

Comprometimento cognitivo na doença renal crônica

Cognitive impairment in chronic kidney disease

Autores

Fernanda Stringuetta-Belik¹

Luis Cuadrado Martin¹

Roberto Jorge da Silva

Franco¹

¹ Faculdade de Medicina de Botucatu.

A literatura relata amplamente a associação direta entre declínio da função renal e comprometimento cognitivo,¹⁻⁴ demonstrando que, para cada decréscimo de 15 ml/min/1,73 m² na taxa de filtração glomerular, há um declínio cognitivo semelhante ao de 3 anos de envelhecimento.⁵ Recentemente, uma meta-análise relatou que a doença renal crônica (DRC) é um fator de risco independente para o declínio cognitivo,⁶ e isto pode ser um fator determinante na qualidade de vida.⁷

Estudos têm mostrado que o comprometimento cognitivo está associado com a gravidade da doença renal e a prevalência dessa condição é particularmente elevada em indivíduos submetidos ao tratamento hemodialítico, englobando até 60% dessa população.^{8,9}

Os mecanismos envolvidos na etiologia do comprometimento cognitivo não estão completamente esclarecidos. Os efeitos das toxinas urêmicas contribuem diretamente para o declínio cognitivo. No entanto, a persistência de *déficits* cognitivos, apesar da dose adequada de diálise, indica que outros fatores contribuem para a disfunção cerebral.⁷

Alterações na hemodinâmica cerebral podem desempenhar papel relevante na patogenia da disfunção cognitiva entre pacientes em hemodiálise.^{10,11} A reatividade vasomotora cerebral é a resposta vasodilatadora às elevações na concentração arterial de dióxido de carbono. Essa resposta pode estar prejudicada na presença de disfunção cognitiva. Idade avançada, depressão e lesão da substância branca estão associadas tanto a disfunção

cognitiva como a alterações da reatividade vasomotora cerebral.¹² No entanto, poucos estudos fornecem informações sobre a melhor maneira de intervir na hemodinâmica cerebral.

As manifestações neurológicas de pacientes em HD impõem desafios diagnósticos e terapêuticos únicos, devido à heterogeneidade de condições que comumente a elas se associam.

Neste número do Jornal Brasileiro de Nefrologia (JBN), os autores Matta *et al.* apresentam um artigo de revisão sobre o tema abordado. Os autores, de maneira íntegra, contemplam a questão do comprometimento cognitivo e os mecanismos envolvidos nesta disfunção. Nesta mesma edição do JBN, o artigo de Silva *et al.* avalia a relação entre a capacidade cognitiva de 75 indivíduos submetidos à hemodiálise e suas características sociodemográficas e clínicas. De maneira relevante, os autores propuseram diferentes pontos de corte utilizados na literatura para o instrumento empregado no rastreamento cognitivo. A capacidade cognitiva apresentou relação direta com escolaridade e renda *per capita*; e relação inversa com idade. O estudo não encontrou correlações nítidas entre o comprometimento cognitivo e o processo hemodialítico. Eventualmente, um número maior de pacientes seja necessário para demonstrar essa relação amplamente relatada na literatura. Entretanto, o artigo ressalta a importância das alterações cognitivas sobre o prognóstico do paciente, condição esta muito pouco valorizada na avaliação clínica da DRC. Baseado nesses

Data de submissão: 07/02/2014.

Data de aprovação: 18/02/2014.

Correspondência para:

Fernanda Stringuetta-Belik,
Universidade Estadual Paulista
Júlio de Mesquita Filho -
Faculdade de Medicina de
Botucatu.
Distrito de Rubião Junior,
s/nº. Botucatu, SP, Brasil.
CEP: 18618-970.
E-mail: ferstringuetta@hotmail.
com
Fundação de Amparo à Pesquisa
do Estado de São Paulo (FAPESP).

DOI: 10.5935/0101-2800.20140018

achados, seria interessante que todo paciente com DRC fosse submetido a avaliações de alterações da capacidade cognitiva.

Recentemente, surgiram evidências preliminares que apoiam o papel atividade física na prevenção ou no adiamento do declínio cognitivo. Assim, surge uma nova estratégia terapêutica coadjuvante contra o declínio cognitivo baseada em método não farmacológico. Pesquisas iniciais basearam-se na identificação de mecanismos envolvidos na proteção neuronal por meio de exercícios físicos, evidenciando uma associação entre altos níveis de atividade física e maior capacidade cognitiva.¹³

Nosso grupo de pesquisa tem se empenhado em investigar possíveis associações entre o nível de atividade física e a função cognitiva de pacientes em hemodiálise. Em estudo observacional com 102 pacientes, pudemos observar uma forte associação entre atividade física e uma melhor função cognitiva, independentemente das variáveis de confusão. Verificou-se que os pacientes mais ativos obtiveram menor risco de comprometimento cognitivo grave em comparação com aqueles irregularmente ativos e sedentários. Pacientes classificados como ativos obtiveram melhores pontuações em testes de função cognitiva (Mini Exame do Estado Mental), quando comparados a indivíduos sedentários e irregularmente ativos.¹⁴

Diante desses achados, e baseando-se na hipótese de que alterações na hemodinâmica cerebral possivelmente possam influenciar a patogenia da disfunção cognitiva, demos início a um estudo clínico randomizado, o qual objetiva avaliar os efeitos do treinamento físico intradiálitico sobre o fluxo sanguíneo cerebral, função cognitiva e qualidade de vida em pacientes hemodialíticos. O estudo está em andamento, mas com resultados preliminares estimulantes.

Ainda que o papel neuroprotetor da atividade física no declínio cognitivo não esteja completamente elucidado, sua implementação em centros de hemodiálise é recomendada pela possibilidade de proteção cardiovascular, claramente descrita na literatura.

Em pesquisas futuras, é fundamental considerar novas estratégias de encorajamento de pacientes hemodialíticos frente a esta mudança de comportamento para adequada adesão em protocolos de atividade física.

REFERÊNCIAS

1. Kurella M, Mapes DL, Port FK, Chertow GM. Correlates and outcomes of dementia among dialysis patients: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:2543-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfl275>
2. Kurella Tamura M, Xie D, Yaffe K, Cohen DL, Teal V, Kasner 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. DOI: <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.02660310>
3. Yaffe K, Ackerson L, Kurella Tamura M, Le Blanc P, Kusek JW, Sehgal AR, et al.; Chronic Renal Insufficiency Cohort Investigators. Chronic kidney disease and cognitive function in older adults: findings from the chronic renal insufficiency cohort cognitive study. *J Am Geriatr Soc* 2010;58:338-45. PMID: 20374407 DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1532-5415.2009.02670.x>
4. Kurella Tamura M, Wadley V, Yaffe K, McClure LA, Howard G, Go R, et al. Kidney function and cognitive impairment in US adults: the Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) Study. *Am J Kidney Dis* 2008;52:227-34. PMID: 18585836 DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2008.05.004>
5. Buchman AS, Tanne D, Boyle PA, Shah RC, Leurgans SE, Bennett DA. Kidney function is associated with the rate of cognitive decline in the elderly. *Neurology* 2009;73:920-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181b72629>
6. Etgen T, Chonchol M, Förstl H, Sander D. Chronic kidney disease and cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. *Am J Nephrol* 2012;35:474-82. DOI: <http://dx.doi.org/10.1159/000338135>
7. 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(4):153-7. PMID: 20421655
8. Kurella Tamura M, Xie D, Yaffe K, Cohen DL, Teal V, Kasner 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. DOI: <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.02660310>
9. Murray AM, Tupper DE, Knopman DS, Gilbertson DT, Pederson SL, Li S, et al. Cognitive impairment in hemodialysis patients is common. *Neurology* 2006;67:216-23. DOI: <http://dx.doi.org/10.1212/01.wnl.0000225182.15532.40>
10. Skinner H, Mackaness C, Bedford N, Mahajan R. Cerebral haemodynamics in patients with chronic renal failure: effects of haemodialysis. *Br J Anaesth* 2005;94:203-5. PMID: 15531623 DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aei016>
11. Stefanidis I, Bach R, Mertens PR, Liakopoulos V, Liapi G, Mann H, et al. Influence of hemodialysis on the mean blood flow velocity in the middle cerebral artery. *Clin Nephrol* 2005;64:129-37. PMID: 16114789 DOI: <http://dx.doi.org/10.5414/CNP64129>
12. Ivey FM, Ryan AS, Hafer-Macko CE, Macko RF. Improved cerebral vasomotor reactivity after exercise training in hemiparetic stroke survivors. *Stroke* 2011;42:1994-2000. PMID: 21636819 DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.607879>
13. Barber SE, Clegg AP, Young JB. Is there a role for physical activity in preventing cognitive decline in people with mild cognitive impairment? *Age Ageing* 2012;41:5-8.
14. Stringuetta-Belik F, Shiraishi FG, Oliveira e Silva VR, Barretti P, Caramori JCT, Villas Bôas PJE, et al. Maior nível de atividade física associa-se a melhor função cognitiva em renais crônicos em hemodiálise. *J Bras Nefrol* 2012;34:378-86. DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/0101-2800.20120028>