

# Diabetes e Cognição

## – Rastreio numa População Diabética

I. Miguel<sup>1</sup>, H.V. Dias<sup>2</sup>, A. Coelho<sup>3</sup>, D. Severino<sup>4</sup>, M. F. Roque<sup>5</sup>, M. C. Esteves<sup>5</sup>

Hospital Distrital de Santarém

1- Interna de Formação Específica de Oncologia Médica

2- Interna de Formação Específica de Medicina Interna

3- Interna de Ano Comum

4- Interna de Formação Específica de Cardiologia

5- Assistente Graduada de Medicina Interna, Núcleo de Diabetes

### Resumo

A Diabetes Mellitus (DM) é uma doença crónica em grande expansão, sendo considerada uma epidemia global.

A DM está associada com disfunção cognitiva e aumento de risco de demência. No entanto, ainda continua pouco claro em que estadió da doença começa o declínio cognitivo e como este progride ao longo do tempo.

O objectivo deste estudo foi avaliar o nível cognitivo, mediante o teste de rastreio *Mini-Mental State Examination* (MMSE), e as características socio-económicas de diabéticos referenciados a uma Consulta de Diabetes Hospitalar.

Foram incluídos 287 doentes, 96.8% com DM tipo 2. As mulheres (47.7%) eram em média mais velhas que os homens, apresentaram pior controlo metabólico, menor nível de educação e menores rendimentos. A média de pontos do MMSE foi de 26, observando-se correlação negativa com a idade. Doentes com retinopatia e com AVC prévio e diabéticos do sexo feminino obtiveram medias de pontuação significativamente inferiores aos restantes doentes. Não se verificou correlação com os níveis de HbA1c.

Em conclusão: é imprescindível um investimento na educação e seguimento dos diabéticos com mais idade e com complicações microvasculares por estarem mais associados com o declínio cognitivo. Além disso, a presença de retinopatia poderia representar um marcador de deterioração microvascular cerebral.

### Abstract

Diabetes Mellitus (DM) is a chronic disease in large expansion, and is considered a global epidemic.

DM is associated with cognitive impairment and an increased risk of dementia. However it remains unclear in which stage of the disease cognitive decline begins and how it progresses over time.

We decided to conduct a study to assess the cognitive level, using the screening test *Mini-Mental State Examination* (MMSE), and the socioeconomic characteristics of a sample of diabetic patients referred to an hospital consultation of Diabetes Care.

The study included 287 patients, 96.8% with type 2 DM. Women (47.7%) were on average older than men, had a worse metabolic control, less education and lower incomes. The average score on the MMSE was 26, and a negative correlation with age was observed. Women, patients with prior stroke and retinopathy had significantly lower mean scores than the other patients. There was no correlation with HbA1c levels.

In conclusion, it seems clear that there must be an investment in education and follow-up of older diabetic patients with microvascular complications because they are more associated with cognitive decline. Moreover, the presence of retinopathy could represent a marker of microvascular brain deterioration.

### INTRODUÇÃO

A Diabetes Mellitus (DM) é uma doença crónica em grande expansão, sendo considerada uma epidemia global. A Federação Internacional de Diabetes (IDF) calcula que no ano 2025 existirão 380 milhões de diabéticos, o que corresponde a 7.1% da população mundial entre os 20 e os 79 anos <sup>(1)</sup>. O número de diabéticos tem vindo também a aumentar em Portugal; o último Relatório do Observatório Nacional de Diabetes (OND), apontava para uma prevalência de 12.3% da população entre os 20 e os 79 anos e uma incidência de 511.4 novos casos por 100 000 habitantes <sup>(2)</sup>.

A DM, como é sabido, está associada com disfunção cognitiva e aumento de risco de demência <sup>(3)</sup>. Múltiplos fatores de risco associados à DM estão também ligados ao declínio cog-

nitivo como a hiper ou hipoglicemia, hipertensão e dislipidemia. No entanto, ainda continua pouco claro, em que estadió da doença o declínio cognitivo se começa a manifestar e como este progride ao longo do tempo.

A disfunção cognitiva nos diabéticos pode estar associada com uma menor capacidade de auto-controlo e fraca adesão ao tratamento, o que pode agravar o prognóstico destes doentes. Avaliar o nível cognitivo dos diabéticos pode ajudar a identificar doentes em risco de ter um pior controlo glicémico, e com isso promover ações que permitam atingir os objetivos de controlo da doença.

Dos vários testes neurofisiológicos disponíveis, o *Mini-Mental State Examination* (MMSE) é o teste de rastreio mais usado para avaliar a gravidade do défice cognitivo <sup>(3)</sup>, encontrando-se este validado para a população portuguesa <sup>(4)</sup>.

Com base nestes dados, decidimos realizar um estudo que permitisse avaliar o nível cognitivo e as características socio-económicas de doentes diabéticos, assim como analisar a influência de fatores epidemiológicos e metabólicos no estado mental de pacientes referenciados a uma Consulta de Diabetes Hospitalar.

Correspondência:

Isália Miguel

Av. Bernardo Santarém s/n.

Santarém

Tlm: 964369781

E-mail: isaliamiguel@hotmail.com

**Quadro I** - Itens incluídos no *Mini-Mental State Examination* (MMSE).

<b>ORIENTAÇÃO:</b> 10 perguntas (ano, mês, dia do mês, dia da semana, estação do ano, país, distrito, terra, casa, andar).	1 ponto por cada resposta correta (10 pontos)
<b>RETENÇÃO:</b> 3 itens de memória (pêra, gato, bola) a repetir diferidamente.	1 ponto por cada palavra corretamente repetida (3 pontos)
<b>ATENÇÃO e CÁLCULO:</b> Subtrair 3 seriadamente a partir de 30, parar após 5 cálculos (30-3; 27-3; 24-3; 21-3; 18-3).	1 ponto por cada cálculo correto (5 pontos)
<b>EVOCAÇÃO:</b> Repetição das 3 palavras decoradas no apartado "retenção".	1 ponto por cada palavra decorada (3 pontos)
<b>LINGUAGEM:</b> Nomear 2 objetos que são mostrados (lápis, relógio); Repetir a frase: "O Rato Roeu a Rolha"; Compreender e executar uma ordem simples: "Pegue na folha de papel (1), dobre ao meio (2) e ponha sobre a mesa (3)"; Ler o que está escrito e executar (se analfabeto ler a frase): "Feche os olhos"; Escrever uma frase com sujeito e verbo.	1 ponto por cada item corretamente realizado (8 pontos)
<b>HABILIDADE CONSTRUTIVA:</b> Copiar o desenho de dois pentágonos sobrepostos.	1 ponto pela cópia correta

**MATERIAL E MÉTODOS**

Foi realizado um estudo transversal, usando dados recolhidos do processo clínico e de entrevista aos doentes referenciados à consulta de diabetes hospitalar durante um ano (2010), no Hospital de Santarém. Todos os doentes foram submetidos ao teste de rastreio cognitivo MMSE realizado pelo médico (Quadro I).

As variáveis estudadas foram: género, idade, comorbilidades (hipertensão arterial, dislipidemia, tabagismo, etanolismo), presença de complicações associadas à DM (macro e microvasculares), valor da última determinação de HbA1c (%) na altura do questionário MMSE, rendimento mensal, nível de educação e pontuação obtida no MMSE. Foram utilizados métodos de estatística descritiva; a análise entre grupos foi realizada com o teste T-student e foram usadas correlações simples entre variáveis contínuas. Os dados foram recolhidos e analisados usando o suporte estatístico SPSS® for Windows v17.

**RESULTADOS**

Foram incluídos no estudo 287 doentes, 96.8% com DM tipo 2. Em 52.3% (150) dos casos eram do sexo masculino, com uma idade média  $\pm$  desvio padrão de  $63.3 \pm 11.8$  anos (mínimo de 28 anos e máximo de 98 anos); as mulheres eram em média mais velhas que os homens apresentado em média  $65.85 \pm 10.1$  e  $60.96 \pm 12.7$  anos, respetivamente. A duração média da doença era de  $14 \pm 9.7$  anos.

Em relação aos seus antecedentes pessoais, e como fatores de risco cardiovascular: 83.9% tinham HTA, 63.4% dislipidemia, 12.4% mantinham hábito tabágico ativo e 20.7% referiu consumo de álcool (mais de 3 unidades por semana).

Quanto às complicações cardiovasculares: 9.6% dos doentes

em estudo já tinham tido pelo menos numa ocasião um enfarte agudo do miocárdio (EAM) e 11.5% um AVC.

No que diz respeito às complicações microvasculares frequentes nos doentes diabéticos: 13.5% dos doentes tinha diagnóstico de retinopatia, 10.3% apresentava nefropatia, e 4.5% neuropatia.

Relativamente ao controlo metabólico dos doentes, os valores médios de HbA1c foram de  $7.83\% \pm 1.8$ , sendo em 22% dos doentes inferior ou igual ao 6.5% recomendado como nível de bom controlo glicémico. Os homens apresentavam valores médios de  $7.48\% \pm 1.5$  e as mulheres de  $8.23\% \pm 1.9$  ( $p < 0.05$ ).

Das características sociais dos doentes avaliados salientamos que 65.5% dos doentes tinha rendimento inferior a 500 euros, 26.6% entre 500 e 1000 euros, 3.2% entre 1000 e 1500 euros e 4.5% tinha rendimentos superiores a 1500 euros, observando-se que as mulheres apresentavam rendimento inferior ( $p < 0.05$ ). Quanto ao nível de escolaridade dos doentes: 13.6% era analfabeto, 59.8% tinha o 4º ano, 7.8% o 6º ano, 8.4% o 9º ano, 6.5% o 12º ano e licenciatura 3.9%, neste caso também se verificou nível escolaridade inferior nas mulheres estatisticamente significativo ( $p < 0.05$ ).

A pontuação média no *Mini-Mental State Examination* foi de  $25.9 \pm 4$ , apresentando as mulheres em média  $24.6 \pm 4.5$  e os homens  $27 \pm 3$  ( $p < 0.05$ ; Figura 1-a). A idade dos doentes correlacionou-se negativamente com a pontuação no MMSE ( $R^2 = -0.184$ ,  $p < 0.01$ ; Figura 1-b). A relação com a presença de diferentes comorbilidades e complicações da diabetes apresenta-se no Quadro II.

Em relação à influência dos aspetos sociais, os doentes com rendimentos inferiores a 500 euros por mês apresentaram pontuações no MMSE inferiores aos restantes doentes ( $24.7 \pm 4.4$  e  $28 \pm 2$ , respetivamente;  $p < 0.05$ ; Figura 1-c); os doentes analfabetos ou até com escolaridade até ao 4º ano

**Quadro II** - Diferenças na pontuação MMSE segundo comorbilidades e complicações da diabetes.

Comorbilidades / Complicações	Pontuação média de MMSE		
	Presente	Ausente	Valor do p
Hipertensão arterial	26.01 ± 3.9	26.50 ± 4.0	0.55
Dislipidemia	26.54 ± 3.2	25.73 ± 4.2	0.27
Consumo de álcool (>3unidades/semana)	25,94 ± 3.9	26.90 ± 3.2	0.17
Fumador ativo	26.05 ± 3.8	25.50 ± 4.2	0.56
Retinopatia	23.24 ± 5.5	26.39 ± 3.5	0.01
AVC prévio	23.61 ± 5.6	26.30 ± 3.5	0.04
Nefropatia	26.43 ± 5.7	25.90 ± 3.7	0.61
EAM	26.67 ± 4.0	25.90 ± 3.9	0.47
Neuropatia	25.41 ± 3.5	25.99 ± 3.9	0.69

apresentaram em média pontuação de 25±4.2 e os que apresentavam escolaridade superior ao 6º ano 28.4±1.6 (p<0.05; Figura 1-d).

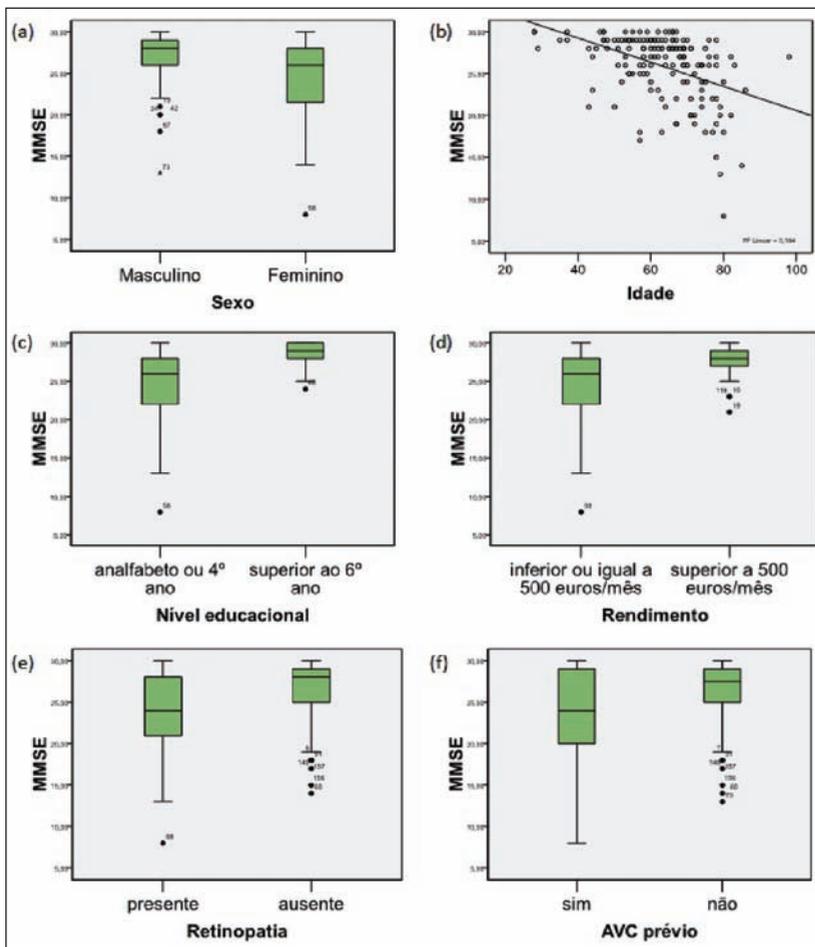
**DISCUSSÃO**

Os doentes do nosso estudo tinham, em geral, um deficiente controlo metabólico, alta prevalência de comorbilidades e

complicações. Para atingir o controlo metabólico e das comorbilidades é necessário o uso de prescrições complexas, controlo nutricional rigoroso assim como efectuarem autocontrolo (1,2). Por este motivo, ter uma função cognitiva preservada é essencial pois parece demonstrado que doentes com alterações cognitivas têm um pior controlo da sua diabetes (5). Na nossa amostra, as mulheres diabéticas obtiveram menor pontuação no MMSE, o que poderia ser explicado por serem mais velhas e terem menor nível de educação. Sabe-se que a pontuação obtida no MMSE é influenciada pela idade e pelo nível de educação, assim como o menor nível educacional se encontra muitas vezes ligado a um menor rendimento mensal, como poderia ser o caso de Portugal e como já foi descrito num estudo realizado no Brasil (6). No nosso estudo, os doentes com maior duração da doença obtiveram menores pontuações no MMSE, de modo similar a outros estudos publicados (6-8), indicando que o investimento na educação e controlo do paciente deve ser feito em todos os casos, especialmente naqueles doentes com mais de 50 anos e diabéticos com mais de 15 anos de evolução da doença. Não observamos nenhuma associação entre o nível cognitivo e os valores de HbA1c, como já foi referido por alguns autores (6,7), indicando que, provavelmente, a disfunção cognitiva acontece durante um longo período de tempo, na evolução

da diabetes e provavelmente em fases pré-diabéticas e não depende do controlo a curto prazo da hiperglicemia. Neste sentido, Raven *et al.* observaram uma melhor prestação cognitiva nos idosos diabéticos em que se conseguiu uma maior redução os níveis de HbA1c (9). Por outro lado, alguns dos autores apontaram a presença de comorbilidades como HTA e dislipidemia como fatores que podiam contribuir para o declínio cognitivo (6), no entanto na nossa amostra não verificamos estas associações. As complicações microvasculares da diabetes associaram-se com menores pontuações no MMSE, especialmente no caso da retinopatia, o que poderia ser explicado pela disfunção microvascular cerebral, sendo neste caso a artéria retiniana um lugar de fácil acesso para avaliar o conjunto da circulação do sistema nervoso central. Sendo assim, o rastreio da retinopatia deveria ser realizado em populações em risco de comprometimento cognitivo. Outros marcadores de doença microvascular como a presença de microalbuminuria também foram associados por Bruce *et al.* com a presença de declínio cognitivo (7). Outras séries publicadas apresentaram relação entre eventos macrovasculares e deterioração cognitiva (10), sendo que no nosso estudo apenas a presença de AVC demonstrou associação com pontuações de MMSE mais baixas.

Estes resultados podem contribuir para uma melhor compreensão e abordagem desta doença, mas o nosso estudo tem algumas limita-



**Figura 1** - Nível cognitivo em relação com as várias variáveis analisadas: sexo (a), idade (b), nível educacional (c), rendimento (d), retinopatia (e) e AVC prévio (f).

ções: é um estudo de corte transversal, sem nenhuma avaliação do impacto do tratamento e controlo glicémico na função cognitiva.

Fatores como atividade física e outras comorbidades não foram tidos em conta e a amostra é composta por uma população específica de diabéticos, tornando assim difícil de aplicar estes resultados para a população em geral.

## BIBLIOGRAFIA

1. Nunes JS. Diabetes uma abordagem global. Grupo de Estudo da Diabetes da Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. 2010.
2. Raposo JF. Guia de Consulta da Diabetes. MSD Diabetes 2011.
3. Xu W, Qiu C, Gatz M, Pedersen NL, Johansson B, Fratiglioni L. Mid- and Late-life in relation to the risk of dementia. *Diabetes* 01/2009, vol. 58.
4. Guerreiro M, Silva AP, Botelho MA, et al. Avaliação Breve do Estado Mental: Escalas e Testes na Demência. Grupo de Estudos de Envelhecimento Cerebral e Demência (eds); 2003a, 27-32.
5. Munshi M, Grande L, Hayes M, et al. Cognitive Dysfunction in Association with Poor Diabetes Control in Older Adults. *Diabetes Care*. 2006; 29 (6): 1794-1799.
6. Alencar R, Cobas R, Gomes M. Assessment of cognitive status in patients with type 2 diabetes through the mini-mental status examination: a cross-sectional study. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2010; 2:10.
7. Bruce DG, Davis WA, Casey GP, Starkstein SE, Clarmette RM, Foster JK, et al. Predictors of cognitive impairment and dementia in older people with diabetes. *Diabetologia*. 2008; 51: 241-248.
8. Gregg EW, Yaffe K, Caulley JA, Rolka DB, Blackwell TL, Narayan KMV, et al. Is diabetes associated with cognitive impairment and cognitive decline among older women? *Arch Intern Med*. 2000; 160: 174-180.
9. Raven GM, Thompson LW, Nahum D, Haskins E. Relationship between hyperglycaemia and cognitive function in older NIDDM patients. *Diabetes Care*. 1990; 13: 16-21.
10. Ruis C, Biessels G, Gorter K, den Donk M, Kappelle L, Rutten G. Cognition in the Early Stage of Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2009; 32(7): 1261-1265.

