

## Função Renal e Disfunção Cognitiva: estudo transversal de utentes inscritos na Unidade de Saúde Familiar-Ponte

Renal Function and Cognitive Dysfunction: cross-sectional study of users enrolled at Ponte-Family Health Unit

### Autores

João Pedro Vieira Antunes<sup>1</sup>

Cláudia Bulhões<sup>2</sup>

Pedro Fonte<sup>3</sup>

Mafalda Jordão Abreu<sup>3</sup>

Rui Oliveira<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Unidade de Saúde Familiar Brás-Oleiro.

<sup>2</sup> Unidade de Saúde Familiar Vida Mais.

<sup>3</sup> Unidade de Saúde Familiar Ponte, Guimarães.

Data de submissão: 28/08/2014.

Data de aprovação: 29/08/2014.

### Correspondência para:

João Pedro Vieira Antunes.  
Unidade de Saúde Familiar Brás-Oleiro, Agrupamento de Centros de Saúde do Porto II, Gondomar, Portugal.

Rua Professor Machado Vilela, nº 285, Braga, Portugal.  
CEP: 4715-045.

E-mail: joaopeantunes@gmail.com

DOI: 10.5935/0101-2800.20150012

### RESUMO

**Introdução:** Estudos recentes demonstram o aumento da prevalência de Disfunção Cognitiva em pacientes com Doença Renal Crônica. **Objetivo:** Avaliar a referida associação nos utentes inscritos na Unidade de Saúde Familiar-Ponte. **Métodos:** Estudamos uma amostra constituída por 246 idosos. Avaliamos a função cognitiva por meio do *Mini Mental State Examination* e a Taxa de Filtração Glomerular com recurso à equação *Modification of Diet in Renal Disease*. Os valores da Taxa de Filtração Glomerular obtidos (ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) foram distribuídos por três categorias: < 60,00, 60-89,99 e ≥ 90. Recolhemos variáveis adicionais do Serviço de Apoio ao Médico e estudamos os dados recorrendo a análises bivariadas e a modelos de regressão logística. **Resultados:** Os grupos com Taxa de Filtração Glomerular < 60 e ≥ 90 apresentaram maior prevalência de Disfunção Cognitiva, independentemente de outros fatores. Os *odds-ratio* foram, respectivamente, de 4,534 (IC95%: 1,257-16,356) e 3,302 (IC95%: 1,434-7,607). **Discussão:** Conforme a literatura, verificamos maior prevalência de Disfunção Cognitiva no grupo com Taxa de Filtração Glomerular < 60. A elevada prevalência de Disfunção Cognitiva nos utentes com Taxa de Filtração Glomerular ≥ 90 está descrita em alguns estudos e poderá dever-se a situações que induzam a sobrestimação da mesma taxa, como nos estados de caquexia, ou a situações de hiperfiltração glomerular. **Conclusão:** Constatamos que a relação entre a função renal e a prevalência de Disfunção Cognitiva não foi linear, mas sim parabólica. Novos estudos são necessários para se explicar o porquê deste achado e para se averiguar a necessidade de vigilância da Disfunção Cognitiva em pacientes com alterações da função renal.

**Palavras-chave:** comprometimento cognitivo leve; insuficiência renal crônica; taxa de filtração glomerular; testes de função renal.

### ABSTRACT

**Introduction:** Recent studies show increased prevalence of Cognitive Dysfunction in patients with Chronic Kidney Disease. **Objective:** To evaluate this association in users enrolled in the Family Health Unit Ponte. **Methods:** We studied a sample of 246 elderly. We assessed cognitive function using the Mini Mental State Examination and the Glomerular Filtration Rate using the equation Modification of Diet in Renal Disease. The Glomerular Filtration Rate values obtained (ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) were divided into three categories: < 60.00, 60 to 89.99 and ≥ 90. We collected additional variables from the Medical Support Service and studied the data using bivariate analyzes and logistic regression models. **Results:** The groups with Glomerular Filtration Rate < 60 and ≥ 90 had a higher prevalence of Cognitive Dysfunction, irrespective of other factors. The odds ratios were, respectively, of 4.534 (95% CI: 1.257 to 16.356) and 3.302 (95% CI: 1.434 to 7.607). **Discussion:** According to the literature, we found higher prevalence of Cognitive Dysfunction in the group with Glomerular Filtration Rate < 60. The high prevalence of Cognitive Dysfunction in users with GFR ≥ 90 is described in some studies and may be caused by situations that lead to overestimation of that rate, as the states of cachexia, or situations of glomerular hyperfiltration. **Conclusion:** The relationship between renal function and the prevalence of Cognitive Dysfunction was not linear, but rather in a parabolic shape. Further studies are needed to explain this relationship and to determine the need for monitoring Cognitive Dysfunction in patients with impaired renal function.

**Keywords:** glomerular filtration rate; kidney function tests; mild cognitive impairment; renal insufficiency, chronic.

## INTRODUÇÃO

A Doença Renal Crônica (DRC) tem apresentado uma incidência progressivamente crescente, com um foco especial na população idosa. Entre 2000 e 2009, o diagnóstico de DRC nos Estados Unidos triplicou de 2,7 para 8,5%.<sup>1</sup> Evidências destacam que a incidência crescente de DRC é global e apontam a *diabetes mellitus* e a hipertensão arterial (HTA) como os mais importantes fatores de risco.<sup>2-4</sup> Em 2002, Portugal era dos países europeus com maior número de pacientes em terapia de substituição renal (1.097 por milhão de habitantes).<sup>4</sup>

Estudos têm demonstrado maior prevalência de *déficits* cognitivos em pacientes com DRC.<sup>5-14</sup> Esta associação, até recentemente negligenciada,<sup>5</sup> verifica-se tanto em pacientes com doença renal terminal como em estádios precoces da doença, e demonstra ser independente de fatores de risco cardiovascular. Elias *et al.*,<sup>6</sup> bem como Etgen *et al.*,<sup>7</sup> demonstraram o aumento da prevalência de *déficits* cognitivos em estádios precoces de DRC, estimados por meio da Taxa de Filtração Glomerular (TFG). Kurella *et al.*<sup>8</sup> verificaram a mesma relação e ainda que a cada decréscimo de 10 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> na TFG se associava um aumento de 11% na prevalência de Disfunção Cognitiva (DC). Contudo, os pacientes com TFG  $\geq$  100 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> obtiveram, igualmente, um risco acrescido significativo de apresentarem DC.<sup>9</sup> Buchman *et al.*<sup>10</sup> observaram o declínio cognitivo ao longo dos anos era significativamente maior em pacientes com TFG inferior a 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Evidências demonstram que mais de 70% dos pacientes em hemodiálise apresentam DC moderada a grave, muitas vezes não diagnosticada.<sup>11-13</sup>

Outros indicadores de doença renal se associaram a DC: Jassal *et al.*<sup>14</sup> demonstraram que a albuminúria pode ser um preditor de risco de declínio cognitivo. O estudo prospectivo de 1.345 pessoas com idade superior a 30 anos revelou que a presença de microalbuminúria se associava a uma redução significativa da função cognitiva após seguimento de 10 anos.

Esta relação entre disfunção renal e DC poderá ser explicada pela Doença dos Pequenos Vasos (DPV). De acordo com Mogi & Horiuchi,<sup>15</sup> as lesões na microvasculatura do cérebro e do rim terão uma base patogênica comum, já que tais vasos compartilham similaridades anatômicas e vasorregulatórias. A *strain-vessel hypothesis*,<sup>16</sup> citada

pelos autores, compara as arteríolas aferentes renais justaglomerulares com as artérias perfurantes do cérebro: as hemorragias e enfartes cerebrais ocorrem mais frequentemente na área das artérias perfurantes, expostas a altas pressões. Segundo a teoria citada, em situação análoga se encontram as arteríolas aferentes justaglomerulares, já que o dano vascular ocorre precocemente e de modo mais grave nestes vasos.

Mogi & Horiuchi<sup>15</sup> descrevem repetidas evidências de que pacientes com DRC têm maior risco de sofrer Acidentes Vasculares Cerebrais (AVCs) e maior prevalência de lesões da substância branca, AVCs silenciosos e microhemorragias. Estas lesões subclínicas estão também relacionadas com o risco de demência e de *déficits* cognitivos. Thompson *et al.*<sup>17</sup> referem mesmo que “largas evidências demonstram que a DPV no cérebro é a mais prevalente desordem neurológica descrita. A sua incidência pode ser 6 a 10 vezes superior à dos AVCs sintomáticos”. A DPV cerebrais, continuam os autores, “é agora reconhecida como a maior causa etiológica de *déficits* cognitivos, sozinha ou associada à Doença de Alzheimer.” Contudo, Knopman<sup>18</sup> refere que “o consenso geral aponta para que a doença cerebrovascular tenha algum papel na demência, mas a importância desse papel continua por definir”.

Sob o ponto vista patofisiológico, a “*Steno hypothesis*”<sup>19</sup> parte do princípio de que os danos endoteliais da microvasculatura provocados por doenças sistêmicas estarão na origem de um estado crônico de inflamação. Knopman<sup>18</sup> defende que, da mesma forma que na nefrosclerose, as alterações endoteliais levam à libertação de proteínas séricas na urina, um processo semelhante dever-se-á processar no cérebro por meio do extravasamento de proteínas para o espaço extracelular cerebral.

Esta relação entre o cérebro e o rim abre perspectivas de intervenção. As lesões de um órgão podem indicar lesões silenciosas noutros órgãos, cuja função seja mais difícil de avaliar. Mogi & Horiuchi<sup>15</sup> defendem mesmo que os pacientes com DRC poderão passar a ser rastreados através de RMN durante o seguimento. Knopman<sup>18</sup> refere-se à albuminúria como um útil indicador de rastreio da disfunção endotelial sistêmica. Elias *et al.*<sup>6</sup> salientam a necessidade de desenvolver exames cognitivos específicos direcionados aos pacientes com descidas moderadas da TFG.

Apesar da relevância e atualidade do tema, não encontramos, em pesquisas bibliográficas com recurso a motores de busca como o *Google*, o *Pubmed* ou o *Índex de Revistas Médicas Portuguesas*, nenhum estudo semelhante realizado em Portugal.

Neste projeto, tivemos como objetivo analisar a existência de alguma relação entre a função renal (estimada por meio da TFG) e a prevalência de *déficits* cognitivos [calculada com recurso ao *Mini Mental State Examination (MMSE)*] na população de idosos inscrita na Unidade de Saúde Familiar (USF) Ponte. Caso essa relação existisse, pretendemos avaliá-la e verificar se era independente de fatores de risco cardiovascular.

## MATERIAIS E MÉTODOS

### DESENHO E AMOSTRAGEM

O estudo decorreu na USF Ponte, Agrupamento de Centro de Saúde (ACES) do Ave II - Guimarães/Vizela, de 01/06/2011 a 31/12/2011.

A população consistiu nos indivíduos com idade igual ou superior a 65 anos inscritos na USF Ponte a 01/01/2011, data de início de outro projeto levado a cabo na mesma USF: “A influência da disfunção tiroideia na cognição e estado de humor do idoso: estudo transversal de utentes inscritos na USF Ponte”.

O tamanho da amostra, definido por meio de uma amostragem aleatória simples, foi de 263 idosos, representativo de uma população composta por 838 indivíduos.

Todos os utentes inscritos na USF Ponte com idade igual ou superior a 65 anos foram considerados como critério de inclusão. Excluímos os pacientes: sem contato telefônico; que não atenderam o telefone por três vezes, em dias diferentes; com incapacidade para se deslocarem; com deficiências audiovisuais; sem registros clínicos no Serviço de Apoio ao Médico (SAM); aqueles cujos registros clínicos não incluíram a creatinina sérica e aqueles cujos registros de creatinina sérica eram anteriores a 01/01/2010, ou seja, um ano antes da aplicação do *MMSE*. O intervalo de tempo de um ano foi estabelecido à partida para coleta de todas as variáveis pela necessidade de se manter uma correspondência temporal entre elas. Não escolhemos um período de tempo mais curto para não prejudicar a quantidade de dados recolhidos.

### PROCEDIMENTOS

Estimamos a função renal pela TFG com a equação do estudo *Modification of Diet in Renal Disease*

(MDRD), fórmula com maior poder preditivo que a de *Cockcroft-Gault* na estimativa da TFG.<sup>20</sup>

A função cognitiva foi considerada, primeiramente, como variável quantitativa: valor total da pontuação do *MMSE*.<sup>21</sup> Este exame é o instrumento de avaliação neuro-psicológica mais usado e testa várias dimensões cognitivas (orientação espaço-temporal, registro de informação, atenção e cálculo, evocação, linguagem e visuoconstrução). O *MMSE* continua recomendado como método de avaliação da função cognitiva global, possibilitando a seleção de pacientes para posterior estudo com testes mais específicos.<sup>22,23</sup>

Seguidamente, a função cognitiva foi convertida numa variável Dicotômica, “ter ou não ter DC”, devido à necessidade de normalizar os valores do *MMSE* de acordo com o nível de escolaridade. Os “pontos de corte” que utilizamos foram estabelecidos por Guerreiro *et al.* para a população portuguesa.<sup>24</sup> Consideramos, assim, existir DC se a pontuação no *MMSE* fosse menor ou igual a 15, 22 ou 27, quando a escolaridade era, respectivamente, 0, entre 1 e 11, ou maior que 11 anos.

Recolhemos outras variáveis com o objetivo de verificar se a relação entre a função renal e a função cognitiva, a existir, era independente de fatores de risco cardiovascular e de possíveis variáveis de confundimento. Relativamente aos fatores de risco cardiovascular (recolhidos do SAM), consideramos aqueles que comprovadamente se associam à DRC, à doença cerebrovascular, ou a ambos, e que foram analisados por diversos estudos com objetivos similares.<sup>6-10,12-14</sup> Os sintomas depressivos do paciente podem funcionar como fatores de confundimento passíveis de interferir com a interpretação do *MMSE*,<sup>25</sup> por isso foram incluídos no estudo. O teste utilizado para este fim foi o *Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)*, validado para a população portuguesa. Neste trabalho, consideramos apenas o domínio B (*HADS-B*), relativo à depressão. A presença ou ausência de disfunção tiroideia foi também incluída como variável quer por poder estar associada à demência,<sup>26</sup> a alterações do humor,<sup>27,28</sup> bem como a DCV.<sup>29,30</sup>

Não incluímos na análise a raça dos pacientes, pois todos os elementos da amostra eram caucasianos.

As variáveis em estudo, a sua definição operacional, o tipo e escala encontram-se descritos no Anexo I.

## ANÁLISE ESTATÍSTICA

Introduzimos os dados em suporte informático (*Statistical Package for Social Sciences versão 19*) e passamos à caracterização da amostra (dados não demonstrados). Posteriormente, recorremos a análises bivariadas, comparando variáveis de acordo com as categorias da TFG e da DC. Para o efeito, aplicamos os testes Qui-Quadrado e Kruskal-Wallis. Por último, analisamos a relação entre duas variáveis, TFG e DC, aplicando os modelos de Regressão Logística Univariada e Multivariada;

Consideramos valores de  $p$  iguais ou inferiores a 0,05 como estatisticamente significativos (intervalo de confiança de 95%).

## CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O projeto obteve parecer favorável da Comissão de Ética para a Saúde da Administração Regional de Saúde do Norte (ARS-N) (parecer nº 72/2011).

## RESULTADOS

Dos 263 indivíduos da amostra inicial, 10 foram excluídos por não haver registros de creatinina sérica, 6 por ausência de qualquer registro clínico, e 1 porque os valores de creatinina sérica datavam de 2008. A amostra passou a ser constituída por 246 elementos.

Agrupamos os valores da TFG pelas categorias de DRC da NKF.<sup>31</sup> No entanto, verificamos que apenas um indivíduo se encontrava na classe 5, e nenhum se encontrava na classe 4. Por isso, dividimos a TFG em apenas três categorias, mantendo, contudo, o seu significado clínico. Numa delas, incluímos todos os pacientes com insuficiência renal, ou seja, com TFG < 60,00 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (TFG < 60), correspondente aos estádios 3, 4 e 5 da NKF. Noutra, incluímos todos os pacientes com TFG entre 60,00 e 89,99 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (TFG60-89), intervalo correspondente ao estágio 2 e descrito pela NKF como “descida ligeira da TFG”. Por último, incluímos os pacientes com TFG ≥ 90,00ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (TFG ≥ 90) numa outra categoria, correspondente ao estágio 1 e descrito como “TFG normal ou alta”.<sup>31</sup> Desta forma, 23 indivíduos (9,3%) encontravam-se na categoria TFG < 60, 103 (41,9%) na categoria TFG60-89, e 120 (48,8%) na categoria TFG ≥ 90.

Após a conversão da função cognitiva numa variável dicotômica, ter ou não ter DC, uniformizada para o nível de escolaridade, registramos 48 pacientes (19,5%) com DC.

Conforme podemos verificar na Tabela 1, os pacientes com TFG < 60 eram maioritariamente mulheres, mais velhos que os da categoria TFG ≥ 90, possuíam maior prevalência de diabetes que os da TFG 60-89, e maior prevalência de anemia que os das duas outras categorias. Adicionalmente, verificamos que tanto os indivíduos com TFG < 60 como os com TFG ≥ 90 apresentavam, significativamente, maior prevalência de DC relativamente ao grupo TFG 60-89.

O nível de escolaridade não apresentou diferenças significativas entre os grupos de TFG, apesar de o valor de  $p$  (0,056) ser muito próximo do nível de significância, aparentando haver menor nível de escolaridade na categoria TFG < 60 e maior na categoria TFG ≥ 90.

Cada patologia em particular incluída na variável “história de DCV” (Anexo I) não apresentou diferenças significativas entre os grupos de função renal.

Relativamente à comparação dos grupos com e sem DC, constatamos (Tabela 2) que as únicas variáveis que apresentaram diferenças significativas foram a idade ( $p = 0,010$ ) e o HADS-B ( $p = 0,011$ ). Os pacientes com DC eram assim mais velhos e tinham maior prevalência de estados de humor deprimido.

Os resultados dos modelos de regressão logística estão representados na Tabelas 3 e 4. Uma vez que nas análises bivariadas se verificou maior prevalência de DC quando a TFG era < 60 e ≥ 90, decidimos colocar a categoria TFG 60-89 como categoria de referência.

Na Tabela 3, podemos verificar que o primeiro e terceiro grupos da TFG apresentam uma probabilidade acrescida significativa de apresentar DC relativamente ao grupo da TFG 60-89. O grupo TFG < 60 apresentou um *odds ratio* de 4,461 (IC95%: 1,543-12,897) relativamente aos pacientes com TFG 60-89. O grupo TFG ≥ 90 apresentou *odds ratio* de 2,665 (IC95%: 1,256-5,654) relativamente ao mesmo grupo.

Na análise multivariada, incluímos as variáveis que apresentaram diferenças significativas nas análises grupais, nomeadamente: gênero, idade, anemia, *diabetes mellitus* e HADS-B. Incluímos também a HTA, uma das principais causas de doença cardiovascular, e a escolaridade, que além de ser um importante fator sociodemográfico, apresentou um nível de significância muito próximo de 0,05 na análise bivariada. Como verificamos na Tabela 4, os valores de  $p$  das categorias TFG < 60 e TFG ≥ 90 mantiveram-se significativos independentemente das outras variáveis introduzidas. A idade e a pontuação do HADS-B apresentaram influências significativas ( $p < 0,001$  e  $p = 0,05$ , respetivamente) na variabilidade da DC.

**TABELA 1** VARIÁVEIS POR CATEGORIA DA TFG

Variáveis	Categorias TFG (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )			Pearson Chi-square/Fisher exact test	Kruskal-Wallis	Exact Sig. (2-sided)
	< 60,00	60,00-89,99	≥ 90,00			
Frequência absoluta	23	103	120	-	-	-
Gênero (feminino)	78,3% <sup>¶</sup>	52,4% *	48,3% *	6,950	-	0,031
Idade <sup>§</sup>	75,70 <sup>¶</sup> (5,61)	72,64 (5,22)	71,22* (5,17)	-	14,643	0,001
Escolaridade <sup>§</sup>	2,17 (1,69)	3,14 (2,93)	3,38 (2,56)	-	5,754	0,056
IMC <sup>§</sup>	29,76 (5,31)	28,095 (4,21)	28,35 (4,26)	-	1,748	0,417
Diabetes	47,8% <sup>¶</sup>	20,4% *	30,0%	7,728	-	0,021
TA Sistólica <sup>§</sup>	145,0 (24,93)	139,7 (14,91)	141,6 (14,84)	-	1,581	0,454
TA Diastólica <sup>§</sup>	70,9 (8,90)	72,7 (8,83)	73,5 (8,81)	-	1,747	0,417
HTA	91,3%	85,3%	84,2%	0,784	-	0,694
c-HDL <sup>§</sup>	53,26 (13,76)	52,96 (11,38)	55,9 (14,81)	-	1,739	0,419
c-LDL <sup>§</sup>	108,10 (35,91)	121,84 (30,68)	116,20 (29,91)	-	5,150	0,076
c-Total <sup>§</sup>	188,6 (42,76)	200,0 (35,15)	194,9 (35,47)	-	3,000	0,223
Triglicerídeos <sup>§</sup>	132,8 (43,4)	122,4 (52,2)	114,9 (52,0)	-	5,054	0,080
Dislipidemia	60,9%	64,1%	63,2%	0,085	-	0,980
Tabagismo	0%	4,9%	2,5%	1,162	-	0,556
Anemia	54,5% <sup>¶</sup>	8,8% *	5,2% *	30,308	-	< 0,001
Disfunção Tiroídea	4,3%	7,8%	8,3%	0,220	-	1,000
Hx DCV	30,4%	23,3%	14,2%	5,030	-	0,085
HADS-B <sup>§</sup>	7,7 (4,6)	7,07 (3,8)	7,08 (4,2)	-	0,552	0,759
Função cognitiva <sup>§,†</sup>	21,74 <sup>¶</sup> (4,8)	24,80 (4,1)	23,88* (4,3)	-	10,264	0,006
Disfunção cognitiva <sup>†</sup>	34,8% <sup>¶</sup>	10,7% *	24,2% <sup>¶</sup>	8,943	-	0,010

<sup>¶</sup>  $p \leq 0,05$ ; \* Grupo(s) de referência; IMC: Índice de Massa Corporal; TA: Tensão Arterial; TFG: Taxa de Filtração Glomerular; HTA: Hipertensão Arterial; Hx: História; DCV: Doença Cardiovascular; HADS-B: *Hospital Anxiety and Depression Scale* Domínio B; <sup>§</sup> Variáveis métricas, representadas pelos valores das médias e, entre parênteses, pelo desvio padrão. <sup>†</sup> Pontuação final do MMSE (não ajustada); <sup>†</sup> Variável Dicotômica ajustada para os anos de escolaridade.

## DISCUSSÃO

Os resultados descritos demonstraram que os grupos TFG < 60 e TFG ≥ 90 apresentaram maior prevalência de DC tanto nas análises grupais como em modelos de regressão logística univariada e multivariada. A variabilidade da DC explicada por tais categorias de TFG manteve-se significativa independentemente do gênero, idade, escolaridade, *diabetes mellitus*, HTA, anemia e HADS-B. A probabilidade de um paciente apresentar baixa prestação no MMSE quadruplicou do grupo TFG 60-89 para o grupo TFG < 60, e triplicou do grupo TFG 60-89 para o grupo TFG ≥ 90. Os modelos de regressão estão bem ajustados segundo o teste de *Hosmer-Lemeshow* ( $p > 0,05$ ), mas só explicam 6,6% da variabilidade da DC na análise que inclui apenas a TFG, e 20,3% na análise multifatorial (*Nagelkerke R Square*). Além disso,

a sensibilidade é nula no primeiro caso, apesar de aumentar para 11,1% no segundo. Portanto, há diferenças significativas na prevalência de DC consoante a TFG, apesar do modelo não ser o ideal.

Constata-se ainda que a idade é a variável que melhor se associa à existência de DC ( $p < 0,001$ ), e que a pontuação do HADS-B também é significativa no modelo de regressão ( $p = 0,050$ ), o que sugere alguma associação entre o humor deprimido e a menor pontuação no MMSE.

A maior prevalência de DC na categoria TFG < 60 surge de acordo com os estudos semelhantes citados.<sup>6-9</sup>

O grupo de pacientes com TFG < 60 do presente estudo apresentava maior número de mulheres, maior média de idades e mais pacientes com diabetes e anemia, variáveis que não alteraram a significância da TFG, constatação que também é concordante com os estudos que sublinham a independência da

**TABELA 2** VARIÁVEIS POR CATEGORIAS DA DC

Variáveis	DC		Pearson Chi-square/Fisher exact test	Odds Ratio (IC95%)	Kruskal-Wallis	Exact Sig. (2-sided)
	Com disfunção	Sem disfunção				
Frequência absoluta	48	198	-	-	-	-
Gênero (feminino)	62,5%	50,5%	1,538	0,612 (0,320-1,170)	-	0,135
Idade <sup>§</sup>	74,67 <sup>¶</sup> (5,7)	71,64 (5,1)	-	-	11,537	0,010
Escolaridade <sup>§</sup>	3,06 (3,7)	3,19 (3,7)	-	-	0,734	0,392
IMC <sup>§</sup>	27,8 (4,6)	28,5 (4,3)	-	-	1,353	0,243
Diabetes	29,2%	27,2%	0,069	1,098 (0,547-2,204)	-	0,792
TA Sistólica <sup>§</sup>	141,1 (16,6)	141,1 (16,1)	-	-	< 0,001	0,985
TA Diastólica <sup>§</sup>	72,6 (8,4)	73,0 (9,0)	-	-	0,033	0,855
HTA	83,0%	85,9%	0,282	0,800 (0,351-1,824)	-	0,661
c-HDL <sup>§</sup>	54,4 (15,8)	54,4 (12,8)	-	-	0,059	0,807
c-LDL <sup>§</sup>	119,7 (33,2)	117,4 (30,6)	-	-	0,266	0,606
c-Total <sup>§</sup>	198,9 (37,0)	195,9 (35,9)	-	-	0,430	0,512
Triglicerídeos <sup>§</sup>	128,6 (53,5)	117,9 (51,5)	-	-	2,063	0,151
Dislipidemia	66,7%	62,5%	0,301	1,200 (0,626-2,302)	-	0,627
Tabagismo	0%	4,2%	-	-	-	0,208
Anemia	13,7%	10,6%	0,382	1,229 (0,466-3,242)	-	0,677
Disfunção Tireoídea	5,7%	8,3%	-	0,664 (0,186-2,369)	-	0,772
Hx DCV	18,9%	19,7%	0,894	0,949 (0,437-2,057)	-	0,148
HADS-B <sup>§</sup>	8,47 <sup>¶</sup> (4,2)	6,82 (3,97)	-	-	6,390	0,011

<sup>¶</sup> p ≤ 0,05 DC: Disfunção Cognitiva (ajustada à escolaridade); I.C.: Intervalo de Confiança; IMC: Índice de Massa Corporal; TA: Tensão Arterial; HTA: Hipertensão Arterial; Hx: História; DCV: Doença Cardiovascular; HADS-B: *Hospital Anxiety and Depression Scale* Domínio B; <sup>§</sup> Variáveis contínuas, representadas pelos valores das médias e, entre parênteses, pelo desvio padrão.

relação rim-cérebro de fatores sociodemográficos e de risco cardiovascular.<sup>6-10,12-14</sup> Não obstante, a diabetes e a anemia foram recolhidas como variáveis dicotômicas, não sendo, por isso, de descartar que estas patologias fossem mais graves nos pacientes da categoria TFG < 60.

Surpreendentemente, a prevalência de DC foi significativamente maior no grupo TFG ≥ 90 do que no grupo TFG 60-89. Este fato não é concordante com a maioria da literatura supracitada. No entanto, Kurella *et al.*<sup>9</sup> já haviam verificado aumento do risco de DC quando a TFG era superior a 100 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, condição que se manteve aquando do ajuste para diversos fatores de risco.

Inrig *et al.*,<sup>32</sup> em um estudo de 8.941 participantes, procuraram avaliar o impacto clínico da elevação da

TFG. O estudo revelou que a cada descida de 10 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> da TFG abaixo de 100 se associava um risco acrescido de 13% de eventos cardiovasculares, e que a cada subida de 10 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> da TFG acima de 125 se associava um acréscimo de 9% desse risco. Os autores concluíram que “a relação entre a TFG e os eventos cardiovasculares pode ser parabólica, com risco aumentado nos pacientes com TFG reduzida e elevada”. De forma similar, Mostofsky *et al.*<sup>33</sup> avaliaram a taxa de mortalidade de acordo com a função renal em 1.175 pacientes hospitalizados com AVC isquêmico, e obtiveram, igualmente, “uma relação em ‘U’ entre a TFG e a mortalidade”. Estes dois estudos relacionam-se com o presente: os autores demonstraram uma relação em “U” entre a função renal e os eventos cardiovasculares, e o presente

**TABELA 3** REGRESSÃO LOGÍSTICA UNIVARIADA: INFLUÊNCIA DA CATEGORIA DA TFG NA DC

TFG (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	B (EP)	Sig	Odds Ratio [Exp(B)]	I.C. 95% [Exp(B)]	
				Inf.	Sup.
60,00-89,99		referência			
< 60,00	1,495 (0,542)	0,006	4,461	1,543	12,897
≥ 90,00	0,980 (0,384)	0,011	2,665	1,256	5,654

*Nagelkerke R Square:* 0,066; *Hosmer-Lemeshow test: Chi-Square* < 0,001; Sig. = 1,000; Especificidade: 100%; Sensibilidade: 0,0%; Qualidade do modelo: 80,5%; DC: Disfunção Cognitiva; I.C.: Intervalo de Confiança; TFG: Taxa de Filtração Glomerular.

**TABELA 4** REGRESSÃO LOGÍSTICA MULTIVARIADA: INFLUÊNCIA DA CATEGORIA DA TFG, IDADE, ESCOLARIDADE, DIABETES, HTA, ANEMIA E HADS NA DC

Variáveis	B(EP)	Sig	Odds Ratio [Exp(B)]	I.C.95% [Exp(B)] Inf. Sup.	
	60-89		referência da TFG		
TFG (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	≤ 60	1,512 (0,659)	0,021	4,534	1,257 16,356
	≥ 90	1,195 (0,419)	0,005	3,302	1,434 7,607
Gênero	0,398 (0,386)	0,303	1,488	0,699	3,170
Idade	0,131 (0,035)	< 0,001	1,140	1,063	1,223
Escolaridade	0,097 (0,069)	0,140	1,107	0,967	1,266
Anemia	-0,354 (0,643)	0,583	0,702	0,198	2,486
Diabetes	-0,200 (0,415)	0,631	0,818	0,361	1,855
HTA	-0,641 (0,492)	0,199	0,527	0,200	1,391
HADS	0,085 (0,044)	0,050	1,091	1,000	1,190

*Nagelkerke R Square:* 0,203; *Hosmer-Lemeshow: Chi-Square* = 4,795;  $\rho$  = 0,779; Especificidade: 96,7%; Sensibilidade: 11,1%; Qualidade do modelo: 80,5 %; DC: Disfunção Cognitiva; HADS-B: Hospital Anxiety and Depression Scale, Domínio B; HTA: Hipertensão Arterial; I.C.: Intervalo de Confiança; TFG: Taxa de Filtração Glomerular.

estudo demonstra a mesma relação em “U” entre a função renal e a DC, que deve ter nos eventos cardiovasculares uma causa importante.

Inrig *et al.*<sup>32</sup> e Mostofsky *et al.*<sup>33</sup> formulam duas hipóteses explicativas para os resultados achados. Por um lado, questionam a validade das equações de *Cockcroft-Gault* e MDRD utilizadas: evidências demonstram a tendência para a sobrestimação da TFG com a primeira (especialmente em pacientes obesos) e para subestimação da TFG com a segunda. Os autores argumentam que os eventos cardiovasculares verificados no grupo com elevação da TFG se podem dever a estados de caquexia, caracterizados por diminuição franca da massa muscular que se traduz em baixas concentrações séricas de creatinina e, conseqüentemente, valores de TFG falsamente elevados.

Outra hipótese adiantada é a teoria da hiperfiltração glomerular, postulada pela primeira vez por Brenner.<sup>34</sup> Este e outros investigadores demonstraram que ratos submetidos à nefrectomia

parcial desenvolviam alterações hemodinâmicas nos glomérulos remanescentes, nomeadamente maior TFG e maior pressão hidráulica transcápsular. Posteriormente, os ratos apresentavam proteinúria, glomerulosclerose e falência renal. Supôs-se, assim, que a hiperfiltração seria um estado (mal-) adaptativo que surgiria em resposta a diversas causas de lesão renal e conduziria ao declínio progressivo da função renal.<sup>34</sup> A hiperfiltração glomerular em humanos representa, de fato, um estágio precoce da nefropatia diabética, mas permanece incerto se é um preditor independente do declínio da função renal.<sup>35-37</sup> Estudos recentes têm dado novo enfoque ao papel da hiperfiltração glomerular que decorre em pacientes obesos.<sup>38,39</sup>

O que se argumenta, portanto, é que o grupo com TFG > 90 apresentará uma função renal anormalmente alta para a idade. A NKF alerta para o facto de que os valores de TFG são usualmente mais baixos que 90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> em idosos. Nos adultos são máximos entre os 20 a 30 anos, cerca de 118 a 127 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, decrescendo anualmente

1 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Permanece, por isso, controverso o conceito de normalidade da TFG.<sup>31</sup> Desta forma, os valores comuns de um idoso de 70 anos [aproximadamente a média de idades do presente estudo (= 72,23)] rondam os 70 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, e os valores acima deste serão já elevados, portanto, anormais. Inrig *et al.*,<sup>32</sup> no estudo já descrito, referem que a prevalência de hiperfiltração passou de 7,4 para 16,6% quando foi ajustada para a idade.

Assim, a elevação (ajustada à idade) da TFG poderá também funcionar como um indicador de lesões vasculares noutros órgãos. Schmieder *et al.*<sup>40</sup> concluíram que pacientes com TFG elevada possuíam maior prevalência de hipertrofia do miocárdio, sugerindo que “a hiperfiltração glomerular pode ser um indicador de lesões de órgãos alvo”. Como reiteram Inrig *et al.*<sup>32</sup> e Mostofsky *et al.*,<sup>33</sup> quer a explicação da hiperfiltração glomerular, quer a possibilidade dos valores falsamente elevados da TFG, não invalidam a constatação de que a elevação da TFG representa um grupo de risco.

As principais limitações deste projeto residiram no fato de os dados recolhidos do SAM poderem ter sido sujeitos a erros de registro. Em particular, a história de DCV de alguns pacientes pode não ter sido introduzida no sistema informático. Associadamente, o intervalo de um ano escolhido para obtenção das variáveis é significativo, e pode ter prejudicado a qualidade da associação entre a TFG e a DC. O MMSE funcionou como um método simples e rápido de aplicar, que acede à função cognitiva global, mas pode não ter rastreado com eficiência os casos de *déficits* cognitivos ligeiros.

## CONCLUSÃO

O presente estudo revelou que os doentes com TFG < 60 e os doentes com TFG ≥ 90 apresentaram probabilidade maior de apresentar DC, comparativamente com os que tinham TFG entre 60 e 89 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Estes valores mantiveram-se significativos independentemente de outras variáveis. Assim, a relação entre a TFG e a DC revelou ser parabólica e não linear, à semelhança de alguns estudos.

A constatação de que o primeiro grupo (TFG < 60) apresentou maior prevalência de DC é concordante com estudos semelhantes. Já a maior prevalência de DC nos pacientes com TFG ≥ 90 pode dever-se a estados de hiperfiltração ou a valores sobrestimados de TFG, como por exemplo a estados de caquexia.

Este estudo apoia a necessidade do rastreio precoce do declínio cognitivo em populações de risco, nomeadamente em doentes renais crônicos sob tratamento conservador. Reforça também a importância da abordagem neuropsicológica de reabilitação cognitiva direcionada àqueles com doença diagnosticada. Apoia ainda a necessidade de se apurar o conceito de normalidade da TFG, e de se investigar a melhor forma de interpretar as estimativas da TFG calculadas em ambulatório.

## REFERÊNCIAS

1. Usrds.org [homepage na internet]. Minneapolis: United States Renal Data System, Annual Data Report (2011), 1: Chapter2; [Acesso 1 Jul 2011]. Disponível em: <http://www.usrds.org/adr.aspx>
2. Atkins RC. The epidemiology of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2005;S14-8. PMID: 15752232 DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.09403.x>
3. Alebiosu CO, Ayodele OE. The global burden of chronic kidney disease and the way forward. *Ethn Dis* 2005;15:418-23.
4. Lameire N, Jager K, Van Biesen W, de Bacquer D, Vanholder R. Chronic kidney disease: a European perspective. *Kidney Int Suppl* 2005;S30-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.09907.x>
5. Murray AM, Knopman DS. Cognitive impairment in CKD: no longer an occult burden. *Am J Kidney Dis* 2010;56:615-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2010.08.003>
6. Elias MF, Elias PK, Seliger SL, Narsipur SS, Dore GA, Robbins MA. Chronic kidney disease, creatinine and cognitive functioning. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:2446-52. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfp107>
7. Etgen T, Sander D, Chonchol M, Briesenick C, Poppert H, Förstl H, et al. Chronic kidney disease is associated with incident cognitive impairment in the elderly: the INVADE study. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:3144-50. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfp230>
8. Kurella M, Chertow GM, Fried LF, Cummings SR, Harris T, Simonsick E, et al. Chronic kidney disease and cognitive impairment in the elderly: the health, aging, and body composition study. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:2127-33. DOI: <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2005010005>
9. 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>
10. 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>
11. 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>
12. Griva K, Stygall J, Hankins M, Davenport A, Harrison M, Newman SP. Cognitive impairment and 7-year mortality in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2010;56:693-703. DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2010.07.003>
13. Condé SA, Fernandes N, Santos FR, Chouab A, Mota MM, Bastos MG. Cognitive decline, depression and quality of life in patients at different stages of chronic kidney disease. *J Bras Nefrol* 2010;32:242-8.

14. Jassal SK, Kritz-Silverstein D, Barrett-Connor E. A prospective study of albuminuria and cognitive function in older adults: the Rancho Bernardo study. *Am J Epidemiol* 2010;171:277-86. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/aje/kwp426>
15. Mogi M, Horiuchi M. Clinical Interaction between Brain and Kidney in Small Vessel Disease. *Cardiol Res Pract* 2011;2011:306189.
16. Ito S, Nagasawa T, Abe M, Mori T. Strain vessel hypothesis: a viewpoint for linkage of albuminuria and cerebro-cardiovascular risk. *Hypertens Res* 2009;32:115-2. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/hr.2008.27>
17. Thompson CS, Hakim AM. Living beyond our physiological means: small vessel disease of the brain is an expression of a systemic failure in arteriolar function: a unifying hypothesis. *Stroke* 2009;40:e322-30. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.542266>
18. Knopman DS. Invited commentary: Albuminuria and microvascular disease of the brain—a shared pathophysiology. *Am J Epidemiol* 2010;171:287-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/aje/kwp429>
19. Deckert T, Feldt-Rasmussen B, Borch-Johnsen K, Jensen T, Kofoed-Enevoldsen A. Albuminuria reflects widespread vascular damage. The Steno hypothesis. *Diabetologia* 1989;32:219-26. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/BF00285287>
20. Kidney.org [homepage na internet]. New York: Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. National Kidney Foundation (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative). 2002; part5: guideline4 [Acesso 1 Jul 2011]. Disponível em: [http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/guidelines\\_ckd/toc.htm](http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/guidelines_ckd/toc.htm)
21. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12:189-98. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](http://dx.doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6)
22. Hort J, O'Brien JT, Gainotti G, Pirttila T, Popescu BO, Rektorova I, et al. EFNS guidelines for the diagnosis and management of Alzheimer's disease. *Eur J Neurol* 2010;17:1236-48. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-1331.2010.03040.x>
23. Eschweiler GW, Leyhe T, Klöppel S, Hüll M. New developments in the diagnosis of dementia. *Dtsch Arztebl Int* 2010;107:677-83.
24. Guerreiro M, Silva AP, Botelho MA, Leitão O, Castro-Caldas A, Garcia C. Adaptação à população portuguesa da tradução do Mini Mental State Examination (MMSE). *Rev Port Neurol* 1994;1:9-10.
25. Ganguli M, Du Y, Dodge HH, Ratcliff GG, Chang CC. Depressive symptoms and cognitive decline in late life: a prospective epidemiological study. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63:153-60. DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/archpsyc.63.2.153>
26. de Jong FJ, Masaki K, Chen H, Remaley AT, Breteler MM, Petrovitch H, et al. Thyroid function, the risk of dementia and neuropathologic changes: the Honolulu-Asia aging study. *Neurobiol Aging* 2009;30:600-6. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2007.07.019>
27. Samuels MH. Cognitive function in untreated hypothyroidism and hyperthyroidism. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2008;15:429-33. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/MED.0b013e32830eb84c>
28. Kritz-Silverstein D, Schultz ST, Palinska LA, Wingard DL, Barrett-Connor E. The association of thyroid stimulating hormone levels with cognitive function and depressed mood: the Rancho Bernardo study. *J Nutr Health Aging* 2009;13:317-21. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s12603-009-0029-6>
29. Traube E, Coplan NL. Embolic risk in atrial fibrillation that arises from hyperthyroidism: review of the medical literature. *Tex Heart Inst J* 2011;38:225-8.
30. Sharma R, Sharma TK, Kaushik GG, Sharma S, Vardey SK, Sinha M. Subclinical hypothyroidism and its association with cardiovascular risk factors. *Clin Lab* 2011;57:719-24.
31. Kidney.org [homepage na internet]. Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. National Kidney Foundation (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative). 2002; part4: guideline1 [Acesso 1 Jul 2011]. Disponível em: [http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/guidelines\\_ckd/toc.htm](http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/guidelines_ckd/toc.htm)
32. Inrig JK, Gillespie BS, Patel UD, Briley LP, She L, Easton JD, et al. Risk for cardiovascular outcomes among subjects with atherosclerotic cardiovascular disease and greater-than-normal estimated glomerular filtration rate. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007;2:1215-22. DOI: <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.00930207>
33. Mostofsky E, Wellenius GA, Noheria A, Levitan EB, Burger MR, Schlaug G, et al. Renal function predicts survival in patients with acute ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis* 2009;28:88-94. DOI: <http://dx.doi.org/10.1159/000219302>
34. Brenner BM. Hemodynamically mediated glomerular injury and the progressive nature of kidney disease. *Kidney Int* 1983;23:647-55. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/ki.1983.72>
35. Mogensen CE, Christensen CK, Pedersen MM, Alberti KG, Boye N, Christensen T, et al. Renal and glycemic determinants of glomerular hyperfiltration in normoalbuminuric diabetics. *J Diabet Complications* 1990;4:159-65. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/0891-6632\(90\)90015-W](http://dx.doi.org/10.1016/0891-6632(90)90015-W)
36. Jerums G, Premaratne E, Panagiotopoulos S, Mcisaac RJ. The clinical significance of hyperfiltration in diabetes. *Diabetologia* 2010;53:2053-104. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00125-010-1794-9>
37. Magee GM, Bilous RW, Cardwell CR, Hunter SJ, Kee F, Fogarty DG. Is hyperfiltration associated with the future risk of developing diabetic nephropathy? A meta-analysis. *Diabetologia* 2009;52:691-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00125-009-1268-0>
38. Praga M. Synergy of low nephron number and obesity: a new focus on hyperfiltration nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:2594-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfi201>
39. Griffin KA, Kramer H, Bidani AK. Adverse renal consequences of obesity. *Am J Physiol Renal Physiol* 2008;294:F685-96. DOI: <http://dx.doi.org/10.1152/ajprenal.00324.2007>
40. Schmieder RE, Messerli FH, Garavaglia G, Nunez B. Glomerular hyperfiltration indicates early target organ damage in essential hypertension. *JAMA* 1990;264:2775-80. DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.1990.03450210075036>

ANEXO 1		VARIÁVEIS	
Variável	Definição	Tipo	Valores a assumir
Género	Sexo a que pertence o utente.	Qualitativa Dicotômica	Feminino Masculino
Idade	Número de anos completos à data da aplicação do questionário.	Quantitativa Discreta	65,66,67...
Escolaridade*	Número de anos completos de estudo, à data de realização do questionário.	Quantitativa Discreta	1,2,3...
Índice de Massa Corporal	Valor do índice de massa corporal ou valor do Peso/Altura <sup>2</sup> (nunca anterior a 01/01/2010).	Quantitativa Contínua	18.1, 18,2, 18,3...
Tratamento para <i>Diabetes Mellitus</i>	Pelo menos um fármaco das seguintes classes: Sulfonilureias	Qualitativa	Sim
	Biguanidas Inibidores da glicosidase Glitazonas Gliptinas Insulina	Dicotômica	Não
<i>Diabetes Mellitus</i>	Pelo menos um destes registros <sup>†</sup> : • Glicemia em jejum $\geq 126$ mg/dl;	Qualitativa	Não
	• Glicemia ocasional $\geq 200$ mg/dl mais Sintomas Clássicos de Diabetes (poliúria, polidipsia, polifagia ou perda involuntária de peso); • Glicemia $\geq 200$ mg/dl às 2 horas na PTOG com 75 mg de glicose; • Hemoglobina A1C $\geq 6.5\%$ ; • Tratamento para <i>Diabetes Mellitus</i> . (nunca anterior a 01/01/2010; nos casos da glicemia em jejum e HbA1C, deverão existir pelo menos dois valores alterados, separados num mínimo de uma semana).	Dicotômica	Sim
Tensão Arterial Sistólica	Média das duas medições de tensão arterial sistólica mais próximas da data da aplicação do MMSE (anteriores a 01/01/2010).	Quantitativa Discreta	100,101,102...
Tensão Arterial Diastólica	Média das duas medições de tensão arterial diastólica mais próximas da data da aplicação do MMSE (anteriores a 01/01/2010).	Quantitativa Discreta	50,51,52...
Tratamento para Hipertensão Arterial	Pelo menos um fármaco das seguintes classes: • Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina (IECAs),	Qualitativa	Não
	• Antagonistas dos Receptores da Angiotensina (ARAs), • Bloqueadores dos Receptores B1 (BRB1), • Bloqueadores dos Receptores dos Canais de Cálcio (BRCC), • Diuréticos.	Dicotômica	Sim
Hipertensão Arterial	Valores de Tensão Arterial Sistólica $> 160$ mmHg, Tensão Arterial Diastólica $> 90$ mmHg, ou Tratamento para Hipertensão Arterial.	Qualitativa Dicotômica	Não Sim

## CONTINUAÇÃO ANEXO 1.

Colesterol total	Valor, em mg/dl, de colesterol total, correspondente ao registro mais próximo da data da aplicação do MMSE (nunca anterior a 01/01/2010).	Quantitativa Contínua	150.0, 150.1, 150.2...
Colesterol HDL	Valor, em mg/dl, de colesterol HDL, correspondente ao registro mais próximo da data da aplicação do MMSE (nunca anterior a 01/01/2010).	Quantitativa Contínua	20.0, 20.1, 20.2...
Colesterol LDL	Valor, em mg/dl, de colesterol LDL, correspondente ao registro mais próximo da data da aplicação do MMSE (nunca anterior a 01/01/2010).	Quantitativa Contínua	70.0, 70,1, 70,2...
Triglicerídeos	Valor, em mg/dl, de triglicerídeos, correspondente ao registro mais próximo da data da aplicação do MMSE(nunca anterior a 01/01/2010)..	Quantitativa Contínua	70.0, 70.1, 70.2...
Dislipidemia	Pelo menos um destes registros <sup>†</sup> : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Colesterol Total &gt; 190 mg/dl;</li> <li>• Colesterol HD &lt; 40 mg/dl se homem ou &lt; 45 mg/dl, se mulher;</li> <li>• Colesterol LDL &gt; 115 mg/dl;</li> <li>• Triglicerídeos &gt; 150 mg/dl.</li> </ul>	Qualitativa Dicotômica	Não Sim
Tabagismo	Tabagismo ativo passado ou recente.	Qualitativa Dicotômica	Não Sim
Anemia	Valores de hemoglobina < 13 g/dl ou Hematócrito < 39%, se homem; ou Hemoglobina < 12 g/dl ou Hematócrito < 37%, se mulher; ou classificação, pelo ICPC2, de anemia (B78, B80, B81 ou B82).	Qualitativa Dicotômica	Não Sim
Disfunção Tiroideia <sup>1</sup>	Existência de valores de TSH fora do intervalo 0,27-4,20 µIU/ml ou de T4 livre fora do intervalo 0,93-1.70 ng/dl.	Qualitativa Dicotômica	Não Sim
História de Doença Cardiovascular	Existência de história de alguma das seguintes patologias, definidas por meio do ICPC2: <ul style="list-style-type: none"> <li>• K74 Doença cardíaca isquêmica com angina; <ul style="list-style-type: none"> <li>• K75 Enfarte Agudo do Miocárdio</li> </ul> </li> <li>• K76 Doença cardíaca isquêmica sem angina <ul style="list-style-type: none"> <li>• K77 Insuficiência Cardíaca</li> <li>• K78 Fibrilação Auricular</li> <li>• K80 Arritmia cardíaca NE</li> <li>• K89 Isquemia cerebral transitória</li> </ul> </li> <li>• K90 Trombose/Acidente Vascular Cerebral <ul style="list-style-type: none"> <li>• K91 Doença Vascular Cerebral</li> </ul> </li> </ul>	Qualitativa Dicotômica	Não Sim
HADS-B1	Pontuação obtida por meio do HADS-B.	Quantitativa Discreta	1,2,3...
Função cognitiva <sup>1</sup>	Pontuação final do MMSE.	Quantitativa Discreta	0,1...30.
Disfunção Cognitiva	Pontuação no MMSE: <ul style="list-style-type: none"> <li>• ≤ 15, se escolaridade de 0 anos;</li> <li>• ≤ 22, se escolaridade entre 1 e 11 anos;</li> <li>• ≤ 27, se escolaridade superior 11 anos.</li> </ul>	Qualitativa Dicotômica	Não Sim

**CONTINUAÇÃO ANEXO 1.**

Creatinina	Valor, em mg/dl, de creatinina, correspondente ao registro mais próximo da data da aplicação do MMSE (nunca anterior a 01/01/2010).	Quantitativa Contínua	0.50, 0.51, 0.52...
Taxa de Filtração Glomerular	Valor calculado por meio da fórmula da MDRD <sup>§</sup> .	Quantitativa Contínua	70.1, 70.2, 70.3...
Categorias da Taxa de Filtração Glomerular	Categoria em que se enquadra o valor da Taxa de Filtração Glomerular	Qualitativa Ordinal	TFG ≤ 60 60 TFG ≥ 90 (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )

\* Recolhidas do estudo "A Influência da disfunção tiroideia na cognição e estado de humor do idoso: estudo transversal de utentes inscritos na USF-Ponte"; † Norma da Direção Geral da Saúde, Diagnóstico e Classificação da Diabetes Mellitus, nº 002/2011; ‡ Norma da Direção Geral da Saúde, Abordagem terapêutica das dislipidemias, nº 019/2011; § Equação do estudo *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD): TFG = 186,3 x Creatinina sérica-1,154 x idade-0.203 x 1,212 se raça negra x 0,742 se gênero feminino.