINI EXAME DO ESTADO MENTAL DE 102 PACIENTES EM HEMODIÁLISE

Variável	Número de pacientes (%)
Nível de Atividade Física	
Sedentário	41 (40,2%)
Irregularmente Ativo B	25 (24,5%)
Irregularmente Ativo A	10 (9,8%)
Ativo	26 (25,5%)
MEEM (pontos)	24 (21;28)
Sem déficit cognitivo	57 (55,9%)
Déficit cognitivo leve a moderado	31 (30,4%)
Déficit cognitivo moderado a grave	14 (13,7%)
Déficit cognitivo (ajustado para escolaridade)*	18 (17,6%)

Os dados estão expressos em número de pacientes (%).

\* De acordo com o MEEM. MEEM: Mini Exame do Estado Mental.

O GI (ativos e muito ativos) foi composto por 26 pacientes, o GII (irregularmente ativos) por 35 pacientes e o GIII (sedentários) por 41 pacientes. As características sociodemográficas e clínicas dos diferentes grupos estão expressas na Tabela 3. Os grupos foram semelhantes quanto à idade, tempo de HD, escolaridade e tabagismo. Apresentaram diferença estatisticamente significativa quanto à raça, IMC, presença de DM, doença de base e função cognitiva não ajustada para escolaridade (Figura 1) e ajustada. Os grupos se diferenciaram quanto ao grau de déficit cognitivo avaliado pelo MEEM (Figura 2). A variável gênero apresentou probabilidade estatística de diferença entre os grupos inferior a 0,1 ( $p = 0,063$ ) e foi selecionada para análise múltipla.

A Tabela 4 mostra a comparação das características laboratoriais dos grupos estudados. Quanto aos dados laboratoriais, os grupos foram semelhantes em relação à ureia, potássio, TGP, bicarbonato,  $\beta$ 2-microglobulina, Kt/v, albumina, cálcio, fósforo, hormônio da paratireoide, glóbulos brancos, ferritina, IST, colesterol total, LDL, HDL e triglicérides. Diferiram quanto à creatinina, glicemia, hemoglobina e hematócrito, sendo estas, de maneira geral, desfavoráveis no grupo dos inativos. A variável PCR apresentou probabilidade estatística de diferença entre os grupos inferior a 0,1 ( $p = 0,070$ ) e foi selecionada para análise múltipla.

No modelo de regressão logística, adotamos como variável dependente a presença de disfunção cognitiva ao MEEM ajustado para escolaridade. Houve associação entre o nível de atividade física e função cognitiva, mesmo ajustando-se para gênero, raça, presença de DM, IMC, creatinina, PCR e hemoglobina com  $p = 0,030$  (risco relativo: 0,063 IC 95% 0,005-0,762), como mostra a Tabela 5. Adicionalmente, a creatinina ( $p = 0,024$ ) foi um fator associado a melhores pontuações no MEEM.

### DISCUSSÃO

Inatividade física e pobre desempenho cognitivo são características presentes em pacientes com DRC. O exercício físico tem sido visto como um importante aliado, representando coadjuvante fundamental no tratamento desses pacientes, uma vez que está associado à melhora dos parâmetros físicos e mentais. Com isso, o corrente estudo teve a finalidade de verificar possível associação entre o nível de atividade física e função cognitiva de pacientes que realizam HD.

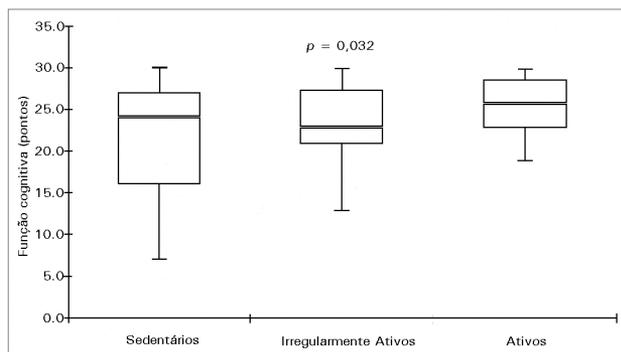
No presente estudo, verificamos que houve associação entre maior nível de atividade física e melhor função cognitiva em pacientes com DRC que realizam HD. Foi constatado que pacientes mais ativos tiveram menor risco de apresentar déficit cognitivo grave

**TABELA 3** CARACTERÍSTICAS SOCIAIS, DEMOGRÁFICAS E CLÍNICAS DE 102 PACIENTES EM HEMODIÁLISE DIVIDIDOS EM GRUPOS DE ACORDO COM O NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA AVALIADO PELO "INTERNATIONAL PHYSICAL ACTIVITY QUESTIONNAIRE"

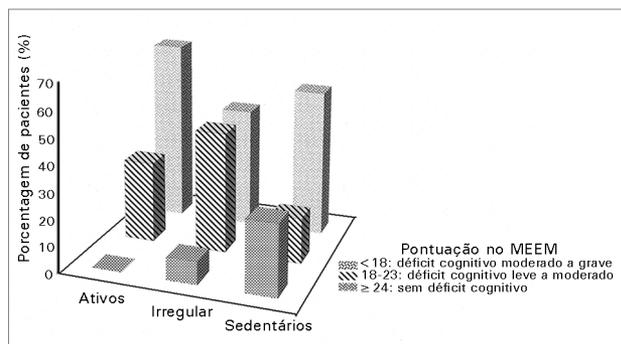
Variáveis	Grupo I n = 26	Grupo II n = 35	Grupo III n = 41	p
Gênero Masculino	18 (69%)	21 (60%)	17 (41%)	0,063
Idade (anos)	55,5 ± 17,21	59,2 ± 15,10	60,3 ± 12,95	0,431
Raça Branca	13 (50%) <sup>a</sup>	18 (51%) <sup>a</sup>	33 (80%) <sup>b</sup>	0,010
Tempo de HD (meses)	47 (12;67)	18 (6;59)	36 (12;57)	0,288
Escolaridade (anos)	4 (3;8)	4 (0,5;5)	4 (2;8)	0,826
Tabagismo	2 (8%)	3 (9%)	2 (5%)	0,802
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	22 (21;25) <sup>a</sup>	23 (22;27) <sup>ab</sup>	26 (23;31) <sup>b</sup>	0,004
Presença de DM	4 (15%) <sup>a</sup>	13 (37%) <sup>b</sup>	24 (59%) <sup>c</sup>	0,002
Doença de Base				
HAS	8 (31%)	18 (51%)	20 (49%)	0,048
DM	3 (11%)	6 (17%)	11 (27%)	
Doenças Glomerulares	8 (31%)	2 (6%)	5 (12%)	
Outras	7 (27%)	9 (26%)	5 (12%)	
MEEM (pontos)	26 (23;29) <sup>a</sup>	23 (21;27) <sup>b</sup>	24 (16;27) <sup>c</sup>	0,032
Déficit cognitivo (ajustado para escolaridade)*	1 (3,8%) <sup>a</sup>	4 (11,4%) <sup>b</sup>	13 (31,7%) <sup>c</sup>	0,026

Os dados estão expressos em média ± desvio padrão, porcentagem (%) ou mediana (primeiro; terceiro quartil). Grupo I: IPAQ ativo e muito ativo; Grupo II: IPAQ irregularmente ativo B e A; Grupo III: IPAQ sedentário. \* De acordo com o MEEM. HD: hemodiálise; IMC: Índice de Massa Corporal; DM: Diabetes Mellitus; HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; MEEM: Mini Exame do Estado Mental.  
<sup>a, b</sup> Valores seguidos da mesma letra não diferem entre si, em nível de 5%.

**Figura 1.** Valores da função cognitiva avaliada pelo Mini Exame do Estado Mental de acordo com o nível de atividade física avaliada pelo "International Physical Activity Questionnaire" em 102 pacientes em hemodiálise.



**Figura 2.** Grau de déficit cognitivo avaliada pelo Mini Exame do Estado Mental de acordo com o nível de atividade física avaliada pelo "International Physical Activity Questionnaire" de 102 pacientes de hemodiálise.



quando comparado com aqueles irregularmente ativos e sedentários. Pacientes classificados como ativos, segundo o IPAQ, obtiveram melhores pontuações no teste de função cognitiva (MEEM) quando comparados aos irregularmente ativos e sedentários. Esse achado corrobora um recente estudo brasileiro que avaliou 86 pacientes de HD, sendo 49 participantes de um programa de atividade física e 37 que se mantiveram inativos. O autor observou que pacientes ativos fisicamente alcançaram maior pontuação no teste cognitivo.<sup>18</sup> É importante salientar que dados equivalentes são encontrados na população geral, como mostra meta-análise recente, na qual foi descrita uma correlação positiva entre a implementação de exercícios físicos com a melhora da função cognitiva. Os autores dessa meta-análise concluíram que a melhora da aptidão cardiovascular resulta em melhora da cognição, com impacto positivo nas áreas responsáveis pela memória, velocidade de processamento da informação e atenção.<sup>19</sup>

No corrente estudo, a prevalência de disfunção cognitiva, rastreada por meio do MEEM, foi de 44,1% e quando ajustada para escolaridade 17,6%.

Essa queda na prevalência pode ser explicada devido à baixa escolaridade da amostra estudada (mediana de 4 anos). Estudos prévios mostram que a prevalência de disfunção cognitiva entre pacientes com DRC pode variar entre 24% e 60%, embora esses estudos tenham sido realizados em países desenvolvidos onde a escolaridade está em torno de oito anos obrigatórios.<sup>20-23</sup>

Quando à influência da escolaridade sobre o MEEM, um estudo dividiu os indivíduos em grupos de acordo com anos estudados e, com isso, concluiu que essa variável é o fator de maior importância na determinação dos escores finais.<sup>16</sup> Esse fator foi avaliado no atual estudo, em que a escolaridade foi homogênea entre os grupos. Da mesma maneira, trabalho que avaliou 119 indivíduos em diferentes estágios da doença renal, sendo 30 em HD concluiu que a escolaridade não teve influência na pontuação cognitiva dos grupos.<sup>24</sup>

Neste estudo, foi observada na análise múltipla uma tendência ( $p = 0,096$ ) de correlação positiva entre a pontuação do MEEM e IMC. No paciente com DRC, a diminuição da gordura corporal aumenta o risco de mortalidade. Um estudo verificou que a massa gorda foi diretamente associada à melhor sobrevivência de pacientes em HD, encontrando aumento da mortalidade em pacientes com taxa de gordura corporal menor que 12%.<sup>25</sup>

Outro resultado relevante do corrente estudo é que, ao analisar os dados laboratoriais, foram observados valores estatisticamente maiores de creatinina sérica no grupo classificado como ativo quando comparado ao grupo sedentário, assim como constatado por um estudo que avaliou o nível de atividade física de 375 pacientes em HD.<sup>26</sup> A creatinina em HD deixa de refletir meramente a função renal e passa a refletir a massa muscular do indivíduo. Dessa maneira, espera-se que os pacientes que realizem maior grau de atividade física tenham maior massa muscular e, portanto, maior creatinina.

No presente estudo, também foram observados valores maiores de hemoglobina nos pacientes ativos comparados aos irregularmente ativos e sedentários. Na DRC, há uma produção inadequada de eritropoetina resultante da redução da massa renal, e muitas vezes a suplementação com eritropoetina exógena não é suficiente para corrigir os valores de hemoglobina. Em adição, o estado inflamatório contribui para o declínio dos níveis de hemoglobina, uma vez

**TABELA 4** DADOS LABORATORIAIS DE 102 PACIENTES EM HEMODIÁLISE DIVIDIDOS EM GRUPOS DE ACORDO COM O NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA AVALIADO PELO "INTERNATIONAL PHYSICAL ACTIVITY QUESTIONNAIRE"

Variáveis	Grupo I n = 26	Grupo II n = 35	Grupo III n = 41	p
Creatinina (mg/dl)	9,2 ± 2,81 <sup>ab</sup>	9,5 ± 2,47 <sup>a</sup>	7,9 ± 2,41 <sup>b</sup>	0,014
Ureia (mg/dl)	108,2 ± 29,44	123,2 ± 37,46	112,5 ± 34,85	0,205
Potássio (mmol/l)	4,8 ± 0,74	4,9 ± 0,79	4,8 ± 0,78	0,853
TGP (U/l)	13 (10;25)	17 (12,5;13)	16 (10;25)	0,446
Bicarbonato (mEq/l)	22,0 ± 1,98	22,3 ± 2,40	22,6 ± 2,43	0,565
Glicemia (mg/dl)	104 (79;129) <sup>a</sup>	97(85;141) <sup>ab</sup>	127(98;224) <sup>b</sup>	0,012
β2-microglobulina (mg/dl)	24 (21;30)	27 (24;33)	25 (21;36)	0,490
Proteína C-reativa (mg/dl)	0,7 (0,3;1,3)	0,6 (0,5;0,9)	0,8 (0,5;2,3)	0,070
Kt/v	1,35 (1,2;1,5)	1,4 (1,2;1,6)	1,4 (1,1;1,6)	0,678
Albumina (g/dl)	3,7 ± 0,40	3,7 ± 0,41	3,6 ± 0,58	0,509
Cálcio (mg/dl)	9,1 (8,4;9,6)	8,7 (8,2;9)	8,9 (8,4;9,3)	0,119
Fósforo (mg/dl)	5,2 (4,1;6,3)	4,9 (4,5;6,2)	5 (4,2;6)	0,989
Hormônio da paratireoide	412 (245;714)	457 (249;687)	474 (308;955)	0,509
Hemoglobina (g/dl)	12,1 ± 1,80 <sup>a</sup>	11,1 ± 2,03 <sup>ab</sup>	10,8 ± 1,75 <sup>b</sup>	0,027
Hematócrito (%)	35,7 ± 5,27 <sup>a</sup>	33,2 ± 6,16 <sup>ab</sup>	32,1 ± 5,12 <sup>b</sup>	0,041
Glóbulos brancos(X10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	5,3 (4,2;6,5)	6,2 (5,2;7,5)	5,6 (4,9;10,1)	0,116
Ferritina (ng/ml)	656 (397;1116)	412 (211;722)	527 (326;944)	0,198
IST (%)	36 (24;44)	35 (23;55)	32 (28;43)	0,920
Colesterol (mg/dl)	147,4 ± 35,17	135,2 ± 41,45	140,5 ± 36,99	0,472
LDL (mg/dl)	72,1 ± 27,66	67,4 ± 24,63	66,9 ± 27,26	0,724
HDL (mg/dl)	43,8 ± 19,00	39,6 ± 14,80	39,4 ± 14,20	0,507
Triglicérides (mg/dl)	130 (86;168)	134 (89;183)	153 (92;194)	0,834

Os dados estão expressos em média ± desvio padrão ou mediana (primeiro; terceiro quartil). Grupo I: IPAQ ativo e muito ativo; Grupo II: IPAQ irregularmente ativo B e A; Grupo III: IPAQ sedentário. Kt/v: clearance fracional de uréia. TGP: Transaminase Glutâmico Pirúvica; IST: Índice de Saturação da Transferrina; LDL: Lipoproteína de Baixa Densidade; HDL: Lipoproteína de Alta Densidade. <sup>a, b</sup> Valores seguidos da mesma letra não diferem entre si, em nível de 5%.

que alto índice de PCR está associado à anemia pelo aumento da resistência à eritropoietina.<sup>27</sup> Neste sentido, estudo prévio mostrou que o treinamento físico intradiálitico contribuiu para aumentar os níveis de hemoglobina e controlar a anemia. O mecanismo desse fenômeno parece ser a melhora da sensibilidade à eritropoietina.<sup>28</sup>

Entretanto, na amostra estudada, não houve correlação entre hemoglobina e disfunção cognitiva, avaliada pelo MEEM. De maneira distinta ao encontrado, um grande estudo clínico prospectivo avaliou a relação entre fatores de risco não tradicionais na DRC com a função cognitiva e evidenciou que a presença de anemia é um fator independente para o déficit cognitivo. Ainda, nesse estudo, observou-se que valores maiores de PCR se relacionaram com maior déficit cognitivo.<sup>29</sup>

As variáveis presença de DM e glicemia sérica foram mais acentuadas no grupo de pacientes classificados como sedentários. A associação do maior valor

glicêmico à menor atividade física está em concordância com um estudo clínico realizado com indivíduos considerados saudáveis, no qual se evidenciou que períodos de inatividade levam a maiores valores de glicemia sérica.<sup>30</sup>

Em relação ao nível de atividade física, neste estudo, 74,5% da amostra total era sedentária e irregularmente ativa. Esse achado está de acordo com um estudo prévio que avaliou o baixo nível de atividade física de 1547 pacientes renais crônicos. O estudo cita as variáveis que foram associadas com o baixo nível de atividade física encontrado, são elas: idade avançada, gênero feminino, DM, doença aterosclerótica e baixo nível de escolaridade.<sup>31</sup> Como esperado, os nossos achados mostram que a amostra estudada teve uma porcentagem maior de indivíduos sedentários e irregularmente ativos quando comparados com a população saudável. Em um estudo que avaliou o nível de atividade física de uma amostra da população

**TABELA 5** RISCO RELATIVO DA PRESENÇA DE DISFUNÇÃO COGNITIVA AO MINI EXAME DO ESTADO MENTAL DE ACORDO COM A ESCOLARIDADE EM 102 PACIENTES EM HEMODIÁLISE, AJUSTADO PARA GÊNERO, RAÇA, PRESENÇA DE DIABETES MELLITUS, IMC, CREATININA, PCR E HEMOGLOBINA

Variáveis	RR	95.0% CI		P
		Inferior	Superior	
G III (referência)				
G II	0,287	0,056	1,476	0,135
<b>G I</b>	<b>0,063</b>	<b>0,005</b>	<b>0,762</b>	<b>0,030</b>
Gênero Masculino	0,804	0,220	2,945	0,742
Raça Branca	1,524	0,301	7,708	0,611
Diabetes mellitus	1,116	0,264	4,709	0,881
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	0,855	0,711	1,028	0,096
<b>Creatinina (mg/dL)</b>	<b>0,677</b>	<b>0,483</b>	<b>0,949</b>	<b>0,024</b>
PCR (mg/dL)	1,021	0,905	1,152	0,736
Hemoglobina (g/dL)	0,777	0,527	1,148	0,205

Grupo I: IPAQ ativo e muito ativo; Grupo II: IPAQ irregularmente ativo B e A; Grupo III: IPAQ sedentário. IMC: Índice de Massa Corporal; PCR: Proteína C-Reativa.

saudável do Estado de São Paulo, os autores constataram que 46,5% da amostra total eram considerados sedentários e irregularmente ativos, em uma amostra de 2001 indivíduos.<sup>32</sup>

Algumas limitações deste trabalho devem ser reconhecidas. A prevalência de disfunção cognitiva pode estar subestimada devido à exclusão (inerente ao método MEEM). Pacientes com incapacidade visual, auditiva e intelectual foram excluídos do estudo e isso pode ter interferido nos escores finais do teste cognitivo. Entretanto, esse foi o método empregado nos estudos utilizados para a discussão dos nossos achados. Este é um estudo transversal, assim submetido a limitações inerentes a este tipo de desenho, portanto, não se pode estabelecer relações de causa e efeito. Para tal, deve-se realizar um estudo longitudinal de intervenção. Por outro lado, avaliamos as variáveis de confusão em análise múltipla e as associações obtidas foram independentes desses fatores.

Quanto aos pontos fortes do atual estudo, o número de indivíduos avaliados foi expressivo e suficiente para detectar correlações estatisticamente significantes. Os dados foram obtidos por um único avaliador, o que proporciona homogeneidade nos resultados, e, por fim, a diversidade de variáveis aferidas permite avaliar a influência destas sobre os resultados obtidos.

## CONCLUSÃO

Os dados do corrente trabalho permitem concluir que o nível de atividade física associou-se ao desempenho cognitivo em pacientes em hemodiálise, independentemente de outros fatores de confusão.

## REFERÊNCIAS

- Kosmadakis GC, Bevington A, Smith AC, Clapp EL, Viana JL, Bishop NC, et al. Physical exercise in patients with severe kidney disease. *Nephron Clin Pract* 2010;115:c7-c16.
- Jatobá JPC, Amaro WF, Andrade APA, Cardoso FPF, Monteiro AMH, Oliveira MAM. Avaliação da Função Pulmonar, Força Muscular Respiratória e Teste de Caminhada de Seis Minutos em Pacientes Portadores de Doença Renal Crônica em Hemodiálise. *J Bras Nefrol* 2008;30:280-7.
- Dahbour SS, Wahbeh AM, Hamdan MZ. Mini mental status examination (MMSE) in stable chronic renal failure patients on hemodialysis: The effects of hemodialysis on the MMSE score. A prospective study. *Hemodial Int* 2009;13:80-5.
- Madero M, Gul A, Sarnak MJ. Cognitive function in chronic kidney disease. *Sem Dial* 2008;21:29-37.
- Zimmermann PR, Carvalho JO, Mari JJ. Impacto da depressão e outros fatores psicossociais no prognóstico de pacientes renais crônicos. *Rev Psiquiatr Rio Gd Sul* 2004;26:312-8.
- Radić J, Ljutić D, Radić M, Kovačić V, Sain M, Curković KD. The possible impact of dialysis modality on cognitive function in chronic dialysis patients. *Neth J Med* 2010;68:153-7.
- Figueiredo WM, Oliveira-Souza R, Figueiredo RB, Santos OR. Lentidão cognitiva e psicomotora em hemodialisados crônicos. *Arq Neuropsiquiatr* 2007;65:875-9.
- Johansen KL. Exercise in the end-stage renal disease population. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:1845-54.
- Knap B, Buturović-Ponikvar J, Ponikvar P, Bren AF. Regular exercise as a part of treatment for patients with end-stage renal disease. *Ther Apher Dial* 2005;9:211-3.
- Praga M. Slowing the progression of renal failure. *Kidney Int Suppl* 2002;(80):18-22.
- Yusuf S, Reddy S, Ounpuu S, Anand S. Global burden of cardiovascular diseases: part I: general considerations, the epidemiologic transition, risk factors, and impact of urbanization. *Circulation* 2001;104:2746-53.
- Mc Morris T, Tomporowski PD, Audiffren M. Exercise and Cognitive Function. 1th ed. Chichester: John Wiley; 2009.
- Pardini R, Matsudo S, Araújo T, Matsudo V, Andrade E, Braggion G, et al. Validação do questionário internacional de nível de atividade física (IPAQ - versão 6): estudo piloto em adultos jovens brasileiros. *Rev Bras Cien Mov* 2001;9:45-51.
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-mental state. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12:189-98.
- Bertolucci PHF, Brucki SMD, Campacci SR, Juliano Y. O mini-exame do estado mental em uma população geral: impacto da escolaridade. *Arq Neuropsiquiatr* 1994;52:1-7.
- Brucki SMD, Nitrini R, Caramelli P, Bertolucci PHF, Okamoto IH. Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil. *Arq Neuropsiquiatr* 2003;61:777-81.
- Ramos AM, Stein AT, Castro Filho ED, Chaves MLF, Okamoto I, Nitrini R. Demência do Idoso: diagnóstico na atenção primária à saúde. Projeto Diretrizes; 2009.
- Martins CTB, Ramos GSM, Guaraldo AS, Uezima CBB, Martins JPLB, Ribeiro Junior E. Comparação da capacidade cognitiva de pacientes em programa de hemodiálise crônica entre os que realizam atividade física assistida e os inativos. *J Bras Nefrol* 2011;33:27-30.

19. Angevaren M, Aufdemkampe G, Verhaar HJJ, Aleman A, Vanhees L. Physical activity and enhanced fitness to improve cognitive function in older people without known cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;(3):CD005381.
20. Sehgal AR, Grey SF, De Oreo DB, Withehouse PJ. Prevalence, recognition, and implications of mental impairment among hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1997;30:41-9.
21. Antoine V. Hémodialyse et troubles cognitifs chez le sujet âgé: à propos de l'étude des performances cognitives de 18 patients hémodialysés âgés de 70 ans et plus. Mémoire pour le diplôme d'université Maladie d'Alzheimer et démences apparentées dans le grand âge », Professeur O. Saint-Jean, Université Paris-VI; 2001-2002.
22. Antoine V, Souïd M, André C, Barthélémy F, Saint-Jean O. Symptômes et qualité de vie de 35 patients hémodialysés âgés de 75 ans et plus. *Nephrologie* 2004;25:89-96.
23. Fazekas G, Fazekas F, Schmidt R, Kappeller P, Offenbacher H, Kreijs GJ. Brain MRI findings and cognitive impairment in patients undergoing chronic hemodialysis treatment. *J Neurol Sci* 1995;134:83-8.
24. Condé SAL, Fernandes N, Santos FR, Chouab A, Mota MMEP, Bastos MG. Declínio cognitivo, depressão e qualidade de vida em pacientes de diferentes estágios da doença renal crônica. *J Bras Nefrol* 2010;32:242-8.
25. Kalantar-Zadeh K, Kuwae N, Wu DY, Shantouf RS, Fouque D, Anker SD, et al. Associations of body fat and its change over time with quality of life and prospective mortality in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr* 2006;83:202-10.
26. Kaysen GA, Larive B, Painter P, Craig A, Lindsay RM, Rocco MV, et al. Baseline physical performance, health, and functioning of participants in the Frequent Hemodialysis Network (FHN) trial. *Am J Kidney Dis* 2011;57:101-12.
27. Chonchol M, Lippi G, Montagnana M, Muggeo M, Targher G. Association of inflammation with anaemia in patients with chronic kidney disease not requiring chronic dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:2879-83.
28. Reboledo Mde M, Henrique DM, Faria Rde S, Chaoubah A, Bastos MG, de Paula RB. Exercise training during hemodialysis reduces blood pressure and increases physical functioning and quality of life. *Artif Organs* 2010;34:587-93.
29. Kurella Tamura M, Xie D, Yaffe K, Cohen DL, Teal V, Kanner SE, et al. Vascular risk factors and cognitive impairment in chronic kidney disease: the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) study. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6:248-56.
30. Mikus CR, Oberlin DJ, Libla JL, Taylor AM, Booth FW, Thyfault JP. Lowering physical activity impairs glycemic control in healthy volunteers. *Med Sci Sports Exerc.* 2011;44:225-31.
31. Johansen KL, Chertow GM, Kutner NG, Dalrymple LS, Grimes BA, Kaysen GA. Low level of self-reported physical activity in ambulatory patients new to dialysis. *Kidney Int* 2010;78:1164-70.
32. Matsudo SM, Matsudo VR, Araújo T, Andrade D, Andrade E, Oliveira L, et al. Nível de atividade física da população do Estado de São Paulo: análise de acordo com o gênero, idade, nível socioeconômico, distribuição geográfica e de conhecimento. *Rev Bras Ciên Mov* 2002;10:41-50.