

LUCIANA SARAIVA DA SILVA

**A TRAJETÓRIA DA DOENÇA RENAL CRÔNICA EM PORTADORES DE
HIPERTENSÃO ARTERIAL NO CONTEXTO DA ATENÇÃO PRIMÁRIA À
SAÚDE**

Tese apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição, para obtenção do título de *Doctor Scientiae*.

VIÇOSA
MINAS GERAIS – BRASIL
2017

**Ficha catalográfica preparada pela Biblioteca Central da Universidade
Federal de Viçosa - Câmpus Viçosa**

T

S586t
2017

Silva, Luciana Saraiva da, 1988-

A trajetória da doença renal crônica em portadores de hipertensão arterial no contexto da atenção primária à saúde / Luciana Saraiva da Silva. – Viçosa, MG, 2017.

xvi, 118f. : il. (algumas color.) ; 29 cm.

Inclui anexos.

Orientador: Rosângela Minardi Mitre Cotta.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Viçosa.

Inclui bibliografia.

1. Rins - Doenças. 2. Hipertensão. 3. Atenção primária à saúde. I. Universidade Federal de Viçosa. Departamento de Nutrição e Saúde. Programa de Pós-graduação em Ciência da Nutrição. II. Título.

CDD 22 ed. 616.61

LUCIANA SARAIVA DA SILVA

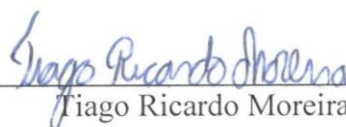
**A TRAJETÓRIA DA DOENÇA RENAL CRÔNICA EM PORTADORES DE
HIPERTENSÃO ARTERIAL NO CONTEXTO DA ATENÇÃO PRIMÁRIA À
SAÚDE**

Tese apresentada à Universidade Federal
de Viçosa, como parte das exigências do
Programa de Pós-Graduação em Ciência
da Nutrição, para obtenção do título de
Doctor Scientiae.

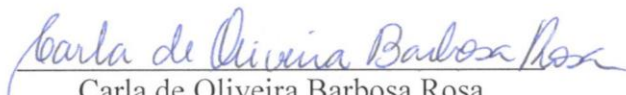
APROVADA: 29 de setembro de 2017.



Roberta Sena Reis



Tiago Ricardo Moreira



Carla de Oliveira Barbosa Rosa
(Coorientadora)



Glaucete Dias da Costa
(Coorientadora)



Rosângela Minardi Mitre Cotta
(Orientadora)

Estudo financiado pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) - Processo nº 23038.009788/2010-78; AUX-PE-Pró-Ensino na Saúde, 2034/2010 e pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) - Processo nº CDS-APQ-03594-12.

AGRADECIMENTOS

“As pessoas felizes lembram o passado com gratidão e alegram-se com o presente...”

Agradeço primeiramente a **Deus**, pela bondade infinita e presença constante em minha vida. Obrigada por ser inspiração, luz, amor e força. Ao Senhor, graças e louvores sejam dados a todo momento.

Aos meus amados pais, **Eudes e Glória**, pelo exemplo de vida, de luta, de amor e de dedicação. Agradeço, especialmente, pela imensa ajuda nas idas e vindas de Porto Firme e no preparo dos lanches durante as madrugadas.

Ao meu irmão **Lucas** pela importante ajuda nas coletas de dados e nas leituras dos artigos. Obrigada pelas palavras de incentivo e fraterno amor.

Ao meu noivo **Richard**, companheiro de todas as horas. Obrigada pela participação efetiva nesta tese, pelo amor sem medida e por me fazer uma pessoa melhor.

Aos **familiares** por serem refúgio nos momentos difíceis.

À minha orientadora, professora **Rosângela Minardi**, pelos 10 anos de aprendizado e de crescimento profissional e pessoal. Obrigada pelas oportunidades, pela confiança, pela amizade e pela parceria construída ao longo do tempo. Sua energia e dedicação ao ensino são inspiradores.

À professora **Carla**, querida coorientadora, pela disponibilidade, incentivo, cuidado e carinho em todos os momentos.

À professora **Glaucé**, querida coorientadora, pelo apoio, orações e palavras de incentivo que me deram força para seguir com esperança.

Ao professor **Tiago**, pela imensa ajuda nas análises dos dados, pela disponibilidade e valiosas contribuições para a realização deste trabalho.

Aos membros da banca, **Roberta, Juliana e professora Érica**, que tão gentilmente contribuíram para a concretização deste trabalho.

Ao doutor **Rodrigo Gomes**, pelo incentivo inicial para este projeto e pelas importantes contribuições.

A todos os **professores** que contribuíram de alguma forma para o desenvolvimento deste trabalho.

À amiga **Aline Campos**, pela amizade, carinho, cuidado e apoio espiritual.

À **Mariana Araújo**, pela parceria na coleta de dados.

À **equipe PRODUS**, exemplo de parceria e acolhida. Agradeço a todos pela amizade, companheirismo e troca de experiências.

À **Emily e Luiza**, bolsistas de iniciação científica deste projeto, por me acompanharem nas coletas e digitação dos dados. Em nome delas, agradeço a todos os **estagiários** que contribuíram para a coleta de dados.

Ao **João Rodrigo**, Secretário de Saúde de Porto Firme, pelo apoio incondicional e entusiasmo para a realização deste trabalho.

Aos **profissionais da Estratégia de Saúde da Família de Porto Firme**: coordenadora da Atenção Primária à Saúde, enfermeiras, técnica de enfermagem, agentes comunitários de saúde, secretárias...vocês foram fundamentais para o desenvolvimento deste trabalho. Rosângela, Maísa, Arianá, Rosy, Aparecida, Augusta, Beatriz, Juliana, Luciene, Márcio, Maria José, Natália e Shirley, sou muito grata a todos vocês.

Aos **participantes do estudo**, que me acolheram em suas casas, nos encontros mensais e se dispuseram a participar das coletas de sangue e urina a cada três meses. Obrigada do fundo do meu coração. Se não fosse por vocês, este trabalho não faria sentido.

Aos **gestores e profissionais de saúde do Centro Integrado Viva Vida e Hiperdia Minas de Viçosa-MG** pelo apoio e parceria na realização deste trabalho.

À **Luisa Mendes**, bioquímica do Laboratório ViçosaLab, e seus funcionários pela presteza durante as coletas de sangue.

À **Universidade Federal de Viçosa**, instituição à qual devo toda a minha formação profissional e parte importante de minha formação pessoal.

Ao **Programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição** por todos os subsídios para realização deste sonho.

Aos **professores e funcionários do Departamento de Nutrição e Saúde** pelo apoio nesta conquista. Agradecimento especial à **Rita Stampini** pela gentileza e prontidão em sempre ajudar.

À **Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)** pela bolsa de doutorado e financiamento da pesquisa e à **Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (Fapemig)** pelo financiamento da pesquisa.

A **todos** que, de alguma forma, colaboraram para a realização deste trabalho, meu muito obrigada.

“A felicidade não depende do que nos falta, mas do bom uso do que temos”

Thomas Hardy

LISTA DE SIGLAS

ANOVA – Análise de Variância

APS – Atenção Primária à Saúde

ASC – área sob a curva

CC – circunferência da cintura

CG – Cockcroft-Gault

CKD-EPI – Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Equation

DCNT – doenças crônicas não transmissíveis

DM – diabetes mellitus

dp – desvio padrão

DRC – doença renal crônica

ESF – Estratégia Saúde da Família

EUA – Estados Unidos da América

HA – hipertensão arterial

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IC – intervalo de confiança

IMC – índice de massa corporal

IQ – intervalo interquartilico

IRC – insuficiência renal crônica

KDIGO – Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)

LabPlanGest – Laboratório de Estudos em Planejamento e Gestão em Saúde

MDRD – Modification of Diet in Renal Disease

MG – Minas Gerais

MS – Ministério da Saúde

NHANES – National Health and Nutrition Examination Survey

OMS – Organização Mundial da Saúde

OR – odds ratio

PAD – pressão arterial diastólica

PAS – pressão arterial sistólica

PIB – Produto Interno Bruto

PREVEND – Prevention of Renal and Vascular End-Stage Disease

PRODUS – Programa de Inovação em Docência Universitária

PTH – paratormônio

RAC – relação creatinínúria/albuminúria

ROC – Receiver Operator Characteristic

SBN – Sociedade Brasileira de Nefrologia

SIAB – Sistema de Informação da Atenção Básica

SPSS – Statistical Package for the Social Sciences

SUS – Sistema Único de Saúde

TFG – taxa de filtração glomerular

TRS – terapia renal substitutiva

UAPS – Unidade de Atenção Primária à Saúde

UFV – Universidade Federal de Viçosa

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Estadiamento da DRC de acordo com KDIGO (2013).....	3
Quadro 2. Classificação da pressão arterial (> 18 anos).....	14
Quadro 3. Classificação do estado nutricional do adulto, segundo o IMC e o risco de comorbidades.....	14
Quadro 4. Classificação do IMC para idosos.....	15
Quadro 5. Pontos de corte para CC.....	15

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Representação esquemática do delineamento do estudo. Porto Firme-MG, 2012-2016.	11
--	----

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Curva ROC das diferentes fórmulas para detecção da DRC. Porto Firme, MG, 2012.	34
--	----

LISTA DE TABELAS

Artigo 1 - Acurácia diagnóstica de diferentes métodos de detecção precoce da doença renal crônica

Tabela 1. Características dos participantes do estudo. Porto Firme, MG, 2012-2013.	32
Tabela 2. Número de indivíduos classificados em cada estágio da DRC, segundo recomendações KDIGO (2013), e o total de portadores de DRC nos diferentes métodos avaliados. Porto Firme, MG, 2012.	33
Tabela 3. Sensibilidade, especificidade e ASC dos diferentes métodos de detecção da DRC. Porto Firme, MG, 2012.	33

Artigo 2 - Prevalência e fatores associados à doença renal crônica em portadores de hipertensão arterial no contexto da Atenção Primária à Saúde

Tabela 1. Caracterização dos portadores de HA participantes do estudo. Porto Firme, Minas Gerais, Brasil (2012).	47
Tabela 2. Distribuição da frequência de DRC de acordo com as variáveis sociodemográficas, antropométricas e bioquímicas. Porto Firme, Minas Gerais, Brasil (2012).	48
Tabela 3. Análise bruta e ajustada (<i>Odds ratio</i> – IC 95%) da associação da DRC e variáveis sociodemográficas, antropométricas e bioquímicas. Porto Firme, Minas Gerais, Brasil (2012).	49

Artigo 3 - Albuminúria como indicador de progressão da doença renal crônica em portadores de hipertensão arterial

Tabela 1. Características dos participantes do estudo. Porto Firme, Minas Gerais, Brasil, 2012-2015.	66
Tabela 2. Progressão da DRC em portadores de HA (n=92). Porto Firme, Minas Gerais, Brasil, 2012-2015.	67
Tabela 3. Progressão da DRC em portadores de HA com albuminúria entre 30 e 300 mg/g (n=25). Porto Firme, Minas Gerais, Brasil, 2012-2015.	67
Tabela 4. Progressão da DRC em portadores de hipertensão arterial (HA) com albuminúria ≥ 300 mg/g (n=3). Porto Firme, Minas Gerais, Brasil, 2012-2015.	67

Artigo 4 - Progressão dos parâmetros indicadores de anemia e distúrbio mineral e ósseo em portadores de doença renal crônica na Atenção Primária à Saúde

Tabela 1. Características dos participantes do estudo. Porto Firme, Minas Gerais, 2012-2016.....	80
Tabela 2. Parâmetros bioquímicos nos diferentes estágios da DRC, no tempo 1. Porto Firme, Minas Gerais, 2015.....	81
Tabela 3. Parâmetros bioquímicos nos diferentes estágios da DRC, no tempo 2. Porto Firme, Minas Gerais, 2016.....	82
Tabela 4. Comparação dos parâmetros avaliados no Tempo 1 e 2. Porto Firme, Minas Gerais, 2015-2016	83

Artigo 5 - Progressão da doença renal crônica em uma coorte de portadores de hipertensão arterial

Tabela 1. Características dos portadores de DRC participantes do estudo. Porto Firme, Minas Gerais, 2015-2016	96
Tabela 2. Evolução da TFG ao longo de 12 meses em uma coorte de portadores de DRC. Porto Firme, Minas Gerais, 2015-2016	97
Tabela 3. Associação de variáveis sociodemográficas, de hábitos de vida, clínicas e antropométricas na evolução da TFG. Porto Firme, Minas Gerais, 2015-2016	97

RESUMO

SILVA, Luciana Saraiva da, D.Sc., Universidade Federal de Viçosa, setembro de 2017. **A trajetória da doença renal crônica em portadores de hipertensão arterial no contexto da atenção primária à saúde.** Orientadora: Rosângela Minardi Mitre Cotta. Coorientadores: Carla de Oliveira Barbosa Rosa, Glauce Dias da Costa e Paulo Marcondes Carvalho Junior.

A prevalência de doença renal crônica (DRC) vem aumentando mundialmente, com um incremento anual de 8 a 16%, que é maior do que o crescimento populacional geral. No Brasil, 10 milhões de indivíduos possuem algum grau de alteração renal, tendo como agravante, o fato de ser uma enfermidade desconhecida por muitos portadores. Além disso, 52 milhões correm risco de desenvolver a doença por serem idosos, obesos, portadores de hipertensão arterial (HA) ou diabetes mellitus (DM), os grupos mais propensos a problemas renais. É importante destacar que a DRC frequentemente cursa de forma silenciosa até os seus estágios mais avançados e, quando o indivíduo procura cuidados em saúde, já apresenta uma ou mais complicações da enfermidade, tais como anemia, distúrbio mineral e ósseo, acidose metabólica, desnutrição e alterações cardiovasculares. Infelizmente, a DRC tem sido subdiagnosticada e tratada de forma inadequada, resultando em evolução desfavorável e alto custo do tratamento. Neste contexto, destaca-se que os profissionais que atuam na Atenção Primária à Saúde (APS) têm papel importante no diagnóstico precoce, acompanhamento e encaminhamento dos pacientes a especialistas, quando necessário. Assim, o objetivo do presente estudo foi avaliar a trajetória da DRC em portadores de HA cadastrados na APS do município de Porto Firme, Minas Gerais, com ênfase na evolução da taxa de filtração glomerular (TFG) e complicações desta enfermidade. Trata-se de um estudo observacional, longitudinal, prospectivo, com enfoque no prognóstico da DRC. Em estudo anterior, realizado em 2012, 293 portadores de HA foram rastreados para o diagnóstico de DRC por meio da TFG estimada pela fórmula CKD-EPI e da análise de proteinúria e albuminúria em urina de 24 horas. Destes, 113 indivíduos foram diagnosticados com DRC. No presente estudo, os indivíduos diagnosticados com DRC foram avaliados a cada três meses, durante o período de 12 meses (maio/2015 a maio/2016). Para análise da função renal, foram avaliadas creatinina sérica e relação albumina/creatinina urinária. Quanto às complicações, para anemia avaliou-se hemoglobina, ferritina, capacidade total de ligação do Ferro, capacidade latente de ligação do Ferro e índice de saturação de

transferrina. Para o distúrbio mineral e ósseo, avaliou-se cálcio, fósforo, PTH intacto, vitamina D - 1,25 dihidroxi e fosfatase alcalina. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa (UFV), sob número de parecer 044/2012 e 1.139.717/2015. Como resultados, a fórmula CKD-EPI apresentou maior acurácia para estimar a TFG, podendo ser utilizada de forma simples e com baixo custo no diagnóstico precoce da DRC e na prevenção de agravos e enfermidades. Encontrou-se associação da DRC com idade, escolaridade, ureia e ácido úrico, sendo que a cada aumento de 1 ano na idade, o indivíduo tem 9% mais chances de apresentar a DRC; o aumento de 1 mg/dL na ureia e no ácido úrico eleva em 17% e em 29%, respectivamente, a chance do indivíduo apresentar a DRC. Em relação à progressão da DRC, avaliada durante o período de três anos (2012-2015), evidenciou-se uma redução estatisticamente significativa da TFG estimada em aproximadamente 2 mL/min/1,73m² e aumento de 75,35 mg/g na albuminúria. Quando se avaliou os indivíduos com macroalbuminúria, a TFG estimada teve uma redução mais acentuada, equivalente a 7,53 mL/min/1,73m², evidenciando que pacientes com marcadores de lesão renal apresentam risco aumentado para evolução da DRC. Em relação às complicações da DRC, os parâmetros indicadores de anemia e distúrbio mineral e ósseo tendem a progredir negativamente com o avanço de cada estágio da doença e ao longo do tempo. Observou-se redução estatisticamente significativa para hemoglobina, hematócrito, capacidade total de ligação do Ferro, índice de saturação de transferrina, cálcio e TFG. Observou-se também aumento do PTH e creatinina. Quanto à trajetória da DRC, encontrou-se uma redução média de 4,34 ($\pm$ 13,03) mL/min/1,73m² na TFG durante um ano (2015-2016). Dos indivíduos acompanhados, 44,7% apresentaram uma rápida progressão da DRC (redução na TFG maior que 5 mL/min/1,73m² em um ano). Outro achado importante do presente estudo foi a variação não linear nos valores da TFG encontrados ao longo do tempo, ora com aumento, ora com redução da TFG, o que indica a necessidade de mais estudos para uma compreensão mais precisa da trajetória da DRC, a fim de orientar a tomada de decisões clínicas. Por fim, destaca-se o importante papel dos profissionais que atuam na APS para o diagnóstico precoce, acompanhamento e encaminhamento dos pacientes a especialistas, além da identificação e correção das principais complicações e comorbidades da DRC, que são fundamentais para o retardo na progressão da doença e para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

ABSTRACT

SILVA, Luciana Saraiva da, D.Sc., Universidade Federal de Viçosa, September, 2017. **The trajectory of chronic kidney disease in patients with arterial hypertension in primary health care.** Adviser: Rosângela Minardi Mitre Cotta. Co-advisers: Carla de Oliveira Barbosa Rosa, Glauce Dias da Costa and Paulo Marcondes Carvalho Junior.

The prevalence of chronic kidney disease (CKD) has been increasing worldwide, with an annual increase of 8 to 16%, which is higher than overall population growth. In Brazil, 10 million individuals have some degree of renal alteration, having as an aggravation, the fact that it is an illness unknown to many patients. In addition, 52 million are at risk of developing the disease because they are elderly, obese, high blood pressure (AH) or diabetes mellitus (DM), the groups most prone to kidney problems. It is important to note that CKD often goes quietly to its most advanced stages and, when the individual seeks health care, already presents one or more complications of the disease, such as anemia, mineral and bone disorders, metabolic acidosis, malnutrition, and cardiovascular changes. Unfortunately, CKD has been underdiagnosed and inadequately treated, resulting in unfavorable outcome and high cost of treatment. In this context, it should be highlighted that the professionals who work in Primary Health Care (PHC) play an important role in the early diagnosis, follow-up and referral of patients to specialists, when necessary. Thus, the objective of the present study was to evaluate the trajectory of CKD in AH patients registered in APS in the city of Porto Firme, Minas Gerais, with emphasis on the evolution of the glomerular filtration rate (GFR) and complications of this disease. This is a observational, longitudinal, prospective study with a focus on the prognosis of CKD. In a previous study carried out in 2012, 293 AH patients were screened for the diagnosis of CKD by means of the GFR estimated by the CKD-EPI formula and the analysis of proteinuria and albuminuria in 24-hour urine. Of these, 113 individuals were diagnosed with CKD. In the present study, individuals diagnosed with CKD were evaluated every three months during the 12-month period (May/2015 – May/2016). For renal function analysis, serum creatinine and urinary albumin/creatinine ratio were evaluated. As for complications, anemia was evaluated for hemoglobin, ferritin, total iron binding capacity, latent Iron binding capacity and transferrin saturation index. For mineral and bone disorders, calcium, phosphorus, intact PTH, vitamin D-1,25 dihydroxy and alkaline phosphatase were evaluated. The study was approved by the Human Research Ethics Committee of the

Federal University of Viçosa (UFV), under number 044/2012 and 1,139,717 / 2015. As results, the CKD-EPI formula was more accurate in estimating GFR, and could be used simply and with low cost in the early diagnosis of CKD and in the prevention of diseases. The association of CKD with age, schooling, urea and uric acid was found, and at each 1-year increase in age, the individual was 9% more likely to present CKD; the increase of 1 mg/dL in urea and uric acid increases by 17% and 29%, respectively, the chance of the individual presenting with CKD. Regarding the progression of CKD, evaluated during the three-year period (2012-2015), a statistically significant reduction of the estimated GFR was observed at approximately 2 mL/min/1.73m² and an increase of 75.35 mg/g albuminuria. When the individuals with macroalbuminuria were evaluated, the estimated GFR had a more pronounced reduction, equivalent to 7.53 mL/min/1.73m², showing that patients with markers of renal damage present an increased risk for CKD progression. Regarding the complications of CKD, the parameters indicative of anemia and mineral and bone disorders tend to progress negatively with the progression of each stage of the disease and over time. A statistically significant reduction was observed for hemoglobin, hematocrit, total iron binding capacity, transferrin saturation index, calcium and GFR. Increased PTH and creatinine were also observed. Regarding the CKD trajectory, a mean reduction of 4.34 ($\pm$ 13.03) mL/min/1.73m² was observed in the GFR for one year (2015-2016). Of the individuals followed up, 44.7% had a rapid progression of CKD (reduction in GFR greater than 5 mL/min/1.73m² in one year). Another important finding of the present study was the nonlinear variation in GFR values found over time, sometimes with increase, or with a reduction in GFR, which indicates the need for more studies for a more accurate understanding of the trajectory of CKD, the order to guide clinical decision-making. Finally, the important role of professionals working in PHC for the early diagnosis, follow-up and referral of patients to specialists, as well as the identification and correction of the main complications and comorbidities of CKD, are fundamental for the delay in the progression of the disease and to improve the quality of life of patients.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO GERAL	1
JUSTIFICATIVA	6
OBJETIVOS	9
Objetivo geral.....	9
Objetivos Específicos.....	9
MATERIAIS E MÉTODOS	10
Delineamento do estudo.....	10
População do estudo	11
Caracterização do local do estudo.....	12
Instrumentos e coleta de dados	13
- Dados sócio demográficos, hábitos de vida e cuidados de saúde	13
- Dados clínicos.....	13
- Dados antropométricos	14
- Dados bioquímicos	15
Análise dos dados	16
Aspectos Éticos	17
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	19
ARTIGOS	26
ARTIGO 1	
ACURÁCIA DIAGNÓSTICA DE DIFERENTES MÉTODOS DE DETECÇÃO PRECOCE DA DOENÇA RENAL CRÔNICA	26
Resumo	26
Introdução	27
Métodos	29
Resultados	31
Discussão	34
Considerações finais	37
Referências Bibliográficas	38
ARTIGO 2	
PREVALÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS À DOENÇA RENAL CRÔNICA EM PORTADORES DE HIPERTENSÃO ARTERIAL NO CONTEXTO DA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE.....	42
Resumo	42
Introdução	43
Métodos	44
Resultados	46
Discussão	50
Considerações finais	54
Referências Bibliográficas	54

ARTIGO 3	
ALBUMINÚRIA COMO INDICADOR DE PROGRESSÃO DA DOENÇA RENAL CRÔNICA EM PORTADORES DE HIPERTENSÃO ARTERIAL	60
Resumo	60
Introdução	61
Métodos	63
Resultados	65
Discussão	68
Considerações finais	71
Referências Bibliográficas	71
ARTIGO 4	
PROGRESSÃO DOS PARÂMETROS INDICADORES DE ANEMIA E DISTÚRBIO MINERAL E ÓSSEO EM PORTADORES DE DOENÇA RENAL CRÔNICA NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE	75
Resumo	75
Introdução	76
Métodos	77
Resultados	80
Discussão	84
Considerações finais	87
Referências Bibliográficas	88
ARTIGO 5	
PROGRESSÃO DA DOENÇA RENAL CRÔNICA EM UMA COORTE DE PORTADORES DE HIPERTENSÃO ARTERIAL	91
Resumo	91
Introdução	92
Métodos	93
Resultados	95
Discussão	99
Considerações finais	102
Referências Bibliográficas	102
IMPACTO DA PESQUISA NO MUNICÍPIO, SETOR SAÚDE E SOCIEDADE	107
CONCLUSÕES GERAIS	109
ANEXOS	111
ANEXO 1 - Roteiro para entrevista semiestruturado	111
ANEXO 2 - Questionário internacional de atividade física	113
ANEXO 3 - Termo de consentimento livre e esclarecido	114
ANEXO 4 - Ficha de referência ao centro Hiperdia Minas e Acompanhamento do Plano de Cuidados	118

INTRODUÇÃO GERAL

A prevalência de doença renal crônica (DRC) vem aumentando mundialmente, com um incremento anual de 8 a 16%, que é maior do que o crescimento populacional geral (GRASSMANN et al, 2005; CUSUMANO et al, 2006; JHA et al, 2013). Nos Estados Unidos da América (EUA), aproximadamente 14,8% da população adulta apresentam DRC nos seus diferentes estágios (USRDS, 2016).

Pesquisas na Austrália, Europa e Japão mostram que a prevalência de algum grau de DRC é de 6 a 16% (BROWN et al, 2003). Em idosos, a prevalência média de DRC tende a aumentar chegando até a 36% (ZHANG, ROTHENBACHER, 2008). De acordo com o *Global Burden of Disease Study*, a DRC ficou em 18º lugar na lista de maior número total de causa de mortes no mundo em 2010, com uma taxa de mortalidade anual de 16,3 por 100.000 pessoas (LOZANO et al, 2013).

Segundo a Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN), 10 milhões de brasileiros (aproximadamente 5% da população total) possuem algum grau de alteração renal, tendo como agravante, o fato de ser uma enfermidade desconhecida por muitos portadores. Além disso, 52 milhões correm risco de desenvolver a doença por serem idosos, obesos, portadores de hipertensão arterial (HA) ou diabetes mellitus (DM), os grupos mais propensos a problemas renais. Os dados do censo 2015 mostram também que mais de 100 mil portadores de DRC são mantidos em diálise, sendo 66,4% com idade entre 19 e 64 anos e 58% do sexo masculino, e, mais de 32 mil indivíduos estão em fila de espera para transplante. O número estimado de óbitos em 2014 foi de 21.281, correspondendo a uma taxa de mortalidade bruta de 19% durante o ano (SBN, 2015). Segundo Hamer e Nahas (2006), mais de um milhão de pessoas morrem anualmente em todo o mundo devido a DRC terminal.

Nos países desenvolvidos, o DM é a maior causa de pacientes em terapia renal substitutiva (TRS) (SESSO, s/d), entretanto, no Brasil, 35% dos casos de diálise são atribuídos à HA, seguido do DM com 29%. A TRS gera um custo de 1,4 bilhão de reais ao ano, sendo importante destacar que 85% do tratamento é subsidiado pelo Sistema Único de Saúde (SUS) (SBN, 2015).

Essas taxas tendem a crescer nos próximos anos, não só pelo crescimento e envelhecimento da população, mas, sobretudo, pela persistência de hábitos inadequados

de alimentação e inatividade física, além do tabagismo (BRASIL, 2006; KDIGO, 2013), que são os principais fatores de risco para o desenvolvimento da DRC.

A definição de DRC consiste na perda progressiva e irreversível da função dos rins, levando em consideração três componentes: (1) um componente anatômico ou estrutural (marcadores de dano renal, como proteinúria e microalbuminúria); (2) um componente funcional (baseado na Taxa de Filtração Glomerular (TFG)) e (3) um componente temporal (KDIGO, 2013). Com base nessa definição, é portador de DRC qualquer indivíduo que, independente da causa, apresentar $TFG < 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$ ou a $TFG > 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$ associada a pelo menos um marcador de dano renal parenquimatoso presente há pelo menos 3 meses (KDIGO, 2013). É importante observar que a DRC frequentemente cursa de forma silenciosa até os seus estágios mais avançados e, quando o indivíduo procura cuidados em saúde, já apresenta uma ou mais complicações e/ou morbidade da enfermidade (BASTOS, KIRSZTAJN, 2011).

Sendo assim, a maioria das diretrizes voltadas para a prática clínica recomenda que sejam identificados os indivíduos de risco, ou seja, aqueles portadores de HA, DM, obesidade (USRDS, 2016) e outras condições predisponentes, assim como idosos, tabagistas e parentes de portadores de DRC e que estes sejam avaliados anualmente para averiguar a presença de lesão renal e para estimar o nível de função renal (HILLEGE et al, 2001; MIDDLETON et al, 2006; SBN, 2011; KDIGO, 2013).

Para avaliar a função renal, é comum se utilizar a TFG, que é a medida mais facilmente compreendida pelos médicos e pacientes, além de ser o marcador mais sensível e específico das mudanças na função renal. Ela é definida como a capacidade dos rins de eliminar uma substância do sangue e é expressa como o volume de sangue que é completamente depurado em uma unidade de tempo. Normalmente, o rim filtra o sangue e elimina os produtos finais do metabolismo proteico, enquanto preserva solutos específicos, proteínas (particularmente albumina) e componentes celulares. Na maioria das doenças renais progressivas, a TFG diminui com o tempo como resultado da diminuição no número total de néfrons ou redução na TFG por néfron, decorrentes de alterações fisiológicas e farmacológicas na hemodinâmica glomerular. Destaca-se que a TFG pode estar reduzida bem antes do início dos sintomas e se correlaciona com a gravidade da DRC (LEVEY, 1990; PRAXEDES, 2004; KDIGO, 2013), o que torna importante sua avaliação constante e precoce nos grupos de risco.

Na prática clínica, a TFG pode ser determinada pela dosagem da creatinina sérica e/ou pela depuração desta pelo rim (SBN, 2011), além da estimativa por meio de fórmulas, como a equação *The Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Equation* (CKD-EPI), atualmente recomendada pelo Ministério da Saúde (MS) do Brasil e pelo *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) (LEVEY et al, 2009; KDIGO, 2013; BRASIL, 2014).

Para diagnóstico e classificação da DRC, KDIGO (2013) sugeriu a utilização de estágios baseados na TFG, conforme apresentado no Quadro 1.

Quadro 1. Estadiamento da DRC de acordo com KDIGO (2013)

Estágio	Descrição	TFG	Proteinúria
1	Lesão renal com TFG normal ou aumentada	≥ 90	Presente
2	Lesão renal com TFG levemente diminuída	60-89,9	Presente
3A	Lesão renal com TFG moderadamente diminuída	45-59,9	Presente ou ausente
3B	Lesão renal com TFG moderadamente diminuída	30-44,9	Presente ou ausente
4	Lesão renal com TFG severamente diminuída	15-29,9	Presente ou ausente
5	IRC estando ou não em TRS	< 15	Presente ou ausente

Legenda: TFG = Taxa de filtração glomerular em mL/min/1,73m²

IRC= Insuficiência renal crônica (insuficiência ou falência funcional renal)

TRS= Terapia renal substitutiva (diálise ou transplante renal)

No curso da DRC, particularmente quando a TFG diminui a valores < 60 mL/min/1,73m², é comum o aparecimento de complicações próprias da perda funcional, tais como anemia, distúrbio mineral e ósseo, acidose metabólica, desnutrição e alterações cardiovasculares (DRAIBE, CENDOROGLO, 2001; LEVEY, 2002; STIGANT, STEVENS, LEVIN, 2003; SBN 2004; BASTOS et al, 2004; KDIGO, 2013). Destaca-se que os portadores de DRC encontram-se entre os integrantes do grupo de maior risco para eventos cardiovasculares subsequentes (DIRKS et al, 2005; KIRSZTAJN, 2006).

Claramente, a probabilidade de progressão da DRC é determinada por interações complexas que envolvem vários fatores clínicos, ambientais e genéticos. Os principais fatores são idade, sexo, DM, HA, proteinúria, anemia, complicações metabólicas,

obesidade, tabagismo, dislipidemia e o fator genético (BASTOS, KIRSZTAJN, 2011; USRDS, 2016).

Estudos indicam que esses desfechos indesejados podem ser prevenidos ou retardados se a DRC for diagnosticada precocemente e as medidas nefro e cardioprotetoras implementadas imediatamente (SBN, 2004; KDIGO, 2013). Assim, o diagnóstico precoce se torna de extrema importância, visto que os rins exercem múltiplas funções no corpo humano, como filtração, reabsorção, homeostase, funções endocrinológicas e metabólicas. Sendo assim, com a queda progressiva da TFG observada na DRC e consequente perda das funções regulatórias, excretórias e endócrinas, ocorre o comprometimento de essencialmente todos os outros órgãos do corpo (SBN, 2011).

Infelizmente, a DRC tem sido subdiagnosticada e tratada inadequadamente, resultando em evolução desfavorável e alto custo do tratamento (KUASZ, KHAN, ABICHANDANI, 2001; CORESH, WEI, MCQUILLAN, 2001; SBN, 2004), o que se deve à falta de capacitação dos profissionais de saúde, à dificuldade de concordância na definição e classificação dos estágios da doença, bem como à não utilização de testes simples para diagnóstico e avaliação funcional da doença e à falta de acompanhamento dos portadores de DRC (SBN, 2004; SESSO, s/d). Destaca-se que, em média, 30% dos portadores de DRC avançada são encaminhados tardiamente aos serviços de nefrologia do atendimento primário e secundário, causando um aumento da morbidade e mortalidade (NICE, 2008). No Brasil, a atenção à DRC se restringe, quase que exclusivamente, ao seu estágio mais avançado, quando o paciente necessita de TRS (SBN, 2004; 2011).

Os profissionais que atuam na Atenção Primária à Saúde (APS) têm papel importante no diagnóstico precoce, acompanhamento e encaminhamento dos pacientes a especialistas, quando necessário. A adoção da Estratégia Saúde da Família (ESF) como política prioritária da APS no Brasil, por sua conformação e processo de trabalho, incorpora as condições mais favoráveis de acesso às medidas multissetoriais e integrais de abordagem das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) (BRASIL, 2011), como a DRC.

Entretanto, a literatura mundial descreve a baixa detecção da doença neste nível de atenção (SCHIPPATI, PERICO, REMUZZI, 2003), o que deve ser levado em consideração pelos gestores de saúde.

Considerando que a evolução da DRC depende da qualidade do atendimento ofertado muito antes da falência renal, é de suma importância estimar a prevalência desta enfermidade nos seus estágios iniciais, na maioria assintomáticos, o que por sua vez, auxiliará no desenvolvimento de políticas voltadas para sua prevenção e controle (BASTOS, BASTOS, TEIXEIRA, 2007). Ademais, realizar o acompanhamento longitudinal dos portadores de DRC, a fim de conhecer os fatores associados e as complicações da DRC permite determinar o tratamento adequado e evitar a progressão para o estágio final, cuja terapia exige diálise ou transplante renal.

Por fim, destaca-se a importância de capacitar os profissionais de saúde para a implementação de ações de prevenção de agravos, diagnóstico, acompanhamento e tratamento precoces da DRC.

JUSTIFICATIVA

As alterações no perfil de morbimortalidade da população mundial, ocorridas nas últimas décadas, evidenciaram o aumento das DCNT e projetaram a DRC no cenário mundial como um dos maiores desafios à saúde pública deste século, com todas as suas implicações econômicas e sociais (BASTOS et al, 2009).

No Brasil, a incidência e a prevalência de DRC estão aumentando, o prognóstico permanece ruim e os custos do tratamento da doença são altíssimos (SBN, 2011). Adiciona-se a isso, o aumento dos principais fatores de risco para desenvolvimento e progressão da DRC, como maior envelhecimento da população, elevada prevalência de HA, DM, sobrepeso, tabagismo e outros (USRDS, 2016), o que sugere a continuidade da DRC como um grave problema de saúde pública.

Tal situação exige avaliação precisa da TFG, diagnóstico precoce da doença e tomada ágil de atitude em face às alterações funcionais evidenciadas. Além disso, há a necessidade de buscar meios de evitar a progressão da doença (KIRSZTAJN, 2007), o que pode ser estabelecido a partir do acompanhamento dos portadores de DRC e da avaliação das complicações decorrentes desta enfermidade, em especial, da anemia, do distúrbio mineral e ósseo e da acidose metabólica, que são as principais complicações da DRC.

Uma questão inquietante na prática nefrológica é a constatação de que um número significativo de portadores de DRC perde a função renal de maneira insidiosa e assintomática (BASTOS et al, 2004). Um dos motivos é o diagnóstico e o encaminhamento tardios para diálise, o que é muito comum em nosso meio, além do tratamento inadequado. As principais causas são: o fato de a DRC ser frequentemente assintomática, tendenciosidades dos médicos a não encaminhar adequadamente os pacientes, seleção de pacientes com menos morbidades para iniciar diálise, resistência dos pacientes ao tratamento, estrutura deficiente do sistema de saúde e falta de acesso ao tratamento. As consequências do encaminhamento tardio se refletem em maior morbidade, mortalidade, custos e pior qualidade de vida (SESSO, s/d).

Considerando que o custo de tratar os pacientes com DRC terminal é muito alto, é incerto se, futuramente, será possível arcar com o ônus desse tratamento. Poucos países parecem capazes de fazê-lo quando se consideram as tendências atuais de

crescimento. Até para os países desenvolvidos, a TRS provavelmente será de difícil manutenção (LYSAGHT, 2002).

Neste contexto, acredita-se que o desenvolvimento de estratégias para detecção precoce e prevenção da progressão da DRC são as únicas saídas realistas a serem adotadas para evitar uma crise iminente na saúde e na economia relacionada à saúde (LYSAGHT, 2002).

Sendo assim, destaca-se o importante papel dos profissionais da APS, visando diagnóstico precoce e encaminhamento dos pacientes a especialistas, além da identificação e correção das principais complicações e comorbidades da DRC, que são fundamentais para o retardo na evolução da doença e para a diminuição do aporte de indivíduos às TRS (KIBERD, CLASE, 2002).

Torna-se importante a realização de novos estudos para avaliar o papel da APS no manejo adequado da DRC. Sendo assim, a relevância do presente estudo centra-se na possibilidade de caracterizar a cronicidade da doença em nível de APS, negligenciada em vários estudos a despeito das diretrizes atuais para o manejo da DRC.

Nesta perspectiva, a APS, por meio da ESF, representa um cenário privilegiado para a atuação da universidade – docentes, discentes e preceptores – em parceria com os profissionais de saúde, atuando nas Unidades de Atenção Primária à Saúde (UAPS).

Por meio do Laboratório de Estudos em Planejamento e Gestão em Saúde (LabPlanGest) e do Programa de Inovação em Docência Universitária (PRODUS) da Universidade Federal de Viçosa (UFV) tem-se desenvolvido diversos projetos em nível de APS, seguindo uma linha de pesquisa com portadores de HA e/ou DM (COTTA et al, 2009a; 2009b; RIBEIRO et al, 2011a; 2011b; RIBEIRO, COTTA, RIBEIRO, 2012; SILVA, 2013; SILVA et al, 2014; 2015; 2016; 2017), destacando-se a necessidade de mais estudos nesta área.

A escolha do município de Porto Firme, Minas Gerais, para a realização deste trabalho justifica-se pela existência de 100% de cobertura da ESF; pelo interesse da equipe e dos gestores locais em manter parcerias com a UFV, visando ampliar ações de prevenção de enfermidades e promoção da saúde; e, pela continuidade dos estudos relacionados à HA e DRC no município.

Destaca-se ainda, que a realidade estudada pode ser extrapolada para muitos municípios brasileiros de pequeno porte, com população inferior a 50 mil habitantes, o

que se torna importante, já que segundo o censo demográfico de 2010, 70,4% do total dos municípios do Brasil, onde vivem 17% da população brasileira, apresentam características demográficas e socioeconômicas semelhantes ao município do presente estudo (IBGE, 2010).

Atualmente, a DRC parece ser um problema muito maior do que já se julgou anteriormente. Enquanto não se dispõe de uma política pública que contemple todo o espectro da DRC, os esforços devem se concentrar na identificação precoce da doença e implementação de medidas nefroprotetoras que reduzam a velocidade de perda funcional e diminuam as complicações da doença, revertendo o modelo atual de evolução mais frequentemente para óbito do que para diálise ou transplante (BASTOS, 2008).

Sendo assim, as dificuldades no diagnóstico da DRC nas fases iniciais e os altos custos decorrentes de seu tratamento reforçam a necessidade de estudos que possibilitem o estabelecimento de estratégias para o retardo da progressão e das complicações da doença, o que justifica a realização do presente estudo.

OBJETIVOS

Objetivo geral

Avaliar a trajetória da DRC em portadores de HA cadastrados na APS do município de Porto Firme, Minas Gerais, com ênfase na evolução da TFG e complicações desta enfermidade.

Objetivos Específicos

- ✓ Avaliar a acurácia dos diferentes métodos de diagnóstico precoce da DRC (Artigo 1).
- ✓ Investigar fatores associados (clínicos, antropométricos, bioquímicos e hábitos de vida) a DRC nos participantes do estudo (Artigo 2).
- ✓ Avaliar a progressão da DRC, nos diferentes níveis de albuminúria, após três anos de diagnóstico da doença (Artigo 3).
- ✓ Analisar e comparar os parâmetros indicadores de anemia e distúrbio mineral e ósseo nos diferentes tempos de coleta (Artigo 4).
- ✓ Avaliar a progressão da DRC, por meio da realização de exames bioquímicos a cada 3 meses durante o período de 12 meses (Artigo 5).

MATERIAIS E MÉTODOS

Delineamento do estudo

Estudo observacional, longitudinal, prospectivo, com enfoque no prognóstico da DRC.

O estudo de prognóstico pode ser definido como a predição do curso futuro de uma doença, após a sua instalação. Estudos de prognóstico tratam de questões clínicas de um modo semelhante aos estudos de coorte em relação aos fatores de risco. No entanto, os estudos de risco, usualmente, são conduzidos com pessoas saudáveis, enquanto que os fatores prognósticos, condições associadas com um desfecho da doença são, por definição, estudados em pessoas com a doença já instalada (ALMEIDA-FILHO, BARRETO, 2012).

Em estudo anterior (SILVA, 2013), realizado em 2012, 293 portadores de HA acompanhados pela APS de Porto Firme-MG foram rastreados para diagnóstico de DRC por meio da TFG estimada pela fórmula CKD-EPI e pela análise de proteinúria e albuminúria em urina de 24 horas. Destes, 113 indivíduos foram diagnosticados com DRC.

No presente estudo, os indivíduos diagnosticados com DRC foram avaliados a cada três meses, durante o período de 12 meses, totalizando cinco momentos de coleta de dados (T1 - maio/2015; T2 - agosto/2015; T3 - novembro/2015; T4 - fevereiro/2016 e T5 - maio/2016), a fim de avaliar a trajetória da DRC neste período.

Para a avaliação da progressão da DRC, mais especificamente da evolução da TFG, foram avaliados em todas as coletas de dados: creatinina e relação albuminúria/creatininúria (RAC), que são exames recomendados pelo MS (BRASIL, 2014).

Em relação às complicações da DRC foram avaliados na coleta inicial (maio/2015) e na coleta final (maio/2016), os exames recomendados pelo MS (BRASIL, 2014), conforme consta nas “Diretrizes Clínicas para o cuidado ao paciente com DRC no SUS” para diagnóstico de anemia e distúrbio mineral e ósseo. A Figura 1 representa esquematicamente o delineamento do estudo.

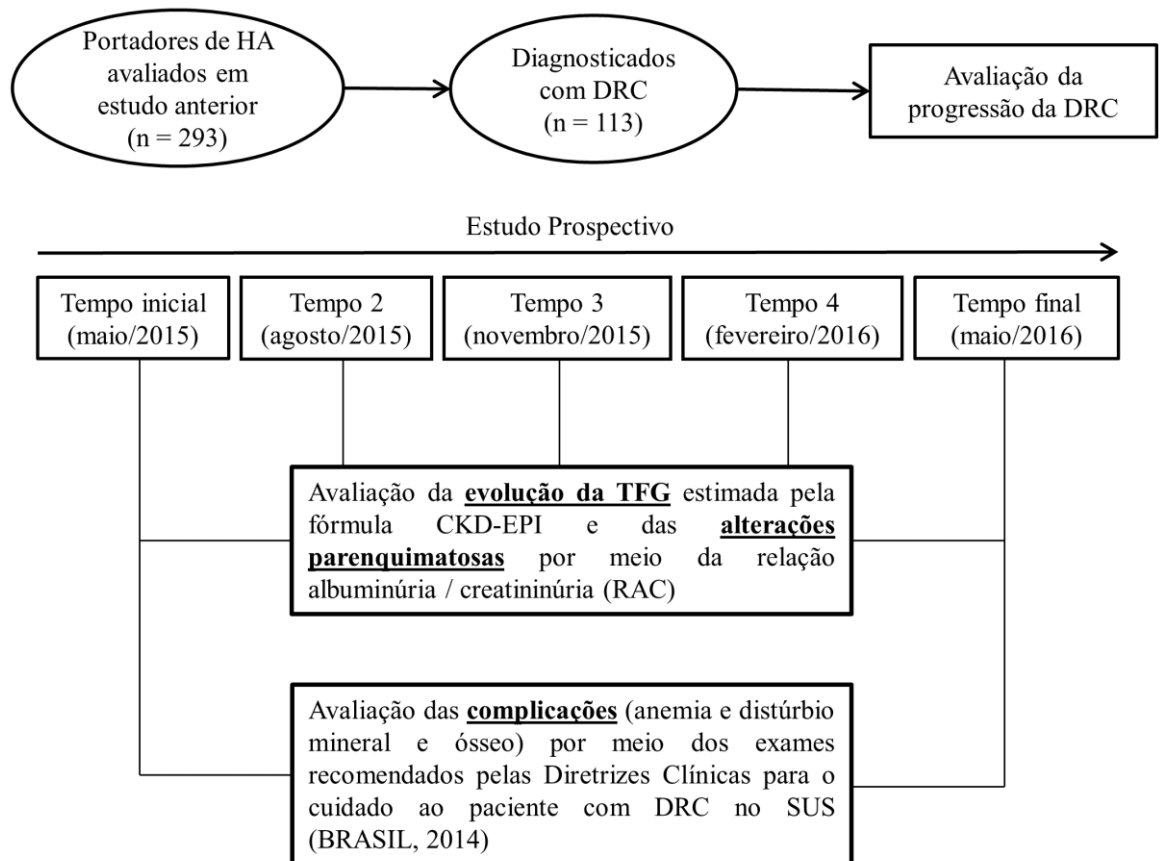


Figura 1. Representação esquemática do delineamento do estudo. Porto Firme-MG, 2012-2016.

População do estudo

O estudo foi realizado com os portadores de HA cadastrados e acompanhados pela UAPS da zona urbana de Porto Firme-MG. Segundo informações do IBGE, em 2010, o município possuía 4831 habitantes na zona urbana, sendo 2379 do sexo masculino e 2452 do sexo feminino (IBGE, 2010). Segundo o Sistema de Informações da Atenção Básica (SIAB), no início do estudo, o município tinha 793 portadores de HA cadastrados e acompanhados pela APS da zona urbana (SIAB, 2015), o que corresponde a aproximadamente 16% da população residente nessa área.

Segundo informações da Prefeitura Municipal de Porto Firme, aproximadamente 300 portadores de HA eram de fato acompanhados pela UAPS no início do estudo.

Estes participavam de reuniões mensais em grupo para aferição da pressão arterial, pesagem, renovação do cartão do portador de HA e controle dos medicamentos.

Em estudo anterior (SILVA, 2013), os portadores de HA cadastrados e acompanhados pela ESF da zona urbana de Porto Firme-MG (n=293) foram submetidos a exames para diagnosticar a DRC, sendo que 113 indivíduos foram diagnosticados com a doença (SILVA et al, 2016).

Todos os indivíduos diagnosticados com DRC foram convidados a participar do presente estudo e aqueles que aceitaram participar após o devido esclarecimento e que tiveram disponibilidade para realização dos exames bioquímicos foram incluídos no estudo.

Foram excluídos do estudo indivíduos que apresentaram condições clínicas graves que necessitavam de atendimento especializado, assim como os portadores de DRC no estágio 5, que estavam em acompanhamento somente pelo especialista.

Caracterização do local do estudo

O estudo foi realizado em Porto Firme, município da Zona da Mata Mineira, microrregião de Viçosa. Segundo o censo de 2010, o município possuía uma população de 10.417 habitantes e uma população estimada de 11.107 habitantes em 2015, com área territorial de 285 km² (IBGE, 2010; 2015).

Emancipado no ano de 1953, o município fica distante 270 km da capital Belo Horizonte e sua sede tem altitude média de 640 m. Sua densidade demográfica é de 36,58 hab/m², sendo que, segundo o IBGE (2010) a população é distribuída entre as áreas urbana e rural, na proporção de aproximadamente 46,4% e 53,6% respectivamente.

Porto Firme conta com quatro equipes de saúde da família, com estimativa de abrangência de 100% da população das áreas urbana e rural. São 1620 famílias cadastradas e acompanhadas no sistema de APS (BRASIL, 2015).

Instrumentos e coleta de dados

A coleta de dados foi realizada a cada três meses, durante o período de 12 meses, com início em maio de 2015 e término em maio de 2016.

Para recrutar os portadores de DRC, os Agentes Comunitários de Saúde do município em estudo, em suas visitas domiciliares de rotina, fizeram o convite para comparecimento na ESF em dias e horários previamente agendados para participarem de mutirões, denominados, Mutirões pela Saúde dos Rins.

Nos mutirões foram realizadas entrevistas semiestruturadas para análise das variáveis sócio demográficas, hábitos de vida e cuidados de saúde; avaliações clínica, antropométrica e bioquímica, por um grupo de pesquisadores previamente capacitados.

Antes da coleta de dados, foram realizados o pré-teste e o estudo piloto no município de Viçosa, Minas Gerais, para testar os procedimentos do estudo e realizar as adequações necessárias.

- Dados sócio demográficos, hábitos de vida e cuidados de saúde

Como instrumento de coleta das informações utilizou-se um roteiro de entrevista semiestruturado (Anexo 1) elaborado pela equipe de pesquisadores coordenadores deste projeto a partir de estudos presentes na literatura. Para a avaliação da atividade física utilizou-se a versão curta do Questionário Internacional de Atividade Física proposto pela OMS, traduzido para o português e validado no Brasil (MATSUDO et al., 2001) (Anexo 2).

- Dados clínicos

As variáveis clínicas avaliadas foram: valores de pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD). A pressão arterial foi aferida de acordo com os procedimentos recomendados pelas VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (2010), por profissionais da ESF ou por estudantes de enfermagem capacitados, e foi classificada conforme critérios do Quadro 2.

Quadro 2. Classificação da pressão arterial (> 18 anos)

Classificação	Pressão Sistólica (mmHg)	Pressão diastólica (mmHg)
Ótima	< 120	< 80
Normal	< 130	< 85
Limítrofe	130 – 139	85 – 89
Hipertensão estágio 1	140 – 159	90 – 99
Hipertensão estágio 2	160 – 179	100 – 109
Hipertensão estágio 3	≥ 180	≥ 110
Hipertensão sistólica isolada	≥ 140	< 90

Fonte: VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (2010)

- Dados antropométricos

Em relação às medidas antropométricas foram avaliados peso, estatura e circunferência da cintura (CC). O peso foi obtido por meio de balança eletrônica, com capacidade de 150 kg e divisão de 50 gramas; e a estatura foi aferida utilizando-se antropômetro portátil, constituído por plataforma metálica para posicionamento dos indivíduos e coluna de madeira desmontável contendo fita milimétrica e cursor para leitura, de acordo com as técnicas propostas por Jelliffe (1968). O IMC foi calculado por meio da relação entre o peso e a estatura ao quadrado e classificado de acordo com os critérios da OMS (WHO, 2000) para adultos, e Lipschitz (1994) para idosos, conforme Quadros 3 e 4.

Quadro 3. Classificação do estado nutricional do adulto, segundo o IMC e o risco de comorbidades

Classificação	Valor de IMC (kg/m²)	Risco de comorbidade
Baixo peso	< 18,5	Baixo
Eutrofia	18,5 – 24,9	Baixo
Sobrepeso	25 – 29,9	Aumentado
Obesidade grau I	30 – 34,9	Moderado
Obesidade grau II	35 – 39,9	Grave
Obesidade grau III	> 40	Muito Grave

Fonte: Organização Mundial da Saúde (WHO, 2000)

Quadro 4. Classificação do IMC para idosos

Classificação	Valor de IMC (kg/m²)
Baixo peso	< 22
Eutrofia	22 - 27
Sobrepeso	> 27

Fonte: Lipschitz (1994)

A aferição da CC foi realizada utilizando-se uma fita inextensível e medida em centímetros, no ponto médio entre a crista ilíaca e a face externa da última costela. Os valores foram classificados em relação ao risco para DCNT e complicações metabólicas de acordo com os pontos de corte propostos pela OMS (WHO, 2000), como se pode visualizar no Quadro 5.

Quadro 5. Pontos de corte para CC

Sexo	Aumentado (cm)	Muito aumentado (cm)
Homens	≥ 94	≥ 102
Mulheres	≥ 80	≥ 88

Fonte: Organização Mundial da Saúde (WHO, 2000)

- Dados bioquímicos

Para análise da função renal, foram avaliadas creatinina sérica e RAC. A determinação da creatinina sérica foi realizada pelo método colorimétrico cinético e da albuminúria pelo método colorimétrico. A creatinina foi considerada alterada quando o valor se encontrava $\geq 1,2$ mg/g e a microalbuminúria quando o valor se encontrava maior ou igual a 30 mg/24h, conforme referência do KDIGO (2013). Calculou-se a estimativa da TFG por meio da fórmula CKD-EPI, atualmente recomendada pelo KDIGO (2013) e MS (BRASIL, 2014). Avaliou-se ainda, ureia e ácido úrico a fim de buscar associação com a DRC.

Quanto às complicações, para anemia avaliou-se os seguintes parâmetros com os respectivos valores de referência: hemoglobina (> 13 g/dL para homens e > 12 g/dL para mulheres), ferritina (23,9 a 336,2 ng/mL), capacidade total de ligação do Ferro (224 a 428 mcg/dL), capacidade latente de ligação do Ferro (69 a 240 mcg/dL), índice de

saturação de transferrina (20 a 50 %). Para o distúrbio mineral e ósseo avaliou-se: cálcio (8,4 a 10,2 mg/dL), fósforo (2,3 a 4,7 mg/dL), PTH intacto (4 a 58 pg/mL), vitamina D - 1,25 dihidroxi (18 a 78 pg/mL) e fosfatase alcalina (inferior a 100 U/L).

Os pacientes receberam esclarecimento sobre os procedimentos da coleta de urina e de sangue, além das instruções por escrito e os recipientes para a coleta de urina. Além disso, foram orientados a manter dieta usual durante o dia e a realizar jejum de 12 horas antes das coletas.

No dia agendado, os participantes compareceram ao local previamente agendado para a entrega da urina e realização da coleta de sangue.

A coleta do sangue foi realizada por uma equipe capacitada, composta por enfermeiros e técnicos de enfermagem da UFV e do laboratório de análises clínicas. A análise do material biológico foi realizada em um único laboratório credenciado do município de Porto Firme-MG, utilizando-se *kits* comerciais.

Análise dos dados

Para a análise dos dados de abordagem quantitativa utilizou-se o *software* SPSS for *Windows* (Version 20.0; SPSS Inc, Chicago).

Para análise descritiva das variáveis qualitativas foram apresentadas tabelas de frequência absoluta e relativa, enquanto as variáveis quantitativas foram descritas através de medidas de tendência central (mediana e média) e de variabilidade (máximo, mínimo, intervalo interquartilico, desvio padrão e variância).

O teste *Kolmogorov-Smirnov* foi utilizado para avaliar a normalidade da distribuição das variáveis.

Para avaliar a acurácia do diagnóstico de DRC por meio da estimativa da TFG pelas diferentes fórmulas em relação ao *clearance* de creatinina foram empregadas as análises de sensibilidade e especificidade, com seus respectivos IC 95%, além da curva ROC e os valores da área sob a curva.

Para avaliar a progressão da DRC, comparou-se os valores de creatinina, TFG, albuminúria e risco de progressão da doença, no momento inicial e após 3 anos do diagnóstico, por meio do Teste T para amostras pareadas. A análise foi realizada de

forma estratificada: para os participantes do estudo de forma geral e nos diferentes níveis de albuminúria - entre 30 e 300 mg/g e ≥ 300 mg/g.

Realizou-se a classificação do risco de progressão da DRC, por meio da TFG estimada (estágio da DRC) e da RAC, sendo a classificação em baixo (escore 1), moderado (escore 2), alto (escore 3) e altíssimo (escore 4) risco de progressão (KDIGO, 2013).

Foi investigada a associação da DRC com características do indivíduo utilizando o teste Qui-quadrado de Pearson para as variáveis qualitativas e o teste t-Student para as variáveis quantitativas, ambos com nível de significância de 5%. A força da associação entre DRC e variáveis explicativas foi avaliada por *odds ratio* (OR) e seus respectivos intervalos com 95% de confiança, utilizando regressão logística bivariada e multivariada. O modelo multivariado foi ajustado com a inclusão das variáveis explicativas que apresentaram valor de $p < 0,20$ na análise bivariada, e foram mantidas aquelas com valor de $p < 0,05$.

Ao avaliar os parâmetros indicadores de anemia e distúrbio mineral e ósseo nos diferentes estágios da DRC, utilizou-se a Análise de Variância (ANOVA) para dados paramétricos e *Kruskal Wallis* para não paramétricos, no tempo inicial (tempo 1 - maio/2015) e no tempo final (tempo 2 - maio/2016), separadamente. A seguir, utilizou-se o teste *Post-Hoc* de Tukey. Os parâmetros bioquímicos nos tempos inicial e final foram comparados por meio do Teste T pareado para dados paramétricos e Wilcoxon para não paramétricos.

Por fim, realizou-se a ANOVA, considerando as cinco coletas realizadas ao longo de 12 meses e a associação das diferentes variáveis sociodemográficas, de hábitos de vida, clínicas e antropométricas, utilizando-se o teste *Post-Hoc* de Bonferroni.

Aspectos Éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa (UFV), sob número de parecer 044/2012 e 1.139.717 / 2015.

De acordo com a resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, que regulamenta as pesquisas envolvendo seres humanos, solicitou-se consentimento livre e

esclarecido dos indivíduos para participarem do estudo, garantindo-se a confidencialidade das informações e o anonimato dos mesmos (Anexo 3).

Os indivíduos nos estágios 3B, 4 e 5 foram encaminhados para o Centro Integrado Viva Vida e Hiperdia Minas da Região de Saúde de Viçosa-MG, de acordo com a Resolução SES MG nº 4187 de 2014 (SES/MG, 2014) e por meio do preenchimento da Ficha de Referência ao Centro Hiperdia Minas e Acompanhamento do Plano de Cuidados (Anexo 4). Os participantes do estudo que apresentaram outras complicações clínicas diagnosticadas por meio dos exames bioquímicos analisados, e que não se encaixaram nos critérios para encaminhamento ao Hiperdia Minas, foram encaminhados ao médico da ESF de Porto Firme-MG para devidas providências terapêuticas. Além disso, os participantes do estudo receberam orientações nutricionais e de educação em saúde, por meio de folders e atividades educativas.

Todos os exames bioquímicos foram disponibilizados para a Secretaria de Saúde de Porto Firme-MG e os resultados do estudo foram apresentados à equipe de saúde do município.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA-FILHO N; BARRETO ML. *Epidemiologia & Saúde: fundamentos, métodos, aplicações*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012. 699p.

BASTOS MG. Identificação da Doença Renal Crônica na Comunidade. *J Bras Nefrol*, v. 30, n. 4, p. 232, 2008.

BASTOS MG; et al. Doença renal crônica: Problemas e soluções. *J Bras Nefrol*, v. XXVI, n. 4, 2004.

BASTOS MG; KIRSZTAJN GM. Doença renal crônica: importância do diagnóstico precoce, encaminhamento imediato e abordagem interdisciplinar estruturada para melhora do desfecho em pacientes ainda não submetidos à diálise. *J Bras Nefrol*, v. 33, n. 1, p. 93-108, 2011.

BASTOS RMR; BASTOS MG; TEIXEIRA MTB. A doença renal crônica e os desafios da atenção primária à saúde na sua detecção precoce. *Revista APS*, v.10, n.1, p. 46-55, jan./jun. 2007.

BASTOS, RMR; et al. Prevalência da doença renal crônica nos estágios 3, 4 e 5 em adultos. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 55, n. 1, p. 40-44, 2009.

BRASIL. Departamento de Atenção Básica. Histórico de Cobertura da Saúde da Família. 2015. Disponível em: http://dab.saude.gov.br/dab/historico_cobertura_sf/historico_cobertura_sf_relatorio.php. Acesso em: 16/03/2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Hipertensão arterial sistêmica para o Sistema Único de Saúde / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília : Ministério da Saúde, 2006. 58p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Diretrizes Clínicas para o Cuidado ao paciente com

Doença Renal Crônica – DRC no Sistema Único de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. p. 37.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022. Brasília: Ministério da Saúde, 2011.

BROWN WW; et al. Early detection of kidney disease in community settings. The kidney early evaluation programme (KEEP). *Am J Kidney Dis*, v. 42, p. 22-35, 2003.

CORESH J; WEI GL; MCQUILLAN G. Prevalence of high blood pressure and elevated serum creatinine level in the united States: Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey (1988-1994). *Arch Intern Med*, v. 161, p. 1207-16, 2001.

COTTA, RMM; et al. Hábitos e práticas alimentares de hipertensos e diabéticos: repensando o cuidado a partir da atenção primária. *Rev. Nutr.*, Campinas, v. 22, n. 6, dez. 2009a.

COTTA, RMM; et al. Perfil socio sanitário e estilo de vida de hipertensos e/ou diabéticos, usuários do Programa de Saúde da Família no município de Teixeira, MG. *Ciênc. Saúde Colet*, Rio de Janeiro, v. 14, n. 4, ago. 2009b.

CUSUMANO AM; et al. The Latin American Dialysis and transplantation registry (RLDT) annual report 2004. *Ethn Dis.*, v. 16, suppl. 2, p. 2-10, 2006.

DIRKS JH; et al; International Society of Nephrology Commission for the Global Advancement of Nephrology Study Group 2004. Prevention of chronic kidney and vascular disease: toward global health equity: the Bellagio 2004 Declaration. *Kidney Int Suppl*, v. 68, suppl. 98, p. 1-6, 2005.

DRAIBE S; CENDOROGLO M. Tratamento conservador da insuficiência renal crônica. *Rev Diagn Tratam*, v. 6, p. 17-23, 2001.

GRASSMANN A; et al. ESRD patients in 2004: global overview of patient numbers, treatment modalities and associated trends. *Nephrol Dial Transplant.*, v. 20, p. 2587-93, 2005.

HAMER RA; EL NAHAS AM. The burden of chronic kidney disease is rising rapidly worldwide. *British Medical Journal*, v. 332, p. 563-564, 2006.

HILLEGE HL; et al. Prevend Study Group. Microalbuminuria is common, also in a nondiabetic, nonhypertensive population, and an independent indicator of cardiovascular risk factors and cardiovascular morbidity. *J Intern Med*, v. 249, p. 519-526, 2001.

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo 2010. Disponível em: <http://censo2010.ibge.gov.br/>. Acesso em: 01 de abr de 2012.

JELLIFFE DBI. Evaluación del estado de nutrición de la comunidad. Ginebra: OMS; 1968.

JHA V; et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *Lancet*, v. 382, p. 260–72, 2013.

KIBERD BA; CLASE CM. Cumulative risk for developing end-stage renal disease in the US population. *J. Am. Soc. Nephrol*, v. 13, p. 1635-1644, 2002.

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney inter.*, Suppl., v. 3, issue 1, 2013.

KIRSZTAJN GM. Prevenção de doenças renais: uma preocupação crescente [Internet]. Medicina online, 2006. Disponível em: <http://www.medonline.com.br/gianna.html>.

KIRSZTAJN MG. Avaliação do ritmo de filtração glomerular. *J Bras Patol Med Lab*, v. 43, n. 4, p. 257-264, agosto 2007.

KUASZ AT; KHAN SS; ABICHANDANI R. Management of patient of patients with chronic kidney insufficiency in northeastern United States. *J Am Soc Nephrol*, v. 12, p. 1501-7, 2001.

LEVEY AS. Clinical practice. Nondiabetic kidney disease. *N Engl J Med*, v. 347, p. 1505-11, 2002.

LEVEY AS. Measurement of renal function in chronic renal disease. *Kidney Int*, v. 38, p. 167-84, 1990.

LEVEY AS; et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*, v. 150, p. 604-12, 2009.

LIPSCHITZ DA. Screening for nutritional status in the elderly. *Prim Care*, v. 21, n.1, p. 55-67, 1994.

LOZANO R; et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, v. 380, p. 2095–128, 2013.

LYSAGHT MJ. Manutenção de diálise dinâmica da população: tendências atuais e as implicações a longo prazo. *J Am Soc Nephrol*, v. 13, suppl 1, p. 37-40, 2002.

MATSUDO SM; et al. Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. *Rev Bras Ativ Saude*, v.10, p. 5-18, 2001.

MIDDLETON RJ; et al. The unrecognized prevalence of chronic kidney disease in diabetes. *Nephrol Dial Transplant*, v. 21, n.1, p. 88-92, 2006.

NICE. National Institute for Health and Clinical Excellence. NICE clinical guideline 73 Developed by the National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Chronic kidney disease Early identification and management of chronic kidney disease in adults in Primary and Secondary Care. London: Royal College of Physicians (UK); 2008.

PRAXEDES JN. Diretrizes sobre hipertensão arterial e uso de anti-hipertensivos na doença renal crônica. *J Bras Nefrol*, v. 26, p. 44-6, 2004.

RIBEIRO AG; COTTA RMM; RIBEIRO SMR. A promoção da saúde e a prevenção integrada dos fatores de risco para doenças cardiovasculares. *Ciênc. Saúde Colet*, v. 17, n. 1, p. 7-17, 2012.

RIBEIRO AG; et al. Representações sociais de mulheres portadoras de hipertensão arterial sobre sua enfermidade: desatando os nós da lacuna da adesão ao tratamento na agenda da Saúde da Família. *Physis Revista de Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 21, n.1, p. 87-112, 2011a.

RIBEIRO AG; et al. Non pharmacological treatment of hypertension in primary health care: A comparative clinical trial of two education strategies in health and nutrition. *BMC Public Health*, v. 11, p. 637, 2011b.

SBN. Sociedade Brasileira de Nefrologia. Censo da Sociedade Brasileira de Nefrologia, 2015.

SBN. Sociedade Brasileira de Nefrologia. Diretrizes Brasileiras de Doença Renal Crônica. *J Bras Nefrol*, v. 26, supl 1, p. 1-49, 2004.

SBN. Sociedade Brasileira de Nefrologia. Sociedade Brasileira de Urologia. Sociedade Brasileira de Pediatria. Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral. Doença Renal Crônica (Pré-terapia Renal Substitutiva): Diagnóstico. 30 de junho de 2011.

SCHIPPATI A; PERICO N; REMUZZI G. Preventing end-stage renal disease: The potential impact of screening and intervention in developing countries. *Kidney Int*, v.63, p. 1948-1950, 2003.

SES/MG – Secretaria de Saúde do Estado de Minas Gerais. Resolução SES/MG nº 4.187, de 18 de fevereiro de 2014. Regulamenta os Centros Hiperdia Minas e o seu processo de supervisão e avaliação. Disponível em: http://www.saude.mg.gov.br/images/documentos/resolu%C3%A7%C3%A3o_4187.pdf. Acesso em: 16/03/2015.

SESSO R. *Epidemiologia da doença renal crônica no Brasil e sua prevenção*. Secretaria de Estado da Saúde. Coordenadoria de controle de doenças. Centro de vigilância epidemiológica. s/d.

SIAB – Sistema de Informação da Atenção Básica. Situação de Saúde - Minas Gerais. Hipertensos Cadastrados por Zona segundo Município. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?siab/cnv/SIABSMG.def>. Acesso em: 16/03/2015.

SILVA LS. Diagnóstico e prevalência oculta da doença renal crônica em portadores de hipertensão arterial: o papel estratégico da atenção primária à saúde na prevenção de agravos e enfermidades. [Dissertação de mestrado]. Universidade Federal de Viçosa, 2013.

SILVA LS; et al. Diagnostic accuracy of different methods of early detection of chronic kidney disease. *J Public Health*, v. 25, p. 401 – 407, 2017.

SILVA LS; et al. Assessment of different detection methods of chronic kidney disease and their importance for an early diagnosis. *J Public Health*, v. 23, p. 223-229, 2015.

SILVA LS; et al. Hidden prevalence of chronic kidney disease in hypertensive patients: the strategic role of primary health care. *Public Health*, v. 140, p. 250-257, 2016.

SILVA LS; et al. A problemática da adesão ao tratamento da hipertensão no contexto da Saúde da Família. *Rev O Mundo da Saúde*, v. 38, n. 4, p. 375-383, 2014.

STIGANT C; STEVENS L; LEVIN A. Nephrology: Strategies for the care of adults with chronic kidney disease. *Can Med Assoc J*, v. 168, p. 1553-60, 2003.

United States Renal Data System. 2016USRDS annual data report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2016.

VI DBHA. Sociedade Brasileira de Cardiologia / Sociedade Brasileira de Hipertensão / Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol*, v. 95, n. 1, supl 1, p. 1-51, 2010.

WHO. World Health Organization. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva; 2000.

ZHANG QL; ROTHENBACHER D. Prevalence of chronic kidney disease in population-based studies: Systematic review. *BMC Public Health*, v. 8, p. 117, 2008.

ARTIGOS

ARTIGO 1

ACURÁCIA DIAGNÓSTICA DE DIFERENTES MÉTODOS DE DETECÇÃO PRECOCE DA DOENÇA RENAL CRÔNICA

Publicado em: *Journal of Public Health*, v. 25, p. 401 – 407, 2017

Resumo

Introdução: para o diagnóstico da doença renal crônica (DRC), diversos métodos são utilizados. Todavia, não se estabeleceu ainda um consenso sobre o melhor método para medir e/ou estimar a taxa de filtração glomerular (TFG) rotineiramente, sendo este um desafio a ser superado. **Objetivo:** verificar a acurácia das fórmulas CG, CG-corrigido, MDRD-6, MDRD-4 e CKD-EPI em comparação com a depuração de creatinina, no diagnóstico de DRC. **Métodos:** estudo transversal realizado com os portadores de hipertensão arterial (HA) acompanhados pelo Serviço de Atenção Primária à Saúde (APS) de Porto Firme, Minas Gerais, Brasil (n=293). Para análise da função renal foram avaliados creatinina sérica, depuração de creatinina 24 horas, albumina sérica e ureia. A TFG foi estimada a partir das fórmulas CG, CG-corrigido, MDRD-6, MDRD-4 e CKD-EPI. A acurácia do diagnóstico de DRC foi avaliada por meio das análises de sensibilidade e especificidade, além da curva *Receiver Operator Characteristic* (ROC) e os valores da área sob a curva (ASC). **Resultados:** dos indivíduos avaliados, 74,1% eram do sexo feminino, com média de idade de $65,79 \pm 11,8$ anos. A fórmula CKD-EPI apresentou melhor equilíbrio entre sensibilidade e especificidade e maior ASC (0,808), sendo classificado como um bom teste diagnóstico. Quanto à análise da curva ROC, a fórmula CKD-EPI também se apresentou mais próxima do canto superior esquerdo do gráfico, o que evidencia a maior precisão do teste para o diagnóstico de DRC. **Considerações finais:** os resultados deste estudo indicam que a fórmula CKD-EPI se apresentou como melhor método para estimar a TFG, podendo ser utilizada de forma simples no diagnóstico precoce da DRC e na prevenção de agravos e enfermidades.

Introdução

A prevalência de doença renal crônica (DRC) apresenta um acréscimo mundial de 8 a 16% ao ano (GRASSMANN et al, 2005; CUSUMANO et al, 2006; JHA et al, 2013). Segundo o *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES), nos Estados Unidos da América, a prevalência de DRC entre 2007 e 2012 foi de aproximadamente 15% na população total, sendo que em idosos a prevalência alcançou 32% (USRDS, 2013). Pesquisas na Austrália, Europa e Japão mostram que a prevalência de algum grau de DRC é de 6 a 16% (BROWN et al, 2003). Segundo Hamer e Nahas (2006), mais de um milhão de pessoas morrem anualmente em todo o mundo devido a DRC terminal. De acordo com o *Global Burden of Disease Study*, a DRC ficou em 18º lugar na lista de maior número total de causa de mortes no mundo em 2010, com uma taxa de mortalidade anual de 16,3 por 100.000 pessoas (LOZANO et al, 2013).

No Brasil, 10 milhões de indivíduos possuem algum grau de alteração renal, tendo como agravante, o fato de ser uma enfermidade desconhecida por muitos portadores. Além disso, 52 milhões correm risco de desenvolver a doença por serem idosos, obesos, portadores de hipertensão arterial (HA) ou diabetes mellitus (DM), os grupos mais propensos a problemas renais (SBN, 2013).

Para o diagnóstico da DRC, diversos métodos são utilizados, mas ainda não se estabeleceu um consenso sobre o melhor método para medir e/ou estimar a TFG rotineiramente, sendo este, um desafio a ser superado. Considera-se que a TFG pode ser medida de forma precisa utilizando-se marcadores de filtração: inulina, iotalamato-I¹²⁵, ácido etilenodiaminotetraacético-Cr⁵¹ (EDTA-Cr⁵¹), ácido dietilenotriaminopentaacético-Tc^{99m} (DTPA-Tc^{99m}) e iohexol. No entanto, os testes que os utilizam apresentam desvantagens, entre as quais o custo e a execução trabalhosa, sem levar em conta que alguns envolvem radioatividade, com a consequente necessidade de manuseio especial, além do fato de que a disponibilidade desse tipo de marcador é limitada (BOSTOM, KRONENBERG, RITZ, 2002; STEVENS et al, 2006; KIRSZTAJN, 2007), o que os tornam inviáveis na prática clínica.

A creatinina sérica é um bom marcador para o diagnóstico da DRC. Entretanto, existem condições em que a TFG está reduzida, mas a creatinina sérica ainda se

encontra nos limites considerados normais pelos laboratórios (SBN, 2011). A creatinina isolada guarda uma relação inversa com a TFG e os valores de creatinina só se alteram a partir da diminuição na ordem de 50 a 60% da TFG (SHEMESH et al, 1985).

Quanto à depuração (clearance) de creatinina pelo rim, na prática clínica, este tem sido o método mais utilizado para obter informações sobre a TFG, com coleta de urina ao longo de 24 horas (BASTOS, KIRSZTAJN, 2011). No entanto, o principal problema com a depuração de creatinina é a necessidade de coletar urina por 24 horas, que é inconveniente para os pacientes e, portanto, as coletas são frequentemente imprecisas (BASTOS, KIRSZTAJN, 2011). Apesar disso, a depuração de creatinina é ainda um dos marcadores mais usados na avaliação da função renal (SODRÉ, COSTA, LIMA, 2007).

Para contornar algumas das limitações encontradas na determinação da TFG por meio da creatinina sérica isolada ou da depuração de creatinina, várias fórmulas destinadas a estimar a TFG têm sido publicadas. A fórmula desenvolvida por *Cockcroft-Gault* (CG) (COCKCROFT, GAULT, 1976), a do estudo *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD) (LEVEY et al, 1999) e, mais recentemente, a equação *The Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Equation* (CKD-EPI) (LEVEY et al, 2009) são as mais amplamente utilizadas.

A utilização das equações de estimativa da TFG tem baixo custo, é simples e fácil de aplicar na prática clínica, mas sofrem limitações em relação à acurácia e reprodutibilidade (LAMB, STEVENS, 2014). Novas pesquisas devem ser realizadas, visto que, alguns estudos mostram boa correlação, entretanto, outros estudos em grandes amostras têm demonstrado correlação apenas moderada entre a TFG estimada por fórmulas e aquela medida diretamente com diferentes métodos laboratoriais (SILVA et al, 2010).

O objetivo deste estudo é verificar a acurácia das fórmulas CG, CG-corrigido, MDRD-6, MDRD-4 e CKD-EPI em comparação com a depuração de creatinina, no diagnóstico de DRC.

Métodos

Trata-se de um estudo transversal realizado durante os meses de junho a agosto de 2012, com os portadores de HA acompanhados pelo Serviço de Atenção Primária à Saúde (APS) da zona urbana do município de Porto Firme, Minas Gerais, Brasil.

O município possuía 697 portadores de HA cadastrados no Sistema de Informação da Atenção Básica (SIAB) (SISHIPERDIA, 2012). Destes, 300 indivíduos participam de atividades educativas mensais realizadas em grupos, nos serviços de APS. Todos os portadores de HA integrantes dos grupos foram convidados a participar do estudo.

Os critérios de inclusão no estudo foram: indivíduos com idade maior ou igual a 18 anos, portadores de HA, que participavam das atividades educativas mensais realizadas no município e que aceitaram participar do estudo após o devido esclarecimento. Já os critérios de exclusão foram: indivíduos que apresentavam condições clínicas graves que necessitavam de atendimento especializado, assim como gestantes e indivíduos com história de uso abusivo de álcool e/ou drogas. Sendo assim, participaram do estudo 293 indivíduos, correspondendo a 42% do total de portadores de HA cadastrados no município.

A coleta de dados se deu por meio de entrevistas individuais, avaliações bioquímica e antropométrica.

Como instrumento de coleta das informações foi utilizado um roteiro de entrevista semiestruturado, abordando variáveis sociodemográficas e hábitos de vida. Para a avaliação da atividade física foi utilizada a versão curta do Questionário Internacional de Atividade Física proposta pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e validada no Brasil (MATSUDO et al., 2001).

Em relação às medidas antropométricas foram avaliados peso, estatura e circunferência da cintura (CC). O peso foi obtido por meio de balança eletrônica, com capacidade de 150 kg e divisão de 50 gramas; e a estatura foi aferida utilizando-se antropômetro portátil, constituído por plataforma metálica para posicionamento dos indivíduos e coluna de madeira desmontável contendo fita milimétrica e cursor para leitura, de acordo com as técnicas propostas por Jelliffe (1968). O índice de massa corporal (IMC) foi calculado por meio da relação entre o peso e a estatura ao quadrado e

classificado de acordo com os critérios da OMS (WHO, 2000) para adultos, e Lipschitz (1994) para idosos. A aferição da CC foi realizada utilizando-se uma fita inextensível e medida em centímetros, no ponto médio entre a crista ilíaca e a face externa da última costela. Os valores foram classificados em relação ao risco para doenças cardiovasculares e complicações metabólicas de acordo com os pontos de corte propostos pela OMS (WHO, 2000).

Para análise da função renal foram avaliados creatinina sérica, depuração de creatinina 24 horas (*clearance* de creatinina), albumina sérica e ureia; a TFG foi estimada a partir das fórmulas CG, CG-corrigido, MDRD-6 (utiliza-se ureia e albumina), MDRD-4 (simplificada) e CKD-EPI. Os participantes receberam pessoalmente esclarecimento sobre o procedimento da coleta de urina 24 horas, além das instruções por escrito e os recipientes para a coleta.

No dia agendado, os participantes compareceram ao laboratório credenciado para a entrega da urina e realização da coleta de sangue. Os participantes foram orientados a manter dieta usual durante o dia e a fazer jejum de 12 horas antes da coleta. Não foram incluídas na análise as urinas com volume inferior a 500 mL em 24 horas. A coleta e análise do material biológico foram realizadas em um único laboratório credenciado do município de Porto Firme, utilizando-se *kits* comerciais.

Para classificação da DRC, utilizaram-se as recomendações em estágios do KDIGO (2013): (1) TFG ≥ 90 mL/min/1,73m²; (2) TFG entre 60 e 89 mL/min/1,73m²; (3A) TFG entre 45 e 59 mL/min/1,73m²; (3B) TFG entre 30 e 44 mL/min/1,73m²; (4) TFG entre 15 e 29 mL/min/1,73m²; (5) TFG < 15 mL/min/1,73m².

Os dados foram apresentados por meio de tabelas de frequência, medidas de tendência central e de variabilidade. O teste *Kolmogorov-Smirnov* foi utilizado para avaliar a normalidade da distribuição das variáveis contínuas.

Para avaliar a acurácia do diagnóstico de DRC por meio da estimativa da TFG pelas fórmulas em relação à depuração real de creatinina foram empregadas as análises de sensibilidade (taxa de verdadeiramente positivos) e especificidade (taxa de verdadeiramente negativos), além da curva *Receiver Operator Characteristic* (ROC) e os valores da área sob a curva (ASC).

Os valores da ASC foram classificados de acordo com Motta & Oliveira-Filho (2009): excelente (0,90 – 1,00), bom (0,80 – 0,90), regular (0,70 – 0,80), pobre (0,60 – 0,70), ruim (0,50 – 0,60) e insuficiente como teste diagnóstico ($< 0,50$).

Para a análise dos dados utilizou-se o *software SPSS for Windows* (Version 20.0; SPSS Inc, Chicago) e a significância estatística foi estabelecida para $p < 0,05$.

O estudo foi submetido à análise e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa (UFV), protocolo 044/2012. De acordo com a resolução N°. 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, que regulamenta as pesquisas envolvendo seres humanos, foi solicitado consentimento livre e esclarecido dos indivíduos para participarem do estudo, garantindo-se a confidencialidade das informações e o anonimato.

Resultados

Conforme pode ser observado na Tabela 1, 74,1% dos participantes do estudo eram do sexo feminino. A média de idade foi de $65,79 \pm 11,8$ anos, com mínimo de 25 e máximo de 89. Quanto às características sociodemográficas, 61,8% tinham companheiro, 58,4% apresentavam escolaridade de até 4 anos e 83,6% possuíam renda de 1 a 3 salários mínimos. Quanto aos hábitos de vida, a maioria dos indivíduos relataram que nunca fumaram, não faziam uso de bebida alcoólica e foram classificados como fisicamente ativos. Em relação à avaliação antropométrica, 86% dos avaliados apresentavam risco cardiovascular e 66,9% excesso de peso. A média de peso foi de $70,9 \pm 15,6$ kg e IMC de $29,6 \pm 5,8$ kg/m².

Quanto a avaliação bioquímica, a média de creatinina foi $1,03 \pm 0,22$ mg/dL (0,66 - 2,91 mg/dL); ureia $38,05 \pm 8,13$ mg/dL (23 - 73 mg/dL) e albumina $3,98 \pm 0,19$ (3,11 - 4,40 mg/dL).

Tabela 1. Características dos participantes do estudo. Porto Firme, MG, 2012-2013.

Variáveis		n	%
Sexo	Feminino	217	74,1
	Masculino	76	25,9
Idade (anos)	25 - 50	26	8,9
	51 - 60	65	22,2
	61 - 70	89	30,4
	≥ 71	113	38,6
Estado civil	Com companheiro	181	61,8
	Sem companheiro	112	38,2
Escolaridade	Ensino médio ou mais	23	7,8
	Até 8 anos	24	8,2
	Até 4 anos	171	58,4
	Analfabeto	75	25,6
Renda familiar (salário mínimo)	> 3	30	10,3
	1 a 3	245	83,6
	< 1	18	6,1
Tabaco	Nunca fumou	189	64,5
	Ex-fumante	81	27,6
	Fumante	23	7,8
Uso de álcool	Não	257	87,7
	Sim	36	12,3
Atividade física	Ativo	192	65,5
	Não ativo	101	34,5
Tempo de HA	< 10 anos	174	59,4
	> 10 anos	119	40,6
Risco cardiovascular	Não	41	14,0
	Sim	252	86,0
Excesso de peso	Não	97	33,1
	Sim	196	66,9

A Tabela 2 apresenta o número de indivíduos classificados em cada estágio da DRC, de acordo com as recomendações KDIGO (2013), e o total de portadores de DRC nos diferentes métodos avaliados. Destaca-se maior prevalência de DRC pela fórmula CG (46,1%), tendo um número superior de indivíduos classificados no estágio 3B em relação aos demais métodos avaliados.

Tabela 2. Número de indivíduos classificados em cada estágio da DRC, segundo recomendações KDIGO (2013), e o total de portadores de DRC nos diferentes métodos avaliados. Porto Firme, MG, 2012.

	Depuração real	CG	CG- corrigido	MDRD-6	MDRD-4	CKD- EPI
Estágio 1	62	40	32	9	10	12
Estágio 2	145	118	145	182	179	168
Estágio 3A	54	84	81	90	90	97
Estágio 3B	24	42	30	10	12	12
Estágio 4	8	9	5	2	2	4
Total DRC	86	135	115	102	104	113
(%)	(29,4%)	(46,1%)	(39,2%)	(34,8%)	(35,5%)	(38,6%)

A Tabela 3 apresenta a sensibilidade, a especificidade e a ASC de cada fórmula avaliada. Observa-se que a fórmula CG apresentou maior sensibilidade (88,3) e menor especificidade (53,62). Já a fórmula MDRD-4 apresentou maior especificidade (85,0), no entanto, baixa sensibilidade (61,6). A fórmula que apresentou melhor equilíbrio entre sensibilidade e especificidade foi a CKD-EPI. A fórmula CKD-EPI apresentou maior ASC (0,808), sendo classificada como um bom teste diagnóstico e de melhor acurácia. As demais fórmulas são classificadas como regulares, sendo que a fórmula CG apresentou menor ASC (0,775).

Tabela 3. Sensibilidade, especificidade e ASC dos diferentes métodos de detecção da DRC. Porto Firme, MG, 2012.

Fórmulas	Sensibilidade (IC 95%)	Especificidade (IC 95%)	ASC
CG	88,3 (79,7 - 94,3)	53,6 (46,6 - 60,6)	0,775 (0,723 - 0,822)
CG-corrigido	75,5 (65,1 - 84,2)	71,5 (64,8 - 77,5)	0,800 (0,749 - 0,844)
MDRD-6	63,9 (52,9 - 74,0)	84,0 (78,3 - 88,8)	0,791 (0,740 - 0,836)
MDRD-4	61,6 (50,5 - 71,9)	85,0 (79,4 - 89,6)	0,789 (0,738 - 0,834)
CKD-EPI	76,7 (66,4 - 85,2)	71,9 (65,3 - 78,0)	0,808 (0,758 - 0,851)

O Gráfico 1 reafirma a melhor acurácia da fórmula CKD-EPI, pois a curva desta fórmula se apresenta mais próxima do canto superior esquerdo do gráfico, o que evidencia a maior precisão do teste para o diagnóstico de DRC.

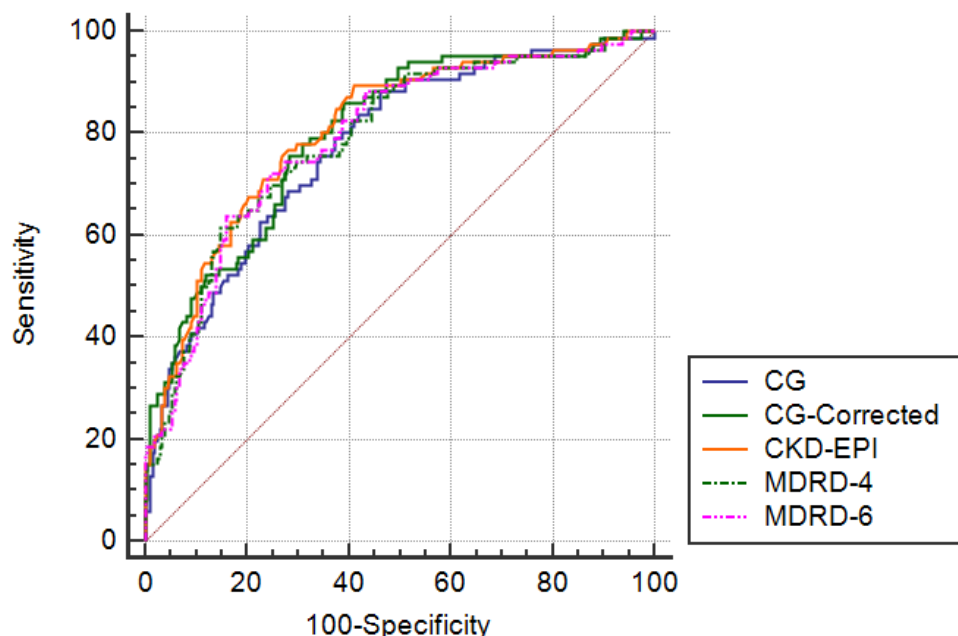


Gráfico 1. Curva ROC das diferentes fórmulas para detecção da DRC. Porto Firme, MG, 2012.

Discussão

O presente estudo avaliou a acurácia do diagnóstico da DRC por meio de diferentes métodos e a fórmula CKD-EPI para estimativa da TFG foi a que apresentou maior acurácia. O padrão de referência de comparação foi a depuração de creatinina (clearance) pela coleta de urina de 24 horas.

Na prática clínica, a depuração de creatinina pelo rim tem sido um método bastante utilizado para obter informações sobre a TFG, por meio da coleta de urina ao longo de 24 horas, no qual a excreção de creatinina urinária em 24 horas é dividida pela concentração de creatinina sérica (BASTOS, KIRSZTAJN, 2011).

O uso da depuração de creatinina como método clínico de avaliação da TFG baseia-se nas seguintes observações: primeira, a depuração da creatinina apresenta boa correlação com a determinação da TFG pela inulina, que é um dos padrões ouro para

diagnóstico de DRC; segunda, a excreção da creatinina é relativamente constante durante o dia; terceira, a determinação da creatinina sérica ou plasmática é relativamente simples, bem reproduzível e realizada na grande maioria dos laboratórios de análises clínicas (BASTOS, BASTOS, PAULA, 2007).

Neste estudo, quando se compara a depuração de creatinina com as diferentes fórmulas de estimativa da TFG (Tabela 2), observa-se que a depuração de creatinina apresentou menor prevalência de DRC (29,4%). Estudos demonstram que a depuração de creatinina pode superestimar a verdadeira TFG (GIOVANNETTI & BARSOTTI, 1991; YING-CHUN et al, 2006), diminuindo o número de indivíduos diagnosticados com a enfermidade.

Contudo, o principal problema com a depuração de creatinina é a necessidade de coletar urina por 24 horas, que é inconveniente para os pacientes e, portanto, as coletas são frequentemente imprecisas, especialmente de indivíduos muito idosos ou com deficiência cognitiva e incontinência urinária (BASTOS, KIRSZTAJN, 2011).

Para contornar algumas das limitações encontradas na determinação da TFG por meio da depuração de creatinina, várias fórmulas destinadas a estimar a TFG têm sido publicadas. Até o momento, pelo menos 46 fórmulas diferentes de estimativa da TFG foram publicadas, contudo, a fórmula desenvolvida por *Cockcroft-Gault* (COCKCROFT, GAULT, 1976), a do estudo MDRD (LEVEY et al, 1999) e a equação CKD-EPI (LEVEY et al, 2009) são as mais utilizadas.

A fórmula CG foi a primeira dessas equações a ganhar aceitação e estima a depuração de creatinina. Ela sistematicamente superestima a TFG para valores $> 60\text{mL/min/1,73m}^2$, porque a secreção de creatinina tubular e o aumento no peso devido à obesidade ou sobrecarga de fluidos não são levados em consideração (BASTOS, KIRSZTAJN, 2011), o que vai de encontro ao presente estudo. Segundo a Tabela 2, observa-se maior número de indivíduos nos estágios 3A, 3B e 4 ($\text{TFG} < 60\text{mL/min/1,73m}^2$) pela fórmula CG. Se comparado às demais fórmulas, o método de CG tende a subestimar a TFG e apresenta um valor superestimado de portadores de DRC (46,1%), o que corrobora com o estudo desenvolvido por Rossing et al (2006).

Já a equação do MDRD, em sua versão original, requer determinações de albumina e ureia nitrogenada séricas (MDRD-6). Posteriormente, uma fórmula do MDRD abreviada com quatro variáveis (MDRD-4) tem sido recomendada, porque seu

desempenho é tão bom quanto a equação inicial (LEVEY et al, 2000), o que pode ser evidenciado pela Tabela 2, que demonstra valores muito próximos em todos os estágios da DRC, quando se compara a fórmula MDRD-6 e MDRD-4.

A TFG calculada com a equação do MDRD e a TFG real são próximas para resultados $< 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$, enquanto a TFG real excede a taxa estimada quando a TFG é $> 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$ (LIN et al, 2003; RULE et al, 2004; CKD-EPI, 2006). Conforme a Tabela 2, quando se compara os diferentes métodos, destaca-se que o valor de prevalência de DRC mais próximo do valor encontrado pela depuração de creatinina foi o da fórmula MDRD-6 e observa-se maior número de indivíduos nos estágios 1 e 2 ($\text{TFG} > 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$) pela análise da depuração real do que pelas fórmulas MDRD.

Considerando-se que estas duas equações foram obtidas a partir de portadores de DRC, estudos adicionais surgiram para investigar a estimativa da TFG em pessoas com a função normal ou ligeiramente diminuída do rim (CORESH, STEVENS, 2006). Sendo assim, o grupo *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* desenvolveu a partir de coorte que incluiu indivíduos com e sem DRC, uma nova equação que é uma variação da fórmula do MDRD (LEVEY et al, 2009). A equação, denominada CKD-EPI usa as mesmas quatro variáveis que a equação do MDRD-4, mas, comparativamente, apresenta melhor desempenho e previsão de risco. As observações de menor viés e maior acurácia da equação CKD-EPI, particularmente nas faixas de $\text{TFG} > 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$, tende a corrigir as falhas do estudo MDRD (LEVEY et al, 1999). Tal fato é evidenciado no presente estudo, quando se considera a análise da acurácia das diferentes fórmulas de detecção da DRC.

De acordo com a Tabela 3, a fórmula CG apresentou a maior sensibilidade (88,37) e a menor especificidade (53,62) e a fórmula MDRD-4 apresentou alta especificidade (85,02), porém baixa sensibilidade (61,63). No entanto, para rastreamento da DRC, torna-se necessário um equilíbrio entre a sensibilidade e a especificidade, a fim de diminuir o número de falsos positivos e negativos. Sendo assim, a fórmula CKD-EPI apresentou melhor equilíbrio entre os valores de sensibilidade (76,74) e especificidade (71,98). Tal fato é evidenciado pela análise da ASC, a qual demonstra que a fórmula com maior ASC é a CKD-EPI (0,808). Destaca-se que o conhecimento da ASC possibilita quantificar a exatidão de um teste diagnóstico,

além de possibilitar a comparação dos testes diagnósticos. De forma complementar, o Gráfico 1 mostra que a curva referente à fórmula CKD-EPI está mais próxima do canto superior esquerdo do diagrama, o que confere maior ASC e, portanto, maior acurácia para o diagnóstico de DRC.

Portanto, os resultados do presente estudo sugerem a utilização da fórmula CKD-EPI para estimativa da TFG, visto que a mesma apresentou a melhor acurácia. Destaca-se que a escolha do método de diagnóstico requer, além de considerações científicas, considerações sobre o contexto de seu uso, de facilidade ou complexidade de realização e de custos, o que reafirma a indicação da utilização da fórmula CKD-EPI para estimativa da TFG, por ser de baixo custo e fácil uso, permitindo sua utilização também no cotidiano dos serviços de APS de forma a detectar precocemente a DRC e prevenir enfermidades e agravos.

Considerações finais

A DRC é reconhecida como uma doença complexa que exige múltiplas abordagens no seu tratamento. Sendo assim, faz-se necessário evidenciar o melhor método para sua detecção, o que é decisivo para o prognóstico e tratamento dos portadores de DRC. Os achados do presente estudo indicam a utilização da fórmula CKD-EPI para estimativa da TFG, visto que a mesma apresentou maior acurácia com a depuração real. As demais fórmulas e a própria depuração real apresentam limitações que podem prejudicar o diagnóstico da DRC de forma correta.

A evidência de um método de baixo custo e fácil utilização para o rastreamento da DRC constitui-se em um achado importante para o enfrentamento deste relevante problema de saúde pública. Outra contribuição importante do presente estudo foi a caracterização da cronicidade da DRC, negligenciada em vários estudos a despeito das diretrizes atuais para diagnóstico desta enfermidade, em especial nos serviços de APS, que exigem a implementação de medidas precoces para sua detecção e tratamento, visando a prevenção de agravos e enfermidades, redução de custos e melhora da qualidade de vida dos indivíduos.

Referências Bibliográficas

- BASTOS, M.; BASTOS, R.; PAULA, R. Avaliação da função renal. In: BARROS, E. e GONÇALVES, L. (Ed.). Nefrologia no consultório. Porto Alegre: Artmed, 2007. p.49-67.
- BASTOS, M. G.; KIRSZTAJN, G. M. Chronic kidney disease: importance of early diagnosis, immediate referral and structured interdisciplinary approach to improve outcomes in patients not yet on dialysis. *J Bras Nefrol.*, v. 33, n. 1, p. 74-87, 2011.
- BOSTOM, A. G.; KRONENBERG, F.; RITZ, E. Predictive performance of renal function equations for patients with chronic kidney disease and normal serum creatinine levels. *J Am Soc Nephrol*, v. 13, n. 8, p. 2140-4, Aug 2002.
- BROWN, W. W. et al. Early detection of kidney disease in community settings: the Kidney Early Evaluation Program (KEEP). *Am J Kidney Dis*, v. 42, n. 1, p. 22-35, Jul 2003.
- COCKCROFT, D. W.; GAULT, M. H. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*, v. 16, n. 1, p. 31-41, 1976.
- CORESH J.; STEVENS L.A. Kidney function estimating equations: where do we stand? *Curr Opin Nephrol Hypertens*, v. 15, p. 276-284, 2006.
- CUSUMANO, A. et al. The Latin American Dialysis and Transplantation Registry (RLDT) annual report 2004. *Ethn Dis*, v. 16, n. 2 Suppl 2, p. S2-10-3, Spring 2006.
- GIOVANNETTI, S.; BARSOTTI, G. In defense of creatinine clearance. *Nephron*, v. 59, n. 1, p. 11-4, 1991.
- GRASSMANN, A. et al. ESRD patients in 2004: global overview of patient numbers, treatment modalities and associated trends. *Nephrol Dial Transplant*, v. 20, n. 12, p. 2587-93, Dec 2005.
- HAMER, R. A.; EL NAHAS, A. M. The burden of chronic kidney disease. *BMJ*, v. 332, n. 7541, p. 563-4, Mar 11 2006.
- JELLIFFE, D. Evaluación del estado de nutrición de la comunidad. Ginebra: OMS, p. 260-1, 1968.

JHA, V. et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *The Lancet*, v. 382, n. 9888, p. 260-272, 2013.

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney inter., Suppl.*, v. 3, issue 1, 2013.

KIRSZTAJN, G. M. Avaliação do ritmo da filtração glomerular. *J Bras Patol Med Lab*, v. 43, n. 4, p. 257-264, 2007.

LAMB, E. J.; STEVENS, P. E. Estimating and measuring glomerular filtration rate: methods of measurement and markers for estimation. *Current opinion in nephrology and hypertension*, v. 23, n. 3, p. 258-266, 2014.

LEVEY, A. et al. A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine. *Journal of the American Society of Nephrology*, v. 11, p. 0828, 2000.

LEVEY, A. S. et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. *Annals of internal medicine*, v. 130, n. 6, p. 461-470, 1999.

LEVEY, A. S. et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Annals of internal medicine*, v. 150, n. 9, p. 604-612, 2009.

LIN, J. et al. A comparison of prediction equations for estimating glomerular filtration rate in adults without kidney disease. *Journal of the American Society of Nephrology*, v. 14, n. 10, p. 2573-2580, 2003.

LIPSCHITZ, D. A. Screening for nutritional status in the elderly. *Primary care*, v. 21, n. 1, p. 55-67, 1994.

LOZANO, R. et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*, v. 380, n. 9859, p. 2095-2128, 2013.

MATSUDO, S. et al. Questionário internacional de atividade física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. *Rev. bras. ativ. fis. saúde*, v. 6, n. 2, p. 05-18, 2001.

MOTTA, V. T.; OLIVEIRA FILHO, P. F. D. SPSS: Análise de dados biomédicos. Rio de Janeiro: Medbook, 2009.

ROSSING, P. et al. Monitoring kidney function in type 2 diabetic patients with incipient and overt diabetic nephropathy. *Diabetes care*, v. 29, n. 5, p. 1024-1030, 2006.

RULE, A. D. et al. Measured and estimated GFR in healthy potential kidney donors. *American Journal of Kidney Diseases*, v. 43, n. 1, p. 112-119, 2004.

SBN. Sociedade Brasileira de Nefrologia. Censo da Sociedade Brasileira de Nefrologia, 2013.

SBN. Sociedade Brasileira de Nefrologia. Sociedade Brasileira de Urologia. Sociedade Brasileira de Pediatria. Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral. Doença Renal Crônica (Pré-terapia Renal Substitutiva): Diagnóstico. 30 de junho de 2011.

SHEMESH, O. et al. Limitations of creatinine as a filtration marker in glomerulopathic patients. *Kidney international*, v. 28, n. 5, p. 830-838, 1985.

SILVA, A. B. T. D. et al. Correlação entre a depuração plasmática de creatinina utilizando urina coletada durante 24 horas e 12 horas. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, v. 32, p. 165-172, 2010.

SISHIPERDIA. Sistema de Hipertensão e Diabetes. Ministério da Saúde. DATASUS. Número de Diabéticos, Hipertensos e Diabéticos com Hipertensão por sexo, tipo e risco. Disponível em: <http://hiperdia.datasus.gov.br/>. Acesso em: 01 de abr de 2012.

SODRÉ, F. L.; COSTA, J. C. B.; LIMA, J. C. C. Avaliação da função e da lesão renal: um desafio laboratorial:[revisão]. *J. bras. patol. med. lab*, v. 43, n. 5, p. 329-337, 2007.

STEVENS, L. A. et al. Assessing kidney function—measured and estimated glomerular filtration rate. *New England Journal of Medicine*, v. 354, n. 23, p. 2473-2483, 2006.

USRDS. United States Renal Data System. 2013 USRDS annual data report: Epidemiology of kidney disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Bethesda, MD: 2013.

WHO. World Health Organization. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva; 2000.

YING-CHUN M. et al. Modified Glomerular Filtration Rate Estimating Equation for Chinese Patients with Chronic Kidney Disease. JASN, v. 17, n. 10, p. 2937-2944, 2006.

ARTIGO 2

PREVALÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS À DOENÇA RENAL CRÔNICA EM PORTADORES DE HIPERTENSÃO ARTERIAL NO CONTEXTO DA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE

Resumo

Objetivo: identificar a prevalência de doença renal crônica (DRC) e os fatores associados em portadores de hipertensão arterial (HA) acompanhados pela Atenção Primária à Saúde (APS). **Métodos:** estudo transversal realizado com os portadores de HA acompanhados pela APS de Porto Firme, Minas Gerais. A coleta de dados se deu por meio de entrevistas individuais, avaliações antropométrica e bioquímica. Para a identificação da DRC, utilizou-se a estimativa da taxa de filtração glomerular (TFG) por meio da fórmula CKD-EPI. Utilizou-se o teste Qui-quadrado de Pearson ou t-Student para investigar a associação da DRC com as características do indivíduo. A força da associação foi avaliada por *odds ratio* (OR) e os intervalos de confiança de 95%. O modelo multivariado foi ajustado com a inclusão das variáveis explicativas que apresentaram valor de $p < 0,20$ na análise bivariada, e foram mantidas aquelas com valor de $p < 0,05$. **Resultados:** foram avaliados 293 indivíduos, sendo 74,1% do sexo feminino, 69% idosos, 90% com baixa renda e 84% com baixa escolaridade. Encontrou-se uma prevalência de DRC de 38,6% (IC 95%: 33,0 – 44,2). Quando se comparou os indivíduos com e sem DRC, encontrou-se diferença estatisticamente significativa para idade ($p < 0,001$), uso de álcool ($p = 0,012$), prática de atividade física ($p = 0,042$), excesso de peso ($p = 0,028$), ureia ($p < 0,001$) e ácido úrico ($p < 0,001$). Na análise multivariada, permaneceram independentemente associadas à DRC: idade, escolaridade, ureia e ácido úrico, sendo que a cada aumento de 1 ano na idade, o indivíduo tem 9% mais chances de apresentar a DRC; o aumento de 1 mg/dL na ureia e no ácido úrico eleva em 17% e em 29%, respectivamente, a chance do indivíduo apresentar a DRC. **Considerações finais:** os achados deste estudo confirmam a importância da determinação dos fatores associados à DRC para o rastreamento, diagnóstico precoce da DRC e encaminhamento em tempo oportuno para o tratamento nefrológico e terapias que retardem a progressão da doença.

Introdução

A definição de doença renal crônica (DRC) consiste na perda progressiva e irreversível da função dos rins (BRASIL, 2006), levando em consideração três componentes: (1) um componente anatômico ou estrutural (marcadores de dano renal, como proteinúria e microalbuminúria); (2) um componente funcional (baseado na Taxa de Filtração Glomerular (TFG)) e (3) um componente temporal (KDIGO, 2013). Com base nessa definição, é portador de DRC qualquer indivíduo que, independente da causa, apresentar $TFG < 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$ ou a $TFG > 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$ associada a pelo menos um marcador de dano renal parenquimatoso presente há pelo menos 3 meses (KDIGO, 2013).

No Brasil, a incidência e a prevalência de DRC estão aumentando, o prognóstico permanece ruim e os custos do tratamento da doença são altos (SBN, 2013). Adiciona-se a isso, o aumento dos principais fatores de risco para desenvolvimento e progressão da DRC, como maior envelhecimento da população, elevada prevalência de hipertensão arterial (HA), diabetes mellitus (DM), sobrepeso, tabagismo e outros (BRASIL, 2011), o que sugere a continuidade da DRC como um grave problema de saúde pública.

Sabendo-se da importante relação causal entre HA e DRC, destaca-se que o número de portadores de HA sem diagnóstico e sem tratamento adequado é muito alto, e há uma grande probabilidade de que nos próximos anos essa enfermidade seja cada vez mais o fator causal de insuficiência renal terminal, ampliando o número de pacientes que necessitarão de terapia renal de substituição (SBN, 2011). Nos últimos anos, inquéritos populacionais brasileiros apontaram uma prevalência de HA acima de 30%, com mais de 40% concentrando-se na faixa etária entre 60 e 64 anos e mais de 50% acima de 65 anos. Entre os gêneros, a prevalência foi de 40,1% nos homens e de 32,2% nas mulheres (VII DBHA, 2016).

A maioria das diretrizes voltadas para a prática clínica recomenda que sejam identificados os indivíduos de risco, principalmente aqueles portadores de HA, DM, obesidade e outras condições predisponentes, assim como idosos, tabagistas e familiares de portadores de DRC e que estes sejam avaliados anualmente para averiguar a presença de lesão renal e para estimar o nível de função renal (SBN, 2011; KDIGO, 2013).

Neste contexto, os profissionais que atuam na Atenção Primária à Saúde (APS) desenvolvem importante papel no acompanhamento dos indivíduos em risco, diagnóstico precoce da DRC e encaminhamento dos pacientes a especialistas, quando necessário (BRASIL, 2011). Considerando que a evolução da DRC depende da qualidade do atendimento ofertado muito antes da falência renal, é de suma importância estimar a prevalência desta enfermidade nos seus estágios iniciais, na maioria assintomáticos, e identificar os principais fatores associados ao desenvolvimento da DRC, o que por sua vez, auxiliará no desenvolvimento de políticas voltadas para sua prevenção e controle (BASTOS, BASTOS, TEIXEIRA, 2007).

Assim, o objetivo do estudo foi identificar a prevalência de DRC e os fatores associados em portadores de HA acompanhados pela APS.

Métodos

Trata-se de um estudo transversal realizado durante os meses de junho a outubro de 2012, com os portadores de HA acompanhados pela APS do município de Porto Firme, Minas Gerais, Brasil.

Segundo informações da Secretaria Municipal de Saúde, 300 portadores de HA participavam de atividades educativas mensais, em grupos, realizadas pelos profissionais de saúde. Todos foram convidados a participar do estudo.

Os critérios de inclusão no estudo foram: indivíduos com idade maior ou igual a 18 anos, portadores de HA, que participavam das atividades educativas mensais realizadas no município e que aceitaram participar do estudo após o devido esclarecimento. Já os critérios de exclusão foram: indivíduos que apresentavam condições clínicas graves que necessitavam de atendimento especializado, assim como gestantes e indivíduos com história de uso abusivo de álcool e/ou drogas. Sendo assim, participaram do estudo 293 indivíduos.

A coleta de dados se deu por meio de entrevistas individuais, avaliações antropométrica e bioquímica. Como instrumento de coleta das informações foi utilizado um roteiro de entrevista semiestruturado, abordando variáveis sociodemográficas e hábitos de vida. Para a avaliação da atividade física foi utilizada a versão curta do

Questionário Internacional de Atividade Física proposta pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e validada no Brasil (MATSUDO et al., 2001).

Em relação às medidas antropométricas foram avaliados peso, estatura e circunferência da cintura (CC). O peso foi obtido por meio de balança eletrônica, com capacidade de 150 kg e divisão de 50 gramas; e a estatura foi aferida utilizando-se antropômetro portátil, constituído por plataforma metálica para posicionamento dos indivíduos e coluna de madeira desmontável contendo fita milimétrica e cursor para leitura, de acordo com as técnicas propostas por Jelliffe (1968). O índice de massa corporal (IMC) foi calculado por meio da relação entre o peso e a estatura ao quadrado e classificado de acordo com os critérios da OMS (WHO, 2000) para adultos, e Lipschitz (1994) para idosos. A aferição da CC foi realizada utilizando-se uma fita inextensível e medida em centímetros, no ponto médio entre a crista ilíaca e a face externa da última costela. Os valores foram classificados em relação ao risco para doenças cardiovasculares e complicações metabólicas de acordo com os pontos de corte propostos pela OMS (WHO, 2000).

Para análise da função renal foram avaliados creatinina sérica, ureia, ácido úrico e albuminúria pela coleta de urina de 24 horas. Para a identificação da DRC, utilizou-se a estimativa da TFG por meio da fórmula CKD-EPI, atualmente recomendada pelo KDIGO (2013). Para classificação dos estágios da DRC, utilizou-se o seguinte critério (KDIGO, 2013): (1) $TFG \geq 90 \text{ mL/min/1,73m}^2$; (2) TFG entre 60 e 89 mL/min/1,73m^2 ; (3A) TFG entre 45 e 59 mL/min/1,73m^2 ; (3B) TFG entre 30 e 44 mL/min/1,73m^2 ; (4) TFG entre 15 e 29 mL/min/1,73m^2 ; (5) $TFG < 15 \text{ mL/min/1,73m}^2$. Considerou-se portador de DRC os indivíduos com TFG menor que 60 mL/min/1,73m^2 (estágios 3A, 3B, 4 e 5). Uma vez identificada a presença de DRC, o valor de creatinina foi repetido após três meses para confirmação do diagnóstico, conforme recomendação da KDIGO (2013).

Os participantes receberam pessoalmente esclarecimento sobre o procedimento da coleta de urina 24 horas, as instruções por escrito e os recipientes para a coleta, e foram orientados a manter dieta usual durante o dia e a fazer jejum de 12 horas antes da coleta. No dia agendado, os participantes compareceram ao laboratório credenciado para a entrega da urina e realização da coleta de sangue. Não foram incluídas na análise as urinas com volume inferior a 500 mL em 24 horas. A coleta e análise do material

biológico foram realizadas em um único laboratório credenciado do município de Porto Firme, utilizando-se *kits* comerciais.

A análise inicial incluiu a descrição da população do estudo por meio de distribuição de frequências, média e desvio padrão. Foi estimada a prevalência de DRC e investigada sua associação com características do indivíduo utilizando o teste Qui-quadrado de Pearson para as variáveis qualitativas e o teste t-Student para as variáveis quantitativas, ambos com nível de significância de 5%.

A força da associação entre DRC e variáveis explicativas foi avaliada por *odds ratio* (OR) e seus respectivos intervalos com 95% de confiança, utilizando regressão logística bivariada e multivariada. O modelo multivariado foi ajustado com a inclusão das variáveis explicativas que apresentaram valor de $p < 0,20$ na análise bivariada, e foram mantidas aquelas com valor de $p < 0,05$. Para a análise dos dados utilizou-se o software *SPSS Statistics for Windows* (Version 20.0).

O estudo foi submetido à análise e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa (UFV), protocolo 044/2012. De acordo com a resolução N°. 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, que regulamenta as pesquisas envolvendo seres humanos, foi solicitado consentimento livre e esclarecido dos indivíduos para participarem do estudo, garantindo-se a confidencialidade das informações e o anonimato.

Resultados

Conforme a tabela 1, dos 293 indivíduos avaliados, 74,1% eram do sexo feminino. A média de idade foi de $65,79 \pm 11,8$ anos, com mínimo de 25 e máximo de 89. Quanto às características sociodemográficas, 61,8% tinham companheiro, 58,4% apresentavam até 4 anos completos de estudo e 83,6% possuíam renda de 1 a 3 salários mínimos. Quanto aos hábitos de vida, a maioria dos indivíduos relataram que nunca fumaram, não faziam uso de bebida alcoólica e foram classificados como fisicamente ativos. Em relação à avaliação antropométrica, 86% dos avaliados apresentavam risco cardiovascular e 66,9% excesso de peso. A média de peso foi de $70,9 \pm 15,6$ kg e IMC de $29,6 \pm 5,8$ kg/m².

Quanto a avaliação bioquímica, a média de creatinina foi $1,03 \pm 0,22$ mg/dL ($0,66 - 2,91$ mg/dL) e de albuminúria $53,47 \pm 245,64$ mg/g ($5,0 - 3904,0$ mg/g). A TFG média foi $64,0 (\pm 14,0)$ mL/min/1,73m², com mínimo de 15,6 e máximo de 106,7 mL/min/1,73m². Observou-se que 113 indivíduos apresentaram DRC, o que corresponde a uma prevalência de 38,6% (IC 95%: 33,0 – 44,2).

Tabela 1. Caracterização dos portadores de HA participantes do estudo. Porto Firme, Minas Gerais, Brasil (2012).

Variáveis	N	%
Sexo	Feminino	217
	Masculino	76
Idade (anos)	25 - 50	26
	51 - 60	65
	61 - 70	89
	≥ 71	113
Escolaridade	Ensino médio ou mais	23
	Até 8 anos completos	24
	Até 4 anos completos	171
	Analfabeto	75
Estado civil	Com companheiro	181
	Sem companheiro	112
Renda familiar (salário mínimo)	< 1	18
	1 a 3	245
	> 3	30
Tabaco	Nunca fumou	189
	Ex-fumante	81
	Fumante	23
Uso de álcool	Não	257
	Sim	36
Atividade Física	Ativo	192
	Não ativo	101
DM	Não	236
	Sim	57
Tempo de HA	< 10 anos	174
	> 10 anos	119
Excesso de peso	Não	97
	Sim	196
Risco cardiovascular	Não	41
	Sim	252

Creatinina (mg/dL)	< 1,2	245	83,6
	≥ 1,2	48	16,4
Ureia (mg/dL)	Média (dp)	38,0 (8,1)	
Ácido úrico (mg/dL)	Média (dp)	5,3 (1,3)	
Albuminúria (mg/g)	< 30	226	77,1
	30 - 300	60	20,5
	> 300	7	2,4
DRC	Não	180	61,4
	Sim	113	38,6

Quando se comparou os indivíduos com e sem DRC (Tabela 2), encontrou-se diferença estatisticamente significativa para idade ($p<0,001$), uso de álcool ($p=0,012$), prática de atividade física ($p=0,042$), excesso de peso ($p=0,028$), ureia ($p<0,001$) e ácido úrico ($p<0,001$). Os valores de ureia e o ácido úrico se apresentaram mais elevados nos portadores de DRC.

Tabela 2. Distribuição da frequência de DRC de acordo com as variáveis sociodemográficas, antropométricas e bioquímicas. Porto Firme, Minas Gerais, Brasil (2012).

Variáveis		DRC		p
		Não	Sim	
		N (%)	N (%)	
Sexo	Feminino	132 (60,8)	85 (39,2)	0,720
	Masculino	48 (63,2)	28 (36,8)	
Idade (anos)	Média (dp)	62 (±12)	72 (±9)	< 0,001*
Escolaridade	Ensino médio ou mais	15 (65,2)	8 (34,8)	0,077*
	Até 8 anos completos	14 (58,3)	10 (41,7)	
	Até 4 anos completos	114 (66,7)	57 (33,3)	
	Analfabeto	37 (49,3)	38 (50,7)	
Estado civil	Com companheiro	117 (64,6)	64 (35,4)	0,152*
	Sem companheiro	63 (56,2)	49 (43,8)	
Tabaco	Nunca fumou	113 (59,8)	76 (40,2)	0,626
	Ex-fumante	51 (63,0)	30 (37,0)	
	Fumante	16 (69,6)	7 (30,4)	
Uso de álcool	Não	151 (58,8)	106 (41,2)	0,012*
	Sim	29 (80,6)	7 (19,4)	
Atividade Física	Ativo	126 (65,6)	66 (34,4)	0,042*
	Não ativo	54 (53,5)	47 (46,5)	
DM	Não	144 (61,0)	92 (39,0)	0,766
	Sim	36 (63,2)	21 (36,8)	

Tempo de HA	< 10 anos	114 (65,5)	60 (34,5)	0,082*
	> 10 anos	66 (55,5)	53 (44,5)	
Excesso de peso	Não	51 (52,6)	46 (47,4)	0,028*
	Sim	129 (65,8)	67 (34,2)	
Ureia (mg/dL)	Média (dp)	34,8 (5,3)	43,4 (9,2)	< 0,001*
Ácido úrico (mg/dL)	Média (dp)	5,04 (1,26)	5,77 (1,31)	< 0,001*
Albuminúria (mg/g)	< 30	145 (64,2)	81 (35,8)	0,204*
	30 - 300	31 (51,7)	29 (48,3)	
	> 300	4 (57,1)	3 (42,9)	

* p<0,20 pelo Teste Qui-quadrado ou t-Student

Na análise multivariada, permaneceram independentemente associadas à DRC: idade, escolaridade, ureia e ácido úrico. Observa-se que a cada aumento de 1 ano na idade, o indivíduo tem 9% mais chances de apresentar a DRC. Quanto à escolaridade, observa-se que os indivíduos com até 8 anos completos de estudo apresentaram 4 vezes mais chance de desenvolver a DRC em relação aos analfabetos. Quanto à ureia, o aumento de 1 mg/dL eleva em 17% a chance do indivíduo apresentar a DRC; já para o ácido úrico, o aumento de 1 mg/dL, eleva em 29% a chance do indivíduo apresentar DRC.

Tabela 3. Análise bruta e ajustada (*Odds ratio* – IC 95%) da associação da DRC e variáveis sociodemográficas, antropométricas e bioquímicas. Porto Firme, Minas Gerais, Brasil (2012).

Variáveis		Análise bruta		Análise ajustada	
		OR	IC 95%	OR	IC 95%
Idade		1,098	1,068 – 1,129	1,091	1,052 – 1,131
Escolaridade	Analfabeto	1	-	1	-
	Até 4 anos completos	0,487	0,280 – 0,847	0,710	0,339 – 1,484
	Até 8 anos completos	0,695	0,275 – 1,761	4,257	1,248 – 14,527
	Ensino médio ou mais	0,519	0,197 – 1,370	1,385	0,383 – 5,014
Estado civil	Com companheiro	1	-	-	-
	Sem companheiro	0,703	0,434 – 1,139	-	-
Uso de álcool	Não	1	-	-	-
	Sim	2,908	1,228 – 6,886	-	-
Atividade física	Ativo	1	-	-	-
	Não ativo	1,662	1,016 – 2,716	-	-
Tempo de HA	< 10 anos	1	-	-	-
	> 10 anos	1,526	0,946 – 2,461	-	-

Excesso de peso	Não	1	-	-	-
	Sim	1,737	1,058 – 2,852	-	-
Ureia (mg/dL)		1,192	1,138 – 1,249	1,172	1,112 – 1,235
Ácido úrico (mg/dL)		1,548	1,277 – 1,877	1,299	1,021 – 1,653
	< 30	1	-	-	-
Albuminúria (mg/g)	30 – 300	1,675	0,943 – 2,975	-	-
	> 300	1,343	0,293 – 6,147	-	-

* Permaneceram no modelo: idade, escolaridade, ureia, ácido úrico

Discussão

Os achados do presente estudo demonstram uma prevalência de DRC equivalente a 38,6% (IC 95%: 33,0 – 44,2) nos portadores de HA avaliados. Em relação a análise multivariada, encontrou-se associação significativa da DRC com idade, escolaridade, ureia e ácido úrico.

Estudos longitudinais na década de 1980 como o *Hypertension, Detection and Follow-up Program* (SHULMAN et al, 1989) e o *Estudio de Intervención sobre Múltiples Factores de Riesgo* (WALKER et al, 1992), mostraram uma importante prevalência e significativa incidência de DRC em portadores de HA, fato este que vem ocorrendo até os dias de hoje (KDIGO, 2013). Estudo observacional realizado na Espanha, com portadores de HA, encontrou que 40% dos avaliados apresentavam TFG reduzida segundo a fórmula Cockcroft e Gault (OLIVARES et al, 2003), resultado semelhante ao encontrado na população estudada. No Brasil, encontrou-se prevalência de DRC variando de 5 a 36% em diferentes cidades e idades (ABREU, RAMOS, SESSE, 1999; PASSOS et al, 2003; BASTOS et al, 2009).

No presente estudo, a média de idade dos portadores de DRC foi mais elevada do que dos não portadores de DRC, sendo que a cada ano, o indivíduo apresentou 9% mais chance de desenvolver a DRC. A idade é reconhecida como um fator de risco independente para a DRC (NEUGARTEN et al, 1999) e os achados de associação desta enfermidade com o envelhecimento são consistentes com estudos anteriores (RAMIREZ, 2002; de JONG E BRENNER, 2004).

Após a idade de 30 anos, a TFG diminui progressivamente a uma taxa média de 8 mL/min/1,73m² por década (CORESH et al, 2003). Entretanto, não existe consenso se este declínio da TFG relacionado com a idade é normal ou patológico. Dados do *Boston*

Longitudinal Study of Ageing (LINDEMAN et al, 1985) sugerem que o declínio na TFG com o aumento da idade é largamente atribuível à HA. Outros estudos de coorte sugerem que o declínio relacionado com a idade pode ser atribuído em grande parte à presença de comorbidades, tais como insuficiência cardíaca (FLISER et al, 1997) e demais doenças cardiovasculares (BAGGIO et al, 2005). Todavia, uma taxa de filtração glomerular $< 45 \text{ mL/min/1,73m}^2$ prediz significativamente maiores riscos de doenças cardiovasculares e progressão da DRC em todos os grupos de idade e deve, portanto, ser considerada patológica, em vez de fisiológica ou apropriada para a idade (JOHNSON, 2013).

Outro fator bastante estudado na literatura é o nível socioeconômico. O baixo nível socioeconômico é um fator de risco para as doenças crônicas não transmissíveis e tem sido demonstrada uma relação inversa com a incidência de DRC (YOUNG et al, 1994; MERKIN et al, 2005). Além disso, muitas das doenças de base associadas à DRC, como HA (MARMOT et al, 1991) e DM (MEADOWS, 1995), tem uma relação inversa com o nível socioeconômico.

Choi et al. (2011), em estudo desenvolvido com 61.457 participantes inscritos no *National Kidney Foundation's Kidney Early Evaluation Program*, encontrou que os graduados universitários tinham chances 11% menores de diminuição da função renal e 37% menor probabilidade de doença cardiovascular em comparação com os indivíduos que não completaram o ensino fundamental. Perneger, Whelton e Klag (1995) e Cass et al. (2001) concluíram que fatores socioeconômicos foram os principais determinantes do risco de desenvolvimento de doença renal terminal, nos Estados Unidos e na Austrália, respectivamente. No Brasil, em estudo realizado no Rio Grande do Sul com portadores de DRC em diálise, encontrou-se que os pacientes em hemodiálise têm significativamente menor escolaridade, menor renda familiar e exercem menos atividades remuneradas quando comparados com a população da região (ZAMBONATO, THOMÉ, GONÇALVES, 2008). Entre as possíveis explicações para a associação entre baixo nível socioeconômico e maior incidência de DRC, encontram-se a dificuldade de acesso aos sistemas de saúde e o controle inadequado de enfermidades como HA e DM (SESSO, RODRIGUES-NETO, FERRAZ, 2003).

Estes achados da literatura vão contra os resultados do presente estudo, o qual demonstra que o nível mais elevado de escolaridade (até 8 anos completos) aumenta as

chances de desenvolver a DRC em 4 vezes em relação aos analfabetos. Neste sentido, os resultados do presente estudo, podem ser justificados pelo fato das pessoas que tem maior escolaridade terem mais acesso aos serviços de saúde e maior compreensão em relação à doença e ao tratamento, sendo diagnosticadas e tratadas de forma mais precoce. Além disso, por se tratar de um estudo transversal, pode ocorrer o viés de sobrevivência seletiva, o que pode excluir pessoas que morreram pela doença em questão antes do estudo ser realizado, sugerindo que os indivíduos com escolaridade mais baixa morreram primeiro pela falta de tratamento em tempo oportuno.

Em relação à ureia, o presente estudo encontrou que o aumento de 1 mg/dL, eleva em 17% a chance do indivíduo apresentar a DRC. Levey (1990) destaca que a ureia é o primeiro marcador endógeno utilizado, mas não é completamente confiável, pois seus níveis são mais vulneráveis a mudanças por razões não relacionadas com a TFG (LEVEY, 1990). Apesar de ser filtrada livremente pelo glomérulo, não ser reabsorvida nem secretada ativamente, a ureia é um fraco preditor da TFG, pois 40% a 70% retornam para o plasma por um processo de difusão passiva, que é dependente do fluxo urinário (SODRÉ et al, 2007). Logo, a estase urinária leva a um maior retorno de ureia ainda nos túbulos renais e a uma subestimação da TFG calculada pelo *clearance* de ureia. No entanto, a elevação de ureia sérica indica incapacidade de o sistema renal depurar os produtos nitrogenados do sangue (SODRÉ et al, 2007).

Estudo de Fehrman-Ekholm e Skeppholm (2004) encontrou uma correlação significativa positiva entre idade e ureia ($p = 0,0019$), isto é, a ureia aumentou com a idade, o que provavelmente refletiu a diminuição da TFG, o que corrobora com os dados do presente estudo. Além disso, a ureia se apresentou como um parâmetro melhor do que a creatinina para estimar a TFG em idosos (FEHRMAN-EKHOLM e SKEPPHOLM, 2004).

Em estudo de Aronson, Mittleman e Burger (2004), o risco de todas as causas de mortalidade aumentou em cada quartil de ureia, com um risco relativo ajustado de 2,3 em pacientes com níveis de ureia mais altos em comparação com aqueles que apresentavam níveis mais baixos.

Recentemente, o ácido úrico também tem sido considerado como um potencial fator de risco que contribui para o desenvolvimento e progressão da DRC. Os estudos documentam que um nível de ácido úrico elevado prediz de forma independente o

desenvolvimento de DRC (FEIG, 2009), o que corrobora com o presente estudo, que demonstra que o aumento de 1 mg/dL eleva em 29% a chance do indivíduo apresentar DRC.

Em uma revisão bibliográfica, oito dos 12 estudos avaliados sugerem papel independente do ácido úrico na DRC. O maior deles, avaliou 177.570 pacientes do banco de dados *US Renal Data System* (USRDS), sendo que os pacientes com níveis mais elevados de ácido úrico tinham uma razão de risco 2,14 vezes maior para desenvolvimento da DRC (HSU et al, 2009). Obermayr et al (2008) no projeto *Vienna Health Screening*, avaliou 21.457 indivíduos e descobriu que um aumento de 2 mg/dL no ácido úrico sérico implica em 69% mais chance de declínio da função renal. No *Atherosclerosis Risk in Communities*, cada aumento de 1 mg/dL no ácido úrico foi associado com um aumento de 7 a 11% na incidência de DRC (WEINER et al, 2008). O *Okinawa Health Study* mostrou que valores de ácido úrico maiores que 8 mg/dL foi associado com um aumento de 3 vezes no risco de desenvolver DRC em homens e mais de 10 vezes em mulheres (ISEKI et al, 2001).

Estudos epidemiológicos e evidências experimentais sugerem o papel do ácido úrico não apenas como um marcador de função renal e um fator de risco cardiovascular independente, mas também como um fator de risco causal para o desenvolvimento e progressão da DRC (NAGAKAWA et al, 2006). Além disso, a hiperuricemia é associada a uma maior incidência de doença renal terminal (ISEKI et al, 2004). Portanto, a diminuição da concentração de ácido úrico no plasma pode retardar a progressão da DRC (OBERMAYR et al, 2008).

Por fim, os achados do presente estudo evidenciaram a importância da APS no acompanhamento rotineiro e longitudinal dos indivíduos em risco, em especial dos portadores de HA, realização de diagnóstico precoce da DRC e encaminhamento em tempo oportuno para tratamento nefrológico e terapias que retardem a progressão da doença. Tal fato é fundamental para prevenir complicações, reduzir os custos e melhorar a qualidade de vida da população. Além disso, é papel dos profissionais da APS o desenvolvimento de ações de prevenção de agravos e enfermidades e promoção da saúde, visando reduzir os fatores de risco dos indivíduos, famílias e comunidades, o que certamente contribuirá para a diminuição da incidência de DRC.

Há que se destacar, a importante contribuição do presente estudo, na fundamentação de novas propostas à rotina de rastreamento da DRC, fornecendo subsídios para novos estudos sobre os fatores relacionados a esta enfermidade e para a elaboração de protocolos, políticas e estratégias para o rastreamento e diagnóstico precoce de DRC.

Como limitação do estudo, deve-se considerar a natureza transversal dos dados, o que significa que não se pode inferir sobre a causalidade das associações identificadas, pois nem sempre é possível estabelecer com segurança a precedência temporal da exposição sobre a doença.

Considerações finais

O presente estudo evidenciou uma elevada prevalência de DRC nos portadores de HA e encontrou como fatores associados a idade, escolaridade, ureia e ácido úrico.

Destaca-se a importância da determinação dos fatores associados à DRC para a tomada de decisão sobre quem rastrear. Sabendo-se que a necessidade de recursos para a saúde é sempre infinita e deve ser priorizada sua alocação, o diagnóstico da DRC nos indivíduos com maiores chances de desenvolver a doença deve ser pensado como estratégia primordial.

Neste contexto, evidencia-se a importância da APS no acompanhamento sistemático e rotineiro dos indivíduos em risco, no diagnóstico precoce e na realização de ações de prevenção de doenças e agravos, a fim de reduzir gastos, otimizar os recursos em saúde e melhorar a qualidade de vida da população.

Referências Bibliográficas

ABREU PF; RAMOS LR; SESSE R. Abnormalities of renal function in the elderly. *Geriatr Nephrol Urol*, v. 9, n. 3, p. 151-145, 1999.

ARONSON, D.; MITTLEMAN, M. A.; BURGER, A. J. Elevated blood urea nitrogen level as a predictor of mortality in patients admitted for decompensated heart failure. *The American Journal of Medicine*, v. 116, n. 7, p. 466-473, 2004.

BAGGIO, B. et al. Atherosclerotic risk factors and renal function in the elderly: the role of hyperfibrinogenaemia and smoking. Results from the Italian Longitudinal Study on Ageing (ILSA). *Nephrology Dialysis Transplantation*, v. 20, p. 114-23, 2005.

BASTOS, R.M.R. et al. Prevalência da doença renal crônica nos estágios 3, 4 e 5 em adultos. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 55, n. 1, p. 40-44, 2009.

BASTOS RMR; BASTOS MG; TEIXEIRA MTB. A doença renal crônica e os desafios da atenção primária à saúde na sua detecção precoce. *Revista APS*, v.10, n.1, p. 46-55, jan./jun. 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Prevenção clínica de doenças cardiovasculares, cerebrovasculares e renais / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde 2006.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022. Brasília: Ministério da Saúde 2011.

CASS, A. et al. Social disadvantage and variation in the incidence of end-stage renal disease in Australian capital cities. *Australian and New Zealand journal of public health*, v. 25, n. 4, p. 322-326, 2001.

CHOI, A. I. et al. Association of educational attainment with chronic disease and mortality: the Kidney Early Evaluation Program (KEEP). *American Journal of Kidney Diseases*, v. 58, n. 2, p. 228-234, 2011.

CORESH, J. et al. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *American journal of Kidney diseases*, v. 41, n. 1, p. 1-12, 2003.

DE JONG, P. E.; BRENNER, B. M. From secondary to primary prevention of progressive renal disease: the case for screening for albuminuria. *Kidney international*, v. 66, n. 6, p. 2109-2118, 2004.

FEHRMAN-EKHOLM, I.; SKEPPHOLM, L. Renal function in the elderly (> 70 years old) measured by means of iohexol clearance, serum creatinine, serum urea and estimated clearance. *Scandinavian journal of urology and nephrology*, v. 38, n. 1, p. 73-77, 2004.

FEIG, D. I. Uric acid-a novel mediator and marker of risk in chronic kidney disease? *Current opinion in nephrology and hypertension*, v. 18, n. 6, p. 526, 2009.

FLISER, D. et al. Renal function in the elderly: impact of hypertension and cardiac function. *Kidney international*, v. 51, n. 4, p. 1196-1204, 1997.

HSU, C. Y. et al. Risk factors for end-stage renal disease: 25-year follow-up. *Archives of internal medicine*, v. 169, n. 4, p. 342-350, 2009.

ISEKI, K. et al. Significance of hyperuricemia as a risk factor for developing ESRD in a screened cohort. *American journal of kidney diseases*, v. 44, n. 4, p. 642-650, 2004.

ISEKI, K. et al. Significance of hyperuricemia on the early detection of renal failure in a cohort of screened subjects. *Hypertension Research*, v. 24, n. 6, p. 691-697, 2001.

JELLIFFE, D. Evaluación del estado de nutrición de la comunidad. Ginebra: OMS, p. 260-1, 1968.

JOHNSON, D. W. et al. KHA-CARI Guideline: early chronic kidney disease: detection, prevention and management. *Nephrology*, v. 18, n. 5, p. 340-350, 2013.

Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl*, v. 3, p. 1–150, 2013.

LEVEY, A. Measurement of renal function in chronic renal disease. *Kidney international*, v. 38, n. 1, p. 167, 1990.

LINDEMAN, R. D.; TOBIN, J.; SHOCK, N. W. Longitudinal studies on the rate of decline in renal function with age. *Journal of the American Geriatrics Society*, v. 33, n. 4, p. 278-285, 1985.

LIPSCHITZ, D. A. Screening for nutritional status in the elderly. *Primary care*, v. 21, n. 1, p. 55-67, 1994.

MARMOT, M. G. et al. Health inequalities among British civil servants: the Whitehall II study. *The Lancet*, v. 337, n. 8754, p. 1387-1393, 1991.

MATSUDO, S. et al. Questinário internacional de atividade física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. *Rev. bras. ativ. fis. saúde*, v. 6, n. 2, p. 05-18, 2001.

MEADOWS, P. Variation of diabetes mellitus prevalence in general practice and its relation to deprivation. *Diabetic medicine*, v. 12, n. 8, p. 696-700, 1995.

MERKIN, S. S. et al. Area socioeconomic status and progressive CKD: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *American Journal of Kidney Diseases*, v. 46, n. 2, p. 203-213, 2005.

NAKAGAWA, T. et al. Unearthing uric acid: an ancient factor with recently found significance in renal and cardiovascular disease. *Kidney international*, v. 69, n. 10, p. 1722-1725, 2006.

NEUGARTEN, J. et al. Glomerulosclerosis in aging humans is not influenced by gender. *American journal of kidney diseases*, v. 34, n. 5, p. 884-888, 1999.

OBERMAYR, R. P. et al. Elevated uric acid increases the risk for kidney disease. *Journal of the American Society of Nephrology*, v. 19, n. 12, p. 2407-2413, 2008.

OLIVARES, J. et al. Influencia de la presión arterial y la edad en la función renal. Estudio cuidar el riñón. *Nefrología*, v. 23, n. 2, p. 137-44, 2003.

PASSOS, V.; BARRETO, S.; LIMA-COSTA, M. Detection of renal dysfunction based on serum creatinine levels in a Brazilian community: the Bambuí Health and Ageing Study. *Brazilian journal of medical and biological research*, v. 36, n. 3, p. 393-401, 2003.

PERNEGER, T. V.; WHELTON, P. K.; KLAG, M. J. Race and end-stage renal disease: socioeconomic status and access to health care as mediating factors. *Archives of Internal Medicine*, v. 155, n. 11, p. 1201-1208, 1995.

RAMIREZ, S. P. B. et al. Risk factors for proteinuria in a large, multiracial, southeast Asian population. *Journal of the American Society of Nephrology*, v. 13, n. 7, p. 1907-1917, 2002.

SBN. Sociedade Brasileira de Nefrologia. Censo da Sociedade Brasileira de Nefrologia, 2013.

SBN. Sociedade Brasileira de Nefrologia. Sociedade Brasileira de Urologia. Sociedade Brasileira de Pediatria. Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral. Doença Renal Crônica (Pré-terapia Renal Substitutiva): Diagnóstico. 30 de junho de 2011.

SESSO, R.; RODRIGUES-NETO, J. F.; FERRAZ, M. B. Impact of socioeconomic status on the quality of life of ESRD patients. *American Journal of Kidney Diseases*, v. 41, n. 1, p. 186-195, 2003.

SHULMAN, N. B. et al. Prognostic value of serum creatinine and effect of treatment of hypertension on renal function. Results from the hypertension detection and follow-up program. The Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group. *Hypertension*, v. 13, n. 5 Suppl, p. I80, 1989.

SODRÉ, F. L.; COSTA, J. C. B.; LIMA, J. C. C. Avaliação da função e da lesão renal: um desafio laboratorial:[revisão]. *J. bras. patol. med. lab*, v. 43, n. 5, p. 329-337, 2007.

VII Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Sociedade Brasileira de Hipertensão. Sociedade Brasileira de Nefrologia. *Arq Bras Cardiol*, v. 107, n. 3, suppl. 3, p. 1-83, 2016.

WALKER, W. G. et al. Renal function change in hypertensive members of the Multiple Risk Factor Intervention Trial: racial and treatment effects. *Jama*, v. 268, n. 21, p. 3085-3091, 1992.

WEINER, D. E. et al. Uric acid and incident kidney disease in the community. *Journal of the American Society of Nephrology*, v. 19, n. 6, p. 1204-1211, 2008.

WHO. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic: World Health Organization 2000.

YOUNG, E.W. et al. Socioeconomic status and end-stage renal disease in the United States. *Kidney Int.*, v. 45, p. 907-11, 1994.

ZAMBONATO, T. K.; THOMÉ, F. S.; GONÇALVES, L. F. S. Perfil socioeconômico dos pacientes com doença renal crônica em diálise na região noroeste do Rio Grande do Sul. *J bras nefrol*, v. 30, n. 3, p. 192-9, 2008.

ARTIGO 3

ALBUMINÚRIA COMO INDICADOR DE PROGRESSÃO DA DOENÇA RENAL CRÔNICA EM PORTADORES DE HIPERTENSÃO ARTERIAL

Resumo

Introdução: a doença renal crônica (DRC) representa um grave problema de saúde pública, com crescente incidência e prevalência. **Objetivo:** avaliar a progressão da DRC, nos diferentes níveis de albuminúria, em portadores de hipertensão arterial (HA) acompanhados pela Atenção Primária à Saúde (APS). **Métodos:** trata-se de um estudo de coorte realizado entre agosto de 2012 e agosto de 2015 em Porto Firme, Minas Gerais. Na primeira etapa (2012), todos os participantes ($n = 293$) foram submetidos a exames bioquímicos para diagnosticar a DRC. No total, 113 indivíduos (38,6%) foram diagnosticados com DRC. Após três anos (2015), os pacientes com DRC foram reavaliados para determinar a progressão da doença. Para avaliar a progressão da DRC, a creatinina, a taxa de filtração glomerular (TFG), a albuminúria e o risco de progressão da doença foram comparados nos dois momentos do estudo, utilizando o teste T para amostras pareadas. A análise foi realizada para os participantes do estudo em geral e para os diferentes níveis de albuminúria. **Resultados:** ao avaliar a progressão da DRC entre 2012 e 2015, observou-se uma diferença média significativa para a TFG ($p = 0,026$), a albuminúria ($p = 0,050$) e o risco de progressão ($p = 0,032$), o que confirma a piora da DRC ao longo do tempo. Ao avaliar a progressão da DRC em indivíduos com microalbuminúria, a TFG reduziu $1,38 \text{ mL/min/1,73m}^2$ e a albuminúria aumentou $189,69 \text{ mg/g}$. Ao avaliar indivíduos com macroalbuminúria, a redução média na TFG foi de $7,53 \text{ mL/min/1,73m}^2$, o que confirmou a progressão mais rápida neste grupo. **Considerações finais:** os profissionais de saúde devem realizar avaliações precisas da TFG e do nível de albuminúria para realização do diagnóstico precoce e prevenção da progressão da doença, especialmente em pacientes com HA.

Introdução

A prevalência de doença renal crônica (DRC) vem aumentando mundialmente, com um incremento anual de 8 a 16%, que é maior do que o crescimento populacional geral (GRASSMANN et al, 2005; CUSUMANO et al, 2006; JHA et al, 2013). Nos Estados Unidos da América (EUA), aproximadamente 18% da população adulta, ou seja, cerca de 28 milhões de indivíduos apresentam DRC nos seus diferentes estágios (CORESH et al, 2007). Segundo a Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN), 10 milhões de brasileiros possuem algum grau de alteração renal, tendo como agravante, o fato de ser uma enfermidade desconhecida por muitos portadores. De acordo com o *Global Burden of Disease Study*, a DRC ficou em 18º lugar na lista de maior número total de causa de mortes no mundo em 2010, com uma taxa de mortalidade anual de 16,3 por 100.000 pessoas (LOZANO et al, 2013).

A definição de DRC consiste na perda progressiva e irreversível da função dos rins (BRASIL, 2006), levando em consideração três componentes: (1) um componente anatômico ou estrutural (marcadores de dano renal, como proteinúria e albuminúria); (2) um componente funcional (baseado na Taxa de Filtração Glomerular (TFG)) e (3) um componente temporal (KDIGO, 2013). Com base nessa definição, é portador de DRC qualquer indivíduo que, independente da causa, apresentar $TFG < 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$ ou a $TFG > 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$ associada a pelo menos um marcador de dano renal parenquimatoso presente há pelo menos 3 meses (KDIGO, 2013).

Trata-se de uma doença de curso prolongado, insidioso e que, na maior parte do tempo de sua evolução, é assintomática. Para avaliar a função renal, é comum se utilizar a TFG, que é a medida mais facilmente compreendida pelos médicos e pacientes, além de ser o marcador mais sensível e específico das mudanças na função renal. Ela é definida como a capacidade dos rins de eliminar substâncias do sangue e é expressa como o volume de sangue que é completamente depurado em uma unidade de tempo. Normalmente, o rim filtra o sangue e elimina os produtos finais do metabolismo proteico, enquanto preserva solutos específicos, proteínas (particularmente albumina) e componentes celulares. Na maioria das doenças renais progressivas, a TFG diminui com o tempo como resultado da diminuição no número total de néfrons ou redução na TFG

por néfron, decorrentes de alterações fisiológicas e farmacológicas na hemodinâmica glomerular (LEVEY, 1990; PRAXEDES, 2004; KDIGO, 2013).

O declínio da TFG é relativamente constante ao longo do tempo em um mesmo paciente, mas é muito variável entre pacientes. Os preditores de progressão, que são marcadores de que o indivíduo com DRC tem pior prognóstico para perda de função renal ao longo da evolução clínica são: pessoas com níveis pressóricos, glicêmicos e de colesterol mal controlados; estágios da DRC, sendo que há uma tendência à perda de função renal mais rápida nos estágios mais avançados da doença; presença de albuminúria e a sua intensidade, sendo que quanto maior o nível de albuminúria, pior o prognóstico para perda de função; e, tabagismo (CUPPARI, 2013; KDIGO, 2013; BRASIL, 2014).

A redução progressiva da TFG, está associada ao declínio paralelo das demais funções renais, portanto, com a progressão da DRC é esperado o desenvolvimento de anemia e alterações do metabolismo mineral e ósseo. Além disso, há uma relação inversamente proporcional entre a TFG e o risco de morbidade e mortalidade cardiovascular. Por fim, outro desfecho que pode ocorrer em pacientes com DRC é a doença renal terminal, quando há necessidade de terapia de substituição renal (KDIGO, 2013; BRASIL, 2014).

Observa-se que muitos pacientes têm a doença não progressiva ou lentamente progressiva e nunca chegarão a desenvolver a doença renal terminal. No extremo oposto, alguns pacientes evoluem rapidamente para insuficiência renal terminal (O'HARE et al, 2012). Além disso, a TFG pode estar reduzida bem antes do início dos sintomas e se correlaciona com a gravidade da DRC (PRAXEDES, 2004; KDIGO, 2013), o que torna importante sua avaliação constante e precoce nos grupos de risco.

Sendo assim, o objetivo do presente estudo foi avaliar a progressão da DRC, nos diferentes níveis de albuminúria, em portadores de hipertensão arterial (HA) acompanhados pela Atenção Primária à Saúde (APS).

Métodos

Estudo de coorte, realizado entre agosto de 2012 e agosto de 2015, com os portadores de HA acompanhados pelo Serviço de APS da zona urbana do município de Porto Firme, Minas Gerais, Brasil.

No período inicial do estudo, o município tinha 697 portadores de HA cadastrados no Sistema de Informação da Atenção Básica (SIAB) (SISHIPERDIA, 2012). Destes, 300 indivíduos participavam de atividades educativas mensais realizadas em grupos pela Unidade de APS. Todos os portadores de HA integrantes dos grupos foram convidados a participar do estudo.

Os critérios de inclusão no estudo foram: indivíduos com idade maior ou igual a 18 anos, portadores de HA, que participavam das atividades educativas mensais realizadas no município e que aceitaram participar do estudo após o devido esclarecimento. Já os critérios de exclusão foram: indivíduos que apresentavam condições clínicas graves que necessitavam de atendimento especializado, assim como gestantes e indivíduos com história de uso abusivo de álcool e/ou drogas.

Inicialmente, participaram do estudo 293 indivíduos, correspondendo a 42% do total de portadores de HA cadastrados no município. Na primeira etapa do estudo (2012), todos os participantes foram submetidos a exames bioquímicos para diagnóstico da DRC. Destes, 113 indivíduos foram diagnosticados como portadores de DRC. Após três anos, realizou-se a segunda etapa do estudo (2015) e os indivíduos portadores de DRC foram reavaliados para verificar a progressão da DRC neste período. Participaram da segunda etapa do estudo 92 portadores de DRC, o que corresponde a 81,4% dos diagnosticados inicialmente, em 2012. A perda dos 21 indivíduos se deu por óbito (n=5), mudança de cidade (n=6), outras complicações clínicas (n=2) e não comparecimento ao local para a coleta de dados na segunda etapa do estudo (n=8).

A coleta de dados se deu por meio de entrevistas individuais, avaliações bioquímica e antropométrica, por um grupo de pesquisadores previamente capacitados.

Como instrumento de coleta das informações, utilizou-se um roteiro de entrevista semiestruturado, abordando variáveis sociodemográficas (sexo, idade, estado civil, escolaridade e renda) e de hábitos de vida (tabagismo, uso de álcool e prática de atividade física). Para a avaliação da atividade física foi utilizada a versão curta do

Questionário Internacional de Atividade Física proposto pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e validado no Brasil (MATSUDO et al., 2001).

Em relação às medidas antropométricas foram avaliados peso, estatura e circunferência da cintura (CC). O peso foi obtido por meio de balança eletrônica, com capacidade de 150 kg e divisão de 50 gramas; e a estatura foi aferida utilizando-se antropômetro portátil, constituído por plataforma metálica para posicionamento dos indivíduos e coluna de madeira desmontável contendo fita milimétrica e cursor para leitura, de acordo com as técnicas propostas por Jelliffe (1968). O índice de massa corporal (IMC) foi calculado por meio da relação entre o peso e a estatura ao quadrado e classificado de acordo com os critérios da OMS (WHO, 2000) para adultos, e Lipschitz (1994) para idosos. A aferição da CC foi realizada utilizando-se uma fita inextensível e medida em centímetros, no ponto médio entre a crista ilíaca e a face externa da última costela. Os valores foram classificados em relação ao risco para doenças cardiovasculares e complicações metabólicas de acordo com os pontos de corte propostos pela OMS (WHO, 2000).

Para análise da função renal, nas duas etapas do estudo, foram avaliadas creatinina sérica e albuminúria. A determinação da creatinina sérica foi realizada pelo método colorimétrico cinético e da albuminúria por turbidimetria, com coleta de urina de 24 horas. A creatinina foi considerada alterada quando o valor se encontrava $\geq 1,2$ mg/g e a albuminúria quando o valor se encontrava maior ou igual a 30 mg/24h, conforme referência do KDIGO (2013). A TFG foi estimada a partir da fórmula CKD-EPI, atualmente recomendada pelo KDIGO (2013) e Ministério da Saúde do Brasil (2014). Considerou-se portador de DRC, os indivíduos com TFG < 60 mL/min/1,73m², com confirmação após 3 meses do diagnóstico inicial.

No dia agendado, os participantes compareceram ao laboratório credenciado para a entrega da urina e realização da coleta de sangue. Os participantes foram orientados a manter dieta usual durante o dia e a fazer jejum de 12 horas antes da coleta. Além disso, receberam pessoalmente esclarecimento sobre o procedimento da coleta de urina 24 horas, além das instruções por escrito e os recipientes para a coleta. A coleta e análise do material biológico foram realizadas em um único laboratório credenciado do município de Porto Firme, utilizando-se *kits* comerciais.

Os dados foram apresentados por meio de tabelas de frequência, medidas de tendência central e de variabilidade. O teste *Kolmogorov-Smirnov* foi utilizado para avaliar a normalidade da distribuição das variáveis contínuas.

Para avaliar a progressão da DRC, comparou-se os valores de creatinina, TFG, albuminúria e risco de progressão da doença, nas duas etapas do estudo, por meio do Teste T para amostras pareadas. A análise foi realizada de forma estratificada: para os participantes do estudo de forma geral e nos diferentes níveis de albuminúria - entre 30 e 300 mg/g e ≥ 300 mg/g.

Realizou-se a classificação do risco de progressão da DRC, por meio da TFG estimada (estágio da DRC) e da relação albumina/creatinina urinária, sendo a classificação em baixo (escore 1), moderado (escore 2), alto (escore 3) e altíssimo (escore 4) risco de progressão (KDIGO, 2013).

Para a análise dos dados utilizou-se o *software SPSS Statistics for Windows* (Version 20.0) e a significância estatística foi estabelecida para $p < 0,05$.

O estudo foi submetido à análise e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa (UFV), sob número de parecer 1.139.717 / 2015. De acordo com a resolução Nº. 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, que regulamenta as pesquisas envolvendo seres humanos, foi solicitado consentimento livre e esclarecido dos indivíduos para participarem do estudo, garantindo-se a confidencialidade das informações e o anonimato.

Resultados

Na primeira etapa do estudo, foram avaliados 293 indivíduos, sendo 74,1% do sexo feminino, com média de idade de $65,7 \pm 11,8$ anos. Quanto a escolaridade, a maioria dos entrevistados apresentou ensino fundamental incompleto (58,4%) e mais de 2/3 dos indivíduos relataram renda de 1 a 3 salários mínimos (86,0%). Quanto aos hábitos de vida, mais de 2/3 dos entrevistados não faziam uso de álcool (87,7%) e a maioria relatou nunca ter fumado (64,5%). A Tabela 1 apresenta as demais características dos participantes do estudo.

Em relação às características antropométricas, a média de peso foi de $70,9 \pm 15,6$ kg e IMC de $29,6 \pm 5,8$ kg/m².

Tabela 1. Características dos participantes do estudo. Porto Firme, Minas Gerais, Brasil, 2012-2015.

Variáveis		DRC (n=92)	Total (n=293)
Sexo	Feminino	67 (72,8)	217 (74,1)
	Masculino	25 (27,2)	76 (25,9)
Idade (anos)	25 - 50	3 (3,3)	26 (8,9)
	51 - 60	8 (8,7)	65 (22,2)
	61 - 70	24 (26,1)	89 (30,4)
	≥ 71	57 (62,0)	113 (38,6)
Estado civil	Com companheiro	55 (59,8)	181 (61,8)
	Sem companheiro	37 (40,2)	112 (38,2)
Escolaridade	Analfabeto	31 (33,7)	75 (25,6)
	Até 4ª completo	47 (51,1)	171 (58,4)
	Até 8ª completo	7 (7,6)	24 (8,2)
	Ensino médio ou mais	7 (7,6)	23 (7,8)
Renda familiar (salário mínimo)	< 1	5 (5,4)	18 (6,1)
	1 a 3	79 (85,9)	245 (83,6)
	> 3	5 (5,4)	30 (10,3)
Tabaco	Nunca fumou	62 (67,4)	189 (64,5)
	Ex-fumante	25 (27,2)	81 (27,6)
	Fumante	5 (5,4)	23 (7,8)
Uso de álcool	Não	87 (94,6)	257 (87,7)
	Sim	5 (5,4)	36 (12,3)
Atividade física	Ativo	55 (59,8)	192 (65,5)
	Não ativo	37 (40,2)	101 (34,5)
Tempo de HA	< 10 anos	50 (54,3)	174 (59,4)
	> 10 anos	42 (45,7)	119 (40,6)
Risco cardiovascular	Não	14 (15,2)	41 (14,0)
	Sim	78 (84,8)	252 (86,0)
Excesso de peso	Não	37 (40,2)	97 (33,1)
	Sim	55 (59,8)	196 (66,9)

Ao avaliar a progressão da DRC entre 2012 e 2015 (Tabela 2), observou-se uma diferença média significativa ($p \leq 0,05$) na TFG ($p=0,026$), na albuminúria ($p=0,050$) e no risco de progressão ($p=0,032$), evidenciando uma ligeira piora no quadro da DRC. A TFG teve uma redução média de aproximadamente 2mL/min/1,73m² e a albuminúria aumentou em média 75,35 mg/g. O risco de progressão da DRC ficou mais próximo do escore que o classifica como alto risco.

Tabela 2. Progressão da DRC em portadores de HA (n=92). Porto Firme, Minas Gerais, Brasil, 2012-2015.

Variáveis	Média inicial (dp)	Média final (dp)	Diferença média (IC 95%)	p
Creatinina	1,20 (0,29)	1,22 (0,24)	- 0,02 (- 0,05 – 0,02)	0,485
TFG	50,51 (7,72)	48,53 (7,90)	1,98 (0,24 – 3,70)	0,026*
Albuminúria	95,72 (438,57)	171,07 (524,09)	- 75,35 (- 150,87 – 0,16)	0,050*
Risco de progressão	2,46 (0,70)	2,64 (0,76)	- 0,17 (-0,33 – 0,15)	0,032*

Quando se avaliou a progressão da DRC nos indivíduos com albuminúria entre 30 e 300 mg/g (Tabela 3), ou seja, aqueles com microalbuminúria, observou-se uma redução de 1,38 mL/min/1,73m² na TFG estimada e um aumento de 189,69 mg/g na albuminúria, porém, sem resultados estatisticamente significativos. O risco de progressão médio da DRC foi classificado como alto.

Tabela 3. Progressão da DRC em portadores de HA com albuminúria entre 30 e 300 mg/g (n=25). Porto Firme, Minas Gerais, Brasil, 2012-2015.

Variáveis	Média inicial (dp)	Média final (dp)	Diferença média (IC 95%)	p
Creatinina	1,34 (0,42)	1,32 (0,34)	0,02 (-0,08 – 0,11)	0,772
TFG	46,68 (10,41)	45,30 (9,05)	1,38 (-1,89 – 4,65)	0,394
Albuminúria	242,61 (731,88)	432,28 (835,41)	-189,68 (-408,06 – 28,70)	0,086
Risco de progressão	3,39 (0,49)	3,07 (0,85)	0,32 (0,06 – 0,58)	0,057

Ao avaliar os indivíduos com albuminúria ≥ 300 mg/g, ou seja, aqueles com macroalbuminúria (Tabela 4), encontrou-se uma redução média de 7,53 mL/min/1,73m² na TFG estimada, evidenciando a mais rápida progressão deste grupo. Houve uma pequena redução no valor médio da albuminúria, sem significância estatística. O risco de progressão médio da DRC foi classificado como altíssimo.

Tabela 4. Progressão da DRC em portadores de hipertensão arterial (HA) com albuminúria ≥ 300 mg/g (n=3). Porto Firme, Minas Gerais, Brasil, 2012-2015.

Variáveis	Média inicial (dp)	Média final (dp)	Diferença média (IC 95%)	p
Creatinina	1,61 (0,37)	1,82 (0,38)	-0,20 (-1,42 – 1,00)	0,540
TFG	41,20 (14,89)	33,66 (4,39)	7,53 (-33,06 – 48,12)	0,508
Albuminúria	1650,33 (1964,48)	1608,43 (1670,99)	41,90 (-1179,25 – 1263,05)	0,896
Risco de progressão	4,00 (0,00)	4,00 (0,00)	-	-

Discussão

Referente à progressão da DRC durante o período de três anos em portadores de HA, os achados deste estudo evidenciaram uma redução da TFG estimada de aproximadamente 0,7 mL/min/1,73m² por ano, o que corrobora com estudos presentes na literatura, que demonstram que, na população em geral, a TFG declina aproximadamente 1 mL/min por ano e muitos pacientes chegam em fases avançadas da doença sem ter qualquer evidência de DRC ativa ou estrutural (KDIGO, 2013; TILYARD et al, 2015).

Destaca-se que, embora a média da diminuição da TFG tenha sido aproximadamente 2 mL/min/1,73m² entre 2012 e 2015, encontrou-se indivíduos com diminuição de até 16 mL/min/1,73m², sendo em média, 5,3 mL/min/1,73m² por ano. Quando a TFG diminui a uma taxa > 5 mL/min por ano, a DRC é considerada grave e de rápida progressão (KDIGO, 2013; TILYARD et al, 2015).

Os dados do estudo multicêntrico *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD), que acompanhou 840 indivíduos por 2,2 anos, mostrou que a taxa média de declínio na TFG variou de 2,3 a 4,5 mL/min por ano (KLAHR et al, 1994). O estudo *Prevention of Renal and Vascular End-Stage Disease* (PREVEND), realizado na Holanda, com 6894 pessoas, por mais de 4 anos (1997-1998 a 2001-2003), relataram perda na TFG estimada de 2,3 mL/min/1,73m² na população estudada (HALBESMA et al, 2006). De modo semelhante, um estudo realizado entre 2000 e 2004, com 4231 pacientes cadastrados no banco de dados provincial com TFG < 60 mL/min/1,73m², mostrou um declínio significativo na TFG de 2,65 mL/min/1,73m² por ano (LEVIN et al, 2008), valores superiores ao encontrado no presente estudo.

De forma geral, os estudos sugerem taxas de progressão de, aproximadamente, 0,3 a 1 mL/min/1,73m² por ano entre os participantes sem proteinúria ou comorbidade e cerca de duas a três vezes mais elevado entre os participantes com proteinúria ou comorbidade (HEMMELGARN et al, 2006; IMAI et al, 2008). De acordo com as Diretrizes do KDIGO (KDIGO, 2013), da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN, 2011), Diretrizes inglesas (NICE, 2008) e canadenses (KOOMAN, 2009), a albuminúria persistente é o principal marcador de lesão renal.

No presente estudo, a presença de albuminúria aumentou significativamente ($p=0,050$) de 2012 para 2015, sendo que a média de albuminúria passou de 95,72 mg/g para 171,07mg/g, o que pode evidenciar um risco maior de progressão da DRC nestes pacientes. Nos indivíduos com albuminúria de 30-300 mg/g houve aumento de 242,61 mg/g para 432,28 mg/g, no entanto, o valor não foi estatisticamente significativo. O risco de progressão nestes indivíduos foi classificado como alto.

Quanto aos portadores de DRC com albuminúria ≥ 300 mg/g a progressão da doença não teve valores estatisticamente significativos, no entanto, os indivíduos apresentaram altíssimo risco de progressão e a TFG estimada reduziu 7,53 mL/min/1,73m² entre 2012 e 2015, valor superior ao encontrado no estudo PREVEND, cuja redução da TFG foi de 7,2 mL/min/1,73m² em quatro anos (HALBESMA et al, 2006).

Os achados deste estudo comprovam que pacientes com marcadores de lesão renal, particularmente albuminúria, apresentam risco aumentado para evolução da DRC. A incidência de pacientes com necessidade de terapia renal substitutiva (TRS) é aproximadamente 100 vezes mais elevada quando o paciente com determinada TFG também apresenta albuminúria comparativamente ao que não apresenta proteína urinária (SBN, 2011). O risco de necessidade de TRS em paciente com DRC estágio 3 sem albuminúria é de 2,4 vezes e aumenta para 33 vezes se o mesmo paciente apresentar albuminúria (ISHANI et al, 2006). Além disso, o grau de albuminúria (HILLEGE et al, 2002) e o nível da TFG (GO et al, 2004) se associam com a ocorrência de eventos cardiovasculares, independentemente da concomitância dos fatores de risco cardiovasculares clássicos, o que ratifica a necessidade de investigar os marcadores de lesão renal precocemente.

Outra evidência importante é que, no presente estudo, 61,9% dos indivíduos com DRC apresentaram valores normais de creatinina ($<1,2$ mg/dL) e estes valores tiveram pequenas variações ao longo dos anos, o que destaca a pertinência da utilização da TFG estimada por meio de fórmulas para avaliação da função renal, visto que a dosagem de creatinina não identifica todos os portadores da doença de forma precoce. A creatinina guarda uma relação inversa com a TFG e os valores só se alteram a partir da diminuição na ordem de 50 a 60% da TFG (SHEMESH et al, 1985). A creatinina sérica pode estar normal em indivíduos portadores de DRC por diversas razões, como a menor produção

de creatinina em decorrência da redução de massa muscular como parte do processo de envelhecimento; a produção de creatinina não é constante, e pode sofrer interferência com o aumento da ingestão de carne, de creatina ou com esforço muscular excessivo (KIRSZTAJN, 2007).

Tais fatos exigem avaliação precisa da TFG e do grau de albuminúria, diagnóstico precoce da doença e tomada ágil de atitude em face às alterações funcionais evidenciadas. Além disso, há a necessidade de buscar meios de evitar a progressão da doença (KIRSZTAJN, 2007), o que pode ser estabelecido a partir do acompanhamento dos portadores de DRC e da avaliação das complicações decorrentes desta enfermidade.

Uma questão inquietante na prática nefrológica é a constatação de que um número significativo de portadores de DRC perde a função renal de maneira insidiosa e assintomática (BASTOS et al, 2004). Um dos motivos é o diagnóstico e o encaminhamento tardios para diálise, o que, infelizmente, é muito comum, além do tratamento inadequado, o que reflete em maior morbidade, mortalidade, custos e pior qualidade de vida (SESSO, s/d).

Neste contexto, destaca-se o importante papel dos profissionais que atuam na APS no diagnóstico precoce, acompanhamento e encaminhamento dos pacientes a especialistas, além da identificação e correção das principais complicações e comorbidades da DRC, que são fundamentais para o retardo na evolução da doença e para a diminuição do aporte de indivíduos às TRS (KIBERD, CLASE, 2002).

Por fim, torna-se necessário subsidiar decisões para melhorar a assistência aos portadores de DRC, como a criação e a manutenção, em longo prazo, de um sistema nacional de informações com registro, análise e divulgação de dados epidemiológicos de pacientes com DRC, para que seja possível melhorar o planejamento da assistência e a efetividade do tratamento (SESSO, s/d). Além disso, destaca-se o papel estratégico da gestão pública nos três níveis de governo (federal, estadual e municipal) na elaboração de protocolos, políticas e estratégias para o manejo da DRC.

Como limitação do estudo, deve-se levar em consideração a dificuldade em manter a calibração consistente do ensaio de creatinina sérica ao longo do tempo, sendo os resultados de progressão altamente sensíveis à deriva no ensaio de creatinina.

Considerações finais

A progressão da DRC, avaliada durante o período de três anos, foi evidenciada pela redução estatisticamente significativa da TFG estimada em aproximadamente 2 mL/min/1,73m² e aumento de 75,35 mg/g na albuminúria. Quando se avaliou os indivíduos com macroalbuminúria a TFG estimada teve uma redução mais acentuada, equivalente a 7,53 mL/min/1,73m², evidenciando que pacientes com marcadores de lesão renal, particularmente albuminúria, apresentam risco aumentado para evolução da DRC.

Torna-se necessário, por parte dos profissionais de saúde, realizar a avaliação precisa da TFG e do grau de albuminúria, diagnóstico precoce da doença e tomada ágil de atitude em face às alterações funcionais, a fim de evitar a progressão da doença, as elevadas taxas de mortalidade, altos custos e pior qualidade de vida aos portadores da doença.

Referências Bibliográficas

BASTOS, M. G. et al. Doença renal crônica: problemas e soluções. J Bras Nefrol, v. 26, n. 4, p. 202-15, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Prevenção clínica de doenças cardiovasculares, cerebrovasculares e renais / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde 2006.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Diretrizes Clínicas para o Cuidado ao paciente com Doença Renal Crônica – DRC no Sistema Único de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde 2014.

CORESH, J. et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. JAMA, v. 298, n. 17, p. 2038-47, 2007.

CUPPARI, L.; AVESANI, C. M.; KAMIMURA, M. A. Nutrição na doença renal crônica. Barueri, São Paulo: Manole, 2013. 460p.

CUSUMANO, A. et al. The Latin American Dialysis and Transplantation Registry (RLDT) annual report 2004. *Ethn Dis*, v. 16, n. 2 Suppl 2, p. S2-10-3, 2006.

GO, A. S. et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *New England Journal of Medicine*, v. 351, n. 13, p. 1296-1305, 2004.

GRASSMANN, A. et al. ESRD patients in 2004: global overview of patient numbers, treatment modalities and associated trends. *Nephrol Dial Transplant*, v. 20, n. 12, p. 2587-93, Dec 2005.

HALBESMA, N. et al. Macroalbuminuria is a better risk marker than low estimated GFR to identify individuals at risk for accelerated GFR loss in population screening. *Journal of the American Society of Nephrology*, v. 17, n. 9, p. 2582-2590, 2006.

HEMMELGARN, B. et al. Progression of kidney dysfunction in the community-dwelling elderly. *Kidney international*, v. 69, n. 12, p. 2155-2161, 2006.

HILLEGE, H. L. et al. Microalbuminuria is common, also in a nondiabetic, nonhypertensive population, and an independent indicator of cardiovascular risk factors and cardiovascular morbidity. *Journal of internal medicine*, v. 249, n. 6, p. 519-526, 2001.

IMAI, E. et al. Slower decline of glomerular filtration rate in the Japanese general population: a longitudinal 10-year follow-up study. *Hypertension Research*, v. 31, n. 3, p. 433, 2008.

ISHANI, A. et al. Association of single measurements of dipstick proteinuria, estimated glomerular filtration rate, and hematocrit with 25-year incidence of end-stage renal disease in the multiple risk factor intervention trial. *J Am Soc Nephrol*, v. 17, p. 1444-52, 2006.

JELLIFFE, D. Evaluación del estado de nutrición de la comunidad. Ginebra: OMS, p. 260-1, 1968.

JHA, V. et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *The Lancet*, v. 382, n. 9888, p. 260-272, 2013.

KIBERD, B. A.; CLASE, C. M. Cumulative risk for developing end-stage renal disease in the US population. *Journal of the American Society of Nephrology*, v. 13, n. 6, p. 1635-1644, 2002.

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int., Suppl.*, v. 3, issue 1, 2013.

KIRSZTAJN, M. G. Avaliação do ritmo de filtração glomerular. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 2007.

KLAHR, S. et al. The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. *New England Journal of Medicine*, v. 330, n. 13, p. 877-884, 1994.

KOOMAN, J. P. Estimation of renal function in patients with chronic kidney disease. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, v. 30, n. 6, p. 1341-1346, 2009.

LEVEY, A. Measurement of renal function in chronic renal disease. *Kidney international*, v. 38, n. 1, p. 167, 1990.

LEVIN, A. et al. Variability and risk factors for kidney disease progression and death following attainment of stage 4 CKD in a referred cohort. *American Journal of Kidney Diseases*, v. 52, n. 4, p. 661-671, 2008.

LIPSCHITZ, D. A. Screening for nutritional status in the elderly. *Primary care*, v. 21, n. 1, p. 55, 1994.

LOZANO, R. et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*, v. 380, n. 9859, p. 2095-2128, 2013.

MATSUDO, S. et al. Questionário internacional de atividade física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. *Rev. bras. ativ. fís. saúde*, v. 6, n. 2, p. 05-18, 2001.

NICE. National Collaborating Centre for Chronic Conditions Royal College of Physicians of London. Chronic kidney disease: national clinical guideline for early

identification and management in adults in primary and secondary care. 2008, Royal College of Physicians.

O'HARE, A. M. et al. Trajectories of kidney function decline in the 2 years before initiation of long-term dialysis. *American Journal of Kidney Diseases*, v. 59, n. 4, p. 513-522, 2012.

PRAXEDES, J. N. Diretrizes sobre hipertensão arterial e uso de anti-hipertensivos na doença renal crônica. *J Bras Nefrol*, v. 26, n. 3 -Supl 1, p. 45, 2004.

SBN. Sociedade Brasileira de Nefrologia. Sociedade Brasileira de Urologia. Sociedade Brasileira de Pediatria. Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral. Doença Renal Crônica (Pré-terapia Renal Substitutiva): Diagnóstico. 30 de junho de 2011.

SESSO, R. Epidemiologia da doença renal crônica no Brasil e sua prevenção. Secretaria de Estado da Saúde. Coordenadoria de Controle de Doenças. Centro de Vigilância Epidemiologia, 2006.

SHEMESH, O. et al. Limitations of creatinine as a filtration marker in glomerulopathic patients. *Kidney international*, v. 28, n. 5, p. 830-838, 1985.

SISHIPERDIA. Ministério da Saúde. DATASUS. Número de Diabéticos, Hipertensos e Diabéticos com Hipertensão por sexo, tipo e risco. Disponível em: <http://hiperdia.datasus.gov.br/>. Acesso em: 01 de abr de 2012.

TYLIARD, M. The detection and management of patients with chronic kidney disease in primary care A New Zealand consensus statement for the management. *Best Practice Journal*, v. 6, 2015.

WHO. World Health Organization. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consulation on Obesity. Geneva; 2000.

ARTIGO 4

PROGRESSÃO DOS PARÂMETROS INDICADORES DE ANEMIA E DISTÚRPIO MINERAL E ÓSSEO EM PORTADORES DE DOENÇA RENAL CRÔNICA NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE

Resumo

Introdução: no curso da Doença Renal Crônica (DRC) é comum o aparecimento de complicações próprias da perda funcional, destacando-se a anemia e distúrbio mineral e ósseo. Há poucos dados sobre a prevalência dessas complicações, sobretudo em pacientes não dialíticos. **Objetivo:** analisar a progressão dos parâmetros indicadores de anemia e distúrbio mineral e ósseo em portadores de DRC, sem tratamento dialítico, acompanhados pela Atenção Primária à Saúde (APS). **Métodos:** estudo de coorte, realizado com portadores de DRC acompanhados pela APS do município de Porto Firme-MG. Os participantes do estudo foram acompanhados ao longo de 12 meses, com o objetivo de analisar a progressão dos parâmetros indicadores de anemia e distúrbio mineral e ósseo neste período. A diferença entre os estágios da DRC foi avaliada por Análise de Variância ou *Kruskal Wallis*, utilizando o teste *Post-Hoc* de Tukey. Os parâmetros bioquímicos nos tempos inicial e final foram comparados por meio do Teste T pareado ou Wilcoxon. **Resultados:** os parâmetros bioquímicos tendem a progredir negativamente com o avanço de cada estágio da doença e ao longo do tempo. Quando se comparou os parâmetros avaliados no tempo inicial e final, observou-se redução estatisticamente significativa para hemoglobina ($p<0,001$), hematócrito ($p<0,001$), capacidade total de ligação do Ferro ($p=0,005$), índice de saturação de transferrina ($p=0,016$), cálcio ($p<0,001$) e taxa de filtração glomerular ($p=0,007$). Observou-se também aumento do PTH ($p=0,003$), vitamina D ($p<0,001$) e creatinina ($p=0,001$). Tais alterações caracterizam uma piora dos parâmetros avaliados. **Considerações finais:** os achados deste estudo colocam em evidência a necessidade de realizar o rastreo e intervenção de forma mais precoce nos portadores de DRC, ainda em estágios iniciais da doença, a fim de retardar as complicações e melhorar a qualidade dos cuidados em saúde destes pacientes.

Introdução

A definição de doença renal crônica (DRC) consiste na perda progressiva e irreversível da função dos rins, sendo portador de DRC qualquer indivíduo que, independente da causa, apresentar TFG (taxa de filtração glomerular) $< 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$ ou a TFG $> 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$ associada a pelo menos um marcador de dano renal parenquimatoso presente há pelo menos 3 meses (KDIGO, 2013).

No curso da DRC, particularmente quando a TFG diminui a valores $< 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$, é comum o aparecimento de complicações próprias da perda funcional, tais como anemia, distúrbio mineral e ósseo, acidose metabólica, desnutrição e alterações cardiovasculares. Destaca-se que os portadores de DRC encontram-se entre os integrantes do grupo de maior risco para eventos cardiovasculares subsequentes (STIGANT et al, 2003; DIRKS et al, 2003; KDIGO, 2013; USRDS, 2016).

A prevalência das complicações da DRC aumenta com cada estágio da doença. A anemia é uma das complicações mais frequentes e precoces no curso da DRC, sendo decorrente da diminuição da sobrevivência das hemácias nos pacientes e, também, da perda progressiva da capacidade de síntese renal do hormônio eritropoietina, que estimula a produção dos eritrócitos pela medula óssea. Portanto, sua prevalência aumenta à medida que ocorre diminuição da função renal (KDIGO, 2013; STAUFFER & FAN, 2014).

Sem tratamento, a anemia pode causar fadiga, perda da capacidade cognitiva e física, além de predispor a quedas e a fraturas. Também pode ocasionar aumento da sobrecarga cardíaca, levando à hipertrofia ventricular esquerda e à miocardiopatia. Assim, a anemia em pacientes com DRC está associada ao aumento da morbidade e da mortalidade, à progressão mais rápida para DRC em estágio final e à piora de sua qualidade de vida (WEBSTER et al, 2017).

Em relação ao metabolismo ósseo, os rins têm um papel fundamental, pois ativam a vitamina D que é responsável pela absorção do cálcio no intestino. Com a DRC, ocorre retenção de fósforo, redução da absorção de cálcio e aumento das glândulas paratireoides, cujo hormônio (paratormônio (PTH)) em excesso descalcifica os ossos ocasionando dor óssea e fraturas (LEVIN et al, 2007). Além disso, o desequilíbrio do produto cálcio-fósforo e do metabolismo da vitamina D também têm

sido associados à calcificação vascular e de tecidos moles, aumento de eventos cardiovasculares e morte (KESTENBAUM et al, 2005).

De forma geral, há poucos dados sobre a prevalência dessas duas complicações, especialmente nos portadores de DRC sem tratamento dialítico e em estágios mais precoces da doença. A maioria dos estudos fornece estimativas indiretas do panorama da anemia e do distúrbio mineral e ósseo, relacionando-os ao percentual de utilização de medicamentos para tratar essas complicações em pacientes em tratamento dialítico, ou à investigação de variações nos parâmetros bioquímicos em pacientes tratados.

Neste contexto, o objetivo do presente estudo foi analisar a progressão dos parâmetros indicadores de anemia e distúrbio mineral e ósseo em portadores de DRC, sem tratamento dialítico, acompanhados pela Atenção Primária à Saúde (APS).

Métodos

Estudo de coorte, realizado durante os anos de 2012 e 2016, com os portadores de hipertensão arterial (HA) acompanhados pelo Serviço de APS em Porto Firme, Minas Gerais. Segundo dados da gestão municipal, 300 portadores de HA eram acompanhados pela APS no momento inicial do estudo.

Os critérios de inclusão no estudo foram: indivíduos com idade maior ou igual a 18 anos, portadores de HA, que participavam das atividades mensais nas unidades de APS e que aceitaram participar do estudo após o devido esclarecimento. Já os critérios de exclusão foram: indivíduos em tratamento dialítico ou em tratamento para anemia e distúrbio mineral e ósseo, que apresentavam condições clínicas graves que necessitavam de atendimento especializado, assim como indivíduos com história de uso abusivo de álcool e/ou drogas.

Em 2012, participaram do estudo 293 (97,7% dos acompanhados pela APS) portadores de HA, que foram rastreados para diagnóstico de DRC por meio da TFG estimada pela fórmula CKD-EPI e pela análise de albuminúria em urina de 24 horas. Destes, 113 (38,6%) foram diagnosticados como portadores de DRC (SILVA et al, 2016).

Os indivíduos diagnosticados com DRC foram acompanhados ao longo de 12 meses, com o objetivo de analisar a progressão dos parâmetros indicadores de anemia e

distúrbio mineral e ósseo neste período. A coleta inicial foi realizada em maio/2015 e a coleta final em maio/2016, ou seja, os exames para detecção dessas complicações foram repetidos após 12 meses da coleta inicial, a fim de comparar os valores dos parâmetros bioquímicos ao longo deste tempo.

Permaneceram até a última etapa do estudo 93 portadores de DRC, o que corresponde a 82,3% dos avaliados inicialmente (n=113). A perda dos 20 indivíduos se deu por óbito (n=10), mudança de cidade (n=2), início de diálise (n=2) e não comparecimento ao local para a coleta de dados na segunda etapa do estudo (n=6).

A coleta de dados se deu por meio de entrevistas individuais e avaliações antropométrica e bioquímica.

Como instrumento de coleta das informações, utilizou-se um roteiro de entrevista semiestruturado, abordando variáveis sociodemográficas e de hábitos de vida.

Em relação às medidas antropométricas foram avaliados peso, estatura e circunferência da cintura (CC). O peso foi obtido por meio de balança eletrônica, com capacidade de 150 kg e divisão de 50 gramas; e a estatura foi aferida utilizando-se antropômetro portátil, constituído por plataforma metálica para posicionamento dos indivíduos e coluna de madeira desmontável contendo fita milimétrica e cursor para leitura, de acordo com as técnicas propostas por Jelliffe (1968). O índice de massa corporal (IMC) foi calculado por meio da relação entre o peso e a estatura ao quadrado e classificado de acordo com os critérios da OMS (WHO, 2000) para adultos, e Lipschitz (1994) para idosos. A aferição da CC foi realizada utilizando-se uma fita inextensível e medida em centímetros, no ponto médio entre a crista ilíaca e a face externa da última costela. Os valores foram classificados em relação ao risco para doenças cardiovasculares e complicações metabólicas de acordo com os pontos de corte propostos pela OMS (WHO, 2000).

Para análise da função renal, foram avaliadas creatinina sérica e relação albumina/creatinina urinária. A determinação da creatinina sérica foi realizada pelo método colorimétrico cinético e da albuminúria pelo método colorimétrico. A TFG foi estimada a partir da fórmula CKD-EPI, atualmente recomendada pelo KDIGO (2013) e Ministério da Saúde do Brasil (BRASIL, 2014). Considerou-se portador de DRC, os indivíduos com $TFG < 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$, com confirmação após 3 meses do diagnóstico inicial. Quanto às complicações, para anemia avaliou-se os seguintes

parâmetros com os respectivos valores de referência: hemoglobina ($> 13\text{g/dL}$ para homens e $> 12\text{g/dL}$ para mulheres), ferritina (23,9 a 336,2 ng/mL), capacidade total de ligação do Ferro (224 a 428 mcg/dL), capacidade latente de ligação do Ferro (69 a 240 mcg/dL), índice de saturação de transferrina (20 a 50 %). Para o distúrbio mineral e ósseo, avaliou-se: cálcio (8,4 a 10,2 mg/dL), fósforo (2,3 a 4,7 mg/dL), PTH intacto (4 a 58 pg/mL), vitamina D - 1,25 dihidroxi (18 a 78 pg/mL) e fosfatase alcalina (inferior a 100 U/L).

No dia agendado, os participantes compareceram ao laboratório credenciado para a entrega da urina e realização da coleta de sangue. Os participantes foram orientados a manter dieta usual durante o dia e a fazer jejum de 12 horas antes da coleta. A coleta e análise do material biológico foram realizadas em um único laboratório credenciado pelo município, utilizando-se *kits* comerciais.

Os dados foram apresentados por meio de tabelas de frequência, medidas de tendência central e de variabilidade. O teste *Kolmogorov-Smirnov* foi utilizado para avaliar a normalidade da distribuição das variáveis contínuas.

A diferença entre os estágios da DRC foi avaliada por Análise de Variância para dados paramétricos e Kruskal Wallis para não paramétricos, no tempo inicial (tempo 1 - maio/2015) e no tempo final (tempo 2 - maio/2016), separadamente. A seguir, utilizou-se o teste Post-Hoc de Tukey. Os parâmetros bioquímicos nos tempos inicial e final foram comparados por meio do Teste T pareado para dados paramétricos e Wilcoxon para não paramétricos. Para a análise dos dados utilizou-se o *software SPSS Statistics for Windows* (Version 20.0) e a significância estatística foi estabelecida para $p < 0,05$.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa (UFV), sob número de parecer 1.139.717 / 2015. De acordo com a resolução N°. 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, que regulamenta as pesquisas envolvendo seres humanos, foi solicitado consentimento livre e esclarecido dos indivíduos para participarem do estudo, garantindo-se a confidencialidade das informações e o anonimato.

Resultados

Em relação às características sociodemográficas e econômicas da população (Tabela 1), 73,1% eram do sexo feminino, 72,0% idosos com idade maior ou igual a 70 anos, 52,7% casados, 76,3% com menos de 4 anos de estudo e 89,2% com renda de 1 a 3 salários mínimos. Quanto aos hábitos de vida, 62,4% nunca fumaram e 89,2% não faziam uso de álcool. Quanto ao estado nutricional, 54,8% eram sobrepesos e 79,6% apresentavam risco cardiovascular.

Tabela 1. Características dos participantes do estudo. Porto Firme, Minas Gerais, 2012-2016

Variáveis		n	%
Sexo	Feminino	68	73,1
	Masculino	25	26,9
Idade (anos)	< 60	8	8,6
	60 a 70	18	19,4
	≥ 70	67	72,0
Estado civil	Solteiro (a)	9	9,7
	Casado (a)	49	52,7
	Viúvo (a)	35	37,6
Escolaridade	Analfabeto / Fundamental I incompleto	71	76,3
	Fundamental I completo	13	13,9
	Fundamental II completo	3	3,2
	Ensino médio completo	6	6,5
Renda familiar (salário mínimo)	< 1	4	4,3
	1 a 3	83	89,2
	> 3	6	6,5
Tabaco	Nunca fumou	58	62,4
	Ex-fumante	30	32,3
	Fumante	5	5,4
Uso de álcool	Não	83	89,2
	Sim	10	10,8
Risco cardiovascular	Não	19	20,4
	Sim	74	79,6
Estado Nutricional	Baixo peso	12	12,9
	Eutrofia	30	32,3
	Sobrepeso	51	54,8
Estágios da DRC	2	43	46,2
	3a	38	40,9
	3b	12	12,9

No tempo 1 (maio/2015), em relação aos parâmetros para identificação de anemia, observou-se, com o avanço dos estágios, menores valores médios de hemoglobina, hematócrito, ferritina e índice de saturação de transferrina, especialmente quando se compara o estágio 2 e 3b, porém sem diferença estatisticamente significativa. A capacidade latente de ligação do Ferro aumentou significativamente ($p=0,029$) com o avanço da doença, sendo que a diferença encontrada foi entre o estágio 2 e 3b.

Quanto ao distúrbio mineral e ósseo, houve diferença estatisticamente significativa nos valores de PTH ($p=0,008$), que foi maior em estágios mais avançados da doença e vitamina D ($p=0,016$), que diminuiu com o avanço dos estágios. Quanto ao PTH, o estágio 3b diferiu dos estágios 2 e 3a. Quanto a vitamina D, o estágio 3b diferiu do estágio 2.

A creatinina aumentou e a TFG diminuiu significativamente nos estágios mais avançados da DRC. Os demais parâmetros estão demonstrados na Tabela 2.

Tabela 2. Parâmetros bioquímicos nos diferentes estágios da DRC, no tempo 1. Porto Firme, Minas Gerais, 2015.

Variáveis	Estágio 2 (n=43)	Estágio 3a (n=38)	Estágio 3b (n=12)	p
Anemia				
Hemoglobina	13,81 (1,15)	13,85 (1,30)	13,33 (1,78)	0,460
Hematócrito	42,02 (3,43)	42,08 (3,67)	40,83 (5,13)	0,582
Ferritina	118,81 (90,07)	108,17 (91,78)	65,75 (49,10)	0,179
Capacidade total de ligação do Fe	315,70 (45,80)	322,68 (67,33)	359,33 (87,61)	0,098
Capacidade latente de ligação do Fe	218,19 (53,73)	226,26 (70,54)	274,75 (77,44)	0,029*
Índice de saturação de transferrina	31,86 (10,00)	30,97 (11,59)	24,42 (7,50)	0,092
Distúrbio Mineral e Ósseo				
Fosfatase alcalina	75,91 (18,68)	76,53 (21,01)	77,25 (30,04)	0,979
Cálcio	9,92 (0,42)	9,93 (0,50)	9,94 (0,59)	0,984
PTH intacto	40,00 (28,00)	39,00 (28,25)	78,50 (48,25)	0,008**
Vitamin D	40,81 (11,10)	36,63 (11,67)	30,33 (11,13)	0,016*

Fósforo	3,55 (0,67)	3,47 (0,56)	3,61 (0,65)	0,740
Função renal				
Creatinina	0,93 (0,08)	1,09 (0,10)	1,47 (0,22)	< 0,001*
TFG	68,33 (6,74)	51,88 (4,31)	39,02 (3,34)	<0,001*

Média (dp) ou Mediana (IQ)

* $p < 0,05$ – Análise de Variância

** $p < 0,05$ – Kruskal Wallis

No tempo 2 (maio/2016), observou-se uma redução estatisticamente significativa nos valores de hemoglobina ($p < 0,001$) e hematócrito ($p = 0,005$) nos estágios mais avançados da DRC, sendo que o estágio 4 diferiu dos estágios 2, 3a e 3b em ambos os casos. Houve redução da ferritina e do índice de saturação de transferrina, sem significância estatística. As capacidades total e latente de ligação do Ferro aumentaram nos estágios mais avançados, sem significância estatística.

Quanto ao distúrbio mineral e ósseo, houve um aumento importante do PTH, porém sem diferença estatisticamente significativa. Observou-se uma tendência de redução dos valores médios de cálcio e vitamina D nos estágios mais avançados da doença, bem como um aumento de fósforo, sem diferença estatisticamente significativa.

A creatinina aumentou e a TFG diminuiu significativamente nos estágios mais avançados da DRC. Os demais resultados podem ser visualizados na Tabela 3.

Tabela 3. Parâmetros bioquímicos nos diferentes estágios da DRC, no tempo 2. Porto Firme, Minas Gerais, 2016.

Variáveis	Estágio 2 (n=32)	Estágio 3a (n=39)	Estágio 3b (n=19)	Estágio 4 (n=3)	p
Anemia					
Hemoglobina	13,64 (1,30)	13,45 (1,16)	12,94 (1,30)	10,67 (2,55)	0,001*
Hematócrito	40,46 (3,73)	40,51 (3,23)	39,11 (3,80)	33,00 (6,00)	0,005*
Ferritina	126,82 (117,57)	105,61 (103,07)	82,73 (92,08)	47,70 (63,65)	0,385
Capacidade total de ligação do Fe	297,75 (50,15)	317,15 (55,20)	321,68 (69,48)	332,00 (124,94)	0,397
Capacidade latente de ligação do Fe	210,59 (53,60)	230,87 (64,41)	237,37 (68,21)	279,00 (154,17)	0,215

Índice de saturação de transferrina	30,13 (9,28)	28,64 (10,68)	26,95 (9,38)	19,33 (13,87)	0,291
Distúrbio Mineral e Ósseo					
Fosfatase alcalina	78,66 (15,97)	75,77 (13,15)	72,05 (15,13)	79,67 (30,60)	0,489
Cálcio	9,48 (0,49)	9,55 (0,39)	9,51 (0,65)	9,10 (0,70)	0,475
PTH intacto	48,50 (26,50)	47,00 (18,00)	53,00 (37,00)	126,00 (0,00)	0,075
Vitamina D	52,31 (16,09)	46,21 (16,99)	47,00 (15,29)	35,33 (12,22)	0,210
Fósforo	3,46 (0,61)	3,62 (0,58)	3,54 (0,51)	4,00 (0,50)	0,370
Função renal					
Creatinina	0,89 (0,09)	1,15 (0,15)	1,42 (0,21)	2,45 (0,62)	< 0,001*
TFG	69,39 (7,90)	50,96 (4,13)	39,45 (4,03)	23,87 (4,66)	< 0,001*

Média (dp) ou Mediana (IQ)

* $p < 0,05$ – Análise de Variância

Quando se comparou os parâmetros avaliados no tempo 1 e 2 (Tabela 4), observou-se redução estatisticamente significativa para hemoglobina ($p < 0,001$), hematócrito ($p < 0,001$), capacidade total de ligação do Ferro ($p = 0,005$), índice de saturação de transferrina ($p = 0,016$), cálcio ($p < 0,001$) e TFG ($p = 0,007$). Observou-se também aumento do PTH ($p = 0,003$), vitamina D ($p < 0,001$) e creatinina ($p = 0,001$).

Tabela 4. Comparação dos parâmetros avaliados no Tempo 1 e 2. Porto Firme, Minas Gerais, 2015-2016.

Variáveis	Tempo 1 Média (dp)	Tempo 2 Média (dp)	p
Anemia			
Hemoglobina	13,76 (1,29)	13,31 (1,37)	< 0,001*
Hematócrito	41,89 (3,75)	39,96 (3,81)	< 0,001*
Ferritina	107,61 (87,56)	106,36 (105,66)	0,890
Capacidade total de ligação do Fe	324,18 (62,40)	311,88 (59,19)	0,005*
Capacidade latente de ligação do Fe	228,78 (66,08)	226,77 (65,71)	0,621
Índice de saturação de transferrina	30,53 (10,59)	28,50 (10,08)	0,016*
Distúrbio Mineral e Ósseo			
Fosfatase alcalina	76,33 (21,09)	76,12 (15,11)	0,900

Cálcio	9,92 (0,47)	9,50 (0,49)	< 0,001*
PTH intacto	43,00 (31,50)	49,00 (25,50)	0,003**
Vitamina D	37,75 (11,74)	48,11 (16,39)	< 0,001*
Fósforo	3,52 (0,61)	3,56 (0,57)	0,580
Função renal			
Creatinina	1,06 (0,20)	1,15 (0,34)	0,001*
TFG	57,82 (11,90)	54,07 (13,83)	0,007*

Média (dp) ou Mediana (IQ)

* $p < 0,05$ – Teste T pareado

** $p < 0,05$ – Wilcoxon

Discussão

O presente estudo demonstra que os parâmetros indicadores das complicações da DRC tendem a progredir negativamente com o avanço de cada estágio da doença e ao longo do tempo. De acordo com a base de dados do *National Health and Nutrition and Examination Survey (NHANES) III*, a prevalência de complicações para um paciente com DRC no estágio 1 é de 0,28, e ele sobe para uma média de 1,71 no estágio 4 (MURPHREE & THELEN, 2010). Embora essas anormalidades comecem a se desenvolver em estágios iniciais de DRC, suas características ainda são pouco descritas, especialmente em pacientes não dialíticos.

As principais complicações incluem anemia devido à redução da produção de eritropoietina pelo rim; redução da sobrevivência de glóbulos vermelhos e deficiência de ferro; e, distúrbios minerais e ósseos causados por alteração do metabolismo da vitamina D, cálcio, fósforo e PTH (WEBSTER et al, 2017). A presença de anemia associa-se a redução da qualidade de vida, aumento da incidência de doenças cardiovasculares, taxas mais altas de internação hospitalar, deterioração cognitiva e mortalidade (LEFEBVRE et al, 2006; WEBSTER et al, 2017).

No presente estudo, embora se tenha observado uma tendência de diminuição dos níveis de hemoglobina em estágios mais avançados da DRC, a hemoglobina média se manteve dentro dos parâmetros normais, sendo que sua média no tempo 1 foi 13,76 g/dL e no tempo 2 foi 13,31 g/dL, tendo uma diminuição estatisticamente significativa entre os 2 tempos. Quando se compara os diferentes estágios, observa-se que no tempo

2, a média de hemoglobina no estágio 4 foi 10,67 g/dL, evidenciando a redução da hemoglobina fortemente associada com o declínio da TFG.

Segundo estudo de McClellan et al (2004), as razões de chance para anemia em portadores de DRC em estágios 4 e 5 comparado com os pacientes em estágios 1 ou 2 foram, respectivamente, 3,8 e 10,5 vezes maiores. Uma tendência similar foi relatada por vários outros autores (LEFEBVRE et al, 2006; MOOSSAVI & FREEDMAN, 2009; CASES-AMENÓS et al, 2014; STAUFFER & FAN, 2014), o que é consistente com a patogênese conhecida da DRC.

Quanto aos outros parâmetros avaliados, observou-se redução estatisticamente significativa entre o tempo 1 e 2 para hematócrito, capacidade total de ligação do Ferro e índice de saturação de transferrina, além de redução da ferritina sem diferença significativa.

Os níveis médios de ferritina e de capacidade total de ligação de ferro no estudo de McClellan et al (2004) foram 190,6 ng/mL e 298,5 µg/dL, respectivamente, enquanto no presente estudo encontrou-se uma média de aproximadamente 107 ng/mL de ferritina e 318 µg/dL de capacidade total de ligação ao ferro.

Uma análise das reservas de ferro nos pacientes avaliados por McClellan et al (2004) demonstrou que a saturação de transferrina e a ferritina foram preditores significativos de anemia em pacientes com DRC pré-dialítica, o que corrobora com os achados deste estudo. Esse achado também está de acordo com a análise dos dados da NHANES III, em que um número substancial de pacientes anêmicos com DRC apresentou insuficiência de reservas de ferro para suportar a eritropoiese (HSU et al, 2002).

Estes resultados indicam que a intervenção para a anemia deve ser considerada também em estágios mais precoces da doença, nos grupos sem tratamento dialítico. Ressalta-se que os profissionais de saúde, em especial da APS, devem estar cientes desse risco, identificar e encaminhar para especialistas quando necessário.

É importante destacar que a correção da anemia melhora a função cardíaca (HAYASHI et al, 2000), a função cognitiva (PICKETT et al, 1999), a qualidade de vida e a atividade física (LIM et al, 1989). Apesar destes benefícios, a identificação e o manejo da anemia entre pacientes com DRC tem sido relatado como baixo (KAUSZ et

al, 2001; KINCHEN et al, 2002; WEBSTER et al, 2017) e pouco se sabe sobre a prevalência de anemia entre pacientes com DRC fora do tratamento dialítico.

Em relação ao distúrbio do metabolismo ósseo, trata-se de uma complicação frequente na DRC e afeta os pacientes desde seus estágios mais precoces. Neste estudo, observou-se aumento importante nos valores de PTH e diminuição nos valores de vitamina D com o avanço dos estágios, sendo que ao longo de 1 ano, a diferença foi estatisticamente significativa.

Destaca-se que o aumento do PTH (>58 pg/mL) começou a ocorrer nos estágios 3b e 4, o que corrobora com o estudo de Levin et al (2007), que encontrou aumento especial do PTH com a TFG de aproximadamente $45 \text{ mL/min/1,73m}^2$, correspondente ao estágio 3b.

Segundo estudo publicado, os níveis de PTH aumentam precocemente como um mecanismo compensatório para controlar os níveis séricos de cálcio, fósforo e vitamina D (LEVIN et al, 2007), o que vai ao encontro dos achados do presente estudo. O PTH tem vários efeitos sobre o rim: aumenta a absorção de cálcio, aumenta a excreção renal de fósforo, bloqueando a reabsorção no túbulo proximal e ativa a $1-\alpha$ -hidroxilase, que converte a vitamina D em sua forma ativa. O PTH também atua no osso em conjunto com a vitamina D, aumentando a liberação de cálcio e iniciando a ativação e a proliferação de osteoclastos. A vitamina D tem efeitos adicionais de aumentar a absorção intestinal de cálcio e fósforo, bem como um efeito inibitório suave sobre a liberação de PTH da glândula paratireoide. Assim, o hiperparatireoidismo secundário é o aumento compensatório da produção de PTH em resposta à hipocalcemia e hiperfosfatemia causada pelo declínio da função renal. A deficiência de vitamina D ocorre quando o PTH elevado é incapaz de estimular suficientemente a hidroxilação da vitamina D para a sua forma ativa, resultando numa deficiência (MURPHREE & THELEN, 2010).

No estudo de Agarwal (2007), a média de cálcio sérico corrigido no estágio 4 foi de $8,8 \text{ mg/dL}$ e os valores de fósforo e PTH foram de $4,6 \text{ mg/dL}$ e $184,0 \text{ pg/mL}$, respectivamente. Jabbar et al. (2007) encontraram uma média de PTH de $308,8 \pm 177,5 \text{ pg/mL}$ em pacientes com DRC no estágio 4. No presente estudo, a média de cálcio no estágio 4 do tempo 2 foi $9,10 \text{ mg/dL}$, de fósforo foi $4,00 \text{ mg/dL}$ e de PTH $126,00 \text{ pg/mL}$, valores mais próximos da normalidade do que os encontrados nos estudos

anteriores, com exceção do PTH que sofreu um aumento significativo desde estágios mais precoces da doença.

Destarte, o aumento nos valores de PTH sem alteração significativa no cálcio e fósforo séricos em pacientes com uma menor TFG, enquanto fisiologicamente esperada, sublinha a necessidade de avaliar este nível hormonal independentemente desses metabólitos minerais. Embora as diretrizes do KDIGO (2013) recomendem o teste do PTH em pacientes com TFG inferior a 60 mL/min/1,73m², em geral, esses testes só ocorrem em um pequeno número de pacientes.

O controle inadequado do PTH está associado a consequências clínicas importantes, como calcificação vascular, e a um impacto negativo na sobrevida do paciente renal crônico (DE ALBUQUERQUE SAMPAIO et al, 2008).

Por fim, salienta-se a importância deste estudo ao fornecer uma compreensão do perfil dos parâmetros indicadores de anemia na DRC e distúrbio mineral e ósseo, o que pode apresentar uma oportunidade para uma intervenção mais precoce, um gerenciamento mais eficaz e melhores resultados para a população com DRC.

Considerações finais

Os achados deste estudo mostram que os parâmetros bioquímicos tendem a progredir negativamente com o avanço de cada estágio da doença e ao longo do tempo. Coloca-se em evidência a necessidade de realizar o rastreamento das complicações e intervenção de forma mais precoce nos portadores de DRC, ainda em estágios iniciais da doença.

Destaca-se, portanto, a importância dos profissionais de APS no acompanhamento sistemático e rotineiro dos indivíduos em risco e dos portadores de DRC com diagnóstico já estabelecido, a fim de retardar as complicações e melhorar a qualidade dos cuidados em saúde destes pacientes.

Referências Bibliográficas

AGARWAL, S. K. Assessment of renal bone mineral disorder in naïve CKD patients: a single center prospective study. *Indian Journal of Nephrology*, v. 17, n. 3, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Diretrizes Clínicas para o Cuidado ao paciente com Doença Renal Crônica – DRC no Sistema Único de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde 2014.

CASES-AMENÓS, A. et al. Prevalence of anaemia and its clinical management in patients with stages 3-5 chronic kidney disease not on dialysis in Catalonia: MICENAS I study. *Nefrologia*, v. 34, n. 2, p. 189-98, 2014.

DE ALBUQUERQUE SAMPAIO, E. et al. Fisiopatologia do hiperparatireoidismo secundário. *J Bras Nefrol*, v. 30, n. Supl 1, p. 6-10, 2008.

DIRKS, J. H. et al. Prevention of chronic kidney and vascular disease: toward global health equity—the Bellagio 2004 Declaration. *Kidney International*, v. 68, p. S1-S6, 2005.

HAYASHI, T. et al. Cardiovascular effect of normalizing the hematocrit level during erythropoietin therapy in predialysis patients with chronic renal failure. *American Journal of Kidney Diseases*, v. 35, n. 2, p. 250-256, 2000.

HSU, C.Y.; MCCULLOCH, C. E.; CURHAN, G. C. Epidemiology of anemia associated with chronic renal insufficiency among adults in the United States: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Journal of the American Society of Nephrology*, v. 13, n. 2, p. 504-510, 2002.

JABBAR, Z. et al. Noninvasive assessment of bone mineral status in Indian CKD population-a cross-sectional study. *Indian Journal of Nephrology*, v. 17, n. 3, 2007.

JELLIFFE, D. Evaluación del estado de nutrición de la comunidad. Ginebra: OMS, p. 260-1, 1968.

KAUSZ, A. T. et al. Management of patients with chronic renal insufficiency in the Northeastern United States. *Journal of the American Society of Nephrology*, v. 12, n. 7, p. 1501-1507, 2001.

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.*, Suppl., v. 3, issue 1, 2013.

KESTENBAUM, B. et al. Serum phosphate levels and mortality risk among people with chronic kidney disease. *Journal of the American Society of Nephrology*, v. 16, n. 2, p. 520-528, 2005.

KINCHEN, K. S. et al. The timing of specialist evaluation in chronic kidney disease and mortality. *Annals of internal medicine*, v. 137, n. 6, p. 479-486, 2002.

LEFEBVRE, P. et al. Relationship between hemoglobin level and quality of life in anemic patients with chronic kidney disease receiving epoetin alfa. *Current medical research and opinion*, v. 22, n. 10, p. 1929-1937, 2006.

LEVIN, A. et al. Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: results of the study to evaluate early kidney disease. *Kidney international*, v. 71, n. 1, p. 31-38, 2007.

LIM, V. S. et al. Recombinant Human Erythropoietin Treatment in Pre-Dialysis Patients A Double-Blind Placebo-Controlled Trial. *Annals of Internal Medicine*, v. 110, n. 2, p. 108-114, 1989.

LIPSCHITZ, D. A. Screening for nutritional status in the elderly. *Primary care*, v. 21, n. 1, p. 55, 1994.

MCCLELLAN, W. et al. The prevalence of anemia in patients with chronic kidney disease. *Current medical research and opinion*, v. 20, n. 9, p. 1501-1510, 2004.

MOOSSAVI, S.; FREEDMAN, B. I. Treating anemia with erythropoiesis-stimulating agents: effects on quality of life. *Archives of internal medicine*, v. 169, n. 12, p. 1100-1101, 2009.

MURPHREE, D. D.; THELEN, S. M. Chronic kidney disease in primary care. *The Journal of the American Board of Family Medicine*, v. 23, n. 4, p. 542-550, 2010.

PICKETT, J. L. et al. Normalizing hematocrit in dialysis patients improves brain function. *American journal of kidney diseases*, v. 33, n. 6, p. 1122-1130, 1999.

SILVA, L.S. et al. Hidden prevalence of chronic kidney disease in hypertensive patients: the strategic role of primary health care. *Public Health*, v.140, p.250 - 257, 2016.

STAUFFER, M. E.; FAN, T. Prevalence of anemia in chronic kidney disease in the United States. *PloS one*, v. 9, n. 1, p. e84943, 2014.

STIGANT, C.; STEVENS, L.; LEVIN, A. Nephrology: 4. Strategies for the care of adults with chronic kidney disease. *Canadian Medical Association Journal*, v. 168, n. 12, p. 1553-1560, 2003.

United States Renal Data System. 2016 USRDS annual data report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2016.

WEBSTER, A. C. et al. Chronic kidney disease. *The Lancet*, v. 389, n. 10075, p. 1238-1252, 2017.

WHO. World Health Organization. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva; 2000.

ARTIGO 5

PROGRESSÃO DA DOENÇA RENAL CRÔNICA EM UMA COORTE DE PORTADORES DE HIPERTENSÃO ARTERIAL NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE

Resumo

Introdução: a doença renal crônica (DRC) é caracterizada por perda progressiva da função renal, manifestada por um declínio na taxa de filtração glomerular (TFG), durante um período de tempo. **Objetivo:** avaliar a progressão da DRC ao longo de doze meses em uma coorte de portadores de hipertensão arterial (HA) acompanhados pela Atenção Primária à Saúde (APS). **Métodos:** trata-se de um estudo de coorte realizado nos anos de 2015 e 2016, em Porto Firme, Minas Gerais. Em estudo anterior, 293 portadores de HA foram submetidos a exames bioquímicos para diagnosticar a DRC. Os indivíduos diagnosticados com DRC (n=113) foram avaliados a cada três meses, durante o período de 12 meses, totalizando cinco momentos de coleta de dados, a fim de avaliar a trajetória da DRC por meio da evolução da TFG ao longo deste período. Realizou-se a Análise de Variância para medidas repetidas, considerando as cinco coletas de dados realizadas e a associação das diferentes variáveis sociodemográficas, de hábitos de vida, clínicas e antropométricas. **Resultados:** dos indivíduos acompanhados, 44,7% apresentaram uma rápida progressão da DRC ao longo de um ano (redução na TFG maior que 5 mL/min/1,73m²). Encontrou-se uma redução média de 4,34 (±13,03) mL/min/1,73m² na TFG durante um ano, sendo esta diferença estatisticamente significativa (p=0,006). Ao se avaliar a trajetória da DRC por meio da evolução da TFG, observou-se que os valores não variaram linearmente, apresentando diferenças significativas (p<0,001) em praticamente todos os momentos de coleta de dados. O sexo (p=0,024) e a CC (p=0,042) contribuíram significativamente para a variabilidade dos valores da TFG. **Considerações finais:** uma compreensão mais precisa da trajetória da DRC pode ajudar na tomada de decisões clínicas, no desenvolvimento de ações de prevenção da progressão da doença e na melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

Introdução

A doença renal crônica (DRC) é caracterizada por perda progressiva da função renal, muitas vezes manifestada por um declínio na taxa de filtração glomerular (TFG), durante um longo período de tempo (LI et al, 2012). Os principais desfechos da DRC incluem a doença cardiovascular, evolução para terapia renal de substituição (TRS) e mortalidade. Observa-se que cerca de 60% dos indivíduos com doença renal terminal não chegam a ter acesso às TRS, por evoluírem ao óbito, muitas vezes sem diagnóstico (ROMÃO, NASCIMENTO, 2000; SBN, 2015) ou devido à doença cardiovascular, apontada como a principal causa de morte em todos os estágios de progressão da doença (USRDS, 2016).

Notavelmente, a incidência e a prevalência de DRC mostraram um importante aumento nas últimas duas décadas. A prevalência de DRC mundial tem um incremento anual de 8 a 16%, que é maior do que o crescimento populacional geral (GRASSMANN et al, 2005; CUSUMANO et al, 2006; JHA et al, 2013).

No Brasil, segundo a Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN), 10 milhões de indivíduos possuem algum grau de alteração renal, tendo como agravante, o fato de ser uma enfermidade desconhecida por muitos portadores. Além disso, 52 milhões correm risco de desenvolver a doença por serem idosos, obesos, portadores de hipertensão arterial (HA) ou diabetes mellitus (DM), os grupos mais propensos a problemas renais. A prevalência de pacientes em diálise tem tido um aumento médio de cerca de 6 a 9% nos últimos anos. O número estimado de óbitos em 2014 foi de 21.281, correspondendo a uma taxa de mortalidade bruta de 19% durante o ano (SBN, 2015).

A progressão da DRC é determinada por interações complexas que envolvem vários fatores clínicos, ambientais e genéticos. Os principais fatores são idade, gênero, HA, DM, proteinúria, anemia, complicações metabólicas, obesidade, tabagismo, dislipidemia e o fator genético (BASTOS, KIRSZTAJN, 2011; USRDS, 2016).

Estudos recentes sugerem que a progressão da DRC não é frequentemente linear, tornando a identificação de pessoas em risco de progressão um desafio aos profissionais de saúde (LI et al, 2012; O'HARE et al, 2012; NICE, 2014). Portanto, a tomada de decisão clínica para DRC é dificultada, especialmente, devido a variabilidade nas taxas de progressão da doença (KEITH et al, 2004; KEANE et al, 2006; NICE, 2014).

Para desenvolver estratégias eficazes para retardar ou prevenir a progressão da DRC, torna-se importante avaliar as mudanças que ocorrem na TFG ao longo do tempo, a fim de se conhecer mais sobre a trajetória da doença. Estudos anteriores sobre o prognóstico da DRC não forneceram evidências claras sobre esta questão. Estudos epidemiológicos importantes sobre a DRC não foram longitudinais (CULLETON et al, 1999; CORESH et al, 2003) e os longitudinais não forneceram estimativas de mudança na TFG (ISEKI et al, 1997; DREY et al, 2003; HAROUN et al, 2003; KEITH et al, 2004; GO et al, 2004). Além disso, alguns estudos não verificaram se a TFG reduzida persistiu por 3 meses ou mais, conforme exigido pela definição de DRC (GO et al, 2003; CORESH et al, 2003), gerando vieses pela inclusão de pacientes com insuficiência renal aguda reversível. Estudos mais recentes (LI et al, 2012; O'HARE et al, 2012) não apresentaram a evolução da TFG por meio de medidas repetidas pré-programadas para o mesmo intervalo de tempo durante o período de acompanhamento, o que seria o desenho ideal segundo Eriksen & Ingebreetsen (2006).

Seguindo este desenho ideal, o presente estudo de observação longitudinal teve como objetivo avaliar a progressão da DRC ao longo de doze meses em uma coorte de portadores de HA acompanhados pela Atenção Primária à Saúde (APS).

Métodos

Estudo longitudinal, realizado durante os anos de 2015 e 2016, com portadores de HA acompanhados pela APS do município de Porto Firme, Minas Gerais, Brasil.

Segundo informações da Prefeitura Municipal de Porto Firme, aproximadamente 300 portadores de HA eram acompanhados pela APS, que desenvolve encontros mensais em grupos para aferição da pressão arterial, pesagem e controle dos medicamentos.

Os critérios de inclusão no estudo foram: indivíduos com idade maior ou igual a 18 anos, portadores de HA, que participavam de atividades mensais realizadas no município e que aceitaram participar do estudo após o devido esclarecimento. Já os critérios de exclusão foram: indivíduos que apresentavam condições clínicas graves que necessitavam de atendimento especializado, assim como indivíduos com história de uso abusivo de álcool e/ou drogas.

Em estudo anterior (SILVA et al, 2016), 293 indivíduos foram rastreados para diagnóstico de DRC por meio da TFG estimada pela fórmula CKD-EPI e pela análise de proteinúria e microalbuminúria em urina de 24 horas. Destes, 113 indivíduos foram diagnosticados como portadores de DRC. Considerou-se portador de DRC, os indivíduos com $TFG < 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$, com confirmação após 3 meses do diagnóstico inicial.

No presente estudo, os indivíduos diagnosticados com DRC foram avaliados a cada três meses, durante o período de 12 meses, totalizando cinco momentos de coleta de dados (T1 - maio/2015; T2 - agosto/2015; T3 - novembro/2015; T4 - fevereiro/2016 e T5 - maio/2016), a fim de avaliar a trajetória da DRC por meio da evolução da TFG ao longo deste período.

Permaneceram até a última etapa do estudo 94 portadores de DRC, o que corresponde a 83,2% dos avaliados inicialmente. A perda dos 19 indivíduos se deu por óbito (n=10), mudança de cidade (n=3) e não comparecimento ao local para a coleta de dados (n=6).

A coleta de dados se deu por meio de entrevistas individuais e avaliações antropométrica e bioquímica. Como instrumento de coleta das informações, utilizou-se um roteiro de entrevista semiestruturado, abordando variáveis sociodemográficas e de hábitos de vida.

Em relação às medidas antropométricas foram avaliados peso, estatura e circunferência da cintura (CC). O peso foi obtido por meio de balança eletrônica, com capacidade de 150 kg e divisão de 50 gramas; e a estatura foi aferida utilizando-se antropômetro portátil, constituído por plataforma metálica para posicionamento dos indivíduos e coluna de madeira desmontável contendo fita milimétrica e cursor para leitura, de acordo com as técnicas propostas por Jelliffe (1968). O índice de massa corporal (IMC) foi calculado por meio da relação entre o peso e a estatura ao quadrado e classificado de acordo com os critérios da OMS (WHO, 2000) para adultos e Lipschitz (1994) para idosos. A aferição da CC foi realizada utilizando-se uma fita inextensível e medida em centímetros, no ponto médio entre a crista ilíaca e a face externa da última costela. Os valores foram classificados em relação ao risco para doenças cardiovasculares e complicações metabólicas de acordo com os pontos de corte propostos pela OMS (WHO, 2000).

Quanto aos dados bioquímicos, avaliou-se a creatinina sérica em todos os momentos de coleta de dados e sua determinação foi realizada pelo método colorimétrico cinético. A TFG foi estimada a partir da fórmula CKD-EPI, atualmente recomendada pelo KDIGO (2013) e Ministério da Saúde do Brasil (BRASIL, 2014). Para avaliar a evolução da TFG ao longo dos 12 meses, considerou-se como rápida progressão uma queda na TFG maior que 5 mL/min/1,73m² em um ano (KDIGO, 2013; NICE, 2014).

No dia agendado, os participantes compareceram ao laboratório credenciado para a realização da coleta de sangue. Os participantes foram orientados a manter dieta usual durante o dia e a fazer jejum de 12 horas antes da coleta. A coleta e análise do material biológico foram realizadas em um único laboratório credenciado do município de Porto Firme, utilizando-se *kits* comerciais.

Os dados foram apresentados por meio de tabelas de frequência, medidas de tendência central e de variabilidade.

Realizou-se a Análise de Variância (ANOVA), considerando as cinco coletas realizadas ao longo de 12 meses para cada indivíduo e a associação das diferentes variáveis sociodemográficas, de hábitos de vida, clínicas e antropométricas. A seguir, utilizou-se o teste *Post-Hoc* de Bonferroni.

Para a análise dos dados utilizou-se o *software SPSS Statistics for Windows* (Version 20.0) e a significância estatística foi estabelecida para $p < 0,05$.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa (UFV), sob número de parecer 1.139.717 / 2015. De acordo com a resolução Nº. 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, que regulamenta as pesquisas envolvendo seres humanos, foi solicitado consentimento livre e esclarecido dos indivíduos para participarem do estudo, garantindo-se a confidencialidade das informações e o anonimato.

Resultados

Em relação às características sociodemográficas e econômicas da população estudada (Tabela 1), a maioria era do sexo feminino, idosos, viviam com companheiro e apresentavam baixa escolaridade (menos de 4 anos de estudo) e baixa renda (1 a 3

salários mínimos). Quanto aos hábitos de vida, 94,7% nunca fumaram ou relataram ser ex-fumantes, 95,7% não faziam uso de álcool e 57,4% eram ativos fisicamente. A maioria dos participantes do estudo não apresentavam DM e descobriram a HA há menos de 10 anos. Quanto ao estado nutricional, 60,6% tinham excesso de peso e 85,1% apresentavam valores de CC alterados.

Tabela 1. Características dos portadores de DRC participantes do estudo. Porto Firme, Minas Gerais, 2015-2016

Variáveis		n	%
Sexo	Feminino	69	73,4
	Masculino	25	26,6
Idade (anos)	≤ 68	32	34,0
	69 a 75	34	36,2
	≥ 75	28	29,8
Estado civil	Com companheiro	55	58,5
	Sem companheiro	39	41,5
Escolaridade	Ensino médio completo	7	7,4
	Até 8 anos completos	8	8,5
	Até 4 anos completos	48	51,1
	Analfabeto	31	33,0
Renda familiar (salário mínimo)	> 3	8	8,5
	1 a 3	81	86,2
	< 1	5	5,3
Tabagismo	Nunca fumou ou ex-fumante	89	94,7
	Fumante	5	5,3
Uso de álcool	Não	90	95,7
	Sim	4	4,3
Atividade física	Ativo	54	57,4
	Não ativo	40	42,6
Diabetes	Não	74	78,7
	Sim	20	21,3
Tempo de HA	< 10 anos	50	53,2
	> 10 anos	44	46,8
Excesso de peso	Não	37	39,4
	Sim	57	60,6
CC alterada	Não	14	14,9
	Sim	80	85,1

Na Tabela 2, ao se avaliar a trajetória da DRC por meio da evolução da TFG, observou-se que os valores não variaram linearmente, apresentando diferenças

significativas ($p < 0,001$) em praticamente todos os momentos de coleta de dados, ora com aumento, ora com redução da TFG. Ao se comparar o tempo inicial (maio/2015) com o tempo final (maio/2016), observou-se uma redução média de 4,34 ($\pm 13,03$) mL/min/1,73m² em um ano, sendo esta diferença estatisticamente significativa ($p = 0,006$). Destaca-se que 44,7% ($n = 42$) dos indivíduos acompanhados apresentaram rápida progressão da DRC ao longo de um ano (redução na TFG maior que 5 mL/min/1,73m²).

Tabela 2. Evolução da TFG ao longo de 12 meses em uma coorte de portadores de DRC. Porto Firme, Minas Gerais, 2015-2016.

TFG (mL/min/1,73m ²)	Média	Desvio Padrão	p
T1 (maio/2015)	57,99	13,26	<0,001
T2 (agosto/2015)	51,04	9,20	
T3 (novembro/2015)	47,57	12,11	
T4 (fevereiro/2016)	50,78	13,81	
T5 (maio/2016)	53,65	15,96	
Diferença (T5 – T1)	4,34	13,03	0,006

Diferença entre T1 e T2 ($p < 0,001$); T1 e T3 ($p < 0,001$); T1 e T4 ($p < 0,001$); T2 e T3 ($p = 0,004$); T3 e T4 ($p < 0,001$); T3 e T5 ($p < 0,001$); T4 e T5 ($p = 0,041$)

Quanto à associação de diferentes variáveis na evolução da TFG ao longo do tempo (Tabela 3), observou-se que o sexo ($p = 0,024$) e a CC ($p = 0,042$) contribuíram significativamente para a variabilidade dos valores da TFG. Houve uma redução estatisticamente significativa entre T2 e T3 para ambas variáveis.

Tabela 3. Associação de variáveis sociodemográficas, de hábitos de vida, clínicas e antropométricas na evolução da TFG. Porto Firme, Minas Gerais, 2015-2016.

Variáveis		T1	T2	T3	T4	T5	p
Sexo	Feminino	57,28	51,02	48,75	52,30	55,01	0,024*
		(12,11)	(9,00)	(11,56)	(13,35)	(15,29)	
	Masculino	59,76	51,10	44,56	46,95	50,23	
		(16,03)	(9,94)	(13,26)	(14,58)	(17,49)	
Idade	≤ 68	63,13	54,98	51,83	54,90	57,81	0,809
		(8,91)	(7,36)	(11,52)	(14,56)	(15,71)	
	69 – 75	56,24	47,70	44,78	48,28	51,01	

		(16,88)	(10,82)	(14,24)	(16,17)	(19,25)	
	76 ou mais	54,42 (10,29)	51,06 (7,01)	46,44 (8,17)	49,45 (7,60)	52,46 (9,90)	
Estado civil	Com companheiro	59,50 (14,80)	51,84 (9,65)	47,71 (12,87)	51,51 (14,58)	53,15 (16,80)	0,197
	Sem companheiro	54,90 (8,86)	49,41 (8,16)	47,27 (10,67)	49,30 (12,29)	54,69 (14,39)	
Escolaridade	Ensino médio ou mais	62,55 (9,81)	58,61 (7,69)	58,75 (7,52)	58,61 (12,92)	66,43 (8,28)	0,072
	Até 8 anos completos	67,70 (12,13)	57,46 (5,61)	51,30 (9,36)	55,92 (10,87)	57,28 (10,57)	
	Até 4 anos completos	57,06 (13,32)	49,41 (8,61)	44,80 (11,68)	48,08 (13,80)	48,58 (14,53)	
	Analfabeto	56,01 (13,71)	50,02 (9,84)	47,80 (12,81)	51,51 (14,21)	56,82 (18,01)	
Tabagismo	Nunca fumou e ex fumante	58,43 (13,20)	51,27 (9,20)	47,93 (12,10)	51,25 (13,66)	53,90 (16,01)	0,636
	Fumante	43,70 (5,93)	43,75 (7,43)	35,80 (5,79)	35,75 (13,64)	45,70 (16,40)	
Uso de álcool	Não	58,21 (13,19)	51,35 (9,04)	47,56 (11,70)	50,97 (13,40)	53,56 (15,91)	0,779
	Sim	48,22 (12,24)	45,47 (11,31)	41,07 (17,81)	42,80 (19,90)	48,75 (20,07)	
Atividade física	Ativo	57,40 (11,69)	51,31 (8,81)	46,60 (11,03)	50,36 (12,92)	52,35 (14,56)	0,422
	Não ativo	59,11 (16,06)	50,53 (10,08)	49,40 (14,04)	51,59 (15,66)	56,14 (18,43)	
Diabetes	Não	59,21 (12,94)	52,30 (9,18)	48,69 (12,51)	52,10 (14,35)	55,77 (16,27)	0,499
	Sim	53,76 (13,92)	46,70 (8,10)	43,67 (10,04)	46,23 (10,97)	46,33 (12,74)	
Tempo HA	< 10 anos	59,73 (11,61)	52,53 (8,23)	50,18 (11,15)	53,32 (12,58)	56,86 (15,91)	0,518
	10 anos ou mais	56,08 (14,80)	49,42 (10,03)	44,70 (12,64)	48,01 (14,74)	50,14 (15,49)	
Excesso de peso	Não	57,17 (13,52)	51,35 (7,78)	46,83 (12,67)	51,30 (14,40)	55,03 (16,72)	0,592
	Sim	58,41 (13,26)	50,88 (9,94)	47,95 (11,94)	50,52 (13,66)	52,93 (15,69)	
CC alterada	Não	67,33 (9,51)	55,43 (6,40)	46,57 (12,28)	51,60 (10,80)	56,73 (16,35)	0,042*
	Sim	56,72 (13,24)	50,45 (9,39)	47,70 (12,19)	50,67 (14,25)	53,24 (16,00)	

Sexo: diferença entre T2 e T3 (p=0,037)

CC: diferença entre T2 e T3 (p=0,032)

Discussão

Os achados do presente estudo evidenciam um elevado número de indivíduos (44,7%) com rápida progressão da DRC, ou seja, com uma redução maior que 5 mL/min/1,73m² na TFG ao longo de um ano. Ao se comparar os valores encontrados no tempo inicial (maio/2015) com o tempo final (maio/2016), observou-se uma redução média de 4,34 ($\pm 13,03$) mL/min/1,73m² em um ano, sendo esta diferença estatisticamente significativa ($p=0,006$).

De forma semelhante, os dados do estudo multicêntrico *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD), que acompanhou 840 indivíduos por 2,2 anos, mostrou que a taxa média de declínio na TFG variou de 2,3 a 4,5 mL/min por ano (KLAHR et al, 1994). O estudo *Prevention of Renal and Vascular End-Stage Disease* (PREVEND), realizado na Holanda com 6894 pessoas, ao longo de um período de 4 anos, encontrou perda na TFG estimada de 2,3 mL/min/1,73m² na população estudada (HALBESMA et al, 2006). Outro estudo realizado entre 2000 e 2004, com 4231 pacientes cadastrados no banco de dados provincial com TFG < 60 mL/min/1,73m², mostrou um declínio significativo na TFG de 2,65 mL/min/1,73m² por ano (LEVIN et al, 2008), valores menores do que o encontrado no presente estudo.

Estudos mostram que o declínio da TFG é variável ao longo do tempo, de acordo com a população, a causa de DRC, presença de albuminúria e/ou proteinúria, presença de comorbidades e idade (LI et al, 2012; KDIGO, 2013; NICE, 2014). No presente estudo, todos os portadores de DRC também apresentam HA, o que pode justificar a maior redução da TFG ao longo de um ano, já que a taxa de declínio da TFG é aproximadamente duas a três vezes maior em indivíduos com proteinúria ou comorbidades e cerca de 1,5 vezes maior entre os portadores de HA (IMAI et al, 2008).

Outro achado importante do presente estudo foi a variação não linear nos valores da TFG encontrados ao longo do tempo, ora com aumento, ora com redução da TFG. O paradigma tradicional da progressão da TFG entre os pacientes com DRC evidencia um declínio constante e quase linear ao longo do tempo (ERIKSEN & INGEBRETSEN, 2006; LI et al, 2012). Em contraste ao paradigma tradicional, muitos pacientes com DRC têm uma trajetória não linear (aceleração e/ou desaceleração da progressão da doença) ou um período prolongado de não-progressão. No estudo MDRD, cerca de 19%

dos pacientes com TFG entre 25 e 55 mL/min/1,73m² experimentaram melhora ou estabilização da função renal durante o período de estudo de 2 anos (HUNSICKER et al, 1997), o que corrobora com outros estudos de grande relevância (ERIKSEN & INGEBRETSEN, 2006; LI et al, 2012; O'HARE et al, 2012; NICE, 2014).

Os resultados do presente estudo mostram que a média da TFG ao longo do tempo apresentou prognóstico renal favorável, especialmente em T4 e T5, quando comparado ao T2 e T3, já que não houve declínio na TFG, o que vai ao encontro dos autores Eriksen & Ingebreetsen (2006) e Li et al (2012).

Deve-se considerar além da variação biológica individual, a variação analítica inerente à estimação da TFG a partir de medidas de creatinina sérica. Alguns problemas relacionados à determinação da creatinina são: a produção de creatinina não é constante, aumentando com a ingestão de carne, de creatina ou com esforço muscular excessivo; o método de Jaffé de análise da creatinina sofre interferência, in vitro, positiva de cefalosporinas e corpos cetônicos e negativa da bilirrubina; métodos enzimáticos sofrem interferência, in vitro, de n-acetilcisteína e dipirona; os valores de creatinina variam com a presença de infecções simples, desidratação e uso de medicamentos nefrotóxicos (KIRSZTAJN, PEREIRA, 2007; ANDERSON et al, 2009).

Sendo assim, um dos desafios no uso de análises de rotina de creatinina para estimar mudanças na TFG durante um longo período de tempo é garantir a estabilidade do ensaio. Embora as rigorosas rotinas de controle de qualidade sejam uma proteção contra flutuações maiores, a variação a longo prazo não pode ser completamente excluída (ERIKSEN & INGEBRETSEN, 2006).

Neste estudo, buscou-se ainda a associação de diferentes variáveis sociodemográficas, de hábitos de vida, clínicas e antropométricas na evolução da TFG ao longo do tempo. Conhecer os fatores prognósticos pode contribuir para a identificação correta da DRC e implementação de ações para retardar a progressão da DRC (VEJAKAMA et al, 2017). Observou-se que o sexo ($p=0,024$) e a CC ($p=0,042$) contribuíram significativamente para a variabilidade dos valores da TFG, sendo que no sexo masculino houve uma maior variabilidade ao longo do tempo.

O efeito do sexo na progressão da DRC tem sido uma questão de debate, na qual a maioria das evidências apontam para um efeito negativo do sexo masculino (NEUGARTEN et al, 2000; SELIGER et al, 2001; NAVDEEP TANGRI et al, 2011). O

sexo masculino também foi confirmado como um fator de progressão da DRC em uma metanálise de 68 estudos envolvendo 11.345 pacientes. Esta análise encontrou que os homens experimentaram um declínio mais rápido na função renal e piores resultados do que as mulheres (RAINER, 2006), o que corrobora com os achados deste estudo. Sendo assim, os resultados do presente estudo indicam que as medidas preventivas podem ser particularmente importantes nos homens, principalmente se o prognóstico adverso for causado por fatores de risco modificáveis.

Em relação à CC, mais de 85% da população estudada apresentou valores de CC aumentados, o que contribui para o maior risco de complicações metabólicas e cardiovasculares. Estudos evidenciam que valores aumentados de CC se constitui fator de risco independente para doenças cardiovasculares, dislipidemia, DM, HA, estresse oxidativo e inflamação, além de contribuir para a progressão da DRC (NICE, 2014; VEJAKAMA et al, 2017). Observou-se que houve um declínio mais acentuado e maior variabilidade da TFG nos indivíduos que não apresentavam a CC alterada. No entanto, vale ressaltar que a CC é um fator modificável, o que pode sugerir que, ao longo do tempo, os indivíduos passaram a ter a CC alterada, favorecendo a piora do quadro de DRC. Tal fato não pode ser evidenciado no estudo, já que a medida foi realizada apenas no início da coleta de dados.

Destaca-se ainda que, nos indivíduos que progridem, os riscos subsequentes de mortalidade e morbidade aumentam exponencialmente, assim como os custos associados à saúde. Uma TFG reduzida também está associada a uma ampla gama de complicações, como anemia, doença óssea renal, desnutrição, neuropatia e redução da qualidade de vida. Portanto, é importante esclarecer quais fatores estão associados à progressão da DRC e são potencialmente modificáveis, a fim de intervir precocemente e melhorar os resultados adversos associados (NICE, 2014).

Os achados do presente estudo têm implicações para futuras pesquisas sobre DRC. Em primeiro lugar, abordagens analíticas mais sofisticadas que as baseadas em modelos lineares podem ser necessárias para estudar a progressão da DRC, especialmente no período de seguimento a longo prazo. Em segundo lugar, a identificação da não linearidade na progressão da doença sugere uma nova abordagem para outros estudos que investigam a associação de fatores de risco variáveis no tempo com mudanças na função renal.

Sendo assim, uma compreensão mais precisa da trajetória da DRC pode ajudar a orientar a tomada de decisões clínicas, desenvolver ações de prevenção da progressão da doença e buscar a melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

Como limitação do estudo, deve-se levar em consideração a dificuldade em manter a calibração consistente do ensaio de creatinina sérica ao longo do tempo, sendo os resultados de progressão altamente sensíveis à deriva no ensaio de creatinina.

Considerações finais

O presente estudo encontrou um elevado número de portadores de DRC com rápida progressão ao longo do acompanhamento. No entanto, evidenciou-se que, embora uma trajetória linear e progressiva ocorra em muitos pacientes com DRC, os padrões não-lineares e os períodos prolongados de não-progressão também são bastante comuns.

Assim, a compreensão, o monitoramento regular e a rápida intervenção para controlar os principais fatores de risco modificáveis são importantes para a prevenção da progressão da DRC e para o desfecho clínico a longo prazo de pacientes com a doença.

Referências Bibliográficas

ANDERSON, S. et al. Prediction, Progression, and Outcomes of Chronic Kidney Disease in Older Adults. *JASN*, v. 20, n. 6, p. 1199-1209, 2009.

BASTOS, M. G.; KIRSZTAJN, G. M. Chronic kidney disease: importance of early diagnosis, immediate referral and structured interdisciplinary approach to improve outcomes in patients not yet on dialysis. *J Bras Nefrol.*, v. 33, n. 1, p. 74-87, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Diretrizes Clínicas para o Cuidado ao paciente com Doença Renal Crônica – DRC no Sistema Único de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. p. 37.

CORESH, J. et al. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis*, v. 41, p. 1-12, 2003.

CULLETON, B.F. et al. Prevalence and correlates of elevated serum creatinine levels: the Framingham Heart Study. *Arch Intern Med*, v. 159, p. 1785-1790, 1999.

CUSUMANO, A. et al. The Latin American Dialysis and Transplantation Registry (RLDT) annual report 2004. *Ethn Dis*, v. 16, n. 2 Suppl 2, p. S2-10-3, Spring 2006.

DREY, N. et al. A population-based study of the incidence and outcomes of diagnosed chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis*, v. 42, p. 677-684, 2003.

ERIKSEN, B.O.; INGEBRETSEN, O.C. The progression of chronic kidney disease: A 10-year population-based study of the effects of gender and age. *Kidney International*, v. 69, n. 2, p. 375-382, 2006.

GO, A.S. et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization *N Engl J Med*, v. 351, p. 1296-1305, 2004.

GRASSMANN, A. et al. ESRD patients in 2004: global overview of patient numbers, treatment modalities and associated trends. *Nephrol Dial Transplant*, v. 20, n. 12, p. 2587-93, Dec 2005.

HALBESMA, N. et al. Macroalbuminuria is a better risk marker than low estimated GFR to identify individuals at risk for accelerated GFR loss in population screening. *Journal of the American Society of Nephrology*, v. 17, n. 9, p. 2582-2590, 2006.

HAROUN, M.K. et al. Risk factors for chronic kidney disease: a prospective study of 23,534 men and women in Washington County, Maryland. *J Am Soc Nephrol*, v. 14, p. 2934-2941, 2003.

HUNSICKER, L.G. et al. Predictors of the progression of renal disease in the Modification of Diet in Renal Disease Study. *Kidney Int*, v. 51, p. 1908-1919, 1997.

IMAI, E. et al. Slower decline of glomerular filtration rate in the Japanese general population: a longitudinal 10-year follow-up study. *Hypertension Research*, v. 31, n. 3, p. 433, 2008.

ISEKI, K. et al. Risk factors of end-stage renal disease and serum creatinine in a community-based mass screening. *Kidney Int*, v. 51, p. 850-854, 1997.

JELLIFFE, D.B.I. Evaluación del estado de nutrición de la comunidad. Ginebra: OMS; 1968.

JHA, V. et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *The Lancet*, v. 382, n. 9888, p. 260-272, 2013.

KEANE W.F. et al. Risk scores for predicting outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy: the RENAAL study. *Clin J Am Soc Nephrol*, v. 1, n. 4, p. 761-767, 2006.

KEITH D.S. et al. Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. *Arch Intern Med.*, v. 164, n. 6, p. 659-663, 2004.

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney inter., Suppl.*, v. 3, issue 1, 2013.

KIRSZTAJN MG; PEREIRA AB. O laboratório clínico no rastreamento das doenças renais. *J Bras Nefrol*, v. 29, p. 13-17, 2007.

KLAHR, S. et al. The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. *New England Journal of Medicine*, v. 330, n. 13, p. 877-884, 1994.

LEVIN, A. et al. Variability and risk factors for kidney disease progression and death following attainment of stage 4 CKD in a referred cohort. *American Journal of Kidney Diseases*, v. 52, n. 4, p. 661-671, 2008.

LI L. et al. Longitudinal progression trajectory of GFR among patients with CKD. *American Journal of Kidney Diseases*, v. 59, n. 4, p. 504-512, 2012.

LIPSCHITZ, D.A. Screening for nutritional status in the elderly. *Prim Care*, v. 21, n.1, p. 55-67, 1994.

NAVDEEP TANGRI, M.D. et al. A Predictive Model for Progression of Chronic Kidney Disease to Kidney Failure. *JAMA*, v. 305, n. 15, p. 1553-1559, 2011.

NEUGARTEN, J.; ACHARYA, A.; SILBINGER S.R. Effect of gender on the progression of nondiabetic renal disease: a meta-analysis. *J Am Soc Nephrol*, v. 11, p. 319-329, 2000.

NICE. Chronic Kidney Disease (Partial Update): Early Identification and Management of Chronic Kidney Disease in Adults in Primary and Secondary Care. Clinical Guidelines, No. 182. National Clinical Guideline Centre (UK). London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2014 Jul.

O'HARE A.M. et al. Trajectories of kidney function decline in the 2 years before initiation of long-term dialysis. *American Journal of Kidney Diseases*, v. 59, n. 4, p. 513-522, 2012.

RAINER D. Risk Factors in the Progression of Chronic Kidney Disease. *European Endocrinology*, n. 2, p. 41-46, 2006.

ROMÃO JR. JE; NASCIMENTO C. Pacientes morrem por falta de diagnóstico- Pesquisa elabora um perfil da terapia substitutiva. *JBN Informa*, p. 3, edição maio/junho de 2000.

SBN. Sociedade Brasileira de Nefrologia. Censo da Sociedade Brasileira de Nefrologia, 2015.

SELIGER, S.L.; DAVIS, C.; STEHMAN-BREEN C. Gender and the progression of renal disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, v. 10, p. 219-225, 2001.

SILVA, L.S. et al. Hidden prevalence of chronic kidney disease in hypertensive patients: the strategic role of primary health care. *Public Health*, v. 140, p. 250-257, 2016.

United States Renal Data System. 2016 USRDS annual data report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2016.

VEJAKAMA, P. et al. Progression of chronic kidney disease: an illness-death model approach. *BMC Nephrology*, v. 18, n. 1, p. 205, 2017.

WHO. World Health Organization. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva; 2000.

IMPACTO DA PESQUISA NO MUNICÍPIO, SETOR SAÚDE E SOCIEDADE

Esta pesquisa comprovou a importância dos serviços e profissionais de saúde da APS para o diagnóstico precoce da DRC. O desenvolvimento de ações de prevenção de agravos e enfermidades nos estágios iniciais da DRC, quando ainda é possível evitar a progressão para os estágios mais avançados, contribui para redução de gastos e melhoria da qualidade de vida dos indivíduos e comunidade.

Nesta perspectiva, como importante feedback ao município (gestores, profissionais de saúde e população alvo) decorrente do projeto em questão, foi proposto o encaminhamento de todos os portadores de DRC que, durante a coleta de dados, atendessem aos critérios de encaminhamento ao Centro Integrado Viva Vida e Hiperdia Minas, atual Centro de Atenção Especializada de Viçosa-MG, conforme a Ficha de referência ao centro Hiperdia Minas e Acompanhamento do Plano de Cuidados. A partir desta iniciativa, estabeleceu-se uma importante parceria entre a equipe responsável pela execução da pesquisa e os gestores e profissionais do Hiperdia Minas.

Segundo informações da Secretaria Estadual de Saúde, por meio da Superintendência Regional de Saúde de Ponte Nova, que também apoiou e incentivou a realização deste estudo, o município de Porto Firme não cumpria com as metas de encaminhamento estabelecidas para o Hiperdia Minas. Tal situação acontecia por falta de diagnóstico da DRC pelos profissionais de saúde do município.

Sendo assim, este estudo teve como importante impacto o encaminhamento de 21 pacientes para o acompanhamento no Hiperdia Minas, sendo que 2 deram início à hemodiálise no decorrer do estudo.

Destaca-se que o manejo adequado dos portadores de DRC permite reduzir a velocidade de perda da função renal, diminuir a morbimortalidade, reduzir a necessidade de hospitalização e o tempo de permanência hospitalar, diminuir a necessidade de início do tratamento dialítico em situação de urgência/emergência, aumentar a possibilidade de transplante renal (inclusive dos indivíduos que ainda não estejam em diálise) e ofertar conhecimento ao paciente sobre a sua doença.

De forma complementar, por meio da parceria da equipe deste estudo com os profissionais do Hiperdia Minas, realizou-se uma tarde de atividades de educação em saúde para todos os participantes do estudo e seus familiares. A equipe multiprofissional

do Hiperdia Minas, composta por médico nefrologista, fisioterapeuta, enfermeiro, assistente social, psicólogo, nutricionista e educador físico, abordou assuntos relacionados à DRC e à saúde de forma geral, além da realização de um bingo educativo. Ao final das atividades, foi oferecido um lanche (salada de frutas, sucos e biscoitos) como forma de confraternização com a população.

Além disso, vale ressaltar que o apoio, o entusiasmo e o envolvimento do Secretário Municipal de Saúde de Porto Firme neste projeto, foram de suma importância para a concretização dos resultados alcançados. E para além dos resultados deste estudo, os gestores e profissionais de saúde se empoderaram e ampliaram a coleta de dados para a zona rural, a fim de dar continuidade a este estudo, que foi desenvolvido na zona urbana. O objetivo foi realizar o levantamento da prevalência de DRC na zona rural, por meio da estimativa da TFG pela fórmula CKD-EPI e encaminhá-los ao Hiperdia Minas, quando necessário. Ressalta-se ainda que a utilização da fórmula CKD-EPI para estimativa da TFG também foi uma competência adquirida pelos profissionais de saúde do município a partir das orientações fornecidas pela equipe deste estudo.

Por fim, o estudo teve um importante impacto na sensibilização e incentivo do papel estratégico e primordial dos profissionais que atuam na APS no diagnóstico precoce e encaminhamento dos pacientes a unidades de maior nível de complexidade e/ou especialistas. Além disso, destaca-se a relevância deste estudo ao articular a universidade, os serviços de saúde e a comunidade, o que vai ao encontro da missão social da UFV, como instituição pública.

CONCLUSÕES GERAIS

1. A fórmula CKD-EPI apresentou maior acurácia para estimar a TFG. Neste sentido, recomenda-se sua utilização pelos profissionais da APS, por ser simples e apresentar baixo custo, no diagnóstico precoce da DRC e na prevenção de agravos e enfermidades.
2. A prevalência de DRC foi equivalente a 38,6% (IC 95%: 33,0 – 44,2) nos portadores de HA avaliados. Encontrou-se associação da DRC com idade, escolaridade, ureia e ácido úrico, sendo que a cada aumento de 1 ano na idade, o indivíduo apresenta 9% mais chances de apresentar a DRC; o aumento de 1 mg/dL na ureia e no ácido úrico eleva em 17% e em 29%, respectivamente, a chance do indivíduo apresentar a DRC.
3. Destaca-se a importância da determinação dos fatores associados à DRC para o rastreamento, diagnóstico precoce da DRC e encaminhamento em tempo oportuno para o tratamento nefrológico e terapias que retardem a progressão da doença.
4. A progressão da DRC, avaliada durante o período de três anos, foi evidenciada pela redução estatisticamente significativa da TFG estimada em aproximadamente 2 mL/min/1,73m² e aumento de 75,35 mg/g na albuminúria. Quando se avaliou os indivíduos com macroalbuminúria a TFG estimada teve uma redução mais acentuada, equivalente a 7,53 mL/min/1,73m², evidenciando que pacientes com marcadores de lesão renal, particularmente albuminúria, apresentam risco aumentado para evolução da DRC.
5. Torna-se necessário, por parte dos profissionais de saúde, realizar a avaliação precisa da TFG e do grau de albuminúria para diagnóstico precoce da doença e tomada ágil de decisão em face às alterações funcionais, a fim de evitar a progressão da doença, as elevadas taxas de mortalidade, altos custos e pior qualidade de vida aos portadores da doença.

6. Em relação às complicações da DRC, os parâmetros indicadores de anemia e distúrbio mineral e ósseo tendem a progredir negativamente com o avanço de cada estágio da doença e ao longo do tempo. Quando se comparou os parâmetros avaliados no tempo inicial e final, observou-se redução estatisticamente significativa para hemoglobina, hematócrito, capacidade total de ligação do Ferro, índice de saturação de transferrina, cálcio e taxa de filtração glomerular. Observou-se também aumento do PTH, vitamina D e creatinina.
7. Os achados deste estudo evidenciam a necessidade de realizar o rastreio das complicações e intervenção de forma mais precoce nos portadores de DRC, ainda em estágios iniciais da doença, a fim de retardar os agravos e melhorar a qualidade dos cuidados em saúde destes pacientes.
8. Em relação à progressão da DRC, encontrou-se uma redução média de 4,34 ($\pm 13,03$) mL/min/1,73m² na TFG durante um ano (2015-2016), sendo esta diferença estatisticamente significativa ($p=0,006$). Dos indivíduos acompanhados, 44,7% apresentaram uma rápida progressão da DRC ao longo de um ano (redução na TFG maior que 5 mL/min/1,73m²).
9. Outro achado importante do presente estudo foi a variação não linear nos valores da TFG encontrados ao longo do tempo, ora com aumento, ora com redução da TFG. O paradigma tradicional da progressão da TFG entre os pacientes com DRC evidencia um declínio constante e quase linear ao longo do tempo. Em contraste ao paradigma tradicional, no presente estudo, muitos portadores de DRC apresentaram uma progressão não linear ou um período prolongado de não-progressão.
10. Uma compreensão mais precisa da trajetória da DRC pode ajudar na tomada de decisões clínicas, bem como da gestão municipal, estadual e federal no desenvolvimento de ações de prevenção da progressão da doença e na melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

ANEXOS

ANEXO 1 - Roteiro para entrevista semiestruturado

Data: ____/____/____ Código: _____
 Nome: _____
 Endereço: _____
 Telefone: _____ Celular: _____
 Entrevistador (a): _____ Agente Comunitário de Saúde responsável: _____

1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

- 1.1. **Idade:** ____ anos - **Data de nascimento:** ____/____/____
 1.2. **Escolaridade:**
☐ analfabeto ☐ lê e escreve ☐ 1ª a 4ª incompleto ☐ 1ª a 4ª completo
☐ 5ª a 8ª incompleto ☐ 5ª a 8ª completo ☐ ensino médio incompleto
☐ ensino médio completo ☐ ensino superior incompleto ☐ ensino superior completo
 1.3. **Estado civil:** ☐ solteiro(a) ☐ casado(a) ☐ divorciado(a) ☐ separado(a)
☐ viúvo(a) ☐ outros: _____
 1.4. **Ocupação:** ☐ trabalho formal com vínculo ☐ trabalho informal ☐ do lar
☐ aposentada/pensionista ☐ trabalho rural
 1.5. **Renda familiar mensal:** Valor: R\$ _____
☐ < 1 salário mínimo ☐ 1 a 3 salários mínimos ☐ 3 a 5 salários mínimos ☐ > 5 salários mínimos
☐ não sabe informar ☐ renda variável: R\$ _____
 1.6. **Contribui com a renda?** ☐ sim. **Com quanto?** _____ ☐ não
 1.7. **Recebe algum tipo de auxílio material?** ☐ não ☐ sim.
Qual? ☐ bolsa família ☐ cesta básica ☐ auxílio doença ☐ vale refeição
☐ outro: _____
 1.8. **Número de pessoas da família** (que moram na casa): _____
 1.9. **Mora com quem?**

Nome	Parentesco Relação	/	Sexo	Idade (anos)	Ocupação

- 1.10. **Situação do domicílio:** ☐ Próprio ☐ Alugado ☐ Cedido ☐ Outro

2. HÁBITOS DE VIDA E CUIDADOS DE SAÚDE

- 2.1. **Quanto ao uso de tabaco:**
☐ fumante. **Há quanto tempo?** _____
☐ ex-fumante. **Há quanto tempo parou?** _____
☐ nunca fumou
 2.2. **Faz uso de bebida alcoólica?** ☐ Sim ☐ Não
Há quanto tempo? _____
Qual tipo de bebida? _____
Periodicidade? _____
 2.3. **Possui outras doenças além da pressão alta** (diabetes, hipercolesterolemia)?
☐ não ☐ sim. Quais? _____

2.4. Medicamentos que usa regularmente:

Medicamento	Dosagem	Horário	Quando começou a usá-lo (ano/idade)?

Número de comprimidos/dia: _____

2.5. Quais desses medicamentos são fornecidos pelo SUS/PSF?

2.6. E aqueles que não são fornecidos pelo SUS, como você adquiriu da última vez?

2.7. Como usa a medicação? () sempre () às vezes esquece () só toma quando se sente mal

2.8. Há quanto tempo descobriu que tem a HA? _____

2.9. Foi com qual idade? _____

2.10. Como descobriu? _____

2.11. Você tem DM? () sim () não

2.12. Há quanto tempo descobriu que tem DM? _____

2.13. Foi com qual idade? _____

2.14. Como descobriu? _____

2.15. Tem problemas para dormir? () sim () não

Se sim, o que você acredita que dificulte o sono? _____

2.16. Quantas horas dorme por noite? _____

2.17. Com que frequência vai ao médico para acompanhamento da pressão arterial e/ou DM? _____

2.18. Que médico frequenta? () do PSF () plano de saúde () particular () hospital

2.19. Tem confiança em seu médico? () sim () não

2.20. Segue suas orientações? () sim () não. **Por quê?** _____

2.21. Você tem doença renal? () sim () não

2.22. Você sabe o que é doença renal? Se sim, o que é? _____

2.23. Tem casos de doença renal na sua família? () sim () não

Qual parentesco? _____

2.24. Algum médico já conversou com você sobre a doença renal? _____

2.25. Se sim, teve orientações sobre sintomas, causas e tratamentos? _____

Quais orientações? _____

2.26. Nos últimos dois anos, você apresentou alguma complicação de saúde? Qual?

() infarto () crise hipertensiva () descobriu alguma doença _____ () Outros

QUANDO isso aconteceu? _____

Descrever detalhadamente o que aconteceu: _____

2.27. Em geral, você diria que sua saúde é:

(1) Excelente (2) Muito boa (3) Boa (4) Ruim (5) Muito ruim

2.28. Comparada há um ano (ano passado), como você classificaria sua saúde, agora?

(1) Muito melhor

(2) Um pouco melhor

(3) Quase a mesma

(4) Um pouco pior

(5) Muito pior

ANEXO 2 - Questionário internacional de atividade física

1a. Em quantos dias da última semana você **CAMINHOU por pelo menos 10 minutos contínuos** em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

_____ dias por SEMANA () Nenhum

1b. Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto **tempo no total você gastou caminhando por dia?**

Horas ou minutos/dia: _____

2a. Em quantos dias da última semana, você realizou **atividades MODERADAS por pelo menos 10 minutos contínuos**, como por exemplo, pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, **fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim**, ou qualquer atividade que fez aumentar moderadamente sua respiração ou batimentos do coração (NÃO INCLUIR CAMINHADA)

_____ dias por SEMANA () Nenhum

2b. Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto **tempo no total você gastou fazendo essas atividades por dia?**

Horas ou minutos/dia: _____

3a. Em quantos dias da última semana, você realizou **atividades VIGOROSAS por pelo menos 10 minutos contínuos**, como por exemplo, correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, **fazer serviços domésticos pesados em casa, capinar o quintal ou cavoucar no jardim**, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar MUITO sua respiração ou batimentos do coração.

_____ dias por SEMANA () Nenhum

3b. Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto **tempo no total você gastou fazendo essas atividades por dia?**

Horas ou minutos/dia: _____

Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece **SENTADO** todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, **sentado enquanto descansa**, bordando, costurando, fazendo lição de casa, visitando um amigo, lendo, **sentado ou deitado assistindo TV**. Não inclua o tempo gasto sentando durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

4a. Quanto **tempo no total você gasta SENTADO durante um DIA DE SEMANA?**

Horas ou minutos/dia: _____

4b. Quanto tempo no total você gasta **SENTADO durante um dia de FINAL DE SEMANA?**

Horas ou minutos/dia: _____

Fonte: Questionário Internacional de Atividade Física – versão curta (OMS) traduzido para o português e validada no Brasil (MATSUDO et al., 2001)

ANEXO 3 - Termo de consentimento livre e esclarecido

O Sr.(a) está sendo convidado(a) como voluntário(a) a participar da pesquisa **“A trajetória da doença renal crônica em portadores de hipertensão arterial no contexto da atenção primária à saúde”**, que será realizada na Estratégia de Saúde da Família (ESF) da zona urbana do município de Porto Firme, Minas Gerais.

Nesta pesquisa pretendemos descrever o perfil sócio demográfico, hábitos de vida e cuidados de saúde dos portadores de doença renal crônica; avaliar a evolução da doença renal, por meio da realização de exames bioquímicos a cada 3 meses durante o período de 12 meses; classificar os portadores de doença renal em estágios; identificar as complicações decorrentes da doença renal; comparar os parâmetros avaliados no tempo inicial e final da coleta, ou seja, antes e após o período de 12 meses; investigar fatores associados (clínicos, antropométricos, bioquímicos e hábitos de vida) a doença renal nos participantes do estudo; realizar orientações nutricionais aos participantes do estudo; encaminhar, quando necessário, os portadores de doença renal para atenção especializada.

Para esta pesquisa adotaremos os seguintes procedimentos: entrevistas semiestruturadas, com tempo previsto de 30 minutos; aferição da pressão arterial, do peso, da altura e da circunferência da cintura; exames bioquímicos, que exigirão a coleta de sangue em veia periférica do braço e coleta de urina isolada. A coleta de sangue e urina serão realizadas a cada 3 meses, durante o período de 12 meses.

Os possíveis riscos à minha saúde são aqueles inerentes a realização de exames bioquímicos, notadamente referente à coleta de sangue, tais como desmaios, alterações de pressão arterial momentânea e estresse psicológico. A coleta de sangue pode ser dolorosa e causar hematomas (roxos) no local da punção (picada) na dobra do cotovelo, como qualquer outra coleta de sangue que o participante já tenha feito no passado. A fim de evitar e/ou reduzir efeitos e condições adversas, a coleta de sangue será realizada em local apropriado e por profissionais devidamente capacitados. As aferições da pressão arterial, do peso, da altura e da circunferência da cintura podem gerar constrangimentos. Para evitar tal situação, as avaliações serão realizadas em local reservado, somente com a presença da pesquisadora e do participante do estudo. Todos

os procedimentos realizados serão previamente esclarecidos para o participante, e a pesquisadora responsável estará à disposição para acolher suas dúvidas.

A pesquisa terá como benefícios o encaminhamento à atenção especializada, se necessário, obtenção de informações sobre as variáveis bioquímicas analisadas e sobre o estado nutricional do participante, além de orientações nutricionais necessárias para evitar a progressão da doença renal.

É assegurada a assistência durante toda pesquisa, bem como é garantido o livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o estudo e suas consequências, enfim, tudo o que o participante queira saber antes, durante e depois de sua participação.

Para participar deste estudo o Sr.(a) não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Apesar disso, caso sejam identificados e comprovados danos provenientes desta pesquisa, o Sr.(a) tem assegurado o direito à indenização.

O Sr.(a) tem garantida plena liberdade de recusar-se a participar ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem necessidade de comunicado prévio. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que o Sr.(a) é atendido(a) pela pesquisadora.

Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada. O Sr.(a) terá sua privacidade respeitada, ou seja, seu nome, sua imagem ou qualquer outro dado ou elemento que possa, de qualquer forma lhe identificar, será mantido em sigilo. Seu nome ou o material que indique sua participação não serão liberados sem a sua permissão.

Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias originais, sendo que uma será arquivada pela pesquisadora responsável no Laboratório de Planejamento e Gestão em Saúde – LabPlanGest, localizado na Vila Gianetti, casa 9, Campus Universitário, e a outra via será fornecida ao Sr.(a).

Os dados e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com a pesquisadora responsável por um período de 5 (cinco) anos após o término da pesquisa, e depois desse tempo serão destruídos. As pesquisadoras tratarão a sua identidade com padrões profissionais de sigilo e confidencialidade, atendendo à legislação brasileira, em especial, à Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, e utilizarão as informações somente para fins acadêmicos e científicos.

Eu, _____,
contato _____, fui informado(a) dos objetivos da pesquisa “**A trajetória da doença renal crônica em portadores de hipertensão arterial no contexto da atenção primária à saúde**” de maneira clara e detalhada, e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar se assim o desejar. Declaro que concordo em participar. Recebi uma via original deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer minhas dúvidas.

Viçosa, _____ de _____ de 20____.

Luciana Saraiva da Silva (Pesquisadora, Estudante de doutorado)

Rosângela Minardi Mitre Cotta (Docente, Coordenadora do projeto)

Voluntário

Nome da Pesquisadora Responsável: Luciana Saraiva da Silva

Endereço: Avenida Joaquim Lopes de Faria, 466/301

Telefone: 31 9776 4084

Email: luciana.saraiva@ufv.br

Nome da Pesquisadora Responsável: Rosângela Minardi Mitre Cotta

Endereço: Rua Presidente Médici, 31/ 302

Telefone: (31) 3899 – 3732

Email: rmmitre@ufv.br

Em caso de discordância ou irregularidades sob o aspecto ético desta pesquisa, você poderá consultar: CEP/UFV – Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos

Universidade Federal de Viçosa - Edifício Arthur Bernardes, piso inferior

Av. PH Rolfs, s/n – Campus Universitário - CEP: 36570-900 – Viçosa, Minas Gerais

Telefone: (31) 3899-2492

Email: cep@ufv.br / www.cep.ufv.br

ANEXO 4 - Ficha de referência ao centro Hiperdia Minas e Acompanhamento do Plano de Cuidados



Centro Integrado Viva Vida e Hiperdia Minas
Região de Saúde de Viçosa
Rua José dos Santos – 180, Centro – CEP: 36570-000 Tel. (31) 3885-1804



FICHA DE REFERÊNCIA AO CENTRO HIPERDIA MINAS E ACOMPANHAMENTO DO PLANO DE CUIDADOS

1-IDENTIFICAÇÃO

Nome: _____ Idade: _____ Sexo: () Masculino () Feminino
Data de Nascimento: ____/____/____ Responsável/Familiar: _____ CNS: _____
CPF ou RG: _____ Endereço: _____
Unidade de Referência _____ Tel. do usuário: _____ Município: _____

2. REFERÊNCIA AO ESPECIALISTA (Resolução SES MG nº 4.187 de 2014):

DM (Endocrinologia)

- () Portador de DM tipo 1;
- Portador de DM tipo 2, nos seguintes casos:
- () Usuário de insulina com controle metabólico ruim*;
- () Usuário de ADO em dose plena que tenha controle metabólico ruim* e cuja insulinização seja impossível de realizar na APS**;
- () Usuário recém diagnosticado com indicação de insulinização (glicemia acima de 300mg/dl), quando for impossível a insulinização na APS;
- () Baixa de acuidade visual repentina;
- () Diabetes Gestacional.

*Hemoglobina glicada $\geq 9\%$

**Neste caso o médico deve explicar qual foi o motivo que impossibilitou a insulinização na APS

HAS (Cardiologia)

- () Hipertensos com alto ou muito alto grau de risco cardiovascular
- Escore de Framingham: _____ pontos;
- () Suspeita de hipertensão arterial secundária (especificar);
- () Hipertensão arterial resistente;
- () Doença hipertensiva específica da gravidez.

DRC (Nefrologia) – ser necessariamente portador de HAS e/ou DM

- () Doença renal crônica estágios 3B, 4 e 5;
- () Perda anual da filtração glomerular estimada ≥ 5 mL/min/ano;
- () Usuários com proteinúria $> 1,0$ g/dia ou proteinúria $< 1,0$ g + hematuria, independente do estágio da DRC;
- () Aumento abrupto da creatinina sérica ($\geq 30\%$);
- () Diminuição de 25% da filtração glomerular estimada ao iniciar alguma medicação que bloqueie o eixo renina-angiotensina-aldosterona.

Sala “Pé em DIA” (Pé Diabético)

- () Usuário portador de DM com ferida em perna e pé (curativo);
- () Usuário com diabetes tipo 1 ou 2 com alterações de sensibilidade protetora plantar, detectados pela APS, por meio do teste de monofilamento de 10 g e/ou alterações na avaliação vascular dos pés.

Informações adicionais/Evolução: _____

Exames realizados (ter resultados dos exames): _____

Medicações em uso (relação detalhada): _____

3. ACOMPANHAMENTO REALIZADO PELA UNIDADE DE REFERÊNCIA:

- () Visita mensal do ACS: ____/____/____; ____/____/____; ____/____/____; ____/____/____; ____/____/____
- () Consulta médica: ____/____/____; ____/____/____ () Consulta de Enfermagem: ____/____/____; ____/____/____
- () Participação em Grupos Educativos e outras atividades promovidas pela equipe: _____
- () Monitoramento da PA: _____ x/semana Glicemia: _____ x/semana
- () Preventivo Câncer de Colo de Útero: ____/____/____ () Mamografia: ____/____/____
- () Acompanhamento Integral da Saúde da Criança (Puericultura): ____/____/____
- () Realização de curativo: _____ x/semana

Responsável pelo agendamento da Unidade de Referência _____ do CHDM: _____

Data: ____/____/____ Horário: ____:____ horas Unidade de Referência: _____

Atenção!!! Trazer últimas receitas de medicamentos e exames, cartão de vacina, RG e CPF, cartão do SUS e acompanhante em caso de necessidade.

Data: ____/____/____ Assinatura e carimbo do profissional: _____

Todos os campos são de preenchimento obrigatório. Os encaminhamentos com preenchimento incompleto ou fora dos critérios para classificação de risco como descritos acima serão devolvidos para a unidade de referência para devida adequação.