

## Progressão da doença renal crônica: experiência ambulatorial em Santarém - Pará

Progression of chronic kidney disease: ambulatory experience in Santarém - Pará

### Autores

Valmir José Crestani Filho<sup>1</sup>  
Rodrigo Alexandre da  
Cunha Rodrigues<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Universidade do Estado do  
Pará.

<sup>2</sup> Sociedade Brasileira de Nefrologia. Secretaria Estadual de Saúde do Estado do Pará. Universidade do Estado do Pará.

Data de submissão: 29/08/2012.

Data de aprovação: 08/03/2013.

### Correspondência para:

Valmir José Crestani Filho.  
Moradia dos Residentes do  
HCFMUSP.  
Rua Dr. Ovídio Pires de  
Campos, nº 171, apto 515,  
Cerqueira César, São Paulo, SP,  
Brasil. CEP: 05403-010.

DOI: 10.5935/0101-2800.20130017

### RESUMO

**Introdução:** A doença renal crônica (DRC) é um crescente problema de saúde pública. Ainda assim, há poucos dados sobre DRC no Brasil, principalmente nos seus estágios não dialíticos. **Objetivo:** Conhecer aspectos demográficos, clínicos e laboratoriais de pacientes com DRC não dialítica e avaliar o impacto dessas variáveis na progressão da doença. **Métodos:** Estudo de coorte retrospectiva, composta de 65 pacientes adultos com DRC nos estágios 2-4, acompanhados e tratados ambulatorialmente por média de 28,24 ± 13,3 meses. **Resultados:** A idade média foi de 64,6 ± 12,6 anos. As principais etiologias de DRC foram doença renal diabética (DRD) (47,7%) e nefrosclerose hipertensiva (34,2%). A maioria dos pacientes encontrava-se no estágio 3 da DRC (44,6%) e a minoria alcançou os alvos terapêuticos no controle de suas comorbidades, 40% para pressão arterial e 38,7% para o controle glicêmico. A perda média anual da taxa de filtração glomerular (TFG) foi 3,1 ± 7,3 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> (mediana 1,4 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) e 21,5% dos pacientes evoluíram com DRC Progressiva. Pressão arterial diastólica (PAD) ≥ 90 mmHg aumentou 2,7 vezes o risco de evoluir com DRC progressiva (IC 95%; 1,14-6,57; *p* = 0,0341), assim como pressão arterial sistólica (PAS) ≥ 160 mmHg (RR = 3,64; IC 95%; 1,53-8,65; *p* = 0,0053) e proteinúria (RR = 4,05; IC 95%; 1,55-10,56; *p* = 0,0031). Foi observada também média de PAS maior (*p* = 0,0359) e mediana de HDL-c menor (*p* = 0,0047) nos pacientes com DRC Progressiva. **Conclusão:** Neste estudo, hipertensão e proteinúria foram fatores de risco para evolução com DRC progressiva. Apesar do difícil controle clínico, a minoria dos pacientes evoluiu com a forma progressiva da DRC.

**Palavras-chave:** fatores de risco; insuficiência renal crônica; progressão da doença.

### ABSTRACT

**Introduction:** Chronic kidney disease (CKD) is a growing public health problem. Nevertheless there is a little data about CKD in Brazil, mainly in its non-dialytic stages. **Objective:** To know about demographic, clinical and laboratory features of patients with CKD non-dialytic, and evaluate the impact of these variables on disease progression. **Methods:** A retrospective cohort study comprised of 65 adult patients with stages CKD 2-4, followed-up for 28.24 ± 13.3 months. **Results:** Mean age was 64.6 ± 12.6 years. The main causes of the CKD were diabetic kidney disease (DRD) (47.7%) and hypertensive nephrosclerosis (34.2%). Most patients were on stage 3 CKD (44.6%) and the minority reached therapeutic targets in control of their co-morbidities, 40% for arterial pressure and 38.7% for glycemic control. The mean annual loss of glomerular filtration rate (GFR) was 3.1 ± 7.3 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> (median 1.4 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) 21.5% of patients developed progressive CKD. Diastolic blood pressure (DBP) ≥ 90 mmHg increased 2.7 times the risk of developing progressive CKD (95% CI 1.14 to 6.57; *p* = 0.0341) as well as systolic blood pressure (SBP) ≥ 160 mmHg (RR = 3.64, 95% CI 1.53 to 8.65; *p* = 0.0053) and proteinuria (RR = 4.05, 95% CI; 1.55 to 10.56; *p* = 0.0031). It was also observed higher SBP mean (*p* = 0.0359) and lower HDL-c median (*p* = 0.0047) in patients with CKD Progressive. **Conclusion:** In this study, hypertension and proteinuria were risk factors for evolution with progressive CKD, in spite of the difficult clinical control a minority of patients had the progressive form of CKD.

**Keywords:** disease progression; renal insufficiency; chronic, risk factors.

## INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) vem se tornando um grande problema de saúde pública em todo o mundo, causando grande impacto negativo na expectativa e qualidade de vida de seus portadores e demandando parte significativa dos recursos alocados para a saúde. Nos Estados Unidos, já se estima que cerca de 10% da população adulta apresenta DRC, alcançando 38%-44% em idosos.<sup>1,2</sup> No Brasil, há poucos dados sobre DRC não dialítica; porém, uma análise de dados laboratoriais de adultos brasileiros revelou que 2,3% das amostras analisadas representavam TFG < 45 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, o que representaria uma estimativa de que cerca de 2,9 milhões de brasileiros teriam DRC maior ou igual ao estágio 3B.<sup>3</sup> Seguindo essa tendência, a prevalência de pacientes em terapia renal substitutiva (TRS) no Brasil cresceu significativamente na última década: de 42.000 pacientes no ano de 2000 para mais de 92.091 em 2010, o que representa uma taxa de prevalência de 483 pacientes por milhão da população (pmp). Esses números são menores na região norte, 265, e maiores na Região Sudeste, 591, sendo a nefrosclerose hipertensiva a principal causa de DRC em TRS, seguida de doença renal diabética (DRD).<sup>4</sup>

Vários fatores vêm sendo relacionados com a progressão da DRC: hipertensão arterial sistêmica (HAS) não controlada, proteinúria, uso de drogas nefrotóxicas, obstrução do trato urinário, diabetes *mellitus*, refluxo urinário, dieta com alto teor de proteínas, tabagismo, infecção urinária, obesidade, dislipidemia, anemia crônica, acidose metabólica, deficiência de vitamina D, hiperfosfatemia e doença de base ativa.<sup>5,6</sup> Alguns estudos mostraram que a correção da hiperuricemia reduz a queda da TFG em pacientes com DRC pré-dialítica.<sup>7,8</sup>

Nas últimas décadas, o controle dos fatores envolvidos na progressão da DRC vem sendo o grande alvo das abordagens terapêuticas nos pacientes com DRC pré-dialítica tratados conservadoramente.<sup>6,9</sup> Quanto ao tratamento medicamentoso, os bloqueadores do Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (BSRAA) ocupam lugar de destaque, mostrando-se eficazes na redução da progressão da DRC.<sup>10,11</sup>

Este trabalho teve como objetivo conhecer aspectos demográficos, clínicos e laboratoriais de pacientes com DRC não dialítica e avaliar o impacto dessas variáveis na progressão dessa doença.

## MÉTODOS

Foram selecionados 65 pacientes recebendo tratamento conservador, com mais de 18 anos de idade, portadores de DRC nos estágios 2, 3A, 3B, 4, que originaram uma coorte retrospectiva acompanhada por período superior a um ano, entre junho de 2006 e junho de 2012 (média de 28,24 ± 13,3 meses) em um ambulatório de Nefrologia da Unidade de Ensino e Assistência do Baixo Amazonas (UEASBA) da Universidade do Estado do Pará (UEPA) no município de Santarém - PA. Esse serviço é composto por uma equipe multidisciplinar, da qual os pacientes recebem orientação nutricional, além de avaliação e acompanhamento com psicólogos, fisioterapeutas, enfermeiros, assistentes sociais e médicos de outras especialidades quando necessário. Rotineiramente, os pacientes no estágio 2 da DRC são consultados pelo nefrologista quadrimestralmente; no estágio 3, trimestralmente; e no estágio 4, bimestralmente.

No ambulatório estudado, em todas as consultas são solicitados exames de creatinina, glicemia, exame simples de urina (urina 1), ácido úrico sérico e estimada da taxa de filtração glomerular (TFG) pela fórmula de Cockcroft & Gault.<sup>12</sup> Rotineiramente, são solicitados exames de hemoglobina glicada (para os Diabéticos), colesterol total, lipoproteína de baixa densidade (LDL), lipoproteína de alta densidade (HDL), triglicerídeos e proteinúria 24 hs, sendo essas as variáveis laboratoriais avaliadas no estudo. As variáveis clínicas consideradas foram: causa da DRC, uso de bloqueadores do sistema renina angiotensina aldosterona (BSRAA) [inibidor da enzima conversora da angiotensina (IECA) e/ou bloqueador do receptor da angiotensina (BRA)] e pressão arterial. As variáveis demográficas estudadas foram idade e sexo.

Por meio do cálculo das médias dos valores encontrados nas múltiplas aferições das variáveis laboratoriais e pressão arterial durante o acompanhamento, foi realizada dicotomização quanto ao controle ou não desses parâmetros, assim como o controle ou não das comorbidades apresentadas pelos pacientes durante o acompanhamento de acordo com os alvos estabelecidos pelas principais diretrizes e estudos. Considerou-se como controle dos níveis pressóricos: pressão arterial < 140/90 mmHg;<sup>13</sup> controle glicêmico, glicemia de jejum < 130 mg/dL (tolerável);<sup>14</sup> controle lipídico,<sup>15</sup> HDL-c para mulheres ≥ 50 mg/dL para homens ≥ 40 mg/dL, LDL-c < 100 mg/dL, TGL < 150 mg/dL; controle da uricemia,<sup>7</sup> ácido úrico sérico

< 7,6 mg/dl. Os níveis de HAS foram estabelecidos de acordo com as definições da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC).<sup>16</sup> Foram considerados proteinúricos aqueles pacientes com albuminúria sustentada > 300 mg/dia sem causa reversível identificada.<sup>9</sup> Considerou-se usuário de BSRAA todos os pacientes que fizeram uso de pelo menos uma droga dessa classe por período superior a 6 meses ininterruptos.

O desfecho observado foi a evolução para a forma progressiva da DRC de acordo com a definição do NICE<sup>13</sup> (perda anual da TFG > 5 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> ou perda maior que 10 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> em 5 anos) após um período superior a um ano de acompanhamento. A realização deste estudo foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Estado do Pará Campus XII - UEPA (parecer nº 40/2012).

Os resultados obtidos foram organizados em planilhas do Microsoft Excel<sup>®</sup> 2003 e analisadas por meio do *software* SPSS 15.0. Realizou-se análise descritiva dos dados, apresentando-se a frequência absoluta, frequência relativa e medidas de tendência central (média aritmética, mediana, mínimo e máximo) e medidas de dispersão (desvio-padrão). Realizou-se estatística inferencial para análise de associação e efeito entre as variáveis qualitativas por meio do Risco Relativo. Para análise da média entre as variáveis quantitativas, utilizou-se o teste *t* de *Student* e, para análise da mediana, o teste de Mann-Whitney. Nos cálculos estatísticos, foram utilizados inferenciais nível alfa de significância, valores iguais ou menores a 0,05 (5%) para rejeição da hipótese de nulidade e Intervalo de Confiança de 95%.

## RESULTADOS

Dentre 65 pacientes avaliados, a média de idade foi de 64,6 ( $\pm$  12,6) anos, sendo 67% com mais de 60 anos. Cinquenta e nove por cento eram mulheres. As principais etiologias de DRC foram a DRD (47,7%), a nefroesclerose hipertensiva (34,2%), e a doença renal policística do adulto (7,6%). À admissão, a maioria encontrava-se no estágio 3 (44,6%), sendo 18,5% IIIa e 26,1 IIIb com TFG média de 40,8  $\pm$  17,8 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>. Oitenta e três por cento dos pacientes eram hipertensos. Desses, apenas 40% apresentaram seus níveis pressóricos médios controlados, sendo que os não controlados apresentaram níveis médios muito elevados de pressão arterial sistólica (161,6  $\pm$  17,9 mmHg). Apenas 38,7% dos pacientes diabéticos possuíam seus níveis glicêmicos de jejum controlados.

Trinta e um por cento dos pacientes eram proteinúricos. Foi grande o número médio de comorbidades apresentadas pelos pacientes (3,11  $\pm$  0,93). A maioria (77%) fazia uso de BSRAA. Quase a totalidade de pacientes apresentava algum tipo de dislipidemia, a maioria (73,8%) mais de um tipo de dislipidemia, sendo que 40% possuíam os três colesterolos médios elevados, 28% apresentavam hiperuricemia. A minoria, 21,5% dos pacientes, evoluiu com a forma progressiva da DRC. A perda anual média da TFG foi de 3,1  $\pm$  7,3 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> e mediana de 1,43 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> (Tabela 1).

Na análise univariada, foi observado que a média da pressão arterial sistólica foi significativamente maior no grupo com DRC progressiva ( $p = 0,0359$ ). A mediana dos níveis de HDL-c foi significativamente menor nesse grupo em relação aos pacientes que não evoluíram com DRC progressiva ( $p = 0,0047$ ), conforme Tabela 2.

Na análise dicotomizada, observou-se que a pressão arterial diastólica  $\geq$  90 mmHg aumenta significativamente cerca de 2,7 vezes o risco de evoluir com a forma progressiva da DRC (IC 95%; 1,14-6,57;  $p = 0,0341$ ), assim como hipertensão sistólica  $\geq$  estágio 2 da SBC (RR = 3,64; IC 95%; 1,53-8,65;  $p = 0,0053$ ) e Proteinúria (RR = 4,05; IC 95%; 1,55-10,56;  $p = 0,0031$ ) (Tabela 3).

## DISCUSSÃO

A população estudada apresentou idade média elevada (64,6  $\pm$  12,6) anos, alta proporção de pacientes idosos (64,6%) e elevada média de comorbidades (3,11  $\pm$  0,93), como é esperado para a DRC e mostrado em outros levantamentos.<sup>17,18</sup>

A predominância da DRD como etiologia da DRC não é compatível com outros estudos nacionais, estando em conformidade com a população com DRC nos EUA.<sup>17</sup> Esses dados estão em conformidade com as etiologias encontradas nos pacientes recebendo TRS no mesmo município.<sup>19</sup>

É positiva a constatação de que a maioria dos pacientes estudados foram encaminhados ao nefrologista no estágio 3 da DRC (44,6%). Esses dados contrariam outros levantamentos nacionais. Esses estudos demonstraram que a maioria dos pacientes que inicia TRS no Brasil é referenciada tardiamente aos serviços de nefrologia, além de um encaminhamento tardio aos ambulatoriais dessa especialidade, com predomínio da referência apenas no estágio 4 da doença.<sup>18,20,21</sup>

**TABELA 1** CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E DEMOGRÁFICAS DA POPULAÇÃO ESTUDADA

Gênero feminino %	59%
Idade em anos à admissão (média ± DP)	64,6 ± 12,6
Idosos (≥ 60 anos)%	67%
Muito idosos (≥ 80 anos)%	15,4%
Etiologia da DRC	
- Doença renal diabética	47,7%
- Nefroesclerose hipertensiva	34,2%
- Doença renal policística do adulto	7,6%
- Outras	10,5%
TFG (mL/min/1,73 m <sup>2</sup> ) à admissão (média ± DP)	40,8 ± 17,8
Estágio da DRC à admissão, %	
- 2	18,5%
- 3A	18,5%
- 3B	26,1%
- 4	36,9%
Pacientes em uso de Inibidores do BSRAA %	77%
Pacientes hipertensos %	83%
Hipertensos com níveis médios de PA controlado %	40%
PAS (média ± DP) entre os hipertensos não controlados, em mmHg	161,6 ± 17,9
PAD (média ± DP) entre os hipertensos não controlados, em mmHg	96 ± 4,2
Pacientes com proteinúria %	31%
Pacientes diabéticos %	49,2%
Pacientes diabéticos com controle glicêmico adequado %	38,7%
Glicemia (média ± DP) entre os pacientes com controle glicêmico inadequado, em mg/dL	186,8 ± 34,57
HbA1C (média ± DP) entre os pacientes com controle glicêmico inadequado %	9,1% ± 1,2
Número de comorbidades, (média ± DP; mediana)	3,11% ± 0,93; 3
Pacientes dislipidêmicos	
- LDL-C aumentado	96,9%
- HDL-C reduzido	75,4%
- Hipertrigliceridemia	67,7%
Hiperuricemia	67,7%
Hiperuricemia	28%
Perda anual da TFG (média ± DP), em mL/min/1,73 m <sup>2</sup>	3,1 ± 7,3

DP: Desvio-padrão; DRC: Doença renal crônica; TFG: Taxa de filtração glomerular; BSRAA: Bloqueadores do sistema renina angiotensina aldosterona; PA: Pressão arterial; PAS: Pressão arterial sistólica; PAD: Pressão arterial diastólica; HbA1C: Hemoglobina glicada; LDL-C: Lipoproteína de baixa densidade; HDL-C: Lipoproteína de alta densidade; TFG: Taxa de filtração glomerular.

As baixas taxas de controle da HAS (40%) e do controle glicêmico (38,7%) são preocupantes, uma vez que são considerados metas no tratamento da DRC.<sup>6</sup> Batista *et al.* encontraram dados semelhantes: 34,4% e 65%, respectivamente, para o controle pressórico e glicêmico na sua casuística.<sup>21</sup> Por outro lado, foi alto o percentual de pacientes que fizeram uso de BSRAA (77%). Outro estudo retrospectivo nacional mostrou dados semelhantes.<sup>18</sup> Batista *et al.* e Kausz *et al.* avaliaram de forma negativa o fato de apenas 65% dos

pacientes analisados em seus estudos fazerem uso dessas drogas.<sup>21,22</sup> Apesar de usarem metodologias e valores de corte diferentes, esses estudos mostram como o manejo do paciente renal crônico em tratamento conservador é complexo, bem como atingir as metas terapêuticas pode ser um desafio de difícil alcance.

Em análise dicotomizada, proteinúria, níveis elevados de pressão arterial sistólica e hipertensão diastólica revelaram-se como fatores de risco para evolução desfavorável da função renal (DRC

**TABELA 2** COMPARAÇÃO DOS ASPECTOS CLÍNICOS E LABORATORIAIS EM RELAÇÃO AOS DESFECHOS

Variáveis	Doença Renal Crônica				Valor <i>p</i>
	Progressiva		Não progressiva		
	Média ± DP	Mediana	Média ± DP	Mediana	
Idade	65,36 ± 12,14	62	64,43 ± 12,93	65	0,8109*
PAS média, em mmHg	156,50 ± 32,48	158,54	139,87 ± 20,77	139,09	0,0359**
PAD média, em mmHg	82,95 ± 14,16	84,17	78,71 ± 10,86	77,73	0,2313*
Glicemia média, em mg/dl	118,87 ± 33,32	113,93	122,58 ± 50,81	99,33	0,7979*
HbA1C, média em %	8,51 ± 0,84	8,35	8,24 ± 1,60	8,30	0,6299*
Colesterol total médio, em mg/dl	208,15 ± 31,78	210,05	199,43 ± 36,69	197,20	0,4229*
LDL-c médio, em mg/dl	118,59 ± 27,89	125,67	122,31 ± 31,12	122,14	0,7003*
HDL-c médio, em mg/dl	40,98 ± 8,15	37,40	41,52 ± 7,21	41,05	0,0047**
Triglicerídeos médio, em mg/dl	218,30 ± 128,43	182,65	192,86 ± 73,99	185,17	0,8455**
Ácido úrico médio, em mg/dl	5,69 ± 1,27	5,83	5,80 ± 1,51	5,80	0,8021*

\* Teste *t* de Student; \*\* Teste de Mann-Whitney; DP: Desvio-padrão; PAS: Pressão arterial sistólica; PAD: Pressão arterial diastólica; HbA1C: Hemoglobina glicada; LDL-c: Lipoproteína de baixa densidade; HDL-c: Lipoproteína de alta densidade.

**TABELA 3** ASSOCIAÇÃO DE POSSÍVEIS FATORES DE RISCO COM OS DESFECHOS

Variáveis	Doença Renal Crônica		Total n (%)	RR IC 95%	Valor <i>p</i>
	Progressiva n (%)	Não Progressiva n (%)			
Sexo (n = 65)					
Feminino	8 (57,1)	31 (60,8)	39 (60,0)	0,89	0,4754
Masculino	6 (42,9)	20 (39,2)	26 (40,0)	(0,35-2,26)	
Idade (n = 65)					
< 60 anos	5 (35,7)	16 (31,4)	21 (32,3)	1,16	0,4941
≥ 60 anos	9 (64,3)	35 (68,6)	44 (67,7)	(0,44-3,05)	
Hipertensos (n = 65)					
Sim	12 (85,7)	41 (80,4)	53 (81,5)	1,36	0,4738
Não	2 (14,3)	10 (19,6)	12 (18,5)	(0,35-5,29)	
Diabéticos (n = 65)					
Sim	10 (71,4)	22 (43,1)	32 (49,2)	2,58	0,0578
Não	4 (28,6)	29 (56,9)	33 (50,8)	(0,90-7,39)	
PAS média ≥ 140 mmHg					
Sim	10 (71,4)	23 (45,1)	33 (50,8)	2,42	0,0744
Não	4 (28,6)	28 (54,9)	32 (49,2)	(0,85-6,95)	
PAD média ≥ 90 mmHg					
Sim	6 (42,9)	8 (15,7)	14 (21,5)	2,73	0,0341
Não	8 (57,1)	43 (84,3)	51 (78,5)	(1,14-6,57)	
PAS média ≥ 160 mmHg					
Sim	7 (50,0)	7 (13,7)	14 (21,5)	3,64	0,0053
Não	7 (50,0)	44 (86,3)	51 (78,5)	(1,53-8,65)	
Glicemia (n = 65)					
Alterada	9 (64,3)	18 (35,3)	27 (41,5)	2,53	0,0501
Normal	5 (35,7)	33 (64,7)	38 (58,5)	(0,95-6,72)	
Colesterol total (n = 64)					
Alterado	9 (64,3)	23 (46,0)	32 (50,0)	1,80	0,1822
Normal	5 (35,7)	27 (54,0)	32 (50,0)	(0,68-4,78)	



**CONTINUAÇÃO TABELA 3.**

Triglicerídeos (n = 64)					
Alterado	10 (71,4)	35 (70,0)	45 (70,3)	1,06	0,4100
Normal	4 (28,6)	15 (30,0)	19 (29,7)	(0,38-2,95)	
LDL-c (n = 62)					
Alterado	10 (76,9)	39 (79,6)	49 (79,0)	0,88	0,4313
Normal	3 (23,1)	10 (20,4)	13 (21,0)	(0,28-2,75)	
HDL-c (n = 61)					
Alterado	9 (69,2)	35 (72,9)	44 (72,1)	0,87	0,4658
Normal	4 (30,8)	13 (27,1)	17 (27,9)	(0,31-2,45)	
Proteinúria (n = 65)					
Proteinúricos	9 (64,3)	11 (21,6)	20 (30,8)	4,05	0,0031
Não proteinúricos	5 (35,7)	40 (78,4)	45 (69,2)	(1,55-10,56)	
Ácido úrico (n = 62)					
Alterado	3 (23,1)	15 (30,6)	18 (29,0)	0,73	0,4253
Normal	10 (76,9)	34 (69,4)	44 (71,0)	(0,23-2,36)	
BSRAA (n = 65)					
Faziam uso	10 (71,4)	40 (78,4)	50 (76,9)	0,75	0,4236
Não faziam uso	4 (28,6)	11 (21,6)	15 (23,1)	(0,27-2,05)	

DP: Desvio-padrão; DRC: doença renal crônica; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; LDL-c: lipoproteína de baixa densidade; HDL-c: lipoproteína de alta densidade; BSRAA: bloqueadores do sistema renina angiotensina aldosterona.

progressiva), sendo esses fatores classicamente associados à pior evolução dessa doença.<sup>6</sup>

A importante associação aqui encontrada entre proteinúria e progressão da doença renal já foi demonstrada por vários estudos.<sup>23,24</sup> Apesar dos benefícios apresentados pelo uso dos BSRAA nesses pacientes, diversos autores destacaram a associação entre proteinúria e mortalidade, sendo esse achado também um fator de risco independente para morbidade e mortalidade cardiovascular.<sup>25-28</sup> Pereira *et al.* ainda encontraram associação entre maiores níveis de proteinúria no momento da admissão em serviço de tratamento ambulatorial da DRC com mortalidade e evolução para TRS.<sup>18</sup>

Já está bem definido, por diversos estudos, o papel benéfico do controle pressórico como medida protetora na progressão da DRC.<sup>29,30</sup> Por outro lado, os alvos a serem alcançados divergem entre as principais diretrizes e estudos recentes. Se por um lado a Organização Mundial da Saúde (OMS)<sup>31</sup> e o *Kidney/Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI)*<sup>32</sup> recomendam valores de pressão arterial  $\leq 130/85$  mmHg, uma metanálise recente<sup>33</sup> concluiu não haver benefício adicional em manter tais níveis pressóricos comparativamente a níveis inferiores a 140 x 90 mmHg, exceto nos pacientes com

proteinúria entre 300 e 1.000 mg/24h, sendo esses últimos também os valores estabelecidos pelo NICE.<sup>13</sup> No presente estudo, pacientes com níveis pressóricos sistólicos iguais ou maiores a 160 mmHg (estágio  $\geq 2$  da SBC)<sup>16</sup> e aqueles com hipertensão diastólica apresentaram maior risco de evolução para a forma progressiva da DRC. Além disso, pacientes que apresentaram progressão desfavorável da DRC tiveram níveis pressóricos sistólicos médios significativamente maiores do que aqueles com evolução favorável.

A alta prevalência de dislipidemias entre os pacientes com DRC já demandou a realização de múltiplos estudos com objetivo de estabelecer a relação entre colesterol e progressão da perda da função renal. No presente estudo, níveis medianos significativamente maiores de HDL-c foram encontrados nos pacientes com evolução favorável da DRC. Porém, o benefício do controle lipídico com o uso de estatinas sobre a progressão da DRC permanece controverso. Os maiores estudos sobre o tema divergem sobre o real benefício do uso dessas drogas para esse fim. Se, por um lado, o estudo 4S<sup>34</sup> demonstrou redução da velocidade de progressão com tal medida, o estudo ALLHAT<sup>35</sup> não encontrou os mesmos resultados. Tal divergência não anula a já estabelecida relação entre o uso de estatinas e o menor índice de morbidade e mortalidade cardiovascular.<sup>36</sup>

A perda média anual de TFG foi  $3,1 \pm 7,3$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup> com mediana de 1,4 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>. Apesar da dificuldade em se alcançar o controle clínico e laboratorial das variáveis classicamente relacionadas à progressão da DRC, esses valores são inferiores ao estabelecido nas diretrizes sobre DRC (NICE).<sup>16</sup> Além disso, apenas 21,5% dos pacientes evoluíram com a forma progressiva da DRC. Pereira *et al.*, estudando retrospectivamente pacientes atendidos em um centro brasileiro de atenção integral à DRC pré-dialítica, encontram níveis menores de perda da função renal ( $0,6 \pm 2,5$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup>).<sup>22</sup>

## CONCLUSÃO

A DRD foi a principal etiologia da DRC na população estudada. Hipertensão diastólica, níveis elevados de pressão sistólica e proteinúria foram fatores de risco para evolução desfavorável da perda da função renal. Também foram observados níveis pressóricos sistólicos maiores e níveis de HDL-c menores nos pacientes com DRC progressiva. O controle das variáveis clínicas e laboratoriais influenciadoras na progressão da perda da função renal é de difícil alcance. Apesar disso, a minoria dos pacientes evoluiu para a forma progressiva da DRC.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem aos professores Frederico Galante Neves e Romy Castro e aos acadêmicos Rafael Scherer e Nayara Binda pela contribuição em diversas etapas do estudo.

## REFERÊNCIAS

- Coresh J, Selvin E, Stevens LA, Manzi J, Kusek JW, Eggers P, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA* 2007;298:2038-47. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.298.17.2038> PMID:17986697
- Stevens LA, Li S, Wang C, Huang C, Becker BN, Bombardieri AS, 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:S23-33. <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2009.09.035> PMID:20172445
- Fernandes N, Bastos RMR, Bastos MG. Diagnóstico da doença renal crônica a partir da filtração glomerular estimada: CKD-EPI ou MDRD In: Congresso Brasileiro de Nefrologia; 2010;Vitória. Anais. Vitória: Sociedade Brasileira de Nefrologia. 506.
- Sesso RCC, Lopes AA, Thomé FS, Lugon JR, Santos DR. Relatório do Censo Brasileiro de Diálise, 2010. *J Bras Nefrol* 2011;33:442-7. <http://dx.doi.org/10.1590/S0101-28002011000400009>
- Brenner BM. Retarding the progression of renal disease. *Kidney Int* 2003;64:370-8. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1523-1755.2003.t01-2-00052.x> PMID:12787440
- 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* 2011;33:93-108. <http://dx.doi.org/10.1590/S0101-28002011000100013>
- Goicoechea M, de Vinuesa SG, Verdalles U, Ruiz-Caro C, Ampuero J, Rincón A, et al. Effect of allopurinol in chronic kidney disease progression and cardiovascular risk. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5:1388-93. <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.01580210> PMID:20538833 PMCid:2924417
- Siu YP, Leung KT, Tong MK, Kwan TH. 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. <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2005.10.006> PMID:16377385
- National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39:S1-266. [http://dx.doi.org/10.1016/S0272-6386\(02\)70054-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0272-6386(02)70054-1)
- Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, Rohde RD. The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy. The Collaborative Study Group. *N Engl J Med* 1993;329:1456-62. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM19931113292004> PMID:8413456
- Randomised placebo-controlled trial of effect of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal failure in proteinuric, non-diabetic nephropathy. The GISEN Group (Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia). *Lancet* 1997;349:1857-63. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(96\)11445-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(96)11445-8)
- Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16:31-41. <http://dx.doi.org/10.1159/000180580> PMID:1244564
- 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>
- Basevi V, Di Mario S, Morciano C, Nonino F, Magrini N. Comment on: American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2011. *Diabetes Care* 2011;34:S11-S61. <http://dx.doi.org/10.2337/dc11-S011> PMID:21193625 PMCid:3006050
- Sposito AC, Caramelli B, Fonseca FAH, Bertolami MC, Afiune Neto A, Souza AD, et al. IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemia e Prevenção da Aterosclerose: Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol* 2007;88:2-19. <http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2007000700002> PMID:17515982
- Sociedade Brasileira de Cardiologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol* 2010;95: I-III.
- Collins AJ, Foley RN, Herzog C, Chavers B, Gilbertson D, Ishani A, et al. US Renal Data System 2010 Annual Data Report. *Am J Kidney Dis* 2011;57:A8,e1-526.
- Pereira AC, Carminatti M, Fernandes NMS, Tirapani LS, Faria RS, Grincenkova FRS, et al. Associação entre fatores de risco clínicos e laboratoriais e progressão da doença renal crônica pré-dialítica. *J Bras Nefrol* 2012;34:68-75. <http://dx.doi.org/10.1590/S0101-28002012000100011>
- Marques RS, Maués SLS. Prevalência da adesão ao tratamento medicamentoso em pacientes submetidos à hemodiálise em Santarém-PA [Trabalho de Conclusão de Curso de Medicina]. Santarém: Universidade do Estado do Pará; 2012.
- Fernandes NM, Chaoubah A, Bastos K, Lopes AA, Divino-Filho JC, Pecoits-Filho R, et al. Geography of peritoneal dialysis in Brazil: analysis of a cohort of 5,819 patients (BRAZPD). *J Bras Nefrol* 2010;32:268-74.
- Batista LKC, Pinheiro HS, Fuchs RC. Manuseio da doença renal crônica em pacientes com hipertensão e diabetes. *J Bras Nefrol* 2005;27:8-14.

22. Kausz AT, Khan SS, Abichandani R, Kazmi WH, Obrador GT, Ruthazer R, et al. Management of patients with chronic renal insufficiency in the Northeastern United States. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:1501-7. PMID:11423579
23. Lea J, Cheek D, Thornley-Brown D, Appel L, Agodoa L, Contreras G, et al.; AASK Study Investigators. Metabolic syndrome, proteinuria, and the risk of progressive CKD in hypertensive African Americans. *Am J Kidney Dis* 2008;51:732-40. <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2008.01.013> PMID:18436083
24. Hou FF, Xie D, Zhang X, Chen PY, Zhang WR, Liang M, 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. <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2006121372> PMID:17494885
25. Hemmelgarn BR, Manns BJ, Lloyd A, James MT, Klarenbach S, Quinn RR, et al. Relation between kidney function, proteinuria, and adverse outcomes. *JAMA* 2010;303:423-9. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2010.657> <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2010.39> PMID:20124537
26. Wachtell K, Ibsen H, Olsen MH, Borch-Johnsen K, Lindholm LH, Mogensen CE, et al. Albuminuria and cardiovascular risk in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: the LIFE study. *Ann Intern Med* 2003;139:901-6. <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-139-11-200312020-00008> PMID:14644892
27. Tonelli M, Jose P, Curhan G, Sacks F, Braunwald E, Pfeffer M; Cholesterol and Recurrent Events (CARE) Trial Investigators. Proteinuria, impaired kidney function, and adverse outcomes in people with coronary disease: analysis of a previously conducted randomised trial. *BMJ* 2006;332:1426-32. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.38814.566019.2F> PMID:16714328 PMID:1479622
28. Santos AMR, Lemos CCS, Bregman R. Proteinúria-marcador clássico de comprometimento glomerular. *J Bras Nefrol* 2001;23:217-20.
29. Dasgupta I, Madeley RJ, Pringle MA, Savill J, Burden RP. Management of hypertension in patients developing end-stage renal failure. *QJM* 1999;92:519-25. <http://dx.doi.org/10.1093/qjmed/92.9.519> PMID:10627872
30. Klag MJ, Whelton PK, Randall BL, Neaton JD, Brancati FL, et al. End-stage renal disease in African-American and white men. 16-year MRFIT findings. *JAMA* 1997;277:1293-8. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.1997.03540400043029> <http://dx.doi.org/10.1001/jama.277.16.1293> PMID:9109467
31. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. Guidelines Subcommittee. *J Hypertens* 1999;17:151-83. PMID:10067786
32. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI). K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2004;43:S1-290. [http://dx.doi.org/10.1053/S0272-6386\(04\)00369-5](http://dx.doi.org/10.1053/S0272-6386(04)00369-5)
33. Upadhyay A, Earley A, Haynes SM, Uhlig K. Systematic review: blood pressure target in chronic kidney disease and proteinuria as an effect modifier. *Ann Intern Med* 2011;154:541-8. <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-154-8-201104190-00335> PMID:21403055
34. Huskey J, Lindenfeld J, Cook T, Targher G, Kendrick J, Kjekshus J, 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. <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2008.11.010> PMID:19124121
35. Rahman M, Baimbridge C, Davis BR, Barzilay J, Basile JN, Henriquez MA, et al.; ALLHAT Collaborative Research Group. 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. <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2008.05.027> PMID:18676075 PMID:2897819
36. Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R.; Heart Protection Study Collaborative Group. 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. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)15690-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(04)15690-0)