

SONO E COGNIÇÃO EM INDIVÍDUOS COM COMPROMETIMENTO COGNITIVO LEVE E DECLÍNIO COGNITIVO SUBJETIVO

Palavras-Chave: DOENÇA DE ALZHEIMER; TESTES NEUROPSICOLÓGICOS; SONO

Autores(as):

ELIAS RAMOS HURTADO, FCM – UNICAMP

TANIA APARECIDA MARCHIORI, FCM – UNICAMP

LIARA RIZZI – UNIVERSITY OF CALIFORNIA

ISADORA CRISTINA RIBEIRO, FCM – UNICAMP

ÍTALO KARMANN AVENTURATO, FCM – UNICAMP

MARJORIE CRISTINA ROCHA DA SILVA, FCM – UNICAMP

BRENDA COSTA GONÇALVES, FCM – UNICAMP

EMANUEL RODRIGUES GUIMARÃES, FCM – UNICAMP

Prof. Dr. MARCIO LUIZ FIGUEIREDO BALTHAZAR (orientador), FCM - UNICAMP

INTRODUÇÃO:

Demência é uma síndrome que afeta a cognição (memória, linguagem, funções executivas, habilidades visuoespaciais) e comportamento, a ponto de interferir nas atividades diárias e na autonomia do indivíduo. Recentemente, estimou-se em 55 milhões o número de pessoas que possuem demência no mundo, com a projeção de 139 milhões para 2050 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021).

Sua origem mais frequente é a doença de Alzheimer (DA), a qual é causa de 60-80% dos casos de demência e tem como principal fator de risco a idade, pois sua incidência dobra a cada faixa etária de 6 anos após os 65 anos de idade (“2022 Alzheimer’s disease facts and figures”, 2022). No Brasil, a prevalência de demência na população idosa é cerca de 9%, conforme uma meta-análise recente (RIBEIRO et al., 2022), e calcula-se que 1,7 milhão de brasileiros com 60 anos ou mais possuem DA, com alto subdiagnóstico da doença no país (BERTOLA et al., 2023).

Um potencial estágio intermediário entre a cognição saudável e a demência é o Comprometimento Cognitivo Leve (CCL). É diagnosticado quando se identifica um problema cognitivo (por desempenho em testes abaixo do esperado para a idade/escolaridade), mas não há perda de independência para realização das tarefas diárias como na demência. O CCL pode ser secundário a diversas causas, e não necessariamente indica um estágio pré-demencial – a condição pode estabilizar, reverter ou progredir para demência (PETERSEN et al., 2018).

Ainda, a percepção de piora cognitiva pode ser o primeiro sintoma de um quadro demencial futuro. Chama-se de Declínio Cognitivo Subjetivo essa experiência autorrelatada de perda de memória e/ou de outras habilidades cognitivas, mas cujo desempenho em testes neuropsicológicos é normal. Apesar de, na prática clínica, o indivíduo ser considerado saudável, o acompanhamento dessa forma de comprometimento cognitivo é importante, pois é um paciente de maior risco para DA e CCL (JESSEN et al., 2020).

Especificamente, os distúrbios de sono e do ritmo circadiano são conhecidos marcadores de condições neurodegenerativas. Ocorre que as regiões encefálicas cruciais para regulação do comportamento sono-vigília são altamente vulneráveis, estando entre as primeiras afetadas pela patologia da DA (LEW et al., 2021). Há evidências de que esses fenômenos possam ocorrer já no início da doença – não sendo os distúrbios de sono apenas consequência da patologia, mas contribuintes diretos na patogênese por causar o acúmulo das proteínas nocivas. Assim, a privação de sono poderia tanto sinalizar como conduzir à neurodegeneração, através de processos de inflamação e dano sináptico (MUSIEK; HOLTZMAN, 2016).

Acrescenta-se que a hipótese glinfática atribui ao sono um papel crucial na ativação do sistema glinfático, que corresponde a uma via perivascular preenchida pelo LCR para remoção de produtos neurotóxicos que se acumulam em vigília (XIE et al., 2013). A falha nesse sistema, pela baixa quantidade e qualidade de sono, poderia então contribuir para o acúmulo de proteínas hiperfosforiladas e mal dobradas, tornando o encéfalo mais vulnerável a patologias neurodegenerativas ou talvez aumentar a progressão de disfunção cognitiva (JESSEN et al., 2015).

Sabe-se que o sono insatisfatório tem um impacto significativo na função cognitiva, e a frequência e a gravidade dos distúrbios do sono parecem acompanhar a evolução do comprometimento cognitivo. Poucos estudos abordaram as relações da qualidade do sono e dos problemas de sonolência diurna com as funções cognitivas em pacientes com estágios mais leves de comprometimento cognitivo. Esse trabalho visa investigar a possível associação da qualidade do sono e da sonolência diurna com o desempenho cognitivo em indivíduos com Comprometimento Cognitivo Leve (CCL) e Declínio Cognitivo Subjetivo (DF), potenciais estágios do continuum do Alzheimer.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo observacional quantitativo, transversal, integrante de um projeto mais amplo já aprovado pelo comitê de ética (Projeto Jovem Pesquisador Fase 2 Fapesp 2018/15571-7). Foram incluídos indivíduos diagnosticados com DCS e CCL que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, estando completamente de acordo com o estudo. Os voluntários estão sendo acompanhados no ambulatório de Neuropsicologia e Demência do Hospital de Clínicas da Unicamp.

O grupo com DCS (MOLINUEVO et al., 2017) incluiu indivíduos com queixa de memória persistente há no mínimo 1 ano, ou que tenham respondido “sim” para as duas perguntas seguintes: 1) Tem queixa de memória? 2) Essa queixa atrapalha suas atividades do cotidiano? (VALE; BALIEIRO-JR; SILVA-FILHO, 2012). Devem apresentar pontuação 0 na Avaliação Clínica de Demência (MORRIS,

1993) e pontuação acima de 22 na Avaliação Cognitiva de Montreal (MEMÓRIA et al., 2013). O desempenho dos participantes deve ser normal em todos os testes neuropsicológicos convencionais, considerando escolaridade e idade. Por sua vez, o grupo com CCL deve apresentar no mínimo 1,5 de desvio padrão abaixo da média esperada para determinada idade e escolaridade em qualquer teste neuropsicológico convencional, pontuação igual a 0,5 na Avaliação Clínica de Demência (MORRIS, 1993) e pontuação entre 17 e 22 na Avaliação Cognitiva de Montreal (APOLINARIO et al., 2018; MEMÓRIA et al., 2013). Os indivíduos incluídos na pesquisa já estão diagnosticados e cadastrados na instituição.

Os critérios de exclusão foram: apresentar doenças sistêmicas que afetam a cognição ou outras doenças neurológicas ou transtornos psiquiátricos prévios (como depressão maior, transtorno afetivo bipolar, transtorno de ansiedade generalizada ou esquizofrenia), histórico de traumatismo craniano com perda de consciência, uso de drogas ou etilismo e histórico de exposição crônica a substâncias neurotóxicas.

Sessenta e cinco indivíduos (42 mulheres, média de idade 65,8 ±6,4) com diagnóstico clínico de DCL e DCS foram incluídos nesta investigação. Para avaliar o sono, foram utilizados os escores dos questionários de avaliação da qualidade do sono e da sonolência diurna: Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (PSQI) e Escala de Sonolência de Epworth (ESE), respectivamente. Também utilizamos a pontuação nos seguintes testes neuropsicológicos: Avaliação Cognitiva de Montreal, Teste de Desenho do Relógio, Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey, Teste de Figuras Complexas de Rey-Osterrieth ROCF (cópia, evocação imediata e evocação tardia), Teste de Trilhas (TMT-A e TMT-B), Teste de Fluência Verbal e Teste de Nomenclatura de Boston. Para análise estatística, utilizou-se teste de correlação parcial, controlado por idade e escolaridade. A significância foi considerada em $p < 0,05$.

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

Encontramos uma correlação negativa e fraca entre PSQI e cópia do ROCF ($r = -0,379$; $p=0,002$), PSQI e recordação imediata do ROCF ($r = -0,271$; $p=0,031$), PSQI e recordação tardia do ROCF ($r = -0,31$; $p=0,014$) e correlação fraca e positiva entre PSQI e TMT-A ($r = 0,38$; $p=0,002$), todas controladas por idade e escolaridade. Não houve outras correlações significativas.

Correlações

Variáveis de controle			pitt_total	figrey_1	figrey_2	figrey_3	tmta_tempo
idade & escolaridade_anos	pitt_total	Correlação	1,000	-,379	-,271	-,310	,380
		Significância (2 extremidades)	.	,002	,031	,014	,002

CONCLUSÕES:

Estes resultados sugerem um papel do sono no desempenho cognitivo de pacientes com DCL e DCS. Maior pontuação no PSQI, indicando pior qualidade do sono, foi associada a menor pontuação ROCF em cópia, recordação imediata e recordação tardia, representando mal desempenho em praxis

construtivas, habilidades visuoespaciais e memória visual. Além disso, foi associado a maior tempo no TMT-A, indicação de pior atenção sustentada. Concluímos que a má qualidade do sono está correlacionada com a disfunção cognitiva e, especialmente, com a memória episódica visual executiva e com as funções visuoespaciais em nossa amostra. Pesquisas futuras, com desenho longitudinal e métricas objetivas do sono, poderão investigar melhor essa associação bidirecional entre sono e DA.

BIBLIOGRAFIA

- 2022 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimer's & Dementia*, v. 18, n. 4, p. 700–789, 14 abr. 2022.
- BERTOLAZI, A. N. et al. Portuguese-language version of the Epworth sleepiness scale: validation for use in Brazil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 35, n. 9, p. 877–883, set. 2009.
- BERTOLAZI, A. N. et al. Validation of the Brazilian Portuguese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *Sleep Medicine*, v. 12, n. 1, p. 70–75, jan. 2011.
- Jack Jr, CR. et al. NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association*, 14, n. 4, 2018 Apr 2018.
- Magalhães TNC. et al. Differences in structural and functional default mode network connectivity in amyloid positive mild cognitive impairment: a longitudinal study. *Neuroradiology*. 2022;64(1):141-150.
- Ning S, Jorfi M. Beyond the sleep-amyloid interactions in Alzheimer's disease pathogenesis. *J Neurophysiol*. 2019;122(1):1-4