

Alterações cognitivas em pacientes com Doença Renal Crônica: uma revisão integrativa

Cognitive changes in patients with Chronic Kidney Disease: an integrative review

Cambios cognitivos en pacientes con Enfermedad Renal Crónica: una revisión integrativa

Nathália Cristina Silva Pereira¹

1.Terapeuta Ocupacional, Especialista, Unidade de Nefrologia, Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão. São Luís-MA, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-8686-9804>

Resumo

Introdução. A doença renal crônica é progressiva e irreversível da função dos rins, promovendo alterações clínicas, físicas, emocionais, sociais, econômicas e cognitivas. Esta última está vinculada a toxinas urêmicas, interferindo diretamente na autogestão do cuidado e possíveis quadros de demência. Este estudo tem como objetivo compreender a correlação da cognição com a doença renal crônica. **Método.** Por meio de uma revisão integrativa da literatura nos últimos 5 anos foram incluídos 12 artigos para revisão. **Resultados.** Foram levantados dados como o uso do instrumento MoCA para triagem cognitiva de pacientes em hemodiálise, uso de exames de imagem para complementar avaliação cognitiva, presença de alterações na percepção, memória, função executiva e alterações de toxinas urêmicas vinculadas ao comprometimento cognitivo. **Conclusão.** Conclui-se que a doença renal crônica e o seu tratamento dialítico geram comprometimento cognitivo ao longo dos anos. Porém, são necessárias mais pesquisas quanto à temática para auxiliar na intervenção e conduta frente ao comprometimento cognitivo.

Unitermos. Cognição; Doença renal crônica; Hemodiálise; Adulto

Abstract

Introduction. Chronic kidney disease is progressive and irreversible kidney function, promoting clinical, physical, emotional, social, economic and cognitive changes. The latter is linked to uremic toxins, directly interfering with self-management of care and possible dementia. This study aims to understand the correlation of cognition with chronic kidney disease. **Method.** Through an integrative review of the literature over the last 5 years, 12 articles were included for review. **Results.** Data were collected such as the use of the MoCA instrument for cognitive screening of hemodialysis patients, use of imaging exams to complement cognitive assessment, presence of changes in perception, memory, executive function and changes in uremic toxins linked to cognitive impairment. **Conclusions.** It is concluded that chronic kidney disease and its dialysis treatment generate cognitive impairment over the years. However, more research is needed on the topic to assist in intervention and management in the face of cognitive impairment.

Keywords. Cognition; Chronic Kidney Disease; Hemodialysis; Adult

Resumen

Introducción. La enfermedad renal crónica es la función renal progresiva e irreversible, promoviendo cambios clínicos, físicos, emocionales, sociales, económicos y cognitivos. Este último está relacionado con las toxinas urémicas, interfiriendo directamente con la autogestión de la atención y la posible demencia. Este estudio tiene como objetivo comprender la correlación de la cognición con la enfermedad renal crónica. **Método.** A través de una revisión integradora de la literatura de los últimos 5 años, se incluyeron 12 artículos para revisión.

Resultados. Se recolectaron datos como el uso del instrumento MoCA para el screening cognitivo de pacientes en hemodiálisis, uso de exámenes de imagen para complementar la evaluación cognitiva, presencia de cambios en la percepción, memoria, función ejecutiva y cambios en las toxinas urémicas ligadas al deterioro cognitivo. **Conclusión.** Se concluye que la enfermedad renal crónica y su tratamiento dialítico generan deterioro cognitivo con el paso de los años. Sin embargo, se necesita más investigación sobre el tema para ayudar en la intervención y el manejo frente al deterioro cognitivo.

Palabras clave. Cognición; Enfermedad Crónica Renal; Hemodiálisis; Adulto

Trabalho realizado na Universidade Federal do Maranhão. São Luís-MA, Brasil.

Conflito de interesse: não

Recebido em: 20/12/2024

Aceito em: 06/08/2025

Endereço de correspondência: Nathália Cristina Silva Pereira. São Luís-MA, Brasil. E-mail: nathaliacristinasp@gmail.com

INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) consiste em uma lesão renal, de perda progressiva e irreversível da função dos rins, em sua fase mais avançada os rins não conseguem mais manter a normalidade do meio interno do paciente¹.

Tornou-se um problema de saúde pública devido ao seu aumento significativo em prevalência e incidência. Pessoas portadoras de hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus ou história familiar para DRC, segundo os dados da literatura, têm maior probabilidade de desenvolver DRC.

Para além dessas enfermidades, existem algumas com risco médio para DRC como: enfermidades sistêmicas; infecções urinárias de repetição; litíase urinária repetida; uropatias; crianças com <5 anos; adultos >60 anos e mulheres grávidas.

Existem alguns tratamentos disponíveis atualmente para a DRC que são: tratamento conservador, diálise peritoneal (DP), hemodiálise (HD) e transplante renal (TX). Cada tratamento depende do estágio da doença, em estágios

mais avançados, há necessidade de entrar em terapia renal substitutiva, sendo a DP e HD. Ambas não substituem a função renal, somente aliviam os sintomas e preservam a vida².

Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), a HD é o método utilizado para filtrar o sangue, por meio de uma máquina, e promover a retirada de substâncias tóxicas e a água que, quando em excesso, trazem prejuízo ao nosso organismo. Para esse tratamento o paciente tem que se deslocar a um centro de diálise, 3x na semana e ficar ligado na máquina por 4 horas, além de ser o método mais utilizado de tratamento².

Segundo o CENSO Brasileiro de Diálise 2020, a estimativa de pacientes em julho de 2020 foi de 144.779, com faixa etária prevalente entre 45 e 64 anos, maior presença em homens (58%). A HD é o tratamento da maioria dos pacientes (92,6%), sendo 81,6% do tratamento financiado pelo sistema público de saúde³.

Já a DP pode ser realizada em domicílio pelo próprio paciente ou cuidador responsável, para a realização devem participar de uma capacitação para manejo e cuidado. Nessa modalidade é realizada a troca de solução de diálise da cavidade peritoneal, durante a noite, deixando o paciente livre durante todo o dia para realização de suas atividades⁴.

A DRC não implica somente em alterações clínicas, exige um processo de adaptação e mudanças na rotina e nos hábitos de vida. Domínios sociais, emocionais, físicos e

financeiros são fontes de estresse e são frutos do impacto da doença na qualidade de vida⁵.

Além das alterações acima citadas, indivíduos com DRC apresentam maior risco de declínio cognitivo em comparação aqueles sem doença renal. Pacientes em HD apresentam de 30 a 60% de prevalência em prejuízo cognitivo, variando do tipo de teste aplicado a características sociodemográficas das populações estudadas. A busca por entender a relação cognição e DRC é persistente, para além da associação de outros mecanismos que venham a influenciar a cognição⁶.

Alguns mecanismos são citados como envolvidos no comprometimento cognitivo de pacientes em diálise, podendo ser: lesão neuronal por toxinas urêmicas, estresse oxidativo, inflamação crônica, hiper-homocisteinemia, disfunção endotelial, estado nutricional, menores taxas de filtração glomerular, doenças cardiovasculares, complicações ateroscleróticas, albuminúria, anemia, múltiplas comorbidades e polifarmácia⁷.

O diagnóstico precoce do comprometimento cognitivo, contribui para a escolha de condutas, impedindo ou reduzindo a progressão da alteração cognitiva. Sendo que a manutenção da função cognitiva implica na adesão do tratamento, uso de medicações, dieta e restrição hídrica.

Dado o impacto do comprometimento cognitivo na DRC em pacientes dialíticos, este estudo visa compreender a correlação da cognição com a DRC e elencar as principais alterações cognitivas encontradas nos doentes renais crônicos dialíticos.

MÉTODO

Para realização da pesquisa foi utilizado o método de revisão integrativa (RI) da literatura, que consiste em uma ampla abordagem metodológica referente às revisões, permitindo a inclusão de estudos experimentais e não-experimentais para uma compreensão completa do fenômeno analisado. Combina também dados da literatura teórica e empírica, além de incorporar um vasto leque de propósitos: definição de conceitos, revisão de teorias e evidências, e análises de problemas metodológicos de um tópico particular⁸.

As etapas para construção de uma RI são: 1) elaboração da pergunta norteadora, 2) busca ou amostragem na literatura, 3) coleta de dados, 4) análise crítica dos estudos incluídos, 5) discussão dos resultados e 6) apresentação da revisão integrativa⁸.

De acordo com o método, a construção da pergunta norteadora teve como motivação primordial a experiência profissional da autora, no que concerne à atuação profissional como terapeuta ocupacional de pacientes dialíticos, em um Centro de Doenças Renais no estado do Maranhão. Nas suas inúmeras funções, está incluída a avaliação e intervenção cognitiva destes pacientes durante a hemodiálise. Contribuindo para o estabelecimento da pergunta: Existe correlação entre alterações cognitivas e doença renal crônica de pacientes adultos em hemodiálise e quais alterações cognitivas são encontradas neste público?

Para realização da pesquisa foram utilizados descritores e seus termos alternativos em inglês, e os operadores booleanos *OR* e *AND*, sendo a pesquisa realizada na base de dados PubMed.

Foram incluídos na pesquisa textos completos, em inglês, espanhol e português, nos últimos 5 anos. Tendo como critérios de inclusão: pacientes adultos (>18 anos e <65 anos), com doença renal crônica e em hemodiálise. Foram excluídos textos de editoriais, livros e documentos, que envolviam doença renal aguda, diálise peritoneal, transplante renal, crianças, idosos (>65 anos).

Foi realizada a seguinte estratégia de busca: "(cognition OR cognitions OR cognitive function OR Cognitive Functions) AND (Renal Insufficiency, Chronic OR Chronic Kidney Disease OR Chronic Kidney Diseases OR Chronic Kidney Insufficiencies OR Chronic Kidney Insufficiency OR Chronic Renal Disease OR Chronic Renal Diseases OR Chronic Renal Insufficiencies OR Chronic Renal Insufficiency Disease, Chronic Kidney OR Disease, Chronic Renal OR Diseases, Chronic Kidney OR Diseases, Chronic Renal OR Kidney Disease, Chronic OR Kidney Diseases, Chronic OR Kidney Insufficiencies, Chronic OR Kidney Insufficiency, Chronic OR Renal Disease, Chronic OR Renal Diseases, Chronic OR Renal Insufficiencies, Chronic) AND (adult OR adults) AND (Hemodialyses OR Hemodialysis OR Renal Dialysis OR Renal Dialyses)".

O fluxograma para a construção da amostra da pesquisa seguiu o modelo dentro das recomendações

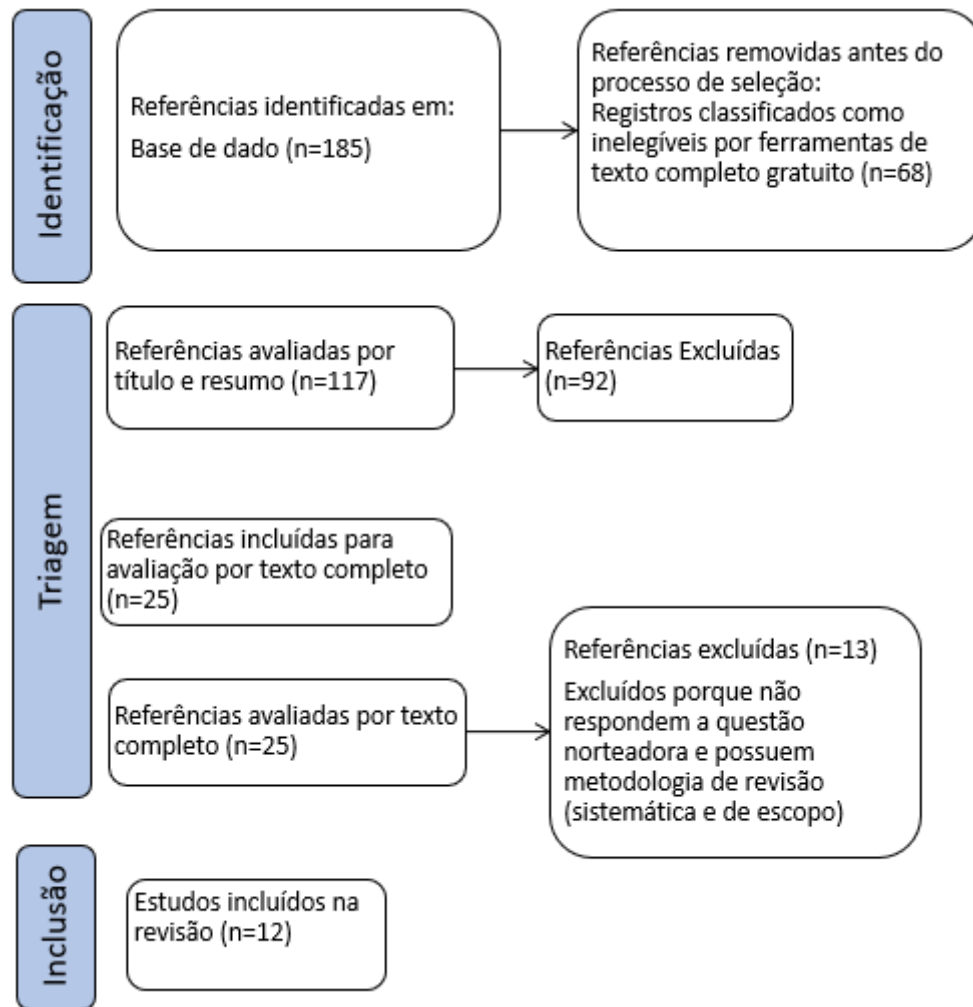
PRISMA (Principais Itens para Relatar Revisões Sistemáticas e Meta-análises). Tal fluxograma é a representação de todo o processo de busca e seleção dos artigos e documentos nas bases de dados, determinando a quantidade de artigos recuperados com a aplicação das estratégias de busca, delimitando a quantidade de artigos que ficou na nossa amostra da revisão⁹.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na busca realizada na base de dados PubMed foram encontrados 185 artigos e excluídos 68 artigos pela ferramenta automatizada de textos completos gratuitos, 117 artigos foram avaliados por títulos e resumos, sendo excluídos 92 artigos que não apresentaram critérios de inclusão. Para avaliação de textos completos foram incluídos 25 artigos e excluídos 13 artigos por não responder à questão norteadora e por apresentar como metodologia a revisão sistemática e de escopo. Ao total, foram incluídos na revisão integrativa 12 artigos (Figura 1).

Os artigos inseridos na pesquisa estão indexados em diversos periódicos, sendo que dois periódicos apresentam mais de um artigo publicado, sendo estes: o *Journal of the American Society of Nephrology* (J Am Soc Nephrol) e *Medical Science Monitor* (Med Sci Monit), ambos sediados nos Estados Unidos (EUA) (Tabela 1). Os EUA ocupam o 2º lugar em produção científica, muito dessa crescente se dá pelo interesse da indústria farmacêutica em financiar estudos dessa linha¹⁰.

Figura 1. Fluxograma do PRISMA com o número de artigos encontrados na base de dados PubMed, entre os anos de 2018-2023.



Na correlação países e vinculação institucional dos autores, foi observado que em 8 artigos, os autores estão vinculados a instituições sediadas na China (Tabela 1). Taiwan possui a maior taxa de pacientes em estágio final de doença renal e a maior incidência de demência em pacientes com DRC, consequentemente maior número de pesquisas sobre a temática¹¹.

Tabela 1. Relação dos artigos por título, autor, ano de publicação e periódico no período de 2018 a 2023.

Nº	Título	Autor/Ano	Periódico
1	Investigating the Relationship between Cerebral Blood Flow and Cognitive Function in Hemodialysis Patients	Findlay <i>et al.</i> 2019 ¹²	J Am Soc Nephrol
2	Cognitive Dysfunction and Health-Related Quality of Life in Patients with End-Stage Renal Disease Undergoing Hemodialysis in Comparison with Patients Undergoing Peritoneal Dialysis: A Cross-Sectional Study	Zeng <i>et al.</i> 2022 ¹³	Med Sci Monit
3	Association of Intracranial Artery Calcification with Cognitive Impairment in Hemodialysis Patients	Cho <i>et al.</i> 2019 ¹⁴	Med Sci Monit
4	Cognitive impairment in patients with end-stage renal disease: Accelerated brain aging?	Chiu <i>et al.</i> 2019 ¹⁵	J Formos Med Assoc
5	Neurovascular coupling dysfunction in end-stage renal disease patients related to cognitive impairment	Li <i>et al.</i> 2021 ¹⁶	J Cereb Blood Flow Metab
6	Mild cognitive impairment in maintenance hemodialysis patients: a cross-sectional survey and cohort study	Pei <i>et al.</i> 2019 ¹⁷	Clin Interv Aging
7	The validation of the Beijing version of the Montreal Cognitive Assessment in Chinese patients undergoing hemodialysis	Tian <i>et al.</i> 2020 ¹⁸	PLoS One
8	Protein-bound uremic toxins are associated with cognitive function among patients undergoing maintenance hemodialysis	Lin <i>et al.</i> 2019 ¹⁹	Sci Rep
9	Possible Neuroprotective Effects of L-Carnitine on White-Matter Microstructural Damage and Cognitive Decline in Hemodialysis Patients	Ueno <i>et al.</i> 2021 ²⁰	Nutrients
10	Mutual Interaction of Clinical Factors and Specific microRNAs to Predict Mild Cognitive Impairment in Patients Receiving Hemodialysis	Chen <i>et al.</i> 2020 ²¹	Cells
11	Event- and time-based prospective memory in hemodialysis patients	Wang <i>et al.</i> 2020 ²²	Ren Fail
12	Evaluation of Screening Tests for Cognitive Impairment in Patients Receiving Maintenance Hemodialysis	Drew <i>et al.</i> 2020 ²³	J Am Soc Nephrol

Na coleta de dados, foi observado a utilização de alguns instrumentos avaliativos de cognição (Tabela 2), entre eles: o *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA), utilizado em 8 artigos; o Mini-Exame do Estado Mental (Mini-Mental), utilizado em sete artigos e o Teste de Trilhas A e B, utilizado em quatro artigos. Além do uso de baterias neuropsicológicas para avaliação cognitiva nos artigos, foi identificado o uso de exames clínicos, laboratoriais e de imagem em nove artigos. Entre os exames de imagem utilizados foram identificados: ressonância magnética de crânio e tomografia computadorizada, em sua maioria (Tabela 2).

Tabela 2. Relação dos artigos por objetivo, metodologia e instrumento utilizado no período de 2018 a 2023.

Artigo	Objetivo	Metodologia	Instrumento utilizado
Findlay <i>et al.</i> 2019 ¹²	Explorar se a hemodiálise está associada a alterações no fluxo sanguíneo cerebral e determinar se essas alterações estão relacionadas à disfunção cognitiva intradialítica	Estudo de coorte observacional prospectivo	Ultrassom com doppler, Ressonância magnética de crânio, Bateria neuropsicológica do <i>National Institute of Neurologic Disorders and Stroke-Canadian Stroke Network</i> , MoCA, Testes de trilhas A e B, Tarefa de substituição de letras-dígitos (LDST), Teste de Aprendizagem Verbal de Hopkins (HVLT), Escala de depressão
Zeng <i>et al.</i> 2022 ¹³	Comparar os efeitos da diálise peritoneal e da hemodiálise na disfunção cognitiva e na qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes com doença renal em estágio terminal e analisar os fatores potenciais que influenciam o efeito da doença renal em estágio terminal em pacientes em diálise	Estudo transversal	Dados sociodemográficos e clínicos, exames laboratoriais, MOCA, KDQOL-SF
Cho <i>et al.</i> 2019 ¹⁴	Investigar se fatores de risco cardiovascular, incluindo calcificação da artéria intracraniana e fatores relacionados à diálise, podem estar associados ao comprometimento cognitivo em pacientes em hemodiálise	Estudo observacional transversal	Tomografia computadorizada, MoCA, kits comerciais de ensaio imunoenzimático
Chiu <i>et al.</i> 2019 ¹⁵	Investigar se a função cognitiva geral e as alterações cerebrais são compatíveis com uma aceleração de envelhecimento e pode informar possíveis mecanismos fisiopatológicos subjacentes	Estudo transversal	Bateria de testes neuropsicológicos (Teste de Span de Dígitos, Teste de substituição de dígitos por símbolos, WAIS-3, Escala de memória de Wechsler (WMS), Teste de trilhas coloridas (CTT), Teste de cores e palavras (STROOP), Escala de Depressão Geriátrica, Ressonância Magnética do crânio, Imagem por tensor de difusão
Li <i>et al.</i> 2021 ¹⁶	Investigar a disfunção do acoplamento neurovascular em paciente com doença renal terminal relacionada ao comprometimento cognitivo	Estudo transversal	MoCA, Teste de aprendizagem auditivo-verbal (RAVLT), Teste de trilhas A e B, Inventário de ansiedade e depressão de Beck, Ressonância Magnética, Marcação de spin arterial
Pei <i>et al.</i> 2019 ¹⁷	Pesquisar a prevalência e os potentes fatores de risco do comprometimento cognitivo leve em pacientes em hemodiálise e observar o progresso do comprometimento cognitivo leve em um período de 6 meses	Estudo de coorte	Mini-mental, MoCA, Índice de Barthel, dados laboratoriais
Tian <i>et al.</i> 2020 ¹⁸	Validar a utilidade da versão de Pequim do MoCA (MoCA-BJ) para detectar comprometimento cognitivo em comparação com uma bateria neuropsicológica detalhada como padrão ouro	Estudo de coorte	Bateria Neuropsicológica, MoCA-BJ, Mini-Mental
Lin <i>et al.</i> 2019 ¹⁹	Investigar a associação de indoxil sulfato e p-cresil sulfato com a função cognitiva em pacientes em HD	Estudo de coorte	Dados laboratoriais, Mini-Mental, Instrumento de Triagem de Habilidades Cognitivas (CASI)
Ueno <i>et al.</i> 2021 ²⁰	Elucidar a eficácia terapêutica da l-carnitina para distúrbios dos tratos da substância branca observados na ressonância magnética e declínio cognitivo em pacientes em HD	Estudo experimental de coorte	Dados laboratoriais, ressonância magnética, Mini-mental, MoCA, Teste de trilha
Chen <i>et al.</i> 2020 ²¹	Examinar a contribuição entre dados demográficos, variáveis bioquímicas para predição de comprometimento cognitivo em pacientes em hemodiálise	Estudo de coorte	Dados laboratoriais, Mini-mental
Wang <i>et al.</i> 2020 ²²	Investigar se pacientes em HD apresentam disfunção da memória prospectiva e verificar os determinantes que influenciam	Estudo transversal	Mini-mental, Teste de fluência verbal, Teste de amplitude de dígitos, RAVLT, SCWT, Tarefas de memória prospectiva baseada em eventos e em tempo
Drew <i>et al.</i> 2020 ²³	Avaliar comprometimento cognitivo a partir de testes neurocognitivos usando critérios que avaliam amplitude quanto profundidade do comprometimento cognitivo	Estudo de coorte	Mini-mental, MoCA, Teste de trilha parte B, teste Mini-Cog, Teste de substituição de símbolos de dígitos

O MoCA é um instrumento de rastreio cognitivo, para identificação de comprometimento cognitivo leve (CCL), sendo um método rápido e prático de avaliação em estágios iniciais de déficits cognitivos. Avalia função executiva, capacidade visuo-espacial, memória, atenção, concentração e memória de trabalho, linguagem e orientação²⁴.

Durante o estudo de sensibilidade e especificidade do MoCA para o público doente renal crônico e comparativo ao MEEM, o MoCA apresentou consistência interna confiável (Alfa de Cronbach =0,74), além de apresentar um ponto de corte ≤ 21 para detectar comprometimento cognitivo, mostrando melhores resultados²⁵.

Esse instrumento, demonstrou ser um recurso de triagem adequado para avaliar a cognição global de pacientes em HD, apresentando melhor sensibilidade e especificidade das funções cognitivas na DRC²⁵.

O Mini-Mental, também, é um teste de rastreio cognitivo, mais utilizado no mundo, é composto por duas seções que medem funções cognitivas, a primeira avalia orientação, memória e atenção; a segunda mede capacidade de nomeação, obediência a um comando verbal e escrito, redação livre de uma sentença e cópia de um desenho complexo²⁶.

Pacientes com disfunção renal a prevalência de disfunção cognitiva aumenta linearmente com o declínio da taxa de filtração glomerular²⁷. Apesar do Mini-Mental ser um teste de rastreio cognitivo popular, e que foram observados

resultados normais nesse teste, não se exclui a possibilidade de ocorrência de déficits cognitivos²⁸.

O MoCA é um instrumento de rastreio cognitivo superior em sensibilidade para detectar CCL comparado ao Mini-Mental, em pessoas em hemodiálise. Sendo que uma das razões da baixa sensibilidade do Mini-Mental é sua menor complexidade e ausência de alguns itens para avaliar a função cognitiva, como a função executiva¹¹.

No campo das doenças cerebrais a utilidade das técnicas de neuroimagem é amplamente aceita e são recursos importantes para diagnóstico diferencial. O exame de ressonância magnética proporciona melhor entendimento da fisiopatologia geral e favorece a compreensão de fenômenos mentais, permitindo localizar regiões do cérebro que envolvem percepção, ação, memória, linguagem ou emoção²⁹.

A Tabela 3 apresenta resultados das avaliações e intervenções cognitivas no público avaliado. Pacientes submetidos à hemodiálise apresentam declínio transitório no fluxo sanguíneo e no fluxo cerebral, correlacionando a disfunção cognitiva intradialítica e a doença cerebrovascular progressiva, ocorrendo em pacientes dialíticos, mas não em pacientes transplantados. Apontando que a função cognitiva e a difusão cerebral melhoram após o transplante¹².

Tabela 3. Relação de intervenção cognitiva e resultados encontrados por artigo.

Artigo	Intervenção	Resultados encontrados
Findlay <i>et al.</i> 2019 ¹²	97 adultos em HD, no período de 2015 a 2017, sendo utilizado ultrassom com doppler para medir velocidade média do fluxo arterial cerebral durante diálise, um protocolo neuropsicológico para avaliar função cognitiva durante e fora da diálise e após meses de tratamento, e ressonância magnética de crânio para avaliar atrofia, hiperintensidades da substância branca e parâmetros de difusão.	A velocidade média do fluxo arterial cerebral diminuiu durante a diálise, correlacionando com a função cognitiva, incluindo função global, função executiva e fluência verbal. Pacientes acompanhados durante 12 meses apresentaram declínio na função global e executiva e com progressão de um marcador de doença de pequenos vasos. Após o transplante a memória melhorou significativamente, o aumento da substância branca correlacionou com a melhora da função executiva.
Zeng <i>et al.</i> 2022 ¹³	265 pacientes, divididos em grupo hemodiálise (115) e grupo diálise peritoneal (150), no período de janeiro de 2017 a dezembro de 2019, sendo coletado dados sociodemográficos, registros exames laboratoriais e resultados do teste MoCA (versão Pequim) e KDQOL-SF.	O grupo de diálise peritoneal apresentou pontuação mais baixa nas avaliações MoCA e KDQOL-SF comparado ao grupo hemodiálise.
Cho <i>et al.</i> 2019 ¹⁴	69 pacientes em hemodiálise durante 6 meses, foram submetidos a exame de TC, mensuração de cálcio da artéria carótida e avaliados com o teste MoCA na versão coreana.	22 pacientes apresentaram comprometimento cognitivo, incluindo 3 com demência. O escore de cálcio foi maior em pacientes com comprometimento cognitivo e o baixo nível de fator de crescimento fibroblastos é um importante preditor de comprometimento cognitivo.
Chiu <i>et al.</i> 2019 ¹⁵	56 pacientes em diálise por mais de 3 meses no hospital em Taiwan e grupo controle de pacientes não-dialíticos recrutados de ambulatórios da medicina interna e medicina familiar, foram submetidos a bateria de avaliações neuropsicológicas, exame de ressonância magnética e imagem por tensor de difusão.	50 pacientes estavam em hemodiálise, 6 pacientes em diálise peritoneal, 60 participantes do grupo controle sem-diálise. Pacientes em diálise apresentaram pior desempenho nos testes de atenção e função executiva. Nos exames de imagem, pacientes em diálise apresentaram volumes menores nas estruturas cerebrais globais, incluindo substância cinzenta e branca cortical, substância cinzenta subcortical, hipocampo e amígdala.
Li <i>et al.</i> 2021 ¹⁶	25 pacientes com DRC em diálise acima de 3 meses e 22 controles saudáveis participaram da pesquisa de abril de 2019 a abril de 2020. Foram realizadas avaliações neuropsicológicas antes da ressonância magnética funcional e marcação de spin arterial para avaliar o padrão disfuncional do acoplamento neurovascular.	Os padrões disfuncionais do acoplamento neurovascular em pacientes doentes renais crônicos diminuíram em 34 regiões cerebrais. Revelando ser um mecanismo neural potente para o comprometimento cognitivo da doença renal crônica.
Pei <i>et al.</i> 2019 ¹⁷	64 pacientes em hemodiálise e 54 participantes controle, entre outubro de 2014 e outubro de 2015, foram submetidos ao mini-mental e ao MoCA.	A prevalência de comprometimento cognitivo no grupo em hemodiálise foi significativamente maior do que na população geral. Além de indicar que o comprometimento cognitivo leve estava relacionado a idade, comorbidade, escolaridade, ácido úrico, albumina sérica e pressão arterial. As funções cognitivas prejudicadas foram atenção e memória, por meio do Mini-Mental. A escala MoCA apresentou déficits cognitivos graves, incluindo função executiva visuoespacial, atenção, linguagem, abstração e memória; ambas em pacientes em hemodiálise.
Tian <i>et al.</i> 2020 ¹⁸	613 pacientes em hemodiálise, de 11 centros de diálise em Pequim, foram avaliados por meio do MoCA versão de Pequim, mini-mental e de uma bateria neuropsicológica, entre abril de 2017 e junho de 2017.	75,69% dos pacientes foram determinados com tendo comprometimento cognitivo de acordo com MoCA-BJ e 61,34% foram determinados com comprometimento cognitivo de acordo com Mini-Mental. O MoCA-BJ indicou uma correlação significativa em domínios de função executiva, atenção, visuo-espacial, memória e linguagem com os testes neuropsicológicos. Enquanto o Mini-Mental teve uma correlação mais fraca. O MoCA-BJ apresentou bons níveis de sensibilidade e especificidade na detecção de comprometimento cognitivo em pacientes em hemodiálise.
Lin <i>et al.</i> 2019 ¹⁹	Entre agosto de 2016 a janeiro de 2017, 260 pacientes em HD regular foram recrutados para triagem por meio de testes neuropsicológicos e realização de exames de sangue para medição de toxina urêmica ligada a proteínas e 55 indivíduos participaram do grupo controle.	As toxinas urêmicas, indoxil sulfato e p-cresil sulfato, estão negativamente associadas aos escores do mini-mental e do instrumento de triagem de habilidades cognitivas. Principalmente nos domínios de memória de longo prazo, manipulação mental, habilidade de linguagem e construção espacial, associados ao indoxil sulfato. Já a p-cresil sulfato não houve correlação ao mini-mental e ao instrumento de triagem de habilidades cognitivas. O indoxil sulfato está associado a menores pontuações nos testes de função cognitiva em pacientes em HD.

Tabela 3 (cont.). Relação de intervenção cognitiva e resultados encontrados por artigo.

Artigo	Intervenção	Resultados encontrados
Ueno <i>et al.</i> 2021 ²⁰	14 pacientes em HD e 10 controles saudáveis foram submetidos a ressonância magnética, testes laboratoriais e neuropsicológicos, e em protocolo de tratamento com l-carnitina. Foram divididos em grupos de acordo com tratamento da l-carnitina: sem tratamento ou tratamento de curto prazo e tratamento a longo prazo. Os pacientes receberam o tratamento com a carnitina e 3 pacientes não receberam tratamento.	Distúrbios microestruturais da substância branca foram detectados na ressonância magnética dos pacientes. No grupo de tratamento de longa duração da l-carnitina, o dano microestrutural na ressonância magnética foi avaliado com níveis mais baixos de proteína C e aumento nos níveis de carnitina, apresentando melhor desempenho no teste de trilhas.
Chen <i>et al.</i> 2020 ²¹	48 pacientes em HD foram incluídos no estudo de 2015 a 2017, sendo avaliados concentração de toxinas urêmicas, concentrações de microRNA, concentração de proteínas de lesão nervosa e avaliação cognitiva.	Os principais preditores de comprometimento cognitivo foram hemoglobina, idade, sexo, homocisteína, enolase específica de neurônios.
Wang <i>et al.</i> 2020 ²²	60 pacientes em HD e 60 pacientes controle foram submetidos a vários testes neuropsicológicos, entre os meses de janeiro a abril de 2019.	Os pacientes em HD tiveram desempenho pior que o controle nos testes de: mini-mental, evocação, reconhecimento tardio, tempo de reação na leitura, nomeação de cores, interferência, inibição/troca e tarefa.
Drew <i>et al.</i> 2020 ²³	150 pacientes em HD, foram acompanhados entre os anos de 2015 a 2018 e submetidos a um conjunto de testes neurocognitivos que incluíam os domínios cognitivos de memória, atenção e função executiva para classificar se os participantes tinham função normal, comprometimento cognitivo leve, moderado ou grave.	A média de idade foi de 64 anos, 61% eram homens, 33% apresentaram comprometimento cognitivo moderado, 29% apresentaram comprometimento cognitivo grave, 21% apresentaram função cognitiva normal e 17% apresentaram comprometimento cognitivo leve. A avaliação MoCa teve maior capacidade preditiva global comparado aos outros testes.

Em uma pesquisa, os pacientes em diálise peritoneal apresentaram pior disfunção cognitiva e pior qualidade de vida relacionada à DRC em comparação aos pacientes em hemodiálise. Durante HD, alterações hemodinâmicas e metabólicas, e incontrolláveis no cérebro podem contribuir para o declínio cognitivo, já na diálise peritoneal a sobrecarga de fluidos e distúrbios metabólicos secundários ao dialisado à base de glicose podem contribuir para a disfunção cognitiva¹³.

Dados de uma pesquisa corroboram com os achados acima, pacientes em hemodiálise apresentam desempenho pior na velocidade de atenção e processamento de informações, sendo encontrado volume cerebral e subcortical reduzido. Concluindo que pacientes em diálise, mesmo com a vida independente, apresentam um envelhecimento cerebral acelerado¹⁵.

Outra alteração evidente durante a pesquisa foi o escore de cálcio na artéria intracraniana, sendo observado em pacientes em HD com maior comprometimento cognitivo¹⁴.

Para além de alterações com o cálcio, encontrou-se na pesquisa que pacientes em HD apresentam comprometimento na substância branca e consequente comprometimento cognitivo. O tratamento com a carnitina pode melhorar as lesões microestruturais de substância branca, favorecendo uma nova abordagem terapêutica para demência vascular em pacientes em HD²⁰.

Foi observado associação de níveis de indoxil sulfato (toxina urêmica) com os escores de memória de longo prazo, habilidade de linguagem e construção espacial¹⁹.

Quanto ao processo de avaliação, a avaliação MoCA oferece bons níveis de sensibilidade e especificidade na detecção de comprometimento cognitivo em pacientes em HD¹⁸.

O MoCA apresentou melhor desempenho para predição de comprometimento cognitivo em pacientes em HD, com boa sensibilidade e especificidade. A investigação cognitiva nestes pacientes, favorecem avaliação de medidas para melhorar adesão e discussão com o paciente e familiares, objetivando cuidado e estratégias para adesão medicamentosa, restrição de líquidos e outros controles²³.

Pacientes em HD apresentaram maior comprometimento cognitivo, incluindo: função executiva visuoespacial, atenção, linguagem, abstração e atraso na

memória. Como fatores de risco para o comprometimento cognitivo leve foi encontrado: idade, comorbidades, escolaridade, ácido úrico, albumina sérica e pressão arterial¹⁷.

O comprometimento cognitivo na DRC é devido a fatores específicos como: anemia, albuminúria, retenção de solutos urêmicos, inflamação, estresse oxidativo, calcificações vasculares, hiponatremia e fatores associados à diálise. Para além dos riscos gerais: aumento da idade, raça, baixo status socioeconômico, baixa escolaridade, diabetes, hipertensão e dislipidemia³⁰.

Em paralelo, a necessidade de rastrear o declínio cognitivo nesta população possibilita detectar possíveis dificuldades no tratamento, a fim de garantir a adesão terapêutica²⁷.

CONCLUSÃO

Este artigo apresentou dados significativos frente a função cognitiva e a DRC, porém apresentou limitações em pesquisas que evidenciam intervenções das alterações cognitivas, necessitando de mais pesquisa-intervenção para fundamentar intervenções como mecanismo de prevenção e tratamento das alterações cognitivas.

O doente renal crônico em tratamento dialítico não sofre somente alterações sistêmicas, físicas-funcionais e do cotidiano. É evidente o aparecimento de alterações cognitivas ao longo dos anos de diálise, uma boa função cognitiva é de grande importância, pois gera uma melhor

compreensão quanto ao processo de evolução da doença e de tratamento, bem como controle da dieta, ingestão de líquidos e gestão medicamentosa. Uma vez que a capacidade de autogestão da saúde é intrinsecamente ligada à função cognitiva.

Outro dado relevante encontrado, foi a efetividade e sensibilidade da avaliação MoCA em doentes renais crônicos para investigar comprometimento cognitivo. Dentre tantas avaliações e testes de rastreio, a MoCA se mostrou mais efetiva para o público da pesquisa, tornando um instrumento de rastreio que auxilia e direciona intervenções cognitivas.

Foi possível evidenciar que as alterações de toxinas urêmicas, fluxo sanguíneo cerebral durante HD, além de outros dados influenciam diretamente na função cognitiva, promovendo um declínio significativo da cognição no DRC, interferindo no autocuidado e na realização das suas ocupações.

O processo de investigação da função cognitiva e intervenção, objetiva a prevenção do declínio cognitivo com o longo tratamento dialítico, tendo sua importância durante a cronicidade da doença, sendo necessárias intervenções que visem o retardar do declínio cerebral.

REFERÊNCIAS

1. Romão Junior JE. Doença Renal Crônica: Definição, Epidemiologia e Classificação. Braz J Nephrol 2004;26(3 suppl. 1):1-3. https://bjnephrology.org/wp-content/uploads/2019/11/jbn_v26n3s1a02.pdf
2. Lucca JCP. Terapia renal substitutiva: uma ferramenta de aprendizagem significativa no ensino de técnicos de enfermagem. Curitiba: Appris, 2020.

- 3.Nerbass FB, Lima HN, Thomé FS, Vieira Neto OM, Lugon JR, Sesso R. Brazilian Dialysis Survey 2020. *Braz J Nephrol* 2022;44:349-57. <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2021-0198>
- 4.Leone DRR, Neves ACOJ, Prado RT, Castro EAB. Assistência de enfermagem em diálise peritoneal: aplicabilidade da teoria de orem - estudo de método misto. *Esc Anna Nery* 2021;25:e20200334. <https://doi.org/10.1590/2177-9465-EAN-2020-0334>
- 5.Ribeiro WA, Jorge BO, Queiroz RS. Repercussões da hemodiálise no paciente com doença renal crônica: uma revisão da literatura. *Rev Pró UniverSUS* 2020;11:88-97. <https://doi.org/10.21727/rpu.v11i1.2297>
- 6.Medeiros C. Déficit cognitivo, biomarcadores endoteliais e mortalidade em pacientes em hemodiálise: um estudo de coorte prospectivo (tese). Fortaleza: Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, 2020. <http://www.repositorio.ufc.br/handle/riufc/55472>
- 7.Frederico MA, Duarte DB. Influência da modalidade dialítica na cognição: uma revisão integrativa. *Rev Soc Bras Clin Med* 2021;19:190-8. <https://www.sbcm.org.br/ojs3/index.php/rsbcm/article/view/834>
- 8.Souza MT, Silva MD, Carvalho R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. Einstein (São Paulo) 2010;8:102-6. <https://doi.org/10.1590/S1679-45082010RW1134>
- 9.Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, *et al*. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Rev Panam Salud Publica* 2022;46:e112. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2022.112>
- 10.Centro de Gestão e Estudos Estratégicos (CGEE). Boletim Anual OCTI 2022. Brasília: Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação (MCTI), 2023. <https://www.gov.br/mcti/pt-br/acompanhe-o-mcti/noticias/2023/06/cgee-apresenta-panorama-da-producao-cientifica-no-brasil-e-no-mundo>
- 11.Alencar EO. Avaliação de comprometimento cognitivo leve em pacientes submetidos à hemodiálise (dissertação). Rio de Janeiro: Universidade do Estado do Rio de Janeiro; 2018. <http://www.bdttd.uerj.br/handle/1/8637>
- 12.Findlay MD, Dawson J, Dickie DA, Forbes KP, McGlynn D, Quinn T, *et al*. Investigating the Relationship between Cerebral Blood Flow and Cognitive Function in Hemodialysis Patients. *J Am Soc Nephrol* 2019;30:147-58. <https://doi.org/10.1681/ASN.2018050462>
- 13.Zeng B, Wang Q, Wu S, Lin S, Li Y, Jiang W, *et al*. Cognitive Dysfunction and Health-Related Quality of Life in Patients with End-Stage Renal Disease Undergoing Hemodialysis in Comparison with Patients Undergoing Peritoneal Dialysis: A Cross-Sectional Study. *Med Sci Monit* 2022;28:e934282. <https://doi.org/10.12659/MSM.934282>
- 14.Cho NJ, Park S, Lee EY, Oh SW, Oh HG, Gil HW. Association of Intracranial Artery Calcification with Cognitive Impairment in Hemodialysis Patients. *Med Sci Monit* 2019;25:5036-43. <https://doi.org/10.12659/MSM.914658>

15. Chiu YL, Tsai HH, Lai YJ, Tseng HY, Wu YW, Peng YS, *et al.* Cognitive impairment in patients with end-stage renal disease: Accelerated brain aging? *J Formos Med Assoc* 2019;118:867-75. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2019.01.011>
16. Li P, Mu J, Ma X, Ding D, Ma S, Zhang H, *et al.* Neurovascular coupling dysfunction in end-stage renal disease patients related to cognitive impairment. *J Cereb Blood Flow Metab* 2021;41:2593-606. <https://doi.org/10.1177/0271678X211007960>
17. Pei X, Lai S, He X, Masembe NP, Yuan H, Yong Z, *et al.* Mild cognitive impairment in maintenance hemodialysis patients: a cross-sectional survey and cohort study. *Clin Interv Aging* 2018;14:27-32. <https://doi.org/10.2147/CIA.S178854>
18. Tian R, Guo Y, Ye P, Zhang C, Luo Y. The validation of the Beijing version of the Montreal Cognitive Assessment in Chinese patients undergoing hemodialysis. *PLoS One* 2020;15:e0227073. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227073>
19. Lin YT, Wu PH, Liang SS, Mubanga M, Yang YH, Hsu Y-L, *et al.* Protein-bound uremic toxins are associated with cognitive function among patients undergoing maintenance hemodialysis. *Sci Rep* 2019;9:20388. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-57004-7>
20. Ueno Y, Saito A, Nakata J, Kamagata K, Taniguchi D, Motoi Y, *et al.* Possible Neuroprotective Effects of L-Carnitine on White-Matter Microstructural Damage and Cognitive Decline in Hemodialysis Patients. *Nutrients* 2021;13:1292. <https://doi.org/10.3390/nu13041292>
21. Chen JB, Chang CC, Li LC, Lee WC, Lin CN, Li SC, *et al.* Mutual Interaction of Clinical Factors and Specific microRNAs to Predict Mild Cognitive Impairment in Patients Receiving Hemodialysis. *Cells* 2020;9:2303. <https://doi.org/10.3390/cells9102303>
22. Wang B, Li M, Tang F, Wang Y, Han Y, Lu W, *et al.* Event- and time-based prospective memory in hemodialysis patients. *Ren Fail* 2020;42:1135-41. <https://doi.org/10.1080/0886022X.2020.1835673>
23. Drew DA, Tighiouart H, Rollins J, Duncan S, Babroudi S, Scott T, *et al.* Evaluation of Screening Tests for Cognitive Impairment in Patients Receiving Maintenance Hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2020;31:855-64. <https://doi.org/10.1681/ASN.2019100988>
24. Freitas S, Simões MR, Martins C, Vilar M, Santana I. Estudos de adaptação do Montreal Cognitive Assessment (MoCA) para a população portuguesa. *Aval Psicol* 2010;9:345-57. https://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-04712010000300002
25. Amatneeks TM, Hamdan AC. Sensitivity and specificity of the Brazilian version of the Montreal Cognitive Assessment – Basic (MoCA-B) in chronic kidney disease. *Trends Psychiatry Psychother* 2019;41:327-33. <https://doi.org/10.1590/2237-6089-2018-0085>
26. Melo DM, Barbosa AJG. O uso do Mini-Exame do Estado Mental em pesquisas com idosos no Brasil: uma revisão sistemática. *Ciênc saúde coletiva* 2015;20:3865-76. <https://doi.org/10.1590/1413-812320152012.06032015>

27. Chaiben VBO, Silveira TB, Guedes MH, Fernandes JPA, Ferreira JHF, Beltrão J, *et al.* Cognition and renal function: findings from a Brazilian population. *Braz J Nephrol* 2019;41:200-7. <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2018-0067>
28. Matta SM, Matos JM, Kummer AM, Barbosa IG, Teixeira AL, Silva ACS. Alterações cognitivas na doença renal crônica: uma atualização. *Braz J Nephrol* 2014;36:241-5. <https://doi.org/10.5935/0101-2800.20140035>
29. Madureira LCA, Oliveira CS, Seixas C, Nardi VD, Araújo RPC, Alves C. Importância da imagem por ressonância magnética nos estudos dos processos interativos dos órgãos e sistemas. *Rev Ciênc Med Bio* 2010;9:13-9. <https://doi.org/10.9771/cmbio.v9i1.4727>
30. Almeida ALM. Declínio cognitivo na doença renal crônica (DRC): influências da deficiência de ferro (dissertação). Juiz de Fora: Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Juiz de Fora; 2015. https://www.repositorio.ufjf.br/jspui/bitstream/ufjf/1329/1/analaura_maciellalmeida.pdf