

Fatores determinantes para a evolução da doença renal crônica: coorte histórica em um ambulatório de nefrologia da rede pública

Determinant factors for the evolution of chronic kidney disease: historical cohort in a public network nephrology ambulatory

Valéria Dumont Cruz Nunes¹, Gisele Fernanda de Figueiredo¹, Raphaela Ilmara Campos Duque da Silva¹, Bárbara Cristina de Assis Melo¹, Márcio Heitor Stelmo da Silva², Priscilla Brunelli Pujatti³, Mary Lourdes Pinto de Oliveira⁴

1. Acadêmica do curso de Medicina. Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada - FUNJOBE. Faculdade de Medicina de Barbacena – FAME.

2. Graduado em Medicina Veterinária pela Universidade Federal de Viçosa, mestre em Medicina Veterinária pela Universidade Federal de Minas Gerais, docente do curso de Medicina FAME/FUNJOBE.

3. Graduada em Farmácia, mestrado e doutorado pela Universidade de São Paulo, docente do curso de Medicina. Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada - FUNJOBE. Faculdade de Medicina de Barbacena – FAME.

4. Graduada em Medicina pela Universidade Federal de Juiz de Fora, residência em clínica médica e em nefrologia, mestrado em Medicina, docente do curso de Medicina. Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada - FUNJOBE. Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME. Barbacena, MG – Brasil.

Autor de correspondência:
Mary Lourdes Pinto de Oliveira
e-mail: marypola@gmail.com

RESUMO

Introdução: Doença Renal Crônica é uma desordem estrutural e funcional dos rins de diversas etiologias, que acarreta manifestações sistêmicas e risco de óbito. Os sintomas surgem quando a lesão renal estrutural já está avançada. Diagnóstico precoce e encaminhamento imediato ao Nefrologista são fundamentais para implementar medidas preventivas, que retardem ou resgatem a função renal. **Objetivo:** Descrever evolução clínica dividida em seguimentos bianuais de pacientes em qualquer estágio a partir do diagnóstico e início do manejo, além de analisar fatores determinantes para retardo à TRS. **Materiais e métodos:** Estudo realizado no período de maio de 2009 a março de 2018, no Hospital Raimundo Campos, localizado na cidade de Ouro Branco (MG). Informações referentes à identificação e dados clínicos dos pacientes foram obtidas por meio da análise dos prontuários médicos. Foi confeccionada uma base de dados, utilizando o banco relacional MSSQL e desenvolvido aplicativo para lançamento e ordenação de dados desenvolvido em Delphi. O banco de dados foi transcrito para uma planilha compilada para base de dados e processados em software estatístico STATA versão 9.2. Existência da relação entre variáveis qualitativas foi medida por testes quiquadrado ou exato de Fisher. **Resultados:** Foi realizada análise estatística sobre variáveis de dados demográficos, etiologia, situação, parâmetros clínicos e laboratoriais, além do estilo de vida. Esses critérios foram avaliados de acordo com sua influência na evolução em cada seguimento. **Conclusão:** Tratamento conservador aliado ao seguimento protocolar criterioso, adesão às mudanças do estilo de vida e adequações medicamentosas parecem ser a melhor opção de controle da DRC.

Palavras-chave: Insuficiência Renal Crônica. Tratamento Conservador. Proteinúria. Taxa de Filtração Glomerular. Cooperação e Adesão ao Tratamento. Diagnóstico Precoce.

ABSTRACT

Introduction: Chronic Kidney Disease is a structural and functional disorder of the kidney from diverse etiologies, which causes several systemic manifestations and risk of death. Symptoms appear when renal lesion is already advanced. Early diagnosis and immediate referral to the nephrologist are essential to implement preventive measures, slowing or rescue kidney function. **Objective:** To describe the clinical course divided into bi-annual follow-up of patients at any stage from diagnosis and early management, in addition to analyzing the determining factors for delayed admission to RRT. **Materials and methods:** Study carried out from May 2009 to March 2018, at Hospital Raimundo Campos, located in the city of Ouro Branco (MG). Information regarding the identification and clinical data of patients were obtained through the analysis of medical records. It was made a database using the relational database MSSQL and an application was developed for launching and ordering the data mass developed in Delphi. The database was transcribed to a compiled spreadsheet to the database and processed in statistical software STATA version 9.2. The existence of the relationship between qualitative variables was measured by Chi-square or Fisher's exact tests. **Results:** Statistical analysis was performed on the variables of demographic data, etiology, situation, clinical and laboratory parameters, in addition to lifestyle. These criteria were evaluated according to their progress at each clinical follow-up. **Conclusion:** Conservative treatment combined with strict follow-up protocol, with adherence to lifestyle changes and medication adjustments seem to be the best option for controlling the CKD.

Keywords: Chronic Kidney Disease. Conservative Treatment. Proteinuria. Glomerular Filtration Rate. Treatment Adherence and Compliance. Early Diagnosis.

1. INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é uma desordem estrutural e funcional dos rins, progressiva, de diversas etiologias, a hipertensão arterial sistêmica (HAS) e o diabetes mellitus (DM) são as principais causas e estão associadas ao mau prognóstico da doença.¹ Prevalência variável de 10-16% em estudos mundiais,² e dentre os pacientes dialíticos no Brasil, 35% são hipertensos e 29% com DM,³ que acarreta manifestações sistêmicas diversas e risco de óbito.⁴

Trata-se de um problema de saúde pública com grande morbimortalidade e redução da qualidade de vida.⁵ Entre os anos 2000 e 2011 mais de 10 milhões de pessoas foram detectadas com DRC no Brasil, das quais 112.000 evoluíram para DRC terminal com necessidade de terapia renal substitutiva (TRS), como a diálise e/ou transplante, e desde 2011 cresce 5% ao ano.⁶ No censo, com dados de 2009 a 2018, foi detectado um aumento crescente de pacientes dialíticos em sua prevalência com 640 por milhão de pessoa (pmp) e incidência com 204 pmp.³ A DRC nos estágios iniciais é, na maioria das vezes, assintomática e detectada na avaliação de comorbidades ou como achado de exame complementar. Pode ser reversível, estabilizada ou rapidamente progressiva em meses, na dependência e adesão ao tratamento conservador.²

Os sintomas surgem com a lesão renal avançada, tais como alterações da diurese, edema, anemia, doença óssea e descontrole da pressão arterial.⁷ O diagnóstico precoce e encaminhamento ao nefrologista são fundamentais para implementação de medidas preventivas, que retardem ou resgatem a função renal.⁸ Portanto, é necessário o rastreamento precoce pelas Unidades Básicas de Saúde (UBS) com busca ativa em pacientes, cujo diagnóstico se baseia nos seguintes critérios: taxa de filtração glomerular (TFG), proteinúria e avaliação por exames de imagem, como ultrassonografia renal e de vias urinárias.⁹

Realizado o diagnóstico, os pacientes devem ser referenciados ao nefrologista, e classificados pelo estadiamento da doença e seu prognóstico. Segundo o American Journal Kidney Disease de 2002, a DRC é classificada de acordo com a TFG em mL/min/1,73 m²: o primeiro estágio enquadra TFG \geq 90; o segundo apresenta TFG entre 60-89; o estágio 3A com TFG de 45-59; estágio 3B a TFG é de 30-44; o estágio 4, com TFG entre 15-29; e o quinto estágio com TFG $<$ 15 mL/min/1,73 m². Por meio desse estadiamento, idade e fatores de risco, adota-se o protocolo de tratamento conservador ou substitutivo.¹⁰ O manejo adequado pode influenciar sua evolução e prognóstico, com intervenções que retardem a progressão e ingresso na TRS, além de reduzir as complicações.⁵

Neste estudo retrospectivo longitudinal os autores visaram proceder análise da evolução dos pacientes com DRC e demonstrar a importância do seguimento clínico nos diversos estágios da doença, com o tratamento conservador proposto, sua adesão e sua eficácia no controle da progressão

da doença, sobretudo sua influência na melhoria da qualidade de vida, além de reduzir a morbimortalidade, ingresso na TRS e os elevados custos em saúde.

Assim, o objetivo deste trabalho foi descrever a evolução clínica dividida em seguimentos bianuais dos pacientes com DRC atendidos no ambulatório de nefrologia em qualquer estágio a partir do diagnóstico e início do manejo, além de analisar os fatores determinantes para o retardo no ingresso para a TRS.

2. MÉTODOS

2.1) Tipo e população do estudo

Estudo longitudinal retrospectivo realizado entre maio de 2009 a março de 2018, no Hospital Raimundo Campos (HRC), em Ouro Branco (MG). As informações referentes à identificação e dados clínicos foram obtidas por análise dos prontuários médicos no Serviço de Arquivo Médico. A amostra utilizada foi por conveniência, com pacientes enquadrados nos critérios de inclusão.

2.2) Critérios de inclusão e exclusão

Foram critérios: pacientes com DRC de qualquer idade, etiologia e estágio da doença, assistidos no Ambulatório de Nefrologia entre maio de 2009 a março de 2016 com seguimento incluído até 2018. Foram excluídos pacientes com DRC em TRS no primeiro seguimento, os que não completaram dois anos de seguimento e aqueles com a função renal preservada pela idade.

2.3) Coleta de dados

O marco zero foi a primeira consulta, com seguimento bimestral, trimestral, quadrimestral, semestral e anual, vinculados aos estágios da DRC. Os dados dos prontuários foram coletados entre agosto e novembro de 2019, com registros bianuais de forma a determinar a evolução. O seguimento foi interrompido por censura, óbito e ingresso na TRS.

Foram coletados dados demográficos, etiologia, hábitos de vida, peso, pressão arterial e marcadores laboratoriais de função renal (creatinina e proteinúria) (2). A taxa de filtração glomerular (TFG) foi obtida, baseada na fórmula de Cockcroft-Gault. A proteinúria, considerada qualitativa, convertida em quantitativa por fita reagente usada no Laboratório de Análises Clínicas do HRC.

2.4) Aspectos éticos

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Faculdade de Medicina de Barbacena com Protocolo número 3.430.384.

2.5) Análise dos dados

Foi confeccionada uma base de dados, utilizando o banco MSSQL e desenvolvido um aplicativo para lançamento dos

dados em Delphi. O mesmo foi transcrito para uma planilha processada em software STATA versão 9.2. Foram produzidas tabelas de frequência absoluta e relativa do tipo linhas por colunas. A relação entre variáveis qualitativas foi medida por testes qui-quadrado ou exato de Fisher e consideradas significativas as diferenças com $p \leq 0,05$.

3. RESULTADOS

Foi realizada análise estatística sobre os dados demográficos, etiologia, parâmetros clínicos e laboratoriais, além do estilo de vida e medicações. Esses critérios foram avaliados de acordo com a sua evolução em cada seguimento.

A tabela 1 demonstra os dados demográficos: o sexo feminino e masculino com distribuição semelhante, com total de 311 seguimentos: sexo feminino (52,09%) e 286 do sexo masculino (47,91%). A idade, na admissão, variou com a mínima de 28 anos e máxima de 92 anos, mediana de 66 anos e média de 65,06. Dentre as etiologias, a HAS e o DM foram as mais frequentes. No primeiro seguimento 63% dos pacientes apresentaram a HAS como etiologia e quase 25% tiveram o DM como causa da DRC. Foram registrados 29 óbitos, com queda significativa ao longo dos seguimentos. Isso foi também observado em relação a TRS, com um total de 10 casos e redução significativa nos seguimentos 1 e 2.

Os medicamentos usados com representação estatística significativa estão na tabela 1. Observa-se aumento em relação ao uso dos bloqueadores dos receptores de angiotensina (BRA), carvedilol e espironolactona. Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) tiveram decréscimo do uso, e a insulina apresentou crescimento percentual até o segundo seguimento, seguido de decréscimo no seguimento 4. O omeprazol e a ranitidina demonstraram uma distribuição irregular, e seus percentuais totais foram, respectivamente, 7,54% e 4,19%.

Tabela 1: Características demográficas dos pacientes com DRC incluídos no estudo, coletados no HRC, em OB, no período de 2009 a 2018, por seguimento bianual/*Demographic characteristics of patients with CKD included in the study, collected at HRC, OB, from 2009 to 2018, by semiannual follow-up.*

Variáveis	Admissão n(%)	Seguimento1 n(%)	Seguimento2 n(%)	Seguimento3 n(%)	Seguimento4 n(%)	Total n(%)	P
Sexo feminino	107(52,17)	107(51,69)	57(54,29)	28(51,85)	11(45,83)	311(52,09)	0,964
Sexo masculino	99(47,83)	99(47,83)	48(45,71)	26(48,15)	13(54,17)	286(47,91)	
HAS	132(63,77)	133(64,25)	64(60,95)	33(66,11)	16(66,67)	378(63,32)	0,966
DM	48(23,19)	48(23,2)	30(28,57)	16(29,63)	5(20,83)	147(24,62)	0,689
Etiologia							
GN	9(4,35)	9(4,35)	5(4,76)	3(5,56)	2(8,33)	28(4,69)	0,830
NI	6(2,9)	6(2,9)	3(2,86)	1(1,85)	1(4,17)	17(2,85)	0,960
Obstrução TU	2(0,97)	2(0,97)	0(0)	0(0)	0(0)	4(0,67)	0,823
Dislipidemia	5(2,42)	4(1,93)	1(0,95)	0(0)	0(0)	10(1,68)	0,848
Outras	5(2,42)	5(2,42)	1(0,95)	0(0)	0(0)	11(1,84)	0,841
Abandono	0(0,00)	1(0,48)	0(0,00)	0(0,00)	0(0,00)	1(0,17)	1,000
Desfecho							
Óbito	0(0,00)	14(6,76)	8(7,62)	6(11,11)	1(4,17)	29(4,86)	0,000
TRS	0(0,00)	9(4,35)	1(0,95)	0(0,00)	0(0,00)	10(1,68)	0,010
AINEs	12(5,80)	3(1,45)	1(0,95)	0(0,00)	0(0,00)	16(2,68)	0,040
BRA	53(25,60)	81(39,13)	47(44,76)	27(50,00)	10(41,67)	218(36,52)	0,001
Carvedilol	12(5,80)	24(11,59)	16(15,24)	10(18,52)	5(20,83)	67(11,22)	0,006
Codeína	0(0,00)	0(0,00)	0(0,00)	2(3,70)	0(0,00)	2(0,34)	0,017
Medicamentos							
spironolactona	28(13,53)	41(19,81)	28(26,67)	16(29,63)	8(33,33)	121(20,27)	0,007
statinas	76(36,89)	118(57,28)	63(60,00)	36(66,67)	17(70,83)	310(52,10)	0,000
Ferro IV	0(0,00)	0(0,00)	0(0,00)	2(3,70)	0(0,00)	2(0,34)	0,017
Insulina	38(18,36)	56(27,05)	36(34,29)	14(25,93)	5(20,83)	149(24,96)	0,034
Omeprazol	25(12,08)	6(2,90)	9(8,57)	5(9,26)	0(0)	45(7,54)	0,003
Ranitidina	1(0,48)	12(5,80)	8(7,62)	3(5,56)	1(4,17)	25(4,19)	0,003

n= número absoluto; p= probabilidade de significância; DM= diabetes mellitus; GN= glomerulonefrite; HAS= hipertensão arterial sistêmica; NI= nefrite intersticial; TU= trato urinário; DP= desvio padrão; AINEs= antiinflamatórios não esteroidais; BRA= Bloqueadores dos Receptores de Angiotensina; p= probabilidade de significância. Os testes estatísticos para cálculo da média e da % foram qui-quadrado ou fisher.

As doenças concomitantes apresentadas pelos pacientes foram descritas no gráfico 1 de frequência, e desconsideradas aquelas citadas como etiologia da DRC. A ansiedade foi a doença mais prevalente (25%), seguida pela obesidade (20%) e osteoartrite (18%). As outras condições citadas foram as menos relevantes, com prevalência isolada menor que 1 %.

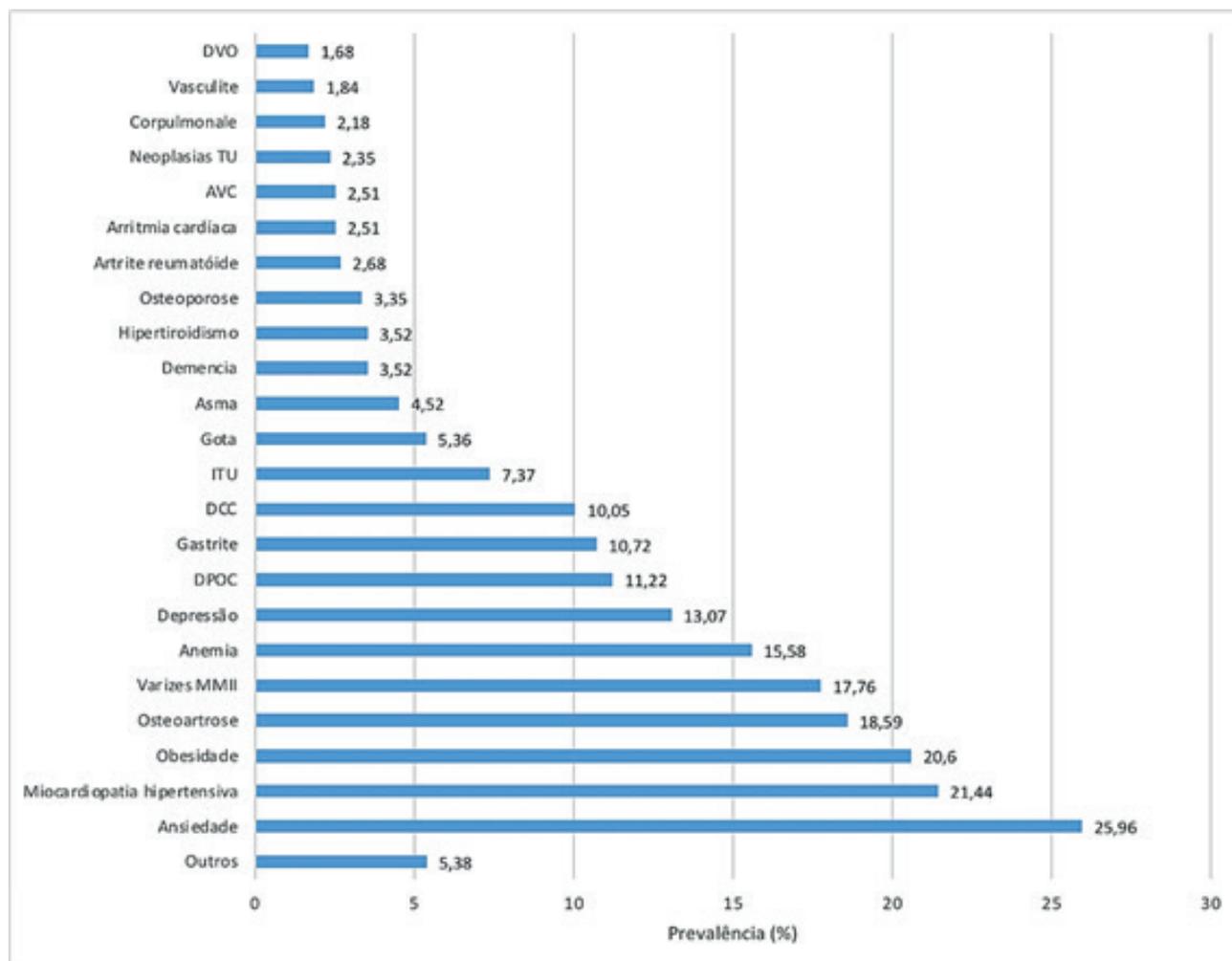


Gráfico 1: Doenças intercorrentes mais frequentes dos pacientes com DRC incluídos no estudo, coletados no HRC em OB, no período de 2009 a 2018/ Most frequent intercurrent diseases of patients with CKD included in the study, collected at HRC in OB, from 2009 to 2018.

DVO= doença veno-oclusiva; TU= trato urinário; AVC= acidente vascular cerebral; ITU= infecção do trato urinário; DCC= doença coronariana crônica; DPOC= doença pulmonar obstrutiva crônica; MMII= membros inferiores.

Os parâmetros clínicos e laboratoriais foram listados na tabela 2, em que os valores referentes ao peso dos pacientes apresentaram valor médio total de 67,70 kg ao longo dos seguimentos. Os valores da PA máxima apresentaram queda de forma significativa ($p=0,0027$), creatinina com valor médio de 1,45 mg/dL e a TFG com queda seguida de elevação no último seguimento bianual (seguimento 8), de forma significativa ($p=0,0251$). A proteinúria esteve presente 12,4% (74 pacientes), com maior incidência no seguimento 2 (14,0%).

Tabela 2: Parâmetros clínicos e laboratoriais dos pacientes com DRC incluídos no estudo, coletados no HRC, em OB, no período de 2009 a 2018, por seguimento bianual/ Clinical and laboratory parameters of patients with CKD included in the study, collected at HRC, in OB, from 2009 to 2018, by biannual follow-up.

Parâmetros	Medida	Admissão	Seguimento 1	Seguimento 2	Seguimento 3	Seguimento 4	Total	p
Creatinina (mg/dL)	Valor mínimo	0,60	0,60	0,60	0,80	0,60	0,60	0,090
	Valor máximo	6,70	8,60	3,60	3,00	3,40	8,60	
	Média	1,38	1,52	1,47	1,50	1,34	1,45	
	Desvio padrão	0,67	0,93	0,61	0,56	0,71	0,76	
Peso (kg)	Valor mínimo	32,00	33,00	37,00	36,00	45,00	32,00	0,558
	Valor máximo	107,00	109,00	110,00	95,00	93,00	110,00	
	Média	67,62	67,82	67,18	66,53	72,21	67,70	
	Desvio padrão	12,61	12,73	12,38	12,79	14,62	12,71	
PA mínima (mmHg)	Valor mínimo	60,00	60,00	60,00	70,00	80,00	60,00	0,073
	Valor máximo	130,00	120,00	100,00	100,00	80,00	130,00	
	Média	83,19	81,51	82,36	80,11	80,00	82,05	
	Desvio padrão	8,29	6,59	5,85	3,97	0,00	6,87	
PA máxima (mmHg)	Valor mínimo	100,00	110,00	110,00	100,00	120,00	100,00	0,003
	Valor máximo	180,00	190,00	190,00	180,00	140,00	190,00	
	Média	129,56	126,62	126,67	123,63	122,50	127,21	
	Desvio padrão	14,49	12,40	13,64	11,67	5,32	13,25	
TFG (mL/min/1,73 m ²)	Valor mínimo	7,78	6,88	12,44	12,72	17,06	6,88	0,025
	Valor máximo	129,28	140,81	118,05	154,51	140,65	154,51	
	Média	53,66	49,87	48,22	46,54	58,97	50,96	
	Desvio padrão	22,48	22,56	21,37	24,61	28,69	22,90	
Proteinúria +	n(%)	29(14,01)	29(14,01)	11(10,48)	4(7,41)	1(4,17)	74(12,40)	0,468

n= número absoluto; p= probabilidade de significância; PA= pressão arterial; TFG= taxa de filtração glomerular. Os testes estatísticos para cálculo da média e da % foram qui-quadrado ou fisher.

Quanto ao estilo de vida, foram observadas variáveis expressivas na evolução dos pacientes, contidas na tabela 3. A adesão à atividade física e à dieta balanceada ao longo dos seguimentos foram crescentes, bem como a redução de casos de etilismo e tabagismo, de forma significativa ($p < 0,05$).

A tabela 4 mostra a contribuição da variável de estilo de vida e parâmetros laboratoriais para o desfecho clínico do paciente com DRC. Observou-se contribuição significativa no seguimento clínico conservador a adesão para a atividade física, a presença de proteinúria, com valores medianos de creatinina menores e de TFG maiores. Por outro lado, a não adesão às práticas de atividade física foi, de forma significativa, mais ligada ao óbito. Já os valores medianos de creatinina são inversamente proporcionais aos da TFG, foram maiores nos pacientes que vieram a óbito do que os remanescentes. Isso também foi observado em relação ao ingresso na TRS, em que o perfil de creatinina foi maior dentre os pacientes que realizaram a TRS em relação aos demais.

Parâmetros	Medida	Admissão	Seguimento 1	Seguimento 2	Seguimento 3	Seguimento 4	Total	p
Creatinina (mg/dL)	Valor mínimo	0,60	0,60	0,60	0,80	0,60	0,60	0,090
	Valor máximo	6,70	8,60	3,60	3,00	3,40	8,60	
	Média	1,38	1,52	1,47	1,50	1,34	1,45	
	Desvio padrão	0,67	0,93	0,61	0,56	0,71	0,76	
Peso (kg)	Valor mínimo	32,00	33,00	37,00	36,00	45,00	32,00	0,558
	Valor máximo	107,00	109,00	110,00	95,00	93,00	110,00	
	Média	67,62	67,82	67,18	66,53	72,21	67,70	
	Desvio padrão	12,61	12,73	12,38	12,79	14,62	12,71	

Parâmetros	Medida	Admissão	Seguimento 1	Seguimento 2	Seguimento 3	Seguimento 4	Total	p
PA mínima (mm g)	Valor mínimo	60,00	60,00	60,00	70,00	80,00	60,00	0,073
	Valor máximo	130,00	120,00	100,00	100,00	80,00	130,00	
	Média	83,19	81,51	82,36	80,11	80,00	82,05	
	Desvio padrão	8,29	6,59	5,85	3,97	0,00	6,87	
PA máxima (mmHg)	Valor mínimo	100,00	110,00	110,00	100,00	120,00	100,00	0,003
	Valor máximo	180,00	190,00	190,00	180,00	140,00	190,00	
	Média	129,56	126,62	126,67	123,63	122,50	127,21	
	Desvio padrão	14,49	12,40	13,64	11,67	5,32	13,25	
TFG (mL/min/1,73 m2)	Valor mínimo	7,78	6,88	12,44	12,72	17,06	6,88	0,025
	Valor máximo	129,28	140,81	118,05	154,51	140,65	154,51	
	Média	53,66	49,87	48,22	46,54	58,97	50,96	
	Desvio padrão	22,48	22,56	21,37	24,61	28,69	22,90	
Proteinúria +	n(%)	29(14,01)	29(14,01)	11(10,48)	4(7,41)	1(4,17)	74(12,40)	0,468

n= número absoluto; p= probabilidade de significância; PA= pressão arterial; TFG= taxa de filtração glomerular. Os testes estatísticos para cálculo da média e da % foram qui-quadrado ou fisher.

Quanto ao estilo de vida, foram observadas variáveis expressivas na evolução dos pacientes, contidas na tabela 3. A adesão à atividade física e à dieta balanceada ao longo dos seguimentos foram crescentes, bem como a redução de casos de etilismo e tabagismo, de forma significativa (p<0,05).

A tabela 4 mostra a contribuição da variável de estilo de vida e parâmetros laboratoriais para o desfecho clínico do paciente com DRC. Observou-se contribuição significativa no seguimento clínico conservador a adesão para a atividade física, a presença de proteinúria, com valores medianos de creatinina menores e de TFG maiores. Por outro lado, a não adesão às práticas de atividade física foi, de forma significativa, mais ligada ao óbito. Já os valores medianos de creatinina são inversamente proporcionais aos da TFG, foram maiores nos pacientes que vieram a óbito do que os remanescentes. Isso também foi observado em relação ao ingresso na TRS, em que o perfil de creatinina foi maior dentre os pacientes que realizaram a TRS em relação aos demais.

Tabela 3: Estilo de vida dos pacientes com DRC incluídos no estudo, coletados no HRC, em OB, no período de 2009 a 2018, por seguimento bianual/*Lifestyle of CKD patients included in the study, collected at HRC, in OB, from 2009 to 2018, by biannual follow-up.*

Estilo de vida	Admissão	Seguimento1	Seguimento2	Seguimento3	Seguimento4	Total	p
	n(%)	n(%)	n(%)	n (%)	n(%)	n(%)	
Atividade física	65(31,40)	82(39,61)	52(49,52)	29(53,70)	16(66,67)	244(44,87)	0,000
Dieta balanceada	67(32,37)	112(54,11)	60(57,14)	34(62,96)	16(66,67)	289(48,41)	0,000
Drogas de adição	1(0,48)	0(0,00)	1(0,95)	0(0,00)	0(0,00)	2(0,34)	0,759
Etilismo	22(10,63)	4(1,93)	0(0,00)	0(0,00)	0(0,00)	26(4,36)	0,000
Tabagismo	40(19,32)	25(12,08)	6(5,71)	2(3,70)	0(0,00)	73(12,23)	0,000

n= número absoluto; p= probabilidade de significância. Os testes estatísticos para cálculo da % foram qui-quadrado ou fisher.

Tabela 4: Contribuição da variável de estilo de vida e parâmetros laboratoriais para o desfecho clínico dos pacientes com DRC incluídos no estudo, coletados no HRC, em OB, no período de 2009 a 2018/ Contribution of the lifestyle variable and laboratory parameters to the clinical outcome of patients with CKD included in the study, collected at HRC, in OB, from 2009 to 2018.

Variável/ Desfecho	Seguimento clínico conservador			Óbito			TRS		
	sim n(%)	não n(%)	p	sim n(%)	não n(%)	p	sim n(%)	não n(%)	p
Atividade Física	218(89%)	26(11%)	0,001	21(9%)	223(91%)	0,003	5(2%)	239(98%)	0,188
Dieta balanceada	239(83%)	50(17%)	0,892	39(13%)	250(87%)	0,960	10(3%)	279(97%)	0,714
Proteinúria	54(73%)	20(27%)	0,015	14(19%)	60(81%)	0,151	4(5%)	70(95%)	0,278
Creatinina (mg/dL)	1,30	1,60	0,000	1,40	1,30	0,005	3,30	1,30	0,000
TFG (mL/min/1,73m ²)	50,20	35,00	0,000	38,70	49,50	0,000	24,50	48,90	0,000

Obs.: resultados expressos em mediana; (%). Os testes estatísticos da % foram qui-quadrado ou fisher.

4. DISCUSSÃO

A mediana de idade no presente estudo foi 68 anos, com prevalência do sexo feminino (52%) e HAS (63%) como etiologia da DRC. Em levantamento de estudo de coorte ELISA, realizado no Brasil entre 2008-2010, um em cada 10 adultos são acometidos por DRC, cuja população idosa, preta ou de baixa escolaridade são as mais afetadas.¹¹ As mulheres são mais acometidas pela maior expectativa de vida e maior adequação ao estilo de vida, enquanto os homens tendem a ingressar mais rápido para a TRS, com perda acelerada da função renal.¹² No Brasil a principal etiologia é a HAS, seguida do DM.⁶

Os abandonos registrados na amostragem não foi significativo, contudo, na literatura, há um aumento dos casos que cursam para a TRS nas últimas décadas.¹³ A prevalência dos pacientes em diálise no período de 2018 no Brasil equivale a 6,4%,³ um valor superior ao apresentado neste estudo (1,6%), que inclui, além do tratamento dialítico, o transplante renal.¹⁴ Tanto os óbitos quanto o ingresso à TRS, tiveram maior prevalência no primeiro seguimento, o que pode ser atribuído ao curto período para adesão ao tratamento conservador ou acesso destes pacientes ao nefrologista em estágios mais avançados.

O controle da PA evita a progressão da DRC, assim, foi observado a ampliação ao longo dos seguimentos do uso do BRA e espironolactona. O BRA, de acordo com Yao Qiao *et al.* (2019), é uma droga nefroprotetora não só pelo efeito hipotensor, mas também antiproteinúrico.¹⁵ A espironolactona é usada no controle da PA resistente e/ou descontrolada, em sinergismo com outros anti-hipertensivos, mas devem ser ponderados os riscos de hipercalcemia.¹⁶ O uso de carvedilol e das estatinas apresentaram aumento ao longo do estudo, para o controle da insuficiência cardíaca

(IC) e da dislipidemia, respectivamente, situações que aceleram a progressão da DRC. As estatinas têm bom perfil de segurança, e papel renoprotetor, previnem eventos cardiovasculares, com redução da taxa de mortalidade por risco cardiovascular dos pacientes com DRC.¹⁷

O paciente com DRC, com clearance < de 60mL/min, a terapia com insulina é preferida, embora a metformina possa ser utilizada com segurança até o estágio 3A, o que condiz com o aumento significativo do uso de insulina ao longo dos seguimentos desta amostragem.² Por outro lado, houve redução do uso de AINEs e omeprazol, drogas potencialmente nefrotóxicas, associadas de forma significativa a nefrite intersticial e/ou agravamento da disfunção renal preexistente.¹⁸ Em um estudo de coorte retrospectivo realizado no Brasil em 2016 e 2017 foi observada associação entre o uso de omeprazol e a evolução da DRC,¹⁹ dessa forma, como alternativa terapêutica, houve substituição pela ranitidina, sem evidências na alteração na taxa de filtração glomerular.²⁰

A ansiedade foi, dentre as doenças intercorrentes, a mais frequente neste estudo, em 25,96% da amostra. Em um estudo transversal com 208 pacientes portadores de DRC, a ansiedade afetou cerca de 27% dos indivíduos.²¹ Outro estudo indica que em pacientes a partir do estágio III da DRC apresentam uma taxa de ansiedade de 71%, com alteração na TFG, hemoglobina e cálcio sérico.²² A obesidade foi a segunda deste estudo (20,6%), e a literatura indica que a sua relação com a DRC, além do risco cardiovascular, é uma condição etiológica, devido a instalação de um processo inflamatório crônico com lesão endotelial difusa, incluído o tecido renal.²³

A TFG média foi de 50,96 mL/min/1,73 m² (DP=22,90), com redução ao longo das admissões até o terceiro seguimento e um aumento no último seguimento do estudo de forma significativa. Um estudo de coorte apresentou redução da TFG de forma mínima, o que indica que esse declínio pode ser inevitável, embora seu controle seja passível pelo tratamento conservador.²⁴

Em relação à prática de atividades físicas, houve crescimento ao longo dos seguimentos com desfechos significativos. Essa prática reduz os sintomas de ansiedade e depressão, devido à elevação sérica de endorfinas e dopamina.²⁵ Se regulares são associadas a menor mortalidade e melhora do perfil cardiovascular, além de serem benéficas no auxílio ao abandono do tabagismo, etilismo e drogadição.²⁶ A combinação de prática de atividade física com a adoção de dieta balanceada hipossódica e hipoproteica tem efeitos renoprotetor e antiproteinúrico, com redução dos marcadores inflamatórios e contribuição para prevenção de condições metabólicas relacionadas às doenças crônicas.²⁷

As limitações deste trabalho foram relacionadas: a fragilidade do modelo observacional não experimental, a perda de participantes embora por critério de exclusão, além de ser um trabalho de coorte que apresenta deficiências

para a avaliação de condições de longo período como a DRC. Por outro lado, os pontos fortes deste estudo foram: a coleta de uma amostra considerável, sem expor os pacientes a potenciais riscos, além da capacidade de avaliar múltiplos desfechos e variáveis da DRC, notadamente com mínimo ingresso em TRS.

5. CONCLUSÃO

No geral, este trabalho corroborou com evidências da importância do diagnóstico precoce e manejo clínico conservador dos pacientes com DRC não dialítica. Demonstrou que os aderentes às intervenções terapêuticas propostas, evoluíram com estabilidade significativa da função renal e adiamento do ingresso na TRS. Finalmente, o tratamento conservador aliado ao seguimento protocolar criterioso, com adesão às mudanças do estilo de vida e ajuste medicamentoso evidenciam ser a melhor forma de controle da DRC. Todavia, mais estudos são necessários para validação dos marcadores de prognóstico, que visem aprimorar a detecção precoce e o tratamento propositivo.

Os autores declaram que não existem conflitos de interesse.

6. REFERÊNCIAS

1. Yu HT. Progression of chronic renal failure. *Arch Intern Med.* 2003;163(12):1417–29.
2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease [Internet]. *Kidney inter., Suppl.* 2013; 3: 1–150. [citado 16 out. 2020]. Disponível em: https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf
3. Neves PDMM, Sesso RCC, Thomé FS, Lugon JR, Nascimento MM. Brazilian Dialysis Census: analysis of data from the 2009-2018 decade. *Braz J Nephrol.* 2020;42(2):191–200.
4. Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease. *Lancet.* 2012;379(9811):165–80.
5. Riella MC. E-Book - Princípios de Nefrologia e Distúrbios Hidroeletrólitos [Internet]. 6. São Paulo: Guanabara Koogan; 2018. [citado 16 out. 2020]. Disponível em: <https://www.grupogen.com.br/e-book-principios-de-nefrologia-e-disturbios-hidroeletroliticos>
6. 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(1):93–108.
7. Mansur HN, Damasceno VO, Bastos MG. Prevalência da fragilidade entre os pacientes com doença renal crônica em tratamento conservador e em diálise. *J Bras Nefrol.* 2012;34(2):153–60.
8. Junior JER. Doença Renal Crônica: Definição, Epidemiologia e Classificação. *J Bras Nefrol.* 2004;26(3 suppl. 1):1–3.
9. 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. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 37 p.
10. Sociedade Brasileira de Nefrologia. Diretrizes de Nefrologia [Internet]. [citado 16 out. 2020]. Disponível em: <https://www.sbn.org.br/profissional/utilidades/diretrizes-de-nefrologia/>
11. Barreto SM, Ladeira RM, Duncan BB, Schmidt MI, Lopes AA, Benseñor IM, *et al.* Chronic kidney disease among adult participants of the ELSA-Brasil cohort: association with race and socioeconomic position. *J Epidemiol Community Health.* 2016;70(4):380–9.
12. Carrero JJ, Hecking M, Chesnaye NC, Jager KJ. Sex and gender disparities in the epidemiology and outcomes of chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2018;14(3):151–64.
13. Cherchiglia ML, Machado EL, Szuster DAC, Andrade EIG, Acúrcio FA, Caiaffa WT, *et al.* Perfil epidemiológico dos pacientes em terapia renal substitutiva no Brasil, 2000-2004. *Rev Saude Publica.*

- 2010;44(4):639–49.
14. Ammirati AL. Chronic Kidney Disease. *Rev Assoc Med Bras*. 2020;66(suppl 1):s03–9.
 15. Qiao Y, Shin J-I, Sang Y, Inker LA, Secora A, Luo S, *et al*. Discontinuation of Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers in Chronic Kidney Disease. *Mayo Clin Proc*. 2019;94(11):2220–9.
 16. Agarwal R, Rossignol P, Romero A, Garza D, Mayo MR, Warren S, *et al*. Patiromer versus placebo to enable spironolactone use in patients with resistant hypertension and chronic kidney disease (AMBER): a phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2019;394(10208):1540–50.
 17. Palmer SC, Navaneethan SD, Craig JC, Johnson DW, Perkovic V, Hegbrant J, *et al*. HMG CoA reductase inhibitors (statins) for people with chronic kidney disease not requiring dialysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 May 31;(5):CD007784.
 18. Nderitu P, Doos L, Jones PW, Davies SJ, Kadam UT. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and chronic kidney disease progression: a systematic review. *Fam Pract*. 2013;30(3):247–55.
 19. Guedes JVM, Aquino JA, Castro TLB, Morais FA, Baldoni AO, Belo VS, *et al*. Omeprazole use and risk of chronic kidney disease evolution. *PLoS One*. 2020;15(3):e0229344.
 20. Pozet N, Labeeuw M, Hadj Aissa A, Bizolon C, Zech P, Traeger J. Effects of acute and chronic ranitidine administration on renal function and parathyroid activity in chronic renal failure. *Proc Eur Dial Transplant Assoc Eur Ren Assoc*. 1985;21:761–4.
 21. Lee Y-J, Kim MS, Cho S, Kim SR. Association of depression and anxiety with reduced quality of life in patients with predialysis chronic kidney disease. *Int J Clin Pract*. 2013 Apr;67(4):363-8.
 22. Aggarwal HK, Jain D, Dabas G, Yadav RK. Prevalence of Depression, Anxiety and Insomnia in Chronic Kidney Disease Patients and their Co- Relation with the Demographic Variables. *Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki)*. 2017;38(2):35–44.
 23. Nehus E. Obesity and chronic kidney disease. *Curr Opin Pediatr*. 2018;30(2):241–6.
 24. Huaira RMNH, Paula RB, Bastos MG, Colugnati FAB, Fernandes NMS. Validated registry of pre-dialysis chronic kidney disease: description of a large cohort. *J Bras Nefrol*. 2018;40(2):112–21.
 25. Mello MT, Boscolo RA, Esteves AM, Tufik S. O exercício físico e os aspectos psicobiológicos. *Rev Bras Med Esporte*. 2005;11(3):203–7.
 26. Stump CS. Physical Activity in the Prevention of Chronic Kidney Disease. *Cardiorenal Med*. 2011;1(3):164-73.
 27. Geraldo JM, Alfenas RCG. Papel da dieta na prevenção e no controle da inflamação crônica: evidências atuais. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2008;52(6):951–67.