

## Associação entre fatores de risco clínicos e laboratoriais e progressão da doença renal crônica pré-dialítica

Association between laboratory and clinical risk factors and progression of the predialytic chronic kidney disease

### Autores

Ângelo Cardoso Pereira<sup>1</sup>  
 Moisés Carminatti<sup>2</sup>  
 Natália Maria da Silva Fernandes<sup>1,2</sup>  
 Luciana dos Santos Tirapani<sup>2</sup>  
 Ruitero de Souza Faria<sup>2</sup>  
 Fabiane Rossi dos Santos Grincenkov<sup>2</sup>  
 Edson José de Oliveira Magacho<sup>1,2</sup>  
 Wander Barros do Carmo<sup>2</sup>  
 Rodrigo Abrita<sup>1,2</sup>  
 Marcus Gomes Bastos<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Juiz de Fora – UFJF

<sup>2</sup>Instituto Mineiro de Ensino e Pesquisas em Nefrologia – IMEPEN.

Data de submissão: 29/08/2011  
 Data de aprovação: 22/11/2011

### Correspondência para:

Natália Maria da Silva Fernandes  
 Rua Jamil Altaff 132,  
 Bairro Vale do Ipê  
 Juiz de Fora – MG – Brasil  
 CEP 36035-380  
 E-mail: nataliafernandes02@gmail.com

O referido estudo foi realizado no Núcleo Interdisciplinar de Ensino e Pesquisas em Nefrologia – NIEPEN/IMEPEN e na UFJF.

Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse.

### RESUMO

**Introdução:** A doença renal crônica (DRC) é muito prevalente e representa um importante problema de saúde pública. O maior conhecimento dos fatores de risco relacionados à progressão da DRC permite adotar estratégias terapêuticas que podem alterar o curso natural da doença. **Objetivo:** Avaliar o impacto de variáveis clínicas e laboratoriais à admissão nos desfechos de óbito e início de terapia renal substitutiva (TRS). **Métodos:** Estudo de coorte retrospectiva, composta de 211 pacientes adultos com DRC nos estágios 3-5 tratados, acompanhados por  $56,6 \pm 34,5$  meses. **Resultados:** A idade média dos pacientes foi de  $65,4 \pm 15,1$  anos, sendo 63,5% com > 60 anos. As principais etiologias de DRC foram nefrosclerose hipertensiva (29%) e doença renal diabética (DRD) (17%). A maioria dos pacientes encontrava-se no estágio 4 da DRC (47,3%). A perda média anual de taxa de filtração glomerular (TFG) foi  $0,6 \pm 2,5$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup> (mediana 0,7 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>). Após os ajustes para as variáveis demográficas, clínicas e laboratoriais, concluiu-se que apresentar DRD [risco relativo (RR) 4,4; intervalo de confiança (IC) 95%, 1,47-13,2; p = 0,008] foi preditor de TRS e a idade (RR 1,09; IC 95%, 1,04-1,15; p < 0,0001) e o não tratamento com bloqueador do receptor da angiotensina (BRA) (RR 4,18; IC 95%, 1,34-12,9; p = 0,01) foram preditores de óbito. A sobrevivência renal e a geral dos pacientes foram de 70,9% e 68,6%, respectivamente. **Conclusão:** Neste estudo, os pacientes com DRC nos estágios 3-5 tratados conservadoramente apresentaram estabilização funcional e baixa mortalidade, desfechos associados à DRD, idade e não tratamento com BRA.

**Palavras-chave:** Insuficiência renal crônica. Progressão da doença. Fatores de risco.

### ABSTRACT

**Introduction:** Chronic kidney disease (CKD) is a very common condition that has become a public health issue. Knowing more about risk factors associated with the progression of CKD allows therapeutic interventions that may change the natural course of the disease. **Objective:** To evaluate the impact of clinical and laboratory variables at admission on the outcomes death and need for renal replacement therapy (RRT). **Methods:** A retrospective cohort study comprised of 211 adult patients with stages 3-5 CKD, followed-up for  $56.6 \pm 34.5$  months. **Results:** Mean age of patients was  $65.4 \pm 15.1$  years and 63.5% were > 60 years. The main causes of CKD were hypertensive nephrosclerosis (29%) and diabetic kidney disease (DKD) (17%). Most patients (47.3%) were on stage 4 CKD. The mean annual loss of glomerular filtration rate (GFR) was  $0.6 \pm 2.5$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup> (median 0.77 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>). After the adjustments for demographic, clinical and laboratory variables, DKD [relative risk (RR) 4.4; 95% confidence interval (CI), 1.47 to 13.2; p = 0.008] was predictive of RRT; age (RR 1.09; 95% CI, 1.04 to 1.15; p < 0.0001) and the non-treatment with angiotensin receptor blocker (ARB) (RR 4.18, 95% CI, 1.34 to 12.9; p = 0.01) were predictors of death. Renal and patient survival rates were 70.9% and 68.6%, respectively. **Conclusion:** In this study, patients with stage 3-5 CKD treated conservatively showed stabilization of renal function and low mortality, which were impacted by DKD, age and to not using ARB, respectively.

**Keywords:** Kidney failure, chronic. Disease progression. Risk factors.

## INTRODUÇÃO

A prevalência de doença renal crônica (DRC) aumentou muito na última década. Nos Estados Unidos, estima-se que cerca de 13% da população adulta apresente taxa de filtração glomerular (TFG) inferior a 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>. Essa prevalência atinge 38-44% em idosos com mais de 65 anos.<sup>1,2</sup> No Brasil, a prevalência de pacientes em terapia renal substitutiva (TRS), que era de cerca de 42.000 em 2000, ultrapassou 77.000 pacientes no final de 2009, sendo estimada em 90.000 no ano de 2010.<sup>3,4</sup>

A taxa de prevalência de tratamento dialítico em 2009 foi de 405 pacientes por milhão da população (pmp), variando de 165 pmp na Região Norte a 465 pmp na Região Sudeste. Desse total, 89,6% faziam hemodiálise (HD), e 10,4%, HD peritoneal, notadamente HD peritoneal automatizada.<sup>4</sup> Em conformidade com censos anteriores, o diagnóstico da DRC mais frequentemente encontrado foi hipertensão arterial, seguida de doença renal diabética (DRD).<sup>3,4</sup>

A partir de 1983, com maior conhecimento dos mecanismos fisiopatológicos que levam à perda de néfrons, bem como dos fatores de risco relacionados à progressão da DRC, observou-se um grande avanço no tratamento dos pacientes, agora fundamentado no retardo da progressão da doença.<sup>5</sup>

Neste contexto, fatores como: atividade persistente da doença de base, controle inadequado da pressão arterial (PA), proteinúria superior a 1 g por dia, obstrução do trato urinário, refluxo e/ou infecção urinária, abuso de analgésicos e anti-inflamatórios ou exposição a outras nefrotoxinas, redução congênita ou adquirida do número de néfrons, baixo peso ao nascer, doenças que cursam com aumento da pressão intraglomerular, dieta com alto teor de proteínas, diabetes *mellitus*, gravidez, dislipidemia, anemia crônica, tabagismo e obesidade são variáveis reconhecidas como fatores de risco tradicionais para a progressão da DRC.<sup>6</sup> Recentemente, foi demonstrado que a correção da deficiência de vitamina D, da hiperuricemia e da acidose metabólica também atenua a queda da TFG em pacientes com DRC pré-dialítica.<sup>7-10</sup>

Este trabalho teve como objetivo avaliar o impacto das variáveis demográficas, clínicas e laboratoriais presentes à admissão nos desfechos óbito e início de terapia renal substitutiva (TRS) em pacientes com DRC nos estágios 3-5 em tratamento conservador.

## PACIENTES E MÉTODOS

Foram selecionados 211 pacientes com mais de 18 anos de idade, portadores de DRC nos estágios 3A, 3B, 4 e 5, que originaram uma coorte retrospectiva que foi acompanhada por mais de três meses, entre janeiro de 2002

e dezembro de 2009 (média de 56,6 ± 34,5 meses) no Programa PREVENRIM – Programa Interdisciplinar de Prevenção da DRC do Núcleo Interdisciplinar de Estudos, Pesquisas e Tratamento em Nefrologia da Universidade Federal de Juiz de Fora e Fundação – UFJF-IMEPEN.

Esse programa é constituído por uma equipe interdisciplinar composta de assistente social, enfermeiro, nefrologista, nutricionista e psicólogo e prioriza o atendimento de pacientes nos estágios 3-5 da DRC. Em cada consulta, o paciente é atendido por toda a equipe, o que garante intervenções imediatas sempre que um problema biopsicossocial é identificado. No PREVENRIM, os pacientes nos estágios 3 da DRC são acompanhados trimestralmente; estágio 4, bimestralmente e estágio 5, mensalmente.

As variáveis demográficas e laboratoriais foram coletadas à época da inclusão no estudo: três meses.

As variáveis demográficas consideradas foram: idade, sexo, raça, causa da DRC, número de comorbidades, uso de drogas antiproteinúricas [inibidor da enzima convertora da angiotensina (IECA) e/ou bloqueador do receptor da angiotensina (BRA)], betabloqueadores, estatinas, ácido acetilsalicílico, agentes estimuladores da eritropoiese, ferro intravenoso, quelantes à base de cálcio, vitamina D (colecalciferol ou calcitriol) e bicarbonato de sódio, além do número total de medicamentos em uso.

As variáveis laboratoriais analisadas foram proteinúria, creatinina e TFG estimada pela fórmula *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI).<sup>11</sup> As variáveis clínicas consideradas foram PA e índice de massa corpórea (IMC). Os desfechos observados foram óbito, necessidade de TRS e interrupção de seguimento. A realização deste estudo foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora – UFJF (parecer nº 203/2011).

## ANÁLISE ESTATÍSTICA

Inicialmente, foi realizada uma análise descritiva dos dados, expressos em média ± desvio padrão, mediana ou percentagem, de acordo com a característica da variável. Para avaliar a normalidade, foi utilizado o teste de Kolmogorov-Smirnov. Os pacientes foram divididos em três grupos, de acordo com o desfecho: continuidade do acompanhamento, TRS ou óbito. A seguir, foi realizada uma análise univariada, por teste do Qui-quadrado ou ANOVA. As variáveis que apresentaram significância estatística foram incluídas em um modelo de Cox, tendo como variável de desfecho TRS ou óbito, dependendo do modelo. Pacientes foram excluídos em casos de interrupção de seguimento. Foi realizada ainda correlação de Spearman entre proteinúria, PA e os desfechos descritos.

Uma análise de sobrevida renal e de sobrevida do paciente foi feita pelo método de Kaplan Meier. Considerou-se estatisticamente significativa um  $p < 0,05$ . Para as análises, foi utilizado o *software* SPSS 15.0.

## RESULTADOS

Foram avaliados 211 pacientes, com média de idade de  $65,4 \pm 15,1$  anos, sendo 63,5% com mais de 60 anos, dos quais 18% tinham mais de 80 anos. Cinquenta e um por cento eram mulheres e 63% eram da raça branca. As principais etiologias de DRC foram a nefrosclerose hipertensiva (29%), a DRD (17%) e a

glomerulonefrite crônica (16%). A maioria dos pacientes encontrava-se no estágio 4 (47,3%), com TFG média de  $30,6 \pm 14,4$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup>. A mediana da proteinúria foi de 475 mg/24h, a média da PA sistólica (PAS) foi de  $147 \pm 27$  mmHg e da PA diastólica (PAD) foi de  $86 \pm 15,5$  mmHg. Sessenta e dois por cento dos pacientes usavam IECA, 44,8% utilizavam BRA e, destes, 23% estavam em uso de duplo bloqueio. O IMC médio foi de  $26,3 \pm 4,7$  e 8,5% eram tabagistas (Tabela 1).

Em análise univariada, foram observados apenas os dados significantes ou que apresentaram tendência estatística, na comparação entre os três desfechos. As

**Tabela 1** CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E DEMOGRÁFICAS DA POPULAÇÃO TOTAL NO PERÍODO BASAL

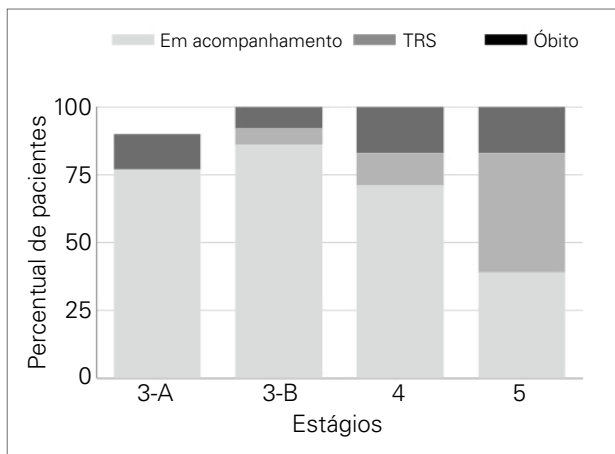
Idade em anos, média $\pm$ DP (mediana)	65,4 $\pm$ 15,1 (67,5)
Idosos ( $\geq$ 60 anos) %	63,5
Muito idosos ( $\geq$ 80 anos) %	17,9
Gênero feminino, %	51
Cor: branco, negros e pardos, %	63/20/17
Etiologia da DRC, %	
Nefrosclerose Hipertensiva	29
Doença Renal Diabética	17
Glomerulonefrites	15,7
Outras	8,5
Tabagismo ativo, %	147 $\pm$ 27
Pressão arterial sistólica, mmHg, média $\pm$ DP	86 $\pm$ 15,5
Pressão arterial diastólica, , mmHg, média $\pm$ DP	25,9 $\pm$ 4,7, 25,2 (17,6 – 45,4)
IMC, média $\pm$ DP (mediana, limites)	30,6 $\pm$ 14,4
TFG (mL/min/1,73m <sup>2</sup> ) à admissão, média $\pm$ DP	
Estágio da DRC à admissão, %	
3A	30,2
3B	11,5
4	47,3
5	11
Proteinúria em mg, média $\pm$ DP (mediana)	759 $\pm$ 878 (425)
Medicações em uso à admissão, %	
IECA	62,3
BRA	44,8
IECA + BRA	23
Beta-bloqueador	34,4
Estatina	51,9
Ácido Acetil salicílico	25,5
Vitamin D	9,9
Agente estimulador da eritropoese	23,6
Bicarbonato de Sódio	24,1
Carbonato de Cálcio	15,6
Ferro intra-venoso	5,2
Uso individual de medicamentos	
média $\pm$ DP	5,7 $\pm$ 2,4
mediana (variação)	6 (1–14)
Número de comorbidades, média $\pm$ DP, mediana, limites	2,2 $\pm$ 1,3, 2 (1–10)

DP: desvio padrão; DRC: doença renal crônica; IMC: índice de massa corpórea; TFG: taxa de filtração glomerular; IECA: inibidor da enzima conversora de angiotensina; BRA: bloqueador do receptor 1 da angiotensina

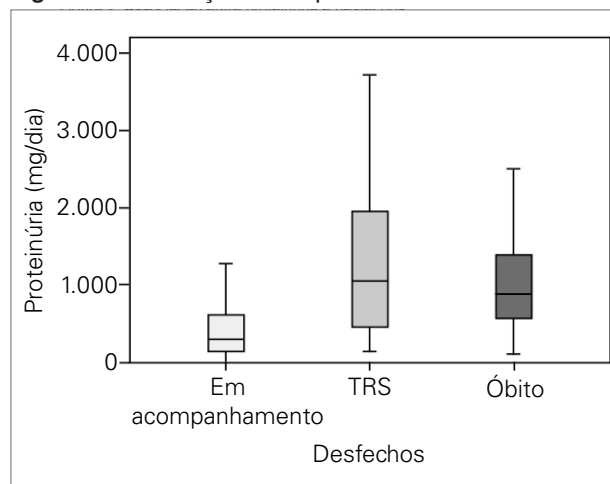
características pré-tratamento associadas à maior mortalidade foram idade mais elevada ( $p < 0,0001$ ), estágios 4 e 5 da DRC ( $p = 0,03$ ), proteinúria ( $p = 0,001$ ) ( $r = 0,311$ ,  $p < 0,0001$ ) (Figura 1) e DRD como etiologia da DRC ( $p = 0,01$ ). Pacientes que evoluíram para óbito utilizaram menos IECA (48%) ( $p = 0,03$ ), betabloqueador (17%) ( $p = 0,04$ ), e estatina (31%) ( $p = 0,000$ ).

Nenhum paciente entre os que evoluíram para óbito fazia uso de vitamina D à admissão ( $p = 0,007$ ). As variáveis associadas à necessidade de TRS foram: idade ( $p = 0,000$ ), estágios 4 e 5 ( $p = 0,03$ ), DRD ( $p = 0,01$ ) e proteinúria ( $p = 0,001$ ) (Figura 2). Os pacientes com esse desfecho utilizaram menos IECA ( $p = 0,03$ ), BRA ( $p = 0,002$ ), estatina ( $p = 0,000$ ) e vitamina D ( $p = 0,007$ ).

**Figura 1.** Desfechos dos pacientes a partir do estágio no início do estudo.



**Figura 2.** Associação entre proteinúria e desfechos.

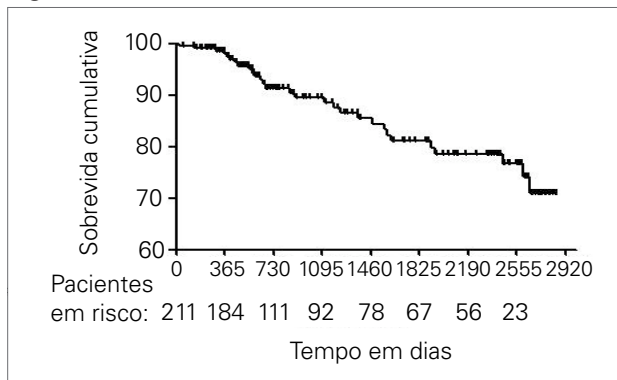


**Tabela 2** COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E LABORATORIAIS RELATIVAMENTE AOS DESFECHOS

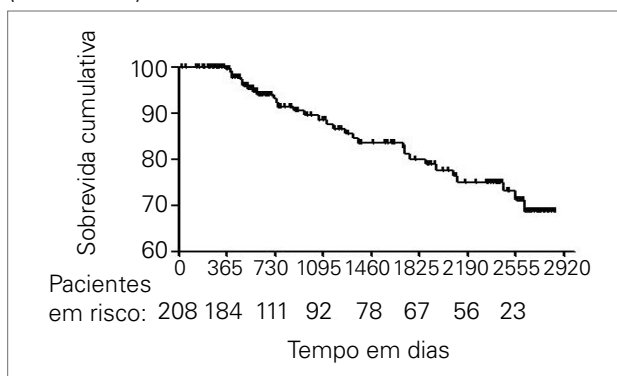
Variáveis	Em acompanhamento (n = 149)	TRS (n = 33)	Óbito (n = 29)	Valor p
Idade em anos, média ± DP	63,5 ± 14,9	64 ± 14,5	78 ± 7,5	< 0,0001
Idosos (≥ 60 anos); n, %	88 (65,7)	17 (12,7)	29 (21,6)	< 0,0001
Muito idosos (≥ 80 anos); n, %	17 (4,7)	5 (14)	14 (14)	< 0,0001
Etiologia da DRC, n, %				0,013
Nefrosclerose Hipertensiva	49 (33)	9 (27)	11 (38)	
Doença Renal Diabética	17 (11)	11 (33)	3 (10)	
Glomerulonefrites	19 (13)	7 (21)	5 (17)	
Outras	64 (43)	6 (18)	10 (34)	
Estágio da DRC à admissão, %				0,032
3A	24 (16)	0	3 (10)	
3B	45 (30)	3 (9)	4 (14)	
4	60 (40)	10 (30)	14 (48)	
5	7 (5)	8 (24)	3 (10)	
Proteinúria em mg, média ± DP	560 ± 752	1179 ± 943	1027 ± 769	0,001
Medicações em uso à admissão, %				
IECA	91 (61)	18 (55)	14 (48)	0,032
BRA	75 (50)	75 (18)	10 (34)	0,021
Beta-bloqueador	50 (34)	10 (30)	5 (17)	0,042
Estatina	94 (63)	4 (12)	9 (31)	< 0,0001
Ácido Acetil salicílico	42 (28)	1 (3)	8 (28)	0,001
Vitamin D	20 (13)	1 (3)	0	0,007
Agente estimulador da eritropoese	39 (26)	6 (18)	3 (10)	0,056
Bicarbonato de Sódio	40 (27)	5 (15)	4 (14)	0,061
Ferro intra-venoso	6 (4)	4 (12)	0	0,062

DP: desvio padrão; DRC: doença renal crônica; IMC: índice de massa corpórea; TFG: taxa de filtração glomerular; IECA: inibidor da enzima conversora de angiotensina; BRA: bloqueador do receptor 1 da angiotensina

**Figura 3.** Sobrevida renal em 94 meses (2.820 dias).



**Figura 4.** Sobrevida dos pacientes em 94 meses (2.820 dias).



**Tabela 3**

ANÁLISE DE REGRESSÃO DE COX MULTIVARIADA, TENDO COMO VARIÁVEL DESFECHO A NECESSIDADE DE TRS (MODELO 1) E A OCORRÊNCIA DE ÓBITO

Desfecho	Risco Relativo	IC 95%		Valor p
		Limite inferior –	Limite Superior	
<b>TRS</b>				
CKD-EPI-1	0,967	0,924 – 1,013		0,154
Idade	0,979	0,944 – 1,014		0,236
Proteinúria	1,248	0,453 – 3,430		0,668
IECA-1	0,987	0,247 – 3,942		0,986
BRA-1	0,973	0,301 – 3,143		0,963
DRD	4,417	1,473 – 13,242		0,008
<b>Óbito</b>				
CKD-EPI-1	0,998	0,973 – 1,024		0,890
Idade	1,098	1,046 – 1,152		< 0,0001
Proteinúria	0,735	0,233 – 2,322		0,600
IECA-1	1,539	0,516 – 4,594		0,439
BRA-1	4,180	1,345 – 12,990		0,013
DRD	1,248	0,337 – 4,628		0,740

CKD-EPI-1- referência (estágio 1); Idade: variável contínua; Proteinúria: variável contínua; IECA e BRA- referência: não uso; DRD: presença de doença renal diabética.

(Tabela 2). A Figura 3 mostra a sobrevida renal no período, e a Figura 4, a sobrevida dos pacientes. A perda média anual de TFG foi de  $0,6 \pm 2,5$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup> com mediana de 0,77 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>.

Avaliando a taxa de incidência de óbito e necessidade de TRS, tem-se, respectivamente, a taxa de incidência de óbito de 29,16/1000 pacientes/ano e de necessidade de TRS 33,18/1000 pacientes/ano.

Na Tabela 3, observou-se que, em um modelo de regressão de Cox utilizando as variáveis que foram significantes na análise univariada, a variável DRD como etiologia da DRC [risco relativo (RR) 4,4; intervalo de confiança (IC) 96%, 1,47–13,2; p = 0,008] foi a única variável preditora do desfecho TRS. Quando a variável do desfecho foi óbito, as variáveis preditoras foram: a idade (RR 1,09; IC 95%, 1,04–1,15; p < 0,0001) e o não tratamento com BRA (RR 4,18; IC 95%, 1,34–12,9; p = 0,01).

### DISCUSSÃO

No presente estudo, houve interesse em identificar as variáveis demográficas, clínicas e laboratoriais presentes no início do estudo que se associaram aos desfechos de necessidade de TRS e óbito, objetivando intervenções que possam alterar a velocidade de perda funcional renal e diminuir as chances de mortalidade precoce na DRC. Observou-se que, em análise univariada, exceto para os níveis de PA, a necessidade de TRS ou óbito se associou à TFG, idade, proteinúria, DRD, fatores classicamente determinantes desses desfechos. Adicionalmente, também foi observado que as variáveis representadas por reposição de vitamina D (forma ativa ou não) e reposição de bicarbonato de sódio se associaram a um impacto favorável no curso da doença.

A coorte estudada caracterizou-se por uma alta prevalência de idosos (63,5%), o que está de acordo com outros estudos.<sup>12-14</sup> A etiologia de DRC predominante foi nefrosclerose hipertensiva (29%), seguida por DRD (17%) e glomerulonefrite crônica (16%), em conformidade com as principais causas de DRC em pacientes submetidos a tratamento de HD no Brasil.<sup>3</sup> Sesso *et al.* e Fernandes *et al.* demonstraram que a maioria dos pacientes que iniciam TRS em nosso país é encaminhada tardiamente aos serviços de nefrologia, e a maioria dos pacientes encontrava-se no estágio 4 (47,3%), contrariando dados da literatura internacional, em que a maioria dos pacientes apresenta-se em estágio 3.<sup>3,15</sup>

Além da esperada contribuição da idade e do estágio da DRC à apresentação, a marcada correlação de

proteinúria com progressão da doença renal aqui encontrada, ainda que atenuada com renoproteção por IECA e BRA, é demonstrada em diversos estudos.<sup>16-18</sup> Esse fenômeno é notadamente observado em pacientes DM tipo II, em que ¼ dos pacientes apresenta acometimento renal após dez anos de doença.<sup>19</sup>

Proteinúria também foi associada a um maior índice de mortalidade, como já publicado por outros autores, que demonstraram ser este um fator de risco independente para mortalidade cardiovascular.<sup>20,21</sup>

Por sua vez, é controversa a relação entre o uso de estatinas e um menor índice de mortalidade e menor velocidade de progressão para falência funcional renal com necessidade de TRS. O estudo 4S<sup>22</sup> demonstrou importante benefício, com menor velocidade de progressão, enquanto o estudo ALLHAT<sup>23</sup> não assinalou diferença. Já a relação entre o uso de estatinas e menor índice de mortalidade cardiovascular na população geral está bem demonstrada na literatura,<sup>24</sup> assim como no caso do uso de betabloqueadores.<sup>25</sup>

O efeito protetor observado com o uso de vitamina D no presente estudo não possibilita estabelecer uma associação definitiva com desfechos favoráveis, uma vez que foi avaliada a evolução de uma coorte retrospectiva dinâmica iniciada em 2002, época em que o uso da vitamina D era ainda pouco difundido. Os pacientes ingressaram no estudo em diferentes momentos, e a utilização de vitamina D ocorreu progressivamente de forma mais frequente ao longo do tempo. Apesar dessas considerações, é interessante observar que os resultados estão em conformidade com estudos prévios, que demonstraram mais claramente um importante efeito benéfico da vitamina D no curso da DRC.<sup>8,26</sup>

A observação de que os níveis de PAS e PAD inadequados, observados no início do estudo, não se associaram aos desfechos representados por necessidade de TRS e óbito, merece considerações, muito embora não seja única. O fato de os níveis pressóricos se encontrarem acima do recomendado em uma aferição realizada no período basal do estudo, não significa, obrigatoriamente, que tenham permanecido assim em todo o período de acompanhamento dos pacientes.

Também no presente estudo foram incluídos pacientes com heterogeneidade de raça, fato comum no Brasil, e que pode ter dificultado observar a correlação de raça e desfecho. A não associação de níveis pressóricos à admissão com a progressão da DRC também foi observada em um estudo observacional de 1.094 pacientes afro-americanos,<sup>27</sup> e em pacientes com doença renal policística do adulto.<sup>28</sup>

Mais recentemente, em uma metanálise realizada por Upadhyay *et al.*, os autores concluíram não haver vantagem clínica em manter os níveis pressóricos inferiores a 130 x 80 mmHg, comparativamente a níveis inferiores a 140 x 90 mmHg, exceto na subpopulação composta por pacientes com DRC e proteinúria entre 300 e 1.000 g/24h, que apresentou melhor curso clínico da doença.<sup>29</sup>

Por um lado, em um modelo de regressão de Cox, tendo como principal variável o estágio da DRC, observou-se que apenas a DRD revelou-se como fator de risco para o desfecho TRS; por outro, os fatores de risco para o desfecho óbito, após ajuste do modelo, foram estágio da DRC, idade e falta do emprego de BRA.

Verificou-se, portanto, que, à admissão do paciente, apenas as variáveis não modificáveis, como idade e etiologia, foram determinantes de piores desfechos, enquanto variáveis passíveis de modificação por meio do tratamento clínico adequado não o foram. A perda média anual de TFG foi  $0,6 \pm 2,5$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup> com mediana de 0,775 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, bem abaixo do preconizado nas diretrizes sobre DRC (NICE),<sup>30</sup> e a sobrevida renal foi 70,9%. A sobrevida dos pacientes foi de 68,6%, corroborando o impacto positivo da intervenção empregada ao longo do seguimento dos pacientes. Uma limitação do estudo é avaliar pacientes após três meses de acompanhamento, e, apenas aqueles que são encaminhados ao nefrologista, gerando um viés de seleção que explica, em parte, os bons resultados apresentados.

A complexidade da DRC demanda que o manejo do paciente seja, idealmente, realizado por uma equipe interdisciplinar. Estudos realizados em crianças<sup>31</sup> e adultos<sup>32</sup> apontam, comparativamente ao modelo convencional centrado no nefrologista, para a superioridade do manejo da DRC por uma equipe interdisciplinar relativamente aos desfechos clínicos e alcance dos parâmetros propostos pelo *Kidney/Disease Outcomes Quality Initiative* (K/DOQI) quando do início da diálise.

O atendimento interdisciplinar faz sentido e sua premissa básica é que pacientes com doenças complexas e multifacetadas, tais como a DRC, precisam de tratamento por diferentes profissionais de saúde, permitindo, assim, identificar os problemas médicos, psicossociais e funcionais.

No Brasil, semelhante ao observado em outros países, a experiência com o atendimento interdisciplinar aos pacientes com DRC é ainda muito limitada. O PREVENRIM é um programa interdisciplinar de prevenção secundária da DRC, não restrito apenas à

monitorização da função renal, mas também possui uma abordagem holística da DRC, abrangendo os diferentes aspectos biopsicossociais da doença. O modelo de atendimento é o circular, ou seja, os pacientes são atendidos por todos os profissionais de saúde na mesma consulta, sempre que houver necessidade. Em cada consulta, todos os profissionais reforçam os principais pontos de sua área de atuação, objetivando otimizar o tratamento ofertado.<sup>33</sup>

O presente estudo não permitiu avaliar, mecanisticamente, a baixa perda funcional renal observada (e consequente baixa necessidade de TRS) e a baixa taxa de mortalidade. Estudo em curso, será avaliado se é o tempo de manutenção das variáveis clínicas nos limites terapêuticos consensualmente propostos em diferentes diretrizes o principal determinante da evolução da DRC.

Em conclusão, esta análise de desfechos sugere que a exposição ao atendimento nefrológico estruturado em pacientes com DRC tratados conservadoramente se associou à estabilização funcional e baixa mortalidade, desfechos impactados pela ocorrência de DRD e idade e não tratamento de BRA, respectivamente.

## REFERÊNCIAS

- Coresh J, Selvin E, Stevens LA, *et al.* Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA* 2007;298:2038-47.
- Stevens LA, Li S, Wang C, *et al.* Prevalence of CKD and comorbid illness in elderly patients in the United States: results from the Kidney Early Evaluation Program (KEEP). *Am J Kidney Dis* 2010;55(Suppl):S23-33.
- Sesso RC, Lopes AA, Thome FS, *et al.* Brazilian dialysis census, 2009. *J Bras Nefrol* 2010;32:374-8.
- SBN. Sociedade Brasileira de Nefrologia [Internet]. São Paulo (SP); 2011 [cited 2011 Jul 19]. Available from: <http://www.sbn.org.br>
- Eckardt KU, Kasiske BL. Kidney disease: improving global outcomes. *Nat Rev Nephrol* 2009;5:650-7.
- Brenner BM. Retarding the progression of renal disease. *Kidney Int* 2003;64:370-8.
- Brito-Ashurst I, Varagunam M, Raftery MJ, *et al.* Bicarbonate supplementation slows progression of CKD and improves nutritional status. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:2075-84.
- Shoben AB, Rudser KD, Boer IH, *et al.* Association of oral calcitriol with improved survival in nondialyzed CKD. *J Am Soc Nephrol* 2008;19:1613-9.
- Goicoechea M, Vinuesa SG, Verdalles U, *et al.* Effect of allopurinol in chronic kidney disease progression and cardiovascular risk. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5:1388-93.
- Siu YP, Leung KT, Tong MK, *et al.* Use of allopurinol in slowing the progression of renal disease through its ability to lower serum uric acid level. *Am J Kidney Dis* 2006;47:51-9.
- Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, *et al.* A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009;150:604-12.
- Collins AJ, Foley RN, Herzog C, *et al.* US Renal Data System 2010. Annual Data [Report]. *Am J Kidney Dis* 2011;57(Suppl):A8, e1-526.
- Ruggenti P, Peticucci E, Cravedi P, *et al.* Role of remission clinics in the longitudinal treatment of CKD. *J Am Soc Nephrol* 2008;19:1213-24.
- Levey AS, Jong PE, Coresh J, *et al.* The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference [Report]. *Kidney Int* 2011;80:17-28.
- Fernandes NM, Chaoubah A, Bastos K, *et al.* Geography of peritoneal dialysis in Brazil: analysis of a cohort of 5,819 patients (BRAZPD). *J Bras Nefrol* 2010;32:268-74.
- Lea J, Cheek D, Thornley-Brown D, *et al.* Metabolic syndrome, proteinuria, and the risk of progressive CKD in hypertensive African Americans. *Am J Kidney Dis* 2008;51:732-40.
- Hou FF, Xie D, Zhang X, *et al.* Renoprotection of Optimal Antiproteinuric Doses (ROAD). Study: a randomized controlled study of benazepril and losartan in chronic renal insufficiency. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:1889-98.
- Egan B, Gleim G, Panish J. Use of losartan in diabetic patients in the primary care setting: review of the results in LIFE and RENAAL. *Curr Med Res Opin* 2004;20:1909-17.
- Adler AI, Stevens RJ, Manley SE, *et al.* Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney Int* 2003;63:225-32.
- Hemmelgarn BR, Manns BJ, Lloyd A, *et al.* Relation between kidney function, proteinuria, and adverse outcomes. *JAMA* 2010;303:423-9.
- Wachtell K, Ibsen H, Olsen MH, *et al.* Albuminuria and cardiovascular risk in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: the LIFE study. *Ann Intern Med* 2003;139:901-6.
- Huskey J, Lindenfeld J, Cook T, *et al.* Effect of simvastatin on kidney function loss in patients with coronary heart disease: findings from the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Atherosclerosis* 2009;205:202-6.
- Rahman M, Baimbridge C, Davis BR, *et al.* Progression of kidney disease in moderately hypercholesterolemic, hypertensive patients randomized to pravastatin versus usual care: a report from the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *Am J Kidney Dis* 2008;52:412-24.
- Collins R, Armitage J, Parish S, *et al.* Effects of cholesterol-lowering with simvastatin on stroke and other major vascular events in 20536 people with cerebrovascular disease or other high-risk conditions. *Lancet* 2004;363:757-67.
- Hjalmarson A. Effects of beta blockade on sudden cardiac death during acute myocardial infarction and the post-infarction period. *Am J Cardiol* 1997;80:35J-9J.
- Szeto CC, Chow KM, Kwan BC, *et al.* Oral calcitriol for the treatment of persistent proteinuria in immunoglobulin a nephropathy: an uncontrolled trial. *Am J Kidney Dis* 2008;51:724-31.

27. Luke RG. Hypertensive nephrosclerosis: pathogenesis and prevalence. Essential hypertension is an important cause of end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:2271-8.
28. Van Dijk MA, Breuning MH, Duiser R, *et al.* No effect of enalapril on progression in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:2314-20.
29. Upadhyay A, Earley A, Haynes SM, *et al.* Systematic review: blood pressure target in chronic kidney disease and proteinuria as an effect modifier. *Ann Intern Med* 2011;154:541-8.
30. Early identification and management of chronic kidney disease in adults in primary and secondary care [Internet]. [cited 2011 Sep 3]. Available from: <http://www.nice.org.uk/cg73>.
31. Menon S, Valentini RP, Kapur G, *et al.* Effectiveness of a multidisciplinary clinic in managing children with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:1170-5.
32. Beaulieu M, Levin A. Analysis of multidisciplinary care models and interface with primary care in management of chronic kidney disease. *Semin Nephrol* 2009;29:467-74.
33. Santos FR, Lima LA, Elias FCA, *et al.* Satisfação do paciente com o atendimento interdisciplinar num ambulatório de prevenção da doença renal crônica. *J Bras Nefrol* 2008;30:151-6.