

Montreal Cognitive Assessment (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
Paraizo¹

Ana Laura Maciel Almeida¹

Leopoldo Antônio Pires²

Renata Silva Almeida Abrita³

Mary Hellen Teixeira Crivellari³

Beatriz dos Santos Pereira¹

Natália Maria da Silva
Fernandes¹

Marcus Gomes Bastos¹

¹ Universidade Federal de Juiz
de Fora.

² Universidade Federal de São
Paulo.

³ Fundação Imepen-Instituto
Mineiro de Estudo Pesquisa
em Nefrologia.

Data de submissão: 26/06/2015.

Data de aprovação: 05/10/2015.

Correspondência para:

Marilise de Andrade Paraizo.
Universidade Federal de Juiz de
Fora Fundação Instituto Mineiro de
Ensino e Pesquisas em Nefrologia.
Rua Waldemar Bracher, nº 145,
Bairro Cidade Universitária, Juiz
de Fora, MG, Brasil.
CEP: 36037-035.
E-mail: mariliseparaizo@gmail.
com

DOI: 10.5935/0101-2800.20160006

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 rastreio de CCL na DRC. **Objetivo:** Avaliar o CCL em indivíduos com DRC pré-dialítica. **Métodos:** 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 Digit Span 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 $56,74 \pm 7,63$ 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 função executiva, 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: comprometimento cognitivo leve; insuficiência renal crônica; testes neuropsicológicos.

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. **Methods:** 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 CKD categories 1, 2 and 3a and 3b (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 in this population when compared to MoCA, suggesting impairment of executive functions.

Keywords: kidney failure, chronic; mild cognitive impairment; neuropsychological tests.

INTRODUÇÃO

Nos indivíduos com doença renal crônica (DRC) há maior prevalência de comprometimento cognitivo (CC), quando comparados com a população geral, mesmo em indivíduos não idosos.¹ 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.² Esse CC, inicialmente leve, tende a agravar-se com a diminuição da taxa de filtração glomerular.³⁻⁶

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.⁶⁻⁸ 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 função executiva, atenção, velocidade de processamento e memória,¹¹⁻¹³ 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,¹⁵⁻¹⁷ por avaliar funções executivas (FE), vem sendo indicado para o rastreio de CC em indivíduos com insuficiência cerebrovascular,¹⁶ doença de Parkinson (DP)¹⁸ diabetes melitus (DM)¹⁹ e DRC.^{14,17} Em todas essas patologias nas quais 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.¹⁶⁻¹⁹ O MoCA foi validado no Brasil diferenciando indivíduos idosos normais, de indivíduos com CCL e demência de Alzheimer.¹⁵

Apesar de bem estudado na DRC, na prática clínica, o CC ainda é subdiagnosticado, subnotificado 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% tinham 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 prontuário.²⁰ 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 desempenho 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 anos (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 impedissem 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 número 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 1 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 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. 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.

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 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).

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 sociodemográficos e clínicos estão descritos na Tabela 1. A média de idade da população era de $56,74 \pm 7,63$ anos. A maioria dos pacientes era do sexo masculino (55,6%). A média de anos de estudo foi de $5,4 \pm 2,9$ anos, sendo que 84,3% dos indivíduos tinha escolaridade de 4 anos ou mais e dois 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 da função executiva (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

QUADRO 1 INSTRUMENTOS UTILIZADOS NA AVALIAÇÃO COGNITIVA *

Questionários e testes neuropsicológicos	Descrição, funções avaliadas e correção adotada
Questionário Pfeffer de atividades funcionais ²¹	10 perguntas sobre atividades instrumentais de vida diária e funções cognitivo-sociais, respondidas por acompanhante. Pontuação de 0 a 30. ≥ 5 pontos = comprometimento funcional.
M.I.N.I. PLUS ²² **	Entrevista diagnóstica baseada no DSM -IV e CID 10, subdividida em 12 etapas nas quais respostas SIM/NÃO vão construindo um algoritmo cujo resultado SIM/NÃO tem valor diagnóstico.
Montreal Cognitive Assessment (MoCA) ¹⁷ ***	Avalia cognição global: habilidades visuoespaciais, função executiva, linguagem, memória, atenção e orientação, cálculo, abstração. Pontuação de 0 a 30. ≤ 24 = CC*
Teste do desenho do relógio (TDR) ²³	Desenho de um relógio com todos os números e ponteiros marcando 11h e 10 minutos. Avalia habilidades visuoespaciais e função executiva. Pontuação de 0 a 5. 0 = não representa; 1 = desorganização visuoespacial grave; 2 = desorganização moderada, marcação de hora incorreta, perseveração, confusão esquerda-direita, números faltando, números repetidos, sem ponteiros, com ponteiro em excesso; 3 = Distribuição visuoespacial correta com marcação errada da hora; 4 = Pequenos erros espaciais com dígitos e hora corretos; 5 = Relógio perfeito, sem erros. ≤ 2 = CC.
Digit Span ordem direta (DOD) ²¹	Repetição de sequência crescente de dígitos na mesma ordem proferida pelo examinador. Avalia atenção verbal, memória operacional. < 5 = CC.
Digit Span ordem inversa (DOI) ²¹	Repetição de sequência crescente de dígitos na ordem inversa à proferida pelo examinador. Avalia atenção, memória operacional e função executiva. < 3 = CC.
Fluência Verbal fonêmica (FAS) ²⁴	Dizer o maior número de palavras com a letra F durante 1 minuto. O mesmo com as letras A e S. Avalia memória verbal e função executiva. < 13 para escolaridade 1-3 anos = CC < 20 escolaridade 4-7 anos = CC < 23 para escolaridade 8-11 anos = CC < 31 para escolaridade maior que 12 anos = CC Pontuação do percentil 25 em pessoas de 60-69 anos
Fluência Verbal semântica Categoria animais FV animais ²¹	Dizer o maior número de animais durante 1 minuto. Avalia memória semântica e função executiva. ≤ 9 para escolaridade < 8 = CC; ≤ 13 para escolaridade ≥ 8 anos = CC.
Punho Borda Mão (PBM) ²⁵	Solicita-se que o paciente acompanhe o examinador em 3 sequências motoras de mão e faça sozinho outras 3. Avalia praxia dinâmica e FE. Pontuação de 0 a 3. 0 = não fez; 1 = fez 3 séries com examinador; 2 = fez pelo menos 3 séries sozinho; 3 = fez as 6 séries corretas. < 3 = CC.

CONTINUAÇÃO QUADRO 1.

Memória 10 figuras²¹

Apresentam-se 10 desenhos de figuras simples e solicita-se nomeá-las e recordá-las.

Avalia:

Percepção visual < 9 = CC.

Nomeação < 9 = CC.

Memória incidental < 5 = CC.

Memória imediata 1 (após 30" de observação) < 6 = CC.

Memória imediata 2 (após + 30" de observação) < 6 = CC.

Evocação (após 5 minutos com distrator) < 5 = CC.

Reconhecimento dentre outros desenhos simples < 9 = CC.

*Todos os testes neuropsicológicos descritos podem ser aplicados por profissionais de saúde treinado e devem ser interpretados por profissional com conhecimento específico em neuropsicologia. CC = Comprometimento Cognitivo **Pode ser utilizado por clínicos. Fotocópias do documento são autorizadas para pesquisadores ou clínicos que trabalham em universidades, hospitais, instituições governamentais.²² *** Disponível em www.mocatest.org

TABELA 1 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS E CLÍNICAS DOS PARTICIPANTES

Comparação entre participantes com e sem CC

Variável	N	Média ± DP Mediana (p25-p75) %	MoCA ≤ 24 N	MoCA ≥ 25 N	p
Idade (anos)	72	56,74 ± 7,63 58 (54-62)			
< 40	4	5,6	2	2	0,075
40-49	2	2,8	1	1	
50-59	38	52,8	25	13	
60-65	28	38,9	25	3	
Gênero					
Masculino	32	44,4	23	9	0,76
Feminino	40	55,6	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	29,9	15	6	
Anos de escolarização	72	5,66 ± 2,91 4 (4-8)			
Escolaridade (%)					
Analfabeto	2	2,9	2	0	0,06
1-3 anos	9	12,9	9	0	
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	0,009
≥ 4 anos	59	84,3	42	17	
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

CONTINUAÇÃO TABELA 1.

Comorbidades (%)					
HAS	67	93,1	50	17	0,49
DM	37	52,1	31	6	0,06
DCV	22	36,1	16	6	0,089
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 eritropoetina	1	1,6	1	0	0,44
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	51,1	29	4	0,01
Hormônio tireoidiano	5	7,9	2	3	0,08

TABELA 2 TESTES NEUROPSICOLÓGICOS, MÉDIA $\pm$ DP; MEDIANA (P25-P75) E PERCENTUAL DE ALTERADOS

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

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 $\text{MoCA} \leq 24$. 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 subtestes, 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 a função executiva e os subtestes do item visuoespacial e executivo do MoCA ($r = 0,463$). Dentre todos os subtestes 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 subtestes 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 $\text{MoCA} \leq 24$ 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 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.

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 função executiva, são adequados para diferenciar pacientes com e sem CC definidos pelo $\text{MoCA} \leq 24$.

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 $\text{MoCA} \leq 24$) 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 anos.²⁸

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 escolaridade.³² 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 escolaridade.³³ 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% indivíduos com menos de 4 anos de escolaridade e tendência de associação de CC ($\text{MoCA} \leq 24$) com menor escolaridade ($p = 0,06$). Muito embora o MoCA (assim como o FAS e TDR)

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	<i>p</i>
TDR	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
FAS	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
Memória 10 figuras			
Memória imediata 1	7,36 $\pm$ 0,47	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	<i>p</i>
TDR	0,495	$< 0,0001$
Dígitos Direto	0,352	0,002
Dígitos Inverso	0,558	$< 0,0001$
FAS	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. VPP= valor preditivo positivo. VPN= valor preditivo negativo. RV = razão de verossimilhança.

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 do 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 hemodinâmicas.⁶ 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 brasileiros.¹⁵ Em pacientes em tratamento hemodialítico, com diagnóstico de CC estabelecido por meio 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 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,^{3,6} o que não ocorreu com o nosso estudo, talvez pelo tamanho 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 pelo uso de polifarmácia que pode se associar a CC.⁴ 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 subtestes de avaliação da FE, PBM, TDR e DOI (os dois últimos componentes do MoCA), pontuados individualmente, ou em conjunto, destacaram-se 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 visuoespacial/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 e sim predominante 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 que este teste seja 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 adequada.¹¹ 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 visuoespaciais.¹⁷ 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 ≤ 24 . Devido à praticidade clínica, sugerimos o uso de um deles ou dos três testes para triagem e acompanhamento do CCL 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 ≤ 24 identificou uma alta frequência de CCL em pacientes não idosos com DRC pré-dialítica da amostra pesquisada, e observamos que CCL pode ser rastreado de maneira mais simples por meio dos testes de função executiva 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 CCL em pacientes com DRC.

REFERÊNCIAS

- Hailpern SM, Melamed ML, Cohen HW, Hostetter TH. 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;18:2205-13. DOI: <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2006101165>
- 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>
- Kurella M, Chertow GM, Luan J, Yaffe K. Cognitive impairment in chronic kidney disease. *J Am Geriatr Soc* 2004;52:1863-9. PMID:15507063 DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1532-5415.2004.52508.x>
- 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.
- Nasser Mel T, Shawki S, El Shahawy Y, Sany D. Assessment of cognitive dysfunction in kidney disease. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2012;23:1208-14.
- Bugnicourt JM, Godefroy O, Chillon JM, Choukroun G, Maszy ZA. Cognitive disorders and dementia in CKD: the neglected kidney-brain axis. *J Am Soc Nephrol* 2013;24:353-63. DOI: <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2012050536>
- Etgen T, Sander D, Bickel H, Förstl H. Mild cognitive impairment and dementia: the importance of modifiable risk factors. *Dtsch Arztebl Int* 2011;108:743-50.
- Matta SM, Matos MJ, Kummer AM, Barbosa IG, Teixeira AL, Silva ACS. Alterações cognitivas na doença renal crônica: uma atualização. *J Bras Nefrol* 2014;36:241-5. DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/0101-2800.20140035>
- Post JB, Jegede AB, Morin K, Spungen AM, Langhoff E, Sano M. Cognitive profile of chronic kidney disease and hemodialysis patients without dementia. *Nephron Clin Pract* 2010;116:c247-55. PMID: 20606486 DOI: <http://dx.doi.org/10.1159/000317206>
- Murray AM. Cognitive impairment in the aging dialysis and chronic kidney disease populations: an occult burden. *Adv Chronic Kidney Dis* 2008;15:123-32. DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ackd.2008.01.010>
- Madero M, Gul A, Sarnak MJ. Cognitive function in chronic kidney disease. *Semin Dial* 2008;21:29-37. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1525-139X.2007.00384.x>
- Koushik NS, McArthur SF, Baird AD. Adult chronic kidney disease: neurocognition in chronic renal failure. *Neuropsychol Rev* 2010;20:33-51. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11065-009-9110-5>
- Jassal SV, Roscoe J, LeBlanc D, Devins GM, Rourke S. Differential impairment of psychomotor efficiency and processing speed in patients with chronic kidney disease. *Int Urol Nephrol* 2008;40:849-54. PMID: 18443915 DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11255-008-9375-2>
- Kurella Tamura M, Yaffe K. Dementia and cognitive impairment in ESRD: diagnostic and therapeutic strategies. *Kidney Int* 2011;79:14-22. PMID: 20861818 DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/ki.2010.336>
- Memória CM, Yassuda MS, Nakano EY, Forlenza OV. Brief screening for mild cognitive impairment: validation of the Brazilian version of the Montreal cognitive assessment. *Int J Geriatr Psychiatry* 2013;28:34-40. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/gps.3787>
- 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* 2013;22:737-41. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2012.01.001>
- Tiffin-Richards FE, Costa AS, Holschbach B, Frank RD, Vasiliadou A, Krüger T, et al. The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) - a sensitive screening instrument for detecting cognitive impairment in chronic hemodialysis patients. *PLoS One* 2014;9:e106700. DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0106700>
- Litvan I, Goldman JG, Tröster AI, Schmand BA, Weintraub D, Petersen RC, 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: <http://dx.doi.org/10.1002/mds.24893>
- Alagiakrishnan K, Zhao N, Mereu L, Senior P, Senthilselan 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. *Biomed Res Int* 2013;2013:186106. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/186106>
- Vieira CPC. Comprometimento cognitivo e sintomas depressivos em idosos em hemodíalise em Belo Horizonte. [Dissertação mestrado]. Belo Horizonte: Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais; 2008. 110p.
- Nitrini R, Caramelli P, Bottino CMC, Damasceno BP, Brucki SMD, Anghinah R. Critérios diagnósticos e exames complementares. Recomendações do Departamento de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. *Arq Neuropsiquiatr* 2005;63:713-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X2005000400033>

22. Amorim P. Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais. *Rev Bras Psiquiatr* 2000;22:106-15. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-44462000000300003>
23. Shulman KL. Clock-drawing: is it the ideal cognitive screening test? *Int J Geriatr Psychiatry* 2000;15:548-61. DOI: [http://dx.doi.org/10.1002/1099-1166\(200006\)15:6<548::AID-GPS242>3.0.CO;2-U](http://dx.doi.org/10.1002/1099-1166(200006)15:6<548::AID-GPS242>3.0.CO;2-U)
24. Machado TH, Fichman HC, Santos EL, Carvalho VA, Fialho PP, Koenig AM, et al. Normative data for healthy elderly on the phonemic verbal fluency task – FAS. *Dement Neuropsychol* 2009;3:55-60.
25. Beato RG, Nitrini R, Formigoni AP, Caramelli P. Brazilian version of the frontal assessment battery (FAB). *Dement Neuropsychol* 2007;1:59-65.
26. Fletcher RH, Fletcher SW. *Epidemiologia clínica – Elementos essenciais*. 4a ed. Porto Alegre: Artmed; 2006. p.52-69.
27. 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: Ropper AH, Samuels M, eds. *Adams and Victor's Principles of Neurology International Edition*. 6th ed. McGraw-Hill; 1997. p.577.
28. Caramelli P, Carvalho VA. Avaliação cognitiva para o clínico. In: Teixeira AL, Caramelli P, eds. *Neurologia Cognitiva e do Comportamento*. Rio de Janeiro: Revinter; 2012. p.34-41.
29. 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;74:1206-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.74.9.1206>
30. Scazufca M, Cerqueira ATAR, Menezes PR, Prince M, Vallada HP, Miyazaki MCOS, et al. Investigações epidemiológicas sobre demência nos países em desenvolvimento. *Rev Saúde Pública* 2002;36:773-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89102002000700018>
31. Yassuda MS. Diagnóstico de demência em pacientes com alta escolaridade. *Alzheimer em foco*. 2010;1,2:10-13.
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 [Acesso 12 Dez 2015]. Disponível em: <http://monitoramentocedaw.com.br/wp-content/uploads/2013/08/clairnha-.pdf>
33. 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
34. Barzilay JI, Fitzpatrick AL, Luchsinger J, Yasar S, Bernick C, Jenny NS, et al. Albuminuria and dementia in the elderly: a community study. *Am J Kidney Dis* 2008;52:216-26. PMID: 18468749 DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2007.12.044>
35. Hedayati SS, 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;81:247-55. PMID: 22012131 DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/ki.2011.358>
36. Nagler EV, Webster AC, Vanholder R, Zoccali C. Antidepressants for depression in stage 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;27:3736-45. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfs295>
37. Petersen RC, Roberts RO, Knopman DS, Boeve BF, Geda YE, Ivnik RJ, et al. Mild cognitive impairment: ten years later. *Arch Neurol* 2009;66:1447-55. DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/archneurol.2009.266>