

Patrícia Aparecida Barbosa Silva

**Prevalência, fatores associados, consciência e prognóstico da
doença renal crônica não dialítica em idosos: estudo transversal de
base populacional**

Belo Horizonte
Escola de Enfermagem da UFMG
2017

Patrícia Aparecida Barbosa Silva

**Prevalência, fatores associados, consciência e prognóstico da
doença renal crônica não dialítica em idosos: estudo transversal de
base populacional**

Tese apresentada ao Curso de Doutorado da
Escola de Enfermagem da Universidade Federal
de Minas Gerais, como requisito parcial à
obtenção do título de Doutora em Enfermagem.

Área de concentração: Enfermagem e Saúde

Orientadora: Profª Drª Sônia Maria Soares

Coorientador: Prof. Dr. Joseph Fabiano
Guimarães Santos

Belo Horizonte
Escola de Enfermagem da UFMG
2017

Silva, Patrícia Aparecida Barbosa.
SI586p Prevalência, fatores associados, consciência e prognóstico da
doença renal crônica não dialítica em idosos [manuscrito]: estudo
transversal de base populacional. / Patrícia Aparecida Barbosa Silva. -
- Belo Horizonte: 2017.
265f.
Orientador (a): Sônia Maria Soares.
Área de concentração: Enfermagem e Saúde.
Tese (doutorado): Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de
Enfermagem.

1. Insuficiência Renal Crônica. 2. Estudos Transversais. 3. Fatores
de Risco. 4. Conscientização. 5. Dissertações Acadêmicas. I. Soares,
Sônia Maria. II. Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de
Enfermagem. III. Título

NLM: WJ 342

Esta pesquisa é vinculada ao Núcleo de Estudos e Pesquisas em Cuidado e Desenvolvimento Humano da Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais.

Financiamento Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG APQ 00108-11, APQ 02212-14 e APQ 03556-13).

Bolsa de auxílio financeiro concedida pela Coordenação de Aperfeiçoamento Pessoal de Nível Superior (CAPES).

Escola de Enfermagem da UFMG
Colegiado de Pós-Graduação em Enfermagem
Av. Alfredo Balena, 190 | 30130-100
Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil
+ 55 31 3409-9836 | 31 3409-9889
caixa postal: 1556 | colpgrad@enf.ufmg.br



UFMG
UNIVERSIDADE FEDERAL
DE MINAS GERAIS

ATA DE NÚMERO 86 (OITENTA E SEIS) DA SESSÃO PÚBLICA DE ARGUIÇÃO E DEFESA DA TESE APRESENTADA PELA CANDIDATA PATRÍCIA APARECIDA BARBOSA SILVA PARA OBTENÇÃO DO TÍTULO DE DOUTORA EM ENFERMAGEM.

Aos 17 (dezesete) dias do mês de abril de dois mil e dezesete, às 14:00 horas, realizou-se no Anfiteatro da Pós-Graduação da Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais, a sessão pública para apresentação e defesa da tese "*PREVALÊNCIA, FATORES ASSOCIADOS, CONSCIÊNCIA E PROGNÓSTICO DA DOENÇA RENAL CRÔNICA NÃO DIALÍTICA EM IDOSOS: ESTUDO TRANSVERSAL DE BASE POPULACIONAL*", da aluna *Patrícia Aparecida Barbosa Silva*, candidata ao título de "Doutora em Enfermagem", linha de pesquisa "Cuidar em Saúde e Enfermagem". A Comissão Examinadora foi constituída pelos seguintes professores doutores: Sônia Maria Soares (orientadora), Luciana Kusumota, Deborah Carvalho Malta, Antônio Ignácio de Loyola Filho e Lenildo Moura, sob a presidência da primeira. Abrindo a sessão, a Senhora Presidente da Comissão, após dar conhecimento aos presentes do teor das Normas Regulamentares do Trabalho Final, passou a palavra à candidata para apresentação de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelos examinadores com a respectiva defesa da candidata. Logo após, a Comissão se reuniu sem a presença da candidata e do público, para julgamento e expedição do seguinte resultado final:

☒ **APROVADA;**

☐ **APROVADA COM AS MODIFICAÇÕES CONTIDAS NA FOLHA EM ANEXO;**

☐ **REPROVADA.**

O resultado final foi comunicado publicamente à candidata pela Senhora Presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, eu, Andréia Nogueira Delfino, Secretária do Colegiado de Pós-Graduação da Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais, lavrei a presente Ata, que depois de lida e aprovada será assinada por mim e pelos membros da Comissão Examinadora. Belo Horizonte, 17 de abril de 2017.

Prof^ª. Dr^ª. Sônia Maria Soares
Orientadora (Esc.Enf/UFMG)

Prof^ª. Dr^ª. Luciana Kusumota
(EERP/USP)

Prof^ª. Dr^ª. Deborah Carvalho Malta
(Esc. Enf./UFMG)

Prof. Dr. Antônio Ignácio de Loyola Filho
(CPQRR/FIOCRUZ)

Prof. Dr. Lenildo Moura
(OMS)

Andréia Nogueira Delfino
Secretária do Colegiado de Pós-Graduação

HOMOLOGADO em reunião do CPG
Em 03/05/17

Prof.ª Dr.ª Marília Alves
Coordenadora do Colegiado de
Pós-Graduação em Enfermagem
Escola de Enfermagem/UFMG

DEDICATÓRIA



Dedico este trabalho

À Deus,
um amigo invisível, mas percebido nos mais simples gestos. Sua Fortaleza nos ampara e
nos dá forças para prosseguir e vencer nossos propósitos.

Ao Sr. Olinto e à Sr^a. Teresinha,
meus estimados pais. A superação talvez seja uma virtude inerente e agraciada por Deus.
Sou eternamente grata pelos valores repassados durante minha fase de crescimento, e
mesmo distantes é apenas uma mera distância física que nos separa.

Aos irmãos Adriano e Bruno,
que em nenhum momento nossos laços afetivos foram abalados. A união fraterna é
sólida, e discórdias são meros instrumentos para fortalecer nossos laços de amizade e
comprometimento. Cada um com seu jeito, mas sempre receptivos para uma boa prosa.

À minha irmã Líliam,
o que dizer de você? Nossos laços fraternos se solidificam a cada dia, e mesmo na correria
de sempre, conseguimos superar as dificuldades. Foi difícil esse último ano, mas te
demonstrei que na "loucura" passageira, meu amor é infinito a ti, e nunca será abalada. Te
admiro, sob qualquer circunstâncias. Obrigado meu Grande Deus, o Senhor me deu um
presente que dinheiro algum compra. Tenho o amor incondicional de uma irmã,
sinônimo de felicidade.

DEDICATÓRIA ESPECIAL



Dedico este trabalho especialmente

À Prof^á. Dr^a. Sônia Maria Soares,
são longos anos de convivência e mais do que uma orientadora, uma mãe e amiga. Talvez
não tenha prestado conta, mas o abraço trouxe esperança e confiança num momento em
que meus pensamentos estavam fragilizados.
Talvez seis anos de envolvimento neste projeto, sua construção foi gradativa e finalmente
é tempo de finalizar, ou quem sabe recomeçar uma nova etapa!
O aprendizado maior que tu trás a nós estudantes vai além do ensino. A certeza de
materializar o conhecimento em ações palpáveis para a comunidade é marca registrada de
uma pessoa que se chama Sônia. O livro sobre nossas experiências do trabalho de campo
será iniciado após o término desta etapa, conforme Descartes fala "*irei me recolher aos
meus aposentos para pensar melhor, não sofrer influência do meio externo, deixar o
conhecimento fluir em toda a parte do corpo e dar forma aos pensamentos*".
Avante e sempre!!!

Ao Prof. Dr. Joseph Fabiano Guimarães Santos,
nossa amizade se solidificou e agora somos cúmplices de novas descobertas a serem
exploradas. Os devaneios sobre os meandros estatísticos nos levam a cenários ainda a
serem decifrados. As dúvidas e incertezas que cercam nosso objeto de estudo nos fizeram
refletir tamanha necessidade de buscarmos novos métodos de análise. Assim, acredito que
compartilhamos dos mesmos anseios de aprofundar cada vez mais nesse
instigante mundo da pesquisa.
Obrigada pela paciência e aprendizado.

AGRADECIMENTOS



Meu reconhecimento e minha admiração a todos os **participantes** deste estudo que, dia após dia, enfrentam o paradoxo do passar dos anos. Como tudo na vida, a senescência é marcada por perdas e ganhos.

Aos **familiares**,
pela torcida e expectativa de mais uma etapa vencida com sucesso.

Aos **amigos Aneilde, Gisele, Lucas, Lirica, Lívia, Lucinha, Magda, Teresinha, Thâbata e Vera**,
pela amizade e confiança. Obrigada pelas palavras incentivadoras.
A nossa ausência faz parte desse universo da pesquisa, muitas horas de estudo e inspiração que nos fazem perder a noção do tempo, risos.

Às **bolsistas de Iniciação Científica e amigas Francielle** (agora mestranda), **Raquel Melgaço** (agora enfermeira), **Camila Ísis, Raquel Eustáquia, Antonieta, Thaís e Lariza**,
pela contribuição inestimável na coleta dos dados e confiança depositada em minha pessoa. Tenho certeza que teremos muitas histórias a contar.
Valeu pela ajuda e o esforço de todas!!!

Aos inestimáveis **amigos do setor de Hemodiálise do IPSEMG**,
foi marcante os seis anos de convivência e aprendizado nesse ambiente de trabalho, que para mim representou meu segundo lar. Quantas saudades!!! Vocês estarão sempre em minha lembrança. Agradeço a todos pela acolhida, amizade, respeito e comprometimento. Optarei nesse momento em representar em uma única palavra AMIZADE o nome de cada um que trilhou comigo nesse fantástico ambiente.

Aos **integrantes do NEPCDH**,
que meu entusiasmo ao universo da pesquisa contagie vocês. Ser pesquisadora não é fácil, mas quando vivenciada com toda intensidade, o resultado final é indescritível.

Aos **professores da Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais**,
foram longos anos de convivência, deste à graduação. Obrigada a todos os professores que direta e indiretamente contribuíram para o meu crescimento profissional. Como é de praxe dizer que "as palavras movem montanhas", a educação transforma os seres humanos. Ainda acredito que somente com a excelência no ensino podemos tornar nossa sociedade mais acolhedora e transformadora. Nós enfermeiros fazemos parte desta transformação.

Aos colegas de Doutorado,
pelas sugestões, incentivo e companheirismo. Compartilhamos do mesmo anseio de
finalizarmos com êxito nossas idéias, concretizadas no término das pesquisas.

À Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte,
em especial, ao Distrito Sanitário Noroeste, por conceder espaço para a realização deste
estudo. Também deixo registrado meus agradecimentos aos representantes da equipe
gestora do distrito, responsável pela condução da "Gestão clínica dos casos diagnosticados
de doença renal crônica", a partir dos dados provenientes desta pesquisa.
Que essa parceria continue sendo concretizada em ações para a comunidade.

À Aracy Cajulina do Nascimento Martins (*in memoriam*)
apesar de não estar mais entre nós, tenho certeza que encontra-se feliz por mais essa
conquista. Você realmente foi um grande desafio na condição de "paciente", mas aprendi e
cresci muito com sua teimosia. O meu desejo inicial de escrever este projeto e de executá-
lo você conheceu. Agora é hora de lhe dizer que foi válido acreditar e que era possível
finalizá-lo, mesmo com todas as dificuldades: "Rará" (apelido dado à Aracy pelos demais
pacientes do setor de Hemodiálise em que atuei) consegui, nem acredito. Meu tênis não
aguentou, furou, de tanto percorrer os bairros ... mas tô inteira, risos.
Nada mais justo de finalizar esta sessão contigo:
AMIGA, muito obrigada por tudo.

"O que você faz com **amor** e **cuidado** tem uma chance de **fazer a diferença**, tanto para você como para a vida de outras **pessoas**. Tudo o que se faz sem amor e sem convicção é fadado ao fracasso e à perda de tempo, para você e para os outros".
(Wim Wenders)



RESUMO

Introdução: O progressivo envelhecimento populacional e as mudanças no estilo de vida levaram ao aumento do diabetes *mellitus* e hipertensão arterial, principais causas primárias de alterações fisiopatológicas da função renal no cenário mundial. Por sua vez, doença renal crônica (DRC) é um dos maiores desafios à saúde pública mundial, com todas as suas implicações econômicas e psicossociais. A detecção precoce da DRC nos grupos de risco retarda a progressão da disfunção renal. **Objetivo:** Investigar a DRC não dialítica em uma amostra representativa de idosos residentes em uma metrópole, Brasil. **Método:** Trata-se de estudo transversal de base populacional, envolvendo 300 idosos com idade 60 anos ou mais, residentes na região Noroeste de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. Realizaram-se visitas domiciliares em 346 setores censitários sorteados aleatoriamente. Foi aplicado um questionário para avaliar os aspectos sociodemográficos, história clínica e hábitos comportamentais, bem como, obtidas medidas antropométricas e clínicas. Todos participantes da pesquisa submeteram-se a exames laboratoriais, coletados no domicílio. A função renal foi determinada por meio da taxa de filtração glomerular (TFG) $<60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ e/ou razão albumina/creatinina (ACR) $\geq 30 \text{ mg/g}$, conforme diretrizes *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) 2012. A TFG foi estimada por oito equações preditivas, sem correção para o fator raça, quando aplicável. Desfecho de DRC concordante com seis equações foi proposto neste estudo. Os dados foram analisados por meio do programa estatístico *Statistical Package for Social Sciences software* (SPSS, versão 23.0, Chicago, IL, USA). Os resultados foram analisados, inicialmente, com técnicas descritivas. Posteriormente, foram utilizados testes estatísticos para amostras independentes e amostras emparelhadas, quando apropriados. A curva *Receiver-Operating Characteristic* (ROC) foi construída para avaliar a capacidade diagnóstica dos valores de referência da creatinina sérica e cistatina C em identificar estágios 3-5 DRC, conforme diagnóstico feito por cada equação preditiva. Foi avaliado o índice de concordância entre as distintas equações para o desfecho DRC pela estatística Kappa. Ainda foram utilizados os gráficos de Bland-Altman para avaliar o grau de concordância entre as TFGs obtidas pelas diferentes equações. **Resultados:** A amostra do estudo compreendeu 300 idosos (66,3% do sexo feminino); idade mediana 71,0 anos (IQ 65,0-79,0). A prevalência de hipertensão foi de 83,7% e diabetes (38,3%). A prevalência da DRC foi elevada, variando de 24,0% a 73,7% conforme método de análise. Ao comparar os valores normais de creatinina sérica ($<1,2 \text{ mg/dL}$ para mulheres e $<1,3 \text{ mg/dL}$ para homens) e cistatina C ($<1,1 \text{ mg/L}$) com TFG $<60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ pelas equações preditivas, identificou-se superioridade da cistatina C em relação à creatinina em identificar estágios 3-5 DRC; como consequência percentual de doença renal oculta foi maior quando analisado pelos valores de creatinina sérica em relação à cistatina C (87,5% vs 25,5%). O percentual total de consciência da DRC variou de 7,1% a 12,8%, e aumentou com o avanço dos estágios da DRC. Em relação ao prognóstico da DRC, observou-se considerável número de indivíduos classificados nos grupos de risco elevado (8,0% a 23,4%) e muito elevado (2,3% a 10,0%). Observou-se que a equação Cockcroft-Gault (C-G) foi a que obteve pior grau de concordância com todas as outras equações (kappa = 0,306 a 0,535). A definição dos grupos “DRC concordante com seis equações” e “controle” e a avaliação da TFG média das seis equações discriminou indivíduos que tem grande probabilidade de evoluir para DRC em estágios mais avançados, daqueles que tem redução da TFG progressiva, mas jamais iriam apresentar queda da TFG para valores menores do que $60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$. **Conclusão:** A prevalência da DRC em idosos é elevada, e baixa consciência de seu *status*. O comportamento da TFG é influenciado por distintas equações. A definição de DRC concordante com seis equações pode ter implicações importantes e significativas na prática clínica.

Palavras-chave: Doença Renal Crônica. Estudos Transversais. Fatores de Risco. Envelhecimento Demográfico. Conscientização.

ABSTRACT

Introduction: The progressive aging population and changes in lifestyle have led to the increase of diabetes mellitus and hypertension, leading causes of pathophysiological changes of renal function on the worldwide. In turn, chronic kidney disease (CKD) is a major challenge to global public health, with all its economic and psychosocial implications. Early detection of CKD risk groups slows the progression of renal dysfunction. **Objective:** To evaluate non-dialysis CKD in a representative sample of older people residents in a metropolis, Brazil. **Method:** This cross-sectional population-based study involving 300 older people aged 60 years or older, residing in the northwest region of Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil. There were home visits in 346 randomly selected census sectors. A questionnaire was used to assess the sociodemographic characteristics, medical history and behavioral habits and obtained anthropometric and clinical measures. All subjects underwent laboratory tests, collected at home. Renal function was determined by glomerular filtration rate (GFR) $<60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ and/or albumin/creatinine ratio (ACR) $\geq 30 \text{ mg/g}$ as guidelines *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) 2012. The GFR was estimated by eight predictive equations, without correction for the race factor, where applicable. Outcome of CKD concordance with six equations was proposed in this study. Data were analyzed using the Statistical Package for Social Sciences software (SPSS, version 23.0, Chicago, IL, USA). The results were analyzed initially with descriptive techniques. Later, statistical tests were used for independent samples and paired samples where appropriate. The Receiver-operating characteristic (ROC) curve was constructed to evaluate the diagnostic capacity of the reference values of serum creatinine and cystatin C in identifying stages 3-5 CKD, as diagnosed by each predictive equation. It evaluated the level of agreement between the different equations for CKD outcome by Kappa statistics. We used the Bland-Altman plots to evaluate the degree of agreement between eGFR obtained by the different equations. **Results:** The study sample comprised 300 older people (66.3% female); median age 71.0 years (IQ 65.0 to 79.0). The prevalence of hypertension was 83.7% and diabetes (38.3%). The prevalence of CKD was high, ranging from 24.0% to 73.7% according to the method of analysis. When comparing normal values of serum creatinine ($<1.2 \text{ mg/dL}$ for women and $<1.3 \text{ mg/dL}$ for men) and cystatin C ($<1.1 \text{ mg/L}$) with GFR $<60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ by the predictive equations, it identified superiority of cystatin C in relation to creatinine in identifying stages 3-5 CKD; as a consequence percentage of occult renal disease was higher when analyzed by serum creatinine levels compared to cystatin C (87.5% vs 25.5%). The total percentage of CKD awareness ranged from 7.1% to 12.8%, and increased with the advance of the CKD stages. Regarding prognosis of CKD, there was considerable number of individuals classified in the high risk groups (from 8.0% to 23.4%) and very high (2.3% to 10.0%). It was observed that the Cockcroft-Gault (G-C) equation was obtained worst degree of agreement with all other equations (kappa = 0.306 to 0.535). The definition of the "CKD concordant with six equations" and "control" groups and the evaluation of the mean eGFR of the six equations discriminated individuals who are highly likely to progress to more advanced stages of CKD from those with progressive GFR reduction but would never presented fall in GFR for values lower than $60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$. **Conclusion:** The prevalence of CKD in the older people is high, and low awareness of their status. The behavior of the GFR is influenced by different equations. The definition of CKD concordant with six equations may have important and significant implications in clinical practice.

Keywords: Chronic Kidney Disease. Cross-Sectional Studies. Risk Factors. Demographic Aging. Awareness.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	- Sobrecarga global da hipertensão arterial (HA) e diabetes <i>mellitus</i> (DM).....	25
Figura 2	- Mudanças macroscópicas e microscópicas no envelhecimento renal e fatores de risco.....	37
Figura 3	- Prognóstico da doença renal crônica estratificada pela taxa de filtração glomerular e albuminúria de acordo com a nova classificação proposta pelo KDIGO 2012.....	42
Figura 4	- Fatores que influenciam a relação entre um marcador usado para medir função renal e taxa de filtração glomerular (TFG) verdadeira.....	54
Figura 5	- Modelo conceitual de fatores influenciadores do referenciamento tardio.....	74
Figura 6	- Resumo de uma abordagem prática para a detecção e tratamento da doença renal crônica (DRC).....	76
Figura 7	- Sinopse do Censo 2010. Pessoas residentes (60 anos ou mais). Distrito Sanitário Noroeste de Belo Horizonte, Minas Gerais.....	79
Figura 8	- Fluxograma do trabalho de campo.....	85
Figura 9	- Fluxograma do estudo en-DoRen. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017.....	86
Gráfico 1	- Prevalência (A) e estimativa de número de pacientes inseridos em programa de TRS de 2010 a 2030 de acordo com a região (B).....	28
Gráfico 2	- Boxplot da taxa de filtração glomerular de acordo com distintas equações preditivas com e sem correção para raça. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=300).....	123
Gráfico 3	- Prevalência de DRC por estágio entre as distintas equações preditivas. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=300).....	127
Gráfico 4	- Prevalência de DRC por estágio e global entre as distintas equações preditivas. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=300).....	128
Gráfico 5	- Comparação da prevalência DRC estágios 3-5 entre as distintas equações preditivas. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=300)	130
Gráfico 6	- Diagrama boxplot da taxa de filtração glomerular de acordo com distintas equações preditivas. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=300).....	132
Gráfico 7	- Distribuição dos percentuais da TFGe em indivíduos com 60 anos ou mais conforme as distintas equações. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=300).....	134
Gráfico 8	- Distribuição dos percentuais da TFGe em indivíduos com 70 anos ou mais conforme as distintas equações. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=167).....	135
Gráfico 9	- Distribuição da classificação de risco para DRC segundo KDIGO 2012. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=300).....	139
Gráfico 10	- Consciência de DRC estratificado pela classificação de risco para DRC estágios 1-5. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=300).....	142
Gráfico 11	- Curva <i>Receiver-Operating Characteristic</i> (ROC) da creatinina sérica em definir doença renal crônica estágios 3-5 estimada por distintas equações preditivas. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=300).....	151
Gráfico 12	- Curva <i>Receiver-Operating Characteristic</i> (ROC) da cistatina C sérica em definir doença renal crônica estágios 3-5 estimada por distintas equações preditivas.	

	Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=300).....	152
Gráfico 13	- Coeficientes Kappa entre biomarcadores séricos e distintas equações preditivas quanto ao diagnóstico de DRC estágios 3-5. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=300).....	154
Gráfico 14	- Coeficientes Kappa em ordem crescente de concordância entre as distintas equações preditivas em detectar o desfecho doença renal crônica (estágios 1-5). Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=300).....	157
Gráfico 15	- Coeficientes Kappa em ordem crescente de concordância entre as distintas equações preditivas em detectar o desfecho doença renal crônica (estágio 3-5). Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=300).....	159
Gráfico 16	- Coeficientes Kappa em ordem crescente de concordância entre as distintas equações preditivas em detectar o desfecho doença renal crônica (estágio 1-5) em indivíduos septuagenários ou mais. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=167).....	163
Gráfico 17	- Coeficientes Kappa em ordem crescente de concordância entre as distintas equações preditivas em detectar o desfecho doença renal crônica (estágio 3-5) em indivíduos septuagenários ou mais. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=167).....	166
Gráfico 18	- Gráficos de Bland-Altman entre as distintas equações preditivas em detectar o desfecho doença renal crônica.....	171
Gráfico 19	- Gráficos de Bland-Altman entre as distintas equações preditivas em detectar o desfecho doença renal crônica em indivíduos septuagenários ou mais.....	174
Gráfico 20	- Coeficientes Kappa em ordem crescente de concordância simultânea entre as seis equações em relação ao desfecho DRC. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=300).....	180
Gráfico 21	- Distribuição das taxas de filtração glomerular de acordo com distintas equações por estrato de dados coincidentes ou não com o desfecho DRC simultâneo. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=300).....	182
Gráfico 22	- Distribuição das medianas das taxas de filtração glomerular entre indivíduos com diagnóstico de doença renal crônica simultâneo. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=72).....	184
Gráfico 23	- Distribuição das médias das taxas de filtração glomerular entre as seis equações preditivas e a média da taxa de filtração glomerular média das mesmas.....	186
Quadro 1	- Estágios da doença renal crônica baseados na taxa de filtração glomerular estimada segundo diretrizes K/DOQI 2002.....	41
Quadro 2	- Fatores de risco para doença renal crônica.....	43
Quadro 3	- Principais fatores de alteração da concentração de creatinina sérica.....	55
Quadro 4	- Performance das equações para estimação da taxa de filtração glomerular.....	63
Quadro 5	- Descrição dos parâmetros bioquímicos (sangue), segundo métodos analíticos e valores de referência.....	90
Quadro 6	- Descrição dos parâmetros bioquímicos (urina), segundo métodos analíticos e valores de referência.....	91
Quadro 7	- Descrição das variáveis independentes.....	97
Quadro 8	- Descrição das variáveis 'dependente' e 'independentes' elegidas no modelo univariado para entrada na regressão logística.....	104

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	- Estudos epidemiológicos internacionais da prevalência da doença renal crônica.....	46
Tabela 2	- Estudos epidemiológicos brasileiros da prevalência da doença renal crônica.....	48
Tabela 3	- Equações de estimação da taxa de filtração glomerular.....	64
Tabela 4	- Domicílios, participação percentual na região Noroeste de Belo Horizonte, Minas Gerais e amostras necessárias para o estudo da doença renal crônica não dialítica, segundo os setores censitários.....	81
Tabela 5	- Equações de estimação da taxa de filtração glomerular utilizadas no estudo, com supressão do fator de correção raça.....	93
Tabela 6	- Categorização do índice de massa corporal.....	94
Tabela 7	- Categorização da razão cintura-quadril segundo sexo.....	95
Tabela 8	- Características sociodemográficas de idosos participantes do estudo en-DoRen. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017. (n=300).....	108
Tabela 9	- Medianas das características sociodemográficas dos participantes do estudo en-DoRen. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017. (n=300).....	109
Tabela 10	- Padrão de consumo de tabaco entre idosos participantes do estudo en-DoRen. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017. (n=300).....	110
Tabela 11	- Padrão de consumo de álcool entre idosos participantes do estudo en-DoRen. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017. (n=300). ..	111
Tabela 12	- Prática de atividade física entre idosos participantes do estudo en-DoRen. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017. (n=300). ..	111
Tabela 13	- Distribuição das morbidades entre idosos participantes do estudo en-DoRen. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017. (n=300). ..	113
Tabela 14	- Características clínicas entre idosos participantes do estudo en-DoRen. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017. (n=300).....	114
Tabela 15	- Medianas das características clínicas dos participantes do estudo en-DoRen. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017. (n=300). ..	115
Tabela 16	- Características relacionadas à utilização dos serviços de saúde entre idosos participantes do estudo en-DoRen. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017. (n=300).....	116
Tabela 17	- Variação dos parâmetros bioquímicos entre idosos participantes do estudo en-DoRen. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017. (n=300).....	117
Tabela 18	- Proporções dos parâmetros bioquímicos entre idosos participantes do estudo en-DoRen. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017. (n=300).....	118
Tabela 19	- Características clínicas de idosos hipertensos participantes do estudo en-DoRen. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017. (n=251).....	120
Tabela 20	- Características clínicas de idosos diabéticos participantes do estudo en-DoRen. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017. (n=115). ..	122
Tabela 21	- Prevalência de doença renal crônica em idosos participantes do estudo en-DoRen de acordo com distintas equações preditivas. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=300).....	125
Tabela 22	- Taxa de filtração glomerular estimada e comparação das medianas em idosos	

	participantes do estudo en-DoRen de acordo com distintas equações preditivas. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017. (n=300).....	131
Tabela 23	- Percentuais dos participantes do estudo enDo-Ren segundo prognóstico de DRC estratificado pelos estágios da TFG estimada por distintas equações e categorias de albuminúria. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=300).....	137
Tabela 24	- Percentuais dos participantes do estudo enDo-Ren segundo consciência de DRC estratificado pelos estágios da TFG estimada por distintas equações e categorias de albuminúria. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=300).....	140
Tabela 25	- Características dos participantes do estudo enDo-Ren segundo consciência DRC estágios 1-5 estimada pela equação CKD-EPI creatinina. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=94).....	144
Tabela 26	- Indicadores de capacidade diagnóstica da creatinina sérica em definir doença renal crônica estágios 3-5 a partir de distintas equações preditivas. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=300).....	148
Tabela 27	- Indicadores de capacidade diagnóstica da cistatina C sérica em definir doença renal crônica estágios 3-5 a partir de distintas equações preditivas. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=300).....	149
Tabela 28	- Grau de concordância entre biomarcadores séricos e distintas equações preditivas quanto ao diagnóstico de DRC estágios 3-5 pelo índice Kappa. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017. (n=300).	153
Tabela 29	- Grau de concordância entre as equações preditivas quanto ao diagnóstico de DRC estágio 1-5 pelo índice Kappa. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017. (n=300).....	156
Tabela 30	- Grau de concordância entre as equações preditivas quanto ao diagnóstico de DRC estágio 3-5 pelo índice Kappa. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017. (n=300).....	158
Tabela 31	- Comparação entre graus de concordância de distintas equações preditivas - DRC estágio 1-5 <i>versus</i> DRC estágio 3-5.....	160
Tabela 32	- Grau de concordância entre as equações quanto ao diagnóstico de DRC estágio 1-5 pelo índice Kappa em indivíduos com 70 anos ou mais. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017. (n=167).....	161
Tabela 33	- Grau de concordância entre as equações quanto ao diagnóstico de DRC estágio 3-5 pelo índice Kappa em indivíduos com 70 anos ou mais. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017. (n=167).....	164
Tabela 34	- Comparação entre graus de concordância de distintas equações preditivas em indivíduos com 70 anos ou mais - DRC estágio 1-5 <i>versus</i> DRC estágio 3-5.....	168
Tabela 35	- Desfecho simultâneo de DRC (TFG < 60 mL/min/1,73 m ² e/ou ACR ≥ 30 mg/g) entre as seis equações preditivas comparado com cada uma separadamente. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017. (n=300).	179
Tabela 36	- Prevalência de doença renal crônica simultânea para seis equações preditivas em idosos participantes do estudo en-DoRen. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=300).....	181
Tabela 37	- Características sociodemográficas dos participantes do estudo en-DoRen segundo presença do desfecho DRC simultâneo entre seis equações preditivas. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=300).....	188
Tabela 38	- Características comportamentais dos participantes do estudo en-DoRen segundo presença do desfecho DRC simultâneo entre seis equações preditivas. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-	

	2017 (n=300).....	189
Tabela 39	- Distribuição das morbidades dos participantes do estudo en-DoRen segundo presença do desfecho DRC simultâneo entre seis equações preditivas. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=300).....	190
Tabela 40	- Características clínicas dos participantes do estudo en-DoRen segundo presença do desfecho DRC simultâneo entre seis equações preditivas. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=300).....	191
Tabela 41	- Características relacionadas à utilização dos serviços de saúde entre idosos participantes do estudo en-DoRen segundo presença do desfecho DRC simultâneo entre seis equações preditivas. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=300).....	192
Tabela 42	- Características relacionadas aos parâmetros bioquímicos dos participantes do estudo en-DoRen segundo presença do desfecho DRC simultâneo entre seis equações preditivas. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=300).....	193
Tabela 43	- Análise univariada entre variáveis contínuas de interesse e desfecho DRC simultâneo (seis equações preditivas). Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=300).....	196
Tabela 44	- Variáveis de interesse diretamente associadas ao desfecho DRC simultâneo por meio da análise de regressão logística). Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=300).....	198

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACR	- Razão Albumina / Creatinina
AEE	- Agente Estimulante da Eritropoiese
AER	- Taxa de excreção de albumina
AGES-Reykjavik	- <i>Age, Gene / Environment Susceptibility Reykjavik</i>
AINES	- Anti-Inflamatórios Não Esteroides
Apac-TRS	- Subsistema de Autorização de Procedimento de Alta Complexidade de Terapia Renal Substitutiva
APS	- Atenção Primária à Saúde
ARP	- Atividade de Renina Plasmática
ASA	- Ácido Acetilsalicílico / Aspirina
AUDIT-C	- <i>Alcohol Use Disorders Identification Test-Consumption</i>
AusDiab	- <i>Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle</i>
AVE	- Acidente Vascular Encefálico
BASE-II	- <i>Berlin Aging Study II</i>
BH	- Belo Horizonte
BIS	- <i>Berlin Initiative Study</i>
BRA	- Bloqueadores dos Receptores AT ₁ da Angiotensina II
CARLA	- CARDio-vascular Disease, Living and Ageing in Halle
CC	- Circunferência da Cintura
C-G	- Cockcroft-Gault
CHOIR	- <i>Correction of Hemoglobin and Outcomes in Renal Insufficiency</i>
CQ	- Circunferência do Quadril
CKD-EPI	- <i>Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration</i>
CrCl	- Clearance de Creatinina
cre	- Creatinina
CRIC	- <i>Chronic Renal Insufficiency Cohort</i>
CS	- Centro de Saúde
cys	- Cistatina
DAC	- Doença Arterial Coronariana
DALY	- Anos de Vida Perdidos por Incapacidade
DCV	- Doença Cardiovascular
DM	- Diabetes <i>Mellitus</i>
DMO	- Distúrbio Mineral e Ósseo
DRC	- Doença Renal Crônica
DS	- Distrito Sanitário
DTPA-Tc ^{99m}	- Ácido Dietilenotriaminopentaácetico Marcado com Tecnécio ^{99m}
EDTA-Cr ⁵¹	- Ácido Etilenodiaminotetraacético Marcado com Cromo ⁵¹
E	- Especificidade
EEUFMG	- Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais
en-DoRen	- Estudo Envelhecimento e Doença Renal
EPIRCE	- <i>Estudio Epidemiológico de la Insuficiencia Renal en España</i>
EPO	- Eritropoietina
ELSA	- Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto
F	- Feminino
FAS	- <i>Full Age Spectrum</i>
FGF-23	- Fator de Crescimento Fibroblástico 23
GBD	- <i>Global Burden of Disease</i>

HA	- Hipertensão Arterial
Hb	- Hemoglobina
HbA1c	- Hemoglobina Glicosilada
HDL-c	- <i>High Density Lipoprotein Cholesterol</i>
HIV	- Vírus da Imunodeficiência Humana
HRT	- Hipertensão Resistente ao Tratamento
HUNT	- <i>Health Survey of Nord-Trondelag County</i>
IBGE	- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC 95%	- Intervalo de Confiança de 95%
IDF	- <i>International Diabetes Federation</i>
IDMS	- Espectrometria de Massa com Diluição Isotópica
IECA	- Inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina
IMC	- Índice de Massa Corporal
INCIPE	- <i>Initiative on Nephropathy, of relevance to public health, which is Chronic, possibly in its Initial stages, and carries a Potential risk of major clinical Endpoints</i>
IQ	- Intervalo Interquartil
IRA	- Insuficiência Renal Aguda
ISN	- <i>International Society of Nephrology</i>
ITU	- Infecção do Trato Urinário
JNC	- <i>Joint National Committee</i>
K/DOQI	- <i>Kidney Disease Outcomes Quality Initiative</i>
KDDC	- <i>Kidney Disease Data Center</i>
KDIGO	- <i>Kidney Disease: Improving Global Outcomes</i>
KEEP	- <i>Kidney Early Evaluation Program</i>
KHDC	- <i>The Detection and Management of Chronic Kidney Disease, Hypertension, Diabetes and Cardiovascular Disease</i>
LDL-c	- <i>Low Density Lipoprotein Cholesterol</i>
L.I.	- Limite Inferior
L.S.	- Limite Superior
M	- Masculino
MADIABETES	- <i>Madrid Diabetes Study</i>
MDRD	- <i>Modification of Diet in Renal Disease</i>
MEEM	- Mini-Exame do Estado Mental
MG	- Minas Gerais
NA	- Não Aplicável
ND	- Não Disponível
NGAL	- <i>Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin</i>
NHANES	- <i>National Health and Nutrition Examination Surveys</i>
NHS	- <i>National Health Service</i>
NKF	- <i>National Kidney Foundation</i>
OR	- <i>Odds Ratio</i>
PA	- Pressão Arterial
PAD	- Pressão Arterial Diastólica
PAS	- Pressão Arterial Sistólica
PCDT	- Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas
PCR	- Proteína C Reativa
PENIA	- <i>Particle Enhanced Nephelometric Immunoassay</i>
PETIA	- <i>Particle Enhanced Turbidimetric Immunoassay</i>
PHQ-2	- <i>The Patient Health Questionnaire-2</i>
PICC	- Cateter Central de Inserção Periférica
pmp	- Pacientes por Milhão de População
PNAD	- Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílio

PNEPS	- Política Nacional de Educação Permanente em Saúde
PNS	- Pesquisa Nacional de Saúde
PREVEND	- <i>Prevention of Renal and Vascular End-Stage Disease Intervention Trial</i>
PSA	- Antígeno Prostático Específico
PSF	- Programa Saúde da Família
PTH	- Hormônio Paratireoide
PTHi	- Hormônio Paratireoide Intacto
RAAS	- Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona
RAC	- Relação Albumina-Creatinina
RCQ	- Razão Cintura-Quadril
RMBH	- Região Metropolitana de Belo Horizonte
ref.	- Referência
ROC	- Curva <i>Receiver-Operating Characteristic</i>
RVN	- Razão de Verossimilhança Negativo
RVP	- Razão de Verossimilhança Positivo
S	- Sensibilidade
SCr	- Creatinina Sérica
SCys	- Cistatina C Sérica
SLÁN	- <i>Survey of Lifestyle, Attitudes and Nutrition</i>
s.m.	- Salário Mínimo
SPSS	- <i>Statistical Package for Social Sciences</i>
SUN	- Nitrogênio Ureico
SUS	- Sistema Único de Saúde
TFG	- Taxa de Filtração Glomerular
TFGe	- Taxa de Filtração Glomerular Estimada
TFN	- Taxa Falso Negativo
TFP	- Taxa Falso Positivo
TP RNI	- Tempo de Protrombina / Relação Internacional Normalizada
TREAT	- <i>Trial to Reduce Cardiovascular Events With Aranesp Therapy</i>
TRS	- Terapia Renal Substitutiva
UBS	- Unidades Básicas de Saúde
UPCR	- Razão Proteína / Creatinina Urinária
VIGITEL	- Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico
VIF	- Fator de Inflação de Variância
VPN	- Valor Preditivo Negativo
VPP	- Valor Preditivo Positivo
WHO	- <i>World Health Organization</i>
25-OH vit D	- 25-hidroxi-vitamina D

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	23
1.1	Contextualização do problema.....	24
1.2	Objetivo.....	34
1.2.1	Objetivo geral.....	34
1.2.2	Objetivos específicos.....	34
2	REFERENCIAL TEÓRICO.....	35
2.1	O envelhecimento e o rim: processo fisiológico ou patológico?.....	36
2.2	Doença renal crônica: definição, fatores de risco e diagnóstico.....	40
2.3	Epidemiologia da doença renal crônica: a dimensão do problema.....	44
2.4	Avaliação da função renal.....	50
2.4.1	Estimação da taxa de filtração glomerular.....	51
2.4.1.1	Marcadores de filtração exógenos.....	52
2.4.1.2	Marcadores de filtração endógenos.....	53
2.4.1.2.1	Creatinina sérica.....	53
2.4.1.2.2	<i>Clearance</i> de creatinina urinária.....	56
2.4.1.2.3	Cistatina C.....	56
2.4.1.3	Estimação da taxa de filtração glomerular: equações preditivas.....	58
2.4.1.3.1	Equação Cockcroft-Gault.....	58
2.4.1.3.2	Equação <i>Modification of Diet in Renal Disease Study</i> (MDRD).....	59
2.4.1.3.3	Equação cistatina C de Larsson.....	61
2.4.1.3.4	Equação <i>Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration</i> (CKD-EPI).....	61
2.4.1.3.5	Equação <i>Berlin Initiative Study</i> (BIS).....	62
2.4.2	Albuminúria: indicador de lesão renal e prognóstico de resultados adversos.....	65
2.5	Doença renal crônica no contexto da Atenção Primária à Saúde: um problema de saúde pública.....	68
3	MÉTODO.....	77
3.1	Delineamento do estudo.....	78
3.2	Local do estudo.....	78
3.3	Amostra do estudo.....	79
3.3.1	Esquema amostral.....	80

3.3.2	Critérios de inclusão e exclusão da amostra.....	82
3.3.3	Trabalho de campo.....	82
3.4	Coleta de dados.....	87
3.4.1	Entrevistas.....	87
3.4.2	Coleta, processamento e análise de material biológico.....	88
3.4.2.1	Bioquímica do sangue.....	88
3.4.2.2	Coleta de amostra de urina rotina - microalbuminúria.....	90
3.4.3	Estimativa da função renal.....	91
3.4.4	Medidas antropométricas.....	94
3.4.5	Pressão arterial sistêmica.....	95
3.5	Variáveis do estudo.....	96
3.5.1	Variável dependente: definição do desfecho.....	96
3.5.2	Variáveis independentes.....	97
3.6	Processamento e análise dos dados.....	101
3.7	Aspectos ético-legais.....	105
4	RESULTADOS.....	106
4.1	Características da amostra.....	107
4.1.1	Características sociodemográficas e comportamentais.....	107
4.1.2	Características clínicas e acesso aos serviços de saúde.....	112
4.1.3	Variação dos parâmetros bioquímicos.....	116
4.1.4	Características clínicas - somente hipertensos.....	119
4.1.5	Características clínicas - somente diabéticos.....	121
4.2	Prevalência da doença renal crônica em idosos é influenciada por distintas equações preditivas.....	123
4.3	Prognóstico da doença renal crônica em idosos segundo classificação revisada proposta pelo grupo KDIGO 2012.....	136
4.4	Baixa consciência de detecção da DRC: um alerta para os prestadores do cuidado.	139
4.5	Comparação da capacidade diagnóstica de marcadores endógenos em detectar DRC estágios 3-5: creatinina sérica vs cistatina C segundo equações preditivas.....	146
4.6	Análise de concordância entre as equações preditivas para o desfecho doença renal crônica - índice Kappa.....	155
4.7	Análise de concordância entre as equações preditivas para o desfecho doença renal crônica - gráficos Bland-Altman.....	170

4.8	Doença renal crônica simultânea com seis equações preditivas.....	179
4.8.1	Análise de concordância entre as equações preditivas para o desfecho doença renal crônica simultâneo - índice Kappa.....	179
4.8.2	Prevalência de doença renal crônica simultânea.....	180
4.9	Fatores associados ao desfecho DRC simultâneo entre seis equações preditivas....	187
4.9.1	Análise univariada.....	187
4.9.2	Variáveis categóricas.....	187
4.9.3	Variáveis contínuas.....	194
5	DISCUSSÃO.....	199
5.1	Prevalência da doença renal crônica não dialítica: prevalente e um cenário de contrastes.....	200
5.2	Baixa consciência da doença renal crônica não dialítica em idosos: uma realidade mundial.....	204
5.3	Fatores associados à doença renal crônica não dialítica.....	207
5.3.1	Hipertensão arterial.....	207
5.3.2	Idade.....	208
5.3.3	Dislipidemia.....	209
5.3.4	Hemoglobina.....	209
5.3.5	Proteína C reativa.....	211
5.4	Desfecho DRC concordante com seis equações preditivas: uma nova proposta de análise.....	213
6	CONCLUSÃO.....	215
	REFERÊNCIAS.....	220
	APÊNDICES.....	251
	ANEXOS.....	260

Introdução



1.1 Contextualização do problema

O progressivo envelhecimento populacional e as mudanças no estilo de vida levaram a um incremento das doenças crônicas não transmissíveis, com destaque para o diabetes *mellitus* (DM) e a hipertensão arterial (HA), principais causas primárias de alterações fisiopatológicas da função renal no cenário mundial (HU; CORESH, 2017; VOS *et al.*, 2016).

Ambas, transição demográfica e epidemiológica, também estão associadas à redução da força de trabalho, ao aumento das incapacidades e encargos econômicos, os quais impõem um estresse na estrutura familiar, nos sistemas de serviço social e de saúde público e privado (WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO, 2015).

Durante as últimas quatro décadas, a prevalência de HA vem se mantendo elevada no cenário mundial, e cresce substancialmente em faixas etárias mais avançadas. Para ilustrar, o número total de pessoas com hipertensão em 2015 foi estimado em aproximadamente 1,13 bilhões, sendo mais expressivo em países de baixa e média renda (NCD RISK FACTOR COLLABORATION, 2017). Em 2025, estimativas alertam para um quantitativo de 1,56 bilhões de pessoas com hipertensão (KEARNEY *et al.*, 2005).

Por sua vez, em 2015, o DM afetou aproximadamente 415 milhões (8,8%) de indivíduos com idade entre 20 e 79 anos, e projeta-se um adicional de 227 milhões de novos casos até 2040 (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION - IDF, 2015).

Estas duas condições crônicas foram responsáveis por 14,4 milhões de mortes no mundo, sendo 9,4 milhões ocasionadas pelas complicações dos níveis pressóricos elevados (WHO, 2013) e 5,0 milhões pelo DM (IDF, 2015).

No âmbito nacional, dados mais recentes do inquérito “Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico” (VIGITEL), envolvendo 27 cidades brasileiras, registraram em 2015 um percentual de 24,9% de HA autorreferida, sendo mais prevalente em idosos com idade de 65 ou mais anos (59,6%) e do sexo feminino (27,3%). Em adição, o DM autorreferido esteve presente em 7,4% dos entrevistados, também mostrando maiores percentuais na faixa etária 65 ou mais anos (22,6%) e em mulheres (7,8%) (BRASIL, 2016).

A Figura 1 ilustra a sobrecarga global da HA e do DM, informando prevalência, taxa de mortalidade e custo financeiro.

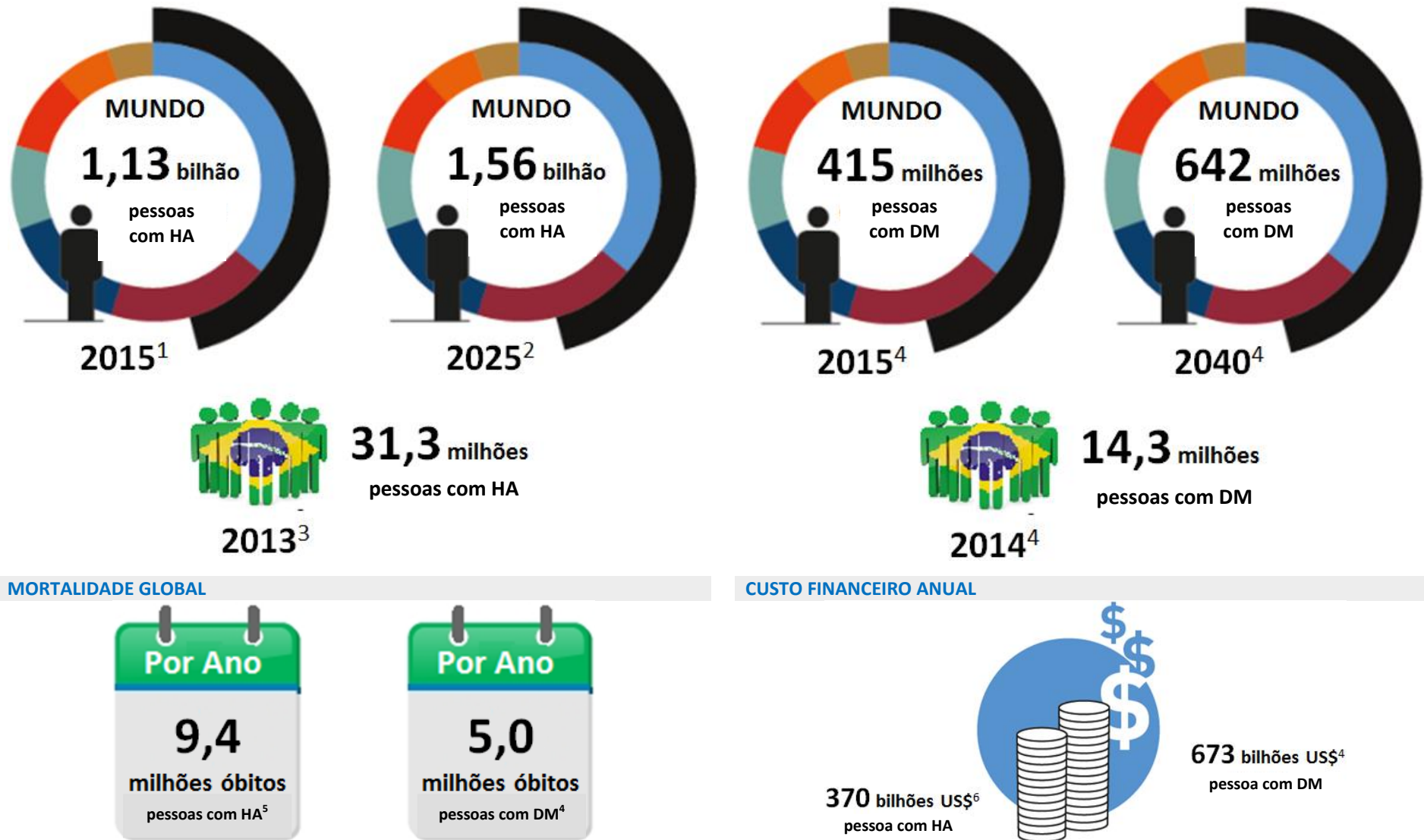


Figura 1 - Sobrecarga global da hipertensão arterial (HA) e diabetes mellitus (DM)

Fonte: ¹NCD RISK FACTOR COLLABORATION, 2017; ²KEARNEY *et al.*, 2005; ³ANDRADE *et al.*, 2015; ⁴INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2015; ⁵WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2013; ⁶GAZIANO *et al.*, 2009, adaptado pela pesquisadora.

A intensificação da mudança na estrutura etária e o aumento dos fatores de risco tradicionais, tais como, hipertensão, diabetes e obesidade colocam em destaque a doença renal crônica (DRC) como um dos maiores desafios à saúde pública mundial deste século (JHA *et al.*, 2013).

Ao lado de sua importância como evento epidemiológico, a DRC configura-se como um problema de marcante expressão na prática clínica e de impacto socioeconômico. Esta doença vem apresentando um aumento exponencial em sua prevalência no cenário mundial, em especial na população geriátrica. O número de idosos diagnosticados com DRC quase duplicou durante os últimos 25 anos, e o crescimento foi mais rápido na faixa etária acima de 75 anos (ANDERSON, S. *et al.*, 2009).

Estudo de projeção da carga de DRC em adultos com idade igual ou superior a 30 anos demonstra um aumento na prevalência da DRC de 13,2% (2007-2012) para 14,4% em 2020 e para 16,7% em 2030 nos Estados Unidos. Considerando somente indivíduos com idade 65 ou mais anos, a prevalência estimada diminuirá de 39,6% para 36,4% em 2020, e então aumentará para 37,8% em 2030 (HOERGER *et al.*, 2015).

Uma recente meta-análise envolvendo 100 artigos ($n = 6.908.440$ indivíduos), identificou disparidades nas taxas de prevalência da DRC em vários países, com média de 13,4% (DRC estágios 1-5) e 10,6% (DRC estágios 3-5). Em geral, a prevalência de DRC (taxa de filtração glomerular - TFG < 60 mL/min/1,73 m² e/ou razão albumina/creatinina - ACR ≥ 30 mg/g) foi maior entre o sexo feminino (14,6% vs 12,8%), em especial, nos grupos etários longevos (HILL *et al.*, 2016). Esta heterogeneidade pode ser atribuída aos critérios utilizados para definição da DRC e às distintas técnicas de mensuração da função renal adotada pelos pesquisadores, bem como, às diferenças nas características clínicas, demográficas e econômicas da população estudada (SHASTRI *et al.*, 2011).

Em 2010, havia aproximadamente 2,62 milhões de pessoas inseridas em programa de terapia renal substitutiva (TRS) no mundo, sendo o tratamento dialítico (78,0%) a intervenção terapêutica mais requerida. Em adição, especula-se que 2,28 milhões a 7,08 milhões de indivíduos tenham evoluído a óbito prematuro pela falta de acesso à TRS, com maiores taxas de óbitos em países de baixa e média renda (Ásia, África, América Latina e ilhas do Caribe). Os países de elevado (62,1%) e média-alta (30,7%) renda concentraram os maiores percentuais de pessoas mantidas em TRS, o que pode explicar a concentração dos centros de TRS em polos de melhor infraestrutura e suprimentos, assim como, a maior

expectativa de vida e maior acesso ao tratamento. Como agravante, estimativas ainda acenam um acréscimo de 2,82 milhões de novos casos de doença renal em estágio terminal (estágio 5) em 2030, com crescimento regional e nacional desproporcional, mais acentuado nos países em desenvolvimento como nos continentes da Ásia e África. Entretanto, o crescimento da incidência desta condição crônica nessas regiões não deverá ser acompanhado pelo número de acesso ao tratamento (Gráfico 1) (LIYANAGE *et al.*, 2015).

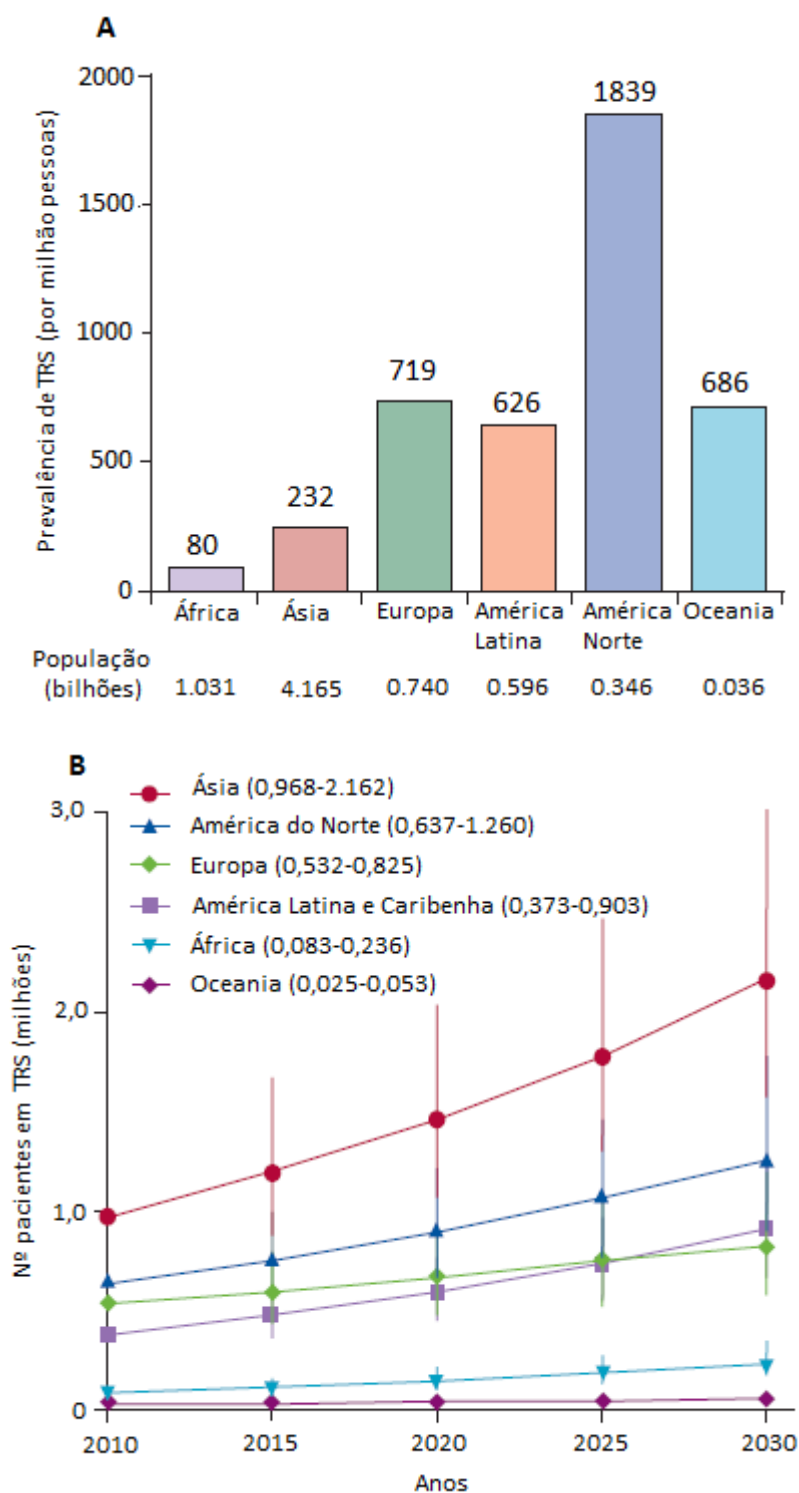


Gráfico 1 - Prevalência (A) e estimativa de número de pacientes inseridos em programa de TRS de 2010 a 2030 de acordo com a região (B)

Nota: Dados representativos de 123 países (93% da população mundial). TRS - terapia renal substitutiva (inclui modalidade dialítica e transplante renal).

Fonte: LIYANAGE *et al.*, 2015, traduzido pela pesquisadora.

Na América Latina, a prevalência de TRS aumentou de 119 pacientes por milhão de população (pmp) em 1991 para 352 pmp em 2001 (PECOITS-FILHO *et al.*, 2015; ROSA-DIEZ *et al.*, 2014) e 669 pmp em 2013. Os países que relataram maiores prevalências foram Porto Rico (1.846,7 pmp), México (1.653,5 pmp) e Chile (1.285,4 pmp); o Brasil assumiu a sexta posição com 707,8 pmp. A incidência anual variou de 20,2 pmp no Paraguai a 462,1 pmp no Panamá. A taxa de incidência no Brasil foi a sétima maior (180,3 pmp). Estudos demonstraram associação da DRC com a situação econômica do país, oferta de serviços em saúde, expectativa de vida ao nascer e envelhecimento populacional. O tratamento hemodialítico consistiu na escolha preferencial dos latinos-americanos (90,0%), perdendo apenas para diálise peritoneal na Costa Rica (64,2%), Guatemala (58,4%) e El Salvador (55,4%). Ressalta-se que 43,0% dos pacientes mantidos em hemodiálise encontravam-se no Brasil (CUSUMANO; ROSA-DIEZ; GONZALEZ-BEDAT, 2016).

Destaca-se o aumento expressivo da proporção de idosos acima de 65 anos de idade iniciando alguma das modalidades dialíticas, atingindo um percentual de 38,4% no período de 2000/2001 no continente latino-americano. Chama a atenção o crescimento vertiginoso da inserção de pacientes acima de 75 anos, passando de 5,2% em 1992 para 25,2% em 2000/2001, um acréscimo percentual de 384,6% em menos de 10 anos (CUSUMANO *et al.*, 2005). Dados mais recentes, referentes ao ano 2013, indicaram que a prevalência de pessoas idosas inseridas no tratamento dialítico foi superior em relação às pessoas mais jovens. Foram registrados maiores prevalências em países com maior contingente de pessoas longevas (Argentina, Brasil, Chile, Colômbia, Porto Rico e Paraguai), apresentando taxas de até 2.400 pmp (CUSUMANO; ROSA-DIEZ; GONZALEZ-BEDAT, 2016).

No Brasil, identificaram-se 280.667 pacientes cadastrados em programas de diálise na rede do Sistema Único de Saúde (SUS), referente ao período de 2000 a 2012, representando aproximadamente 85,0% de todas as diálises realizadas no país. A maioria era do sexo masculino (57,2%), brancos (45,2%) e 26,8% possuíam idade igual ou superior a 65 anos. As regiões de maior e menor concentração dos centros dialíticos consistiram nas regiões Sudeste (51,4%) e Norte (4,2%), respectivamente. Nesse período, a incidência de tratamento dialítico por pelo menos três meses consecutivos aumentou 20,0%, correspondendo uma média anual de 1,8% (IC 95%: 1,1%-2,5%). Em contrapartida, a prevalência mais do que duplicou em relação à taxa de incidência, sendo evidenciado um aumento de 46,8%, uma média anual de 3,6% (IC 95%: 3,2%-4,0%) (MOURA *et al.*, 2014).

Esses dados sugerem que DRC tem-se tornado uma doença geriátrica, demandando dos profissionais de saúde competências específicas para assistir pessoas idosas, respaldados em diagnóstico acurado, referenciamento precoce, escolha ideal da modalidade terapêutica dialítica, assim como, conhecimentos sobre complicações adversas referentes à modalidade, qualidade de vida, sobrevida, questões éticas e sociais (AUCELLA, 2010; OREOPOULOS; DIMKOVIC, 2003; ROSNER *et al.*, 2010). Entretanto, na prática, os pacientes idosos, principalmente os octagenários, são o segmento etário que mais geram dúvidas e controvérsias em relação aos métodos de avaliação da função renal, assim como, a indicação e o manejo da terapia dialítica, decorrente de sua frequente comorbidade múltipla, fragilidade e expectativa de vida curta presumida (ANDRO *et al.*, 2011; CHEUNG; SOMAN; TAMURA, 2011; JOLY *et al.*, 2003).

O crescente aumento da sobrecarga da DRC evidenciado no mundo também é refletido nos custos financeiro e humano de cada país, representando um significativo obstáculo para o desenvolvimento econômico e dos sistemas de saúde. Por exemplo, nos Estados Unidos, a prevalência de DRC estágio 1-5, com exclusão de pacientes inseridos em TRS, foi estimada em 14,8% e 678.383 indivíduos encontravam-se inseridos dentro de uma das modalidades de TRS. O custo dispendido pelo programa *Medicare* para o cuidado de pacientes com DRC não dialítica no ano de 2014, incluindo gastos com medicamentos, foi de US\$ 52,8 bilhões considerando apenas indivíduos com 65 anos ou mais e US\$ 8,23 bilhões em pessoas mais jovens (< 65 anos). Estes valores corresponderam a 20,8% e 13,4% do total de despesas custeadas pelo *Medicare* para cada faixa etária, respectivamente. Por sua vez, pacientes em tratamento dialítico representaram menos de 1,0% do total da população do *Medicare*, entretanto, foram responsáveis pelo gasto de US\$ 32,8 bilhões (7,2% de todos os custos do *Medicare*) (SARAN *et al.*, 2017).

Similarmente, dados do *National Health Service* (NHS) na Inglaterra indicou perda na renda nacional, nos anos 2009 a 2010, de £1,44 a £1,45 bilhões como resultado do tratamento da DRC (estágios 3-5) e suas complicações, representando 1,3% de todos os gastos dispendidos na área da saúde (KERR *et al.*, 2012). Já no cenário nacional, o custo anual estimado foi de US\$ 9.112,75 por paciente em 2011, totalizando um dispêndio de US\$ 970.354.599,98 para o governo brasileiro, o qual correspondeu a um aumento de 34,1% em relação aos últimos três anos (2008-2011) (MENEZES *et al.*, 2015).

Estimativas do *Global Burden of Disease* (GBD, 2015) indicaram que DRC contribuiu com 1.234.931,74 mortes em 2015 e 35.259.670,17 anos de vida perdidos por incapacidade (DALY), assumindo a 10ª maior causa de morte (2,21% do total de mortes) e a 20ª causa de incapacidade (1,43% de todas DALY). No Brasil, tal condição crônica foi responsável por 36.337,41 mortes (2,68% do total) no mesmo ano e 1.095.337,03 DALY (1,89% do total), ocupando a 9ª e a 16ª posição, respectivamente. Ainda, observou-se uma tendência de maiores percentuais desses indicadores com o avanço da idade, principalmente nas faixas etárias longevas, tanto no cenário mundial quanto nacional.

Em 2015, aproximadamente 52,6% dos casos de DRC foram imputados como decorrentes das complicações da HA e do DM (VOS *et al.*, 2016), agravos detectados principalmente pelo nível primário de atenção à saúde. Estudo brasileiro (MOURA *et al.*, 2014) baseado nos dados gerados pelo Subsistema de Autorização de Procedimento de Alta Complexidade de Terapia Renal Substitutiva (Apac-TRS), nos anos 2000 a 2012, identificou 57.166 (20,4%) pacientes em tratamento dialítico, cuja patologia de base responsável pela DRC foi HA, seguida de 33.692 (12,0%) DM e 21.459 (7,7%) glomerulonefrites. Chama a atenção que 42,3% (n=118.349) dos casos tinham causa indeterminada. Os dados não diferiram do Censo Brasileiro de Nefrologia de 2014 (SESSO *et al.*, 2016), permanecendo HA (35,0%) como primeira etiologia de doença básica na população dialítica, seguido por DM (29,0%) e glomerulonefrite crônica (11,0%). Considerando a América Latina, o DM configurou-se como principal causa de DRC, tendo as maiores incidências relatadas em Porto Rico (66,9%), México (58,0%) e Paraguai (45,3%) (CUSUMANO; ROSA-DIEZ; GONZALEZ-BEDAT, 2016).

O significado clínico da redução da TFG em idosos permanece controverso no mundo acadêmico. Embora não haja evidências científicas da relação entre baixa TFG e progressão para doença renal em estágio final nesse grupo populacional, é geralmente aceito que valores inferiores a 60 ml/min/1,73m² estão associados com um aumento do risco para doenças cardiovasculares (DCV), insuficiência renal aguda (IRA), história de hospitalização, elevada mortalidade (MUNTNER; LEVIN, 2015), fragilidade (MEIRA *et al.*, 2016; PORTILLA FRANCO *et al.*, 2016), comprometimento no nível cognitivo (CHEN *et al.*, 2017), hipertensão, anemia e desordens óssea e mineral (VASSALOTTI *et al.*, 2016).

Apesar do reconhecimento dos fatores de risco para lesão renal e avanços em terapias alternativas que retardam a taxa de perda da função glomerular, a DRC ainda é

subdiagnosticada, especialmente em seus estágios iniciais e em pessoas idosas. Tais complicações são frequentemente tratadas de forma incorreta e encaminhamento para um nefrologista é geralmente tardio (CAMPBELL *et al.*, 2010; FISEHA; KASSIM; YEMANE, 2014). Estudos prévios documentaram a falta de consciência da DRC em pacientes (GORINI *et al.*, 2012; KÖNIG *et al.*, 2017; WANG *et al.*, 2014) e clínicos gerais (GASPARINI *et al.*, 2016; MINUTOLO *et al.*, 2014). Por exemplo, no *Kidney Early Evaluation Program* (KEEP) 2000-2009, apenas 9,0% dos participantes com DRC estavam cientes do diagnóstico médico (WHALEY-CONNELL *et al.*, 2012).

Levantamentos epidemiológicos de diversos países indicam que a DRC é frequentemente despercebida, mesmo quando evidências laboratoriais e/ou clínicas indicam a presença de disfunção renal, muitas vezes na fase mais precoce e tratável, de modo que o aumento de pacientes que evoluem para doença renal em estágio final é crescente (DURU *et al.*, 2009; FRIEDL *et al.*, 2013; MOROSETTI *et al.*, 2013).

Esforço global para aumentar a consciência das pessoas sobre a DRC e seus fatores de risco tem mobilizado vários países para o enfrentamento desta condição crônica e suas complicações (ARAÚJO *et al.*, 2014; FABBIAN *et al.*, 2011; KOYNER *et al.*, 2014). Uma das iniciativas internacionais é a realização da campanha anual *World Kidney Day*, iniciada em 2007, com o objetivo de educar o público e aumentar a conscientização sobre doenças renais e seus fatores de risco (FABBIAN *et al.*, 2011). Em 2014, *World Kidney Day* destacou "DRC em pessoas idosas", estimulando discussões sobre o impacto do envelhecimento sobre a função renal e a importância da detecção precoce da doença renal (TONELLI; RIELLA, 2014).

Como parte deste esforço global, este estudo objetivou estimar a prevalência da DRC em uma amostra representativa de idosos (≥ 60 anos), assim como, seus fatores associados, o prognóstico de acordo com a classificação revisada proposta pelo grupo *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO, 2013) e a taxa de consciência no nível primário de saúde e atenção suplementar.

Na literatura existem poucos estudos de base populacional sobre a prevalência da DRC e fatores de risco associados em países em desenvolvimento, onde o acesso à diálise é limitado ou inexistente, justificando este estudo. No Brasil, há escassez de dados disponíveis em relação a estudos epidemiológicos da disfunção renal, notadamente nos estágios iniciais da doença, com amostras representativas da população envolvendo grupos de idosos

(COUTINHO, 2011; DUTRA *et al.*, 2014; PASSOS *et al.*, 2003; SESSO *et al.*, 2008). Observa-se preferência em pesquisas com usuários no âmbito da atenção primária à saúde (PASSIGATTI; MOLINA; CADE, 2014; PEREIRA *et al.*, 2016; SILVA *et al.*, 2016), pacientes hospitalizados (PINHO; SILVA; PIERIN, 2015; SOUZA *et al.*, 2010) ou em tratamento ambulatorial (BASTOS *et al.*, 2009; FELISBERTO *et al.*, 2015; PONTES *et al.*, 2014). Ainda encontram-se produções científicas com explícita exclusão de idosos (KONSTANTYNER *et al.*, 2015; SCHAEFER *et al.*, 2015), e em estágio mais avançado da doença, necessitando de algum tipo de TRS para sua sobrevivência (BURMEISTER *et al.*, 2014; PERES *et al.*, 2010).

A falta de evidências epidemiológicas sobre a magnitude desse problema acarreta importantes consequências econômicas e clínicas, limitando o planejamento de ações de vigilância e controle das doenças renais. A análise crítica dos estudos de prevalência da DRC na população geriátrica poderá contribuir com o conhecimento epidemiológico necessário para o fortalecimento e redirecionamento das políticas públicas de prevenção e controle desta condição crônica e suas complicações.

1.2 Objetivo

1.2.1 Objetivo geral

- Investigar DRC não dialítica em uma amostra representativa de idosos residentes na região Noroeste de Belo Horizonte, Minas Gerais.

1.2.2 Objetivos específicos

- Estimar a prevalência da DRC não dialítica segundo diferentes métodos de estimação da TFG;
- Avaliar o prognóstico da DRC de acordo com a classificação revisada proposta pelo grupo KDIGO (2013);
- Estimar a taxa de consciência da DRC e fatores associados no nível primário de cuidado à saúde e atenção suplementar;
- Avaliar a capacidade diagnóstica de marcadores endógenos (creatinina sérica e cistatina C) em detectar TFG reduzida e identificar idosos com DRC oculta;
- Analisar o grau de concordância entre oito equações preditivas para estimação da TFG e o desfecho de DRC;
- Avaliar se a definição de DRC concordante com seis equações preditivas é capaz de discriminar indivíduos com maior probabilidade de evoluir para DRC em estágios mais avançados;
- Identificar fatores associados à DRC concordante com seis equações preditivas.

Referencial Teórico



2.1 O envelhecimento e o rim: processo fisiológico ou patológico?

O envelhecimento é um processo natural, progressivo e biológico inevitável caracterizado pelo declínio gradual das funções celulares e progressivas mudanças estruturais em muitos sistemas orgânicos. Estas mudanças anatômicas e fisiológicas definem o processo de “senescência”, um termo que retrata alterações mais previsíveis relacionadas com a idade, em oposição às que foram induzidas por doenças. Em geral, a taxa de declínio fisiológico é inicialmente difícil de perceber; no entanto, depois de certa idade (maturidade tardia), ela sofre aceleração (DENIC; GLASSOCK; RULE, 2016). Como outros sistemas, os rins também passam por processo de senescência, cujas razões ainda não são bem conhecidas. Até o momento, sabe-se que o envelhecimento renal é um processo multifatorial e complexo, caracterizado por alterações anatômicas e funcionais que se acumulam ao longo da vida. Vários fatores, que vão desde fatores genéticos à inflamação crônica, exposição a doenças crônicas e fatores ambientais geram um cenário de “*multi-hit*” onde o fenótipo renal de idosos mostra elevada variabilidade interindividual (Figura 2) (BOLIGNANO *et al.*, 2014).

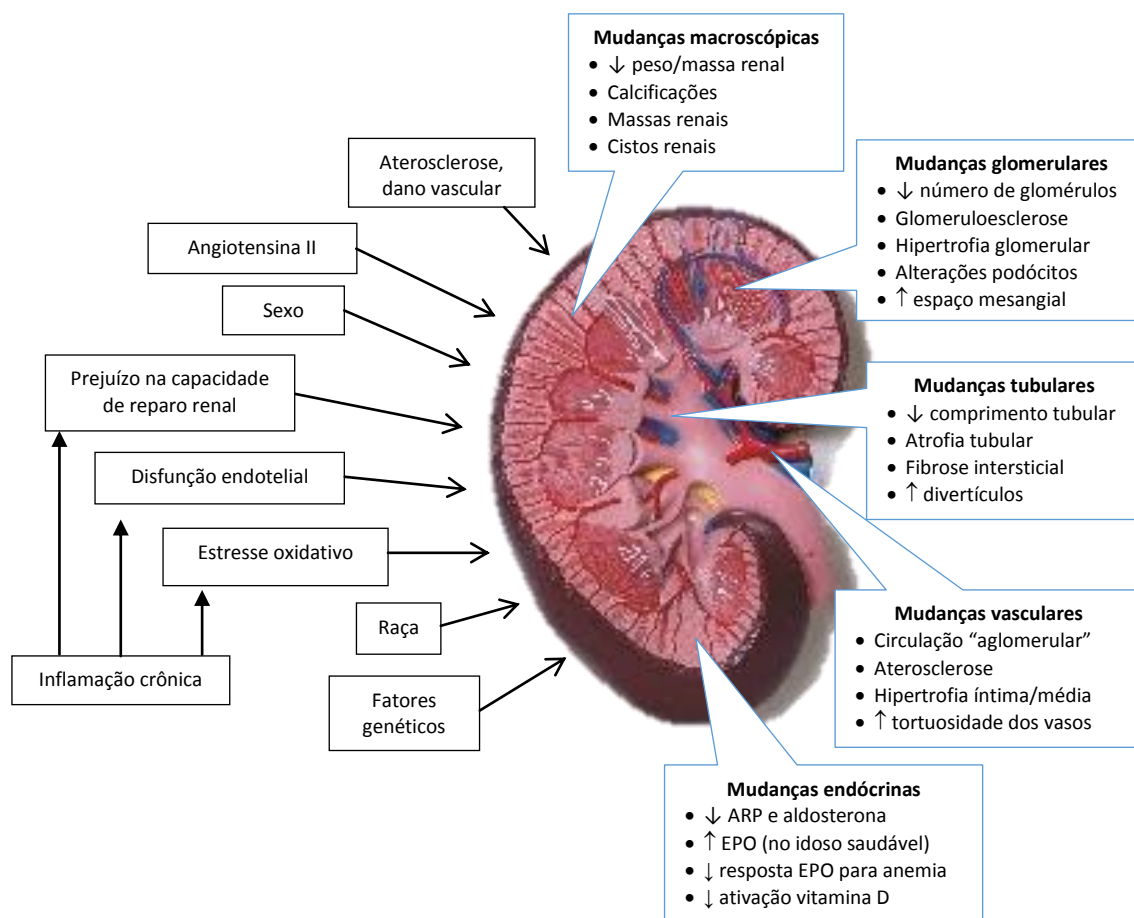


Figura 2 - Mudanças macroscópicas e microscópicas no envelhecimento renal e fatores de risco

Fonte: BOLIGNANO *et al.*, 2014, p. 69, traduzido pela pesquisadora.

Nota: ARP - atividade de renina plasmática; EPO - eritropoietina.

Embora não seja objetivo revisar essas mudanças em detalhe, uma visão panorâmica das alterações ocorridas no sistema renal relacionadas à idade mais avançada inclui diminuição do número de glomérulos funcionais a partir de um aumento da prevalência da nefroesclerose (aterosclerose, esclerose glomerular, atrofia tubular com fibrose intersticial), e, até certo ponto, hipertrofia compensatória de nefrons remanescentes (BOLIGNANO *et al.*, 2014; DENIC; GLASSOCK; RULE, 2016). A consequência dessas alterações é uma redução da reserva funcional do rim (ESPOSITO *et al.*, 2007).

Sobre a nefroesclerose, um estudo aponta que a ocorrência desse agravo aumenta progressivamente com a idade, assim distribuído: 2,7% para pessoas com idade entre 18 a 29 anos, 16,0% entre 30 a 39 anos, 28,0% entre 40 a 49 anos, 44,0% entre 50 a 59 anos, 58,0% entre 60 a 69 anos, e 73,0% entre 70 a 77 anos (RULE *et al.*, 2010).

Por sua vez, entre as mudanças na estrutura macroanatômica, pessoas idosas apresentam menor volume cortical, volume medular maior até a meia-idade, calcificações e

cistos renais maiores e mais numerosos (BOLIGNANO *et al.*, 2014; DENIC; GLASSOCK; RULE, 2016).

No nível celular, destaca-se a expressão de marcadores de senescência, incluindo inúmeros mecanismos de lesão que contribuem para a disfunção orgânica, podendo citar o aumento de radicais de oxigênio e mediadores fibrogênicos, lesão mitocondrial e perda de telômeros (PERICO; REMUZZI; BENIGNI, 2011).

Em relação às alterações fisiológicas no rim associado ao envelhecimento pode-se citar: diminuição do fluxo sanguíneo renal, aumento da permeabilidade da membrana basal glomerular, aumento da fração de filtração tubular e aumento da resistência renovascular pós-glomerular, distúrbio do balanço de sódio e água, hipercalemia, diminuição da capacidade de diluir e concentrar a urina, redução da capacidade de diminuir o pH urinário, redução da atividade renina-aldosterona, aumento da eritropoietina em idosos saudáveis, diminuição da resposta da eritropoietina na anemia, redução da ativação da vitamina D e diminuição da taxa de filtração glomerular (BOLIGNANO *et al.*, 2014; KARAM; TUAZON, 2013).

Sobre esse último item, dados do *Baltimore Longitudinal Study of Aging*, estudo de coorte multidisciplinar realizado no *Gerontology Research Center*, em Baltimore, Maryland (Estados Unidos), estimou declínio do *clearance* de creatinina de 0,75 mL/min/ano depois da terceira década de vida, com aproximadamente um terço dos sujeitos com função renal estável (LINDEMAN; TOBIN; SHOCK, 1985). Uma tendência semelhante foi observada no Brasil (SESSO *et al.*, 2008), Canadá (CLARK *et al.*, 2006; HEMMELGARN *et al.*, 2006), Holanda (BEMMEL *et al.*, 2006) e França (STENGEL *et al.*, 2011).

Estudos epidemiológicos sugerem que a aceleração da perda da função renal relacionada à idade pode estar associada com HA, exposição ao chumbo, tabagismo, dislipidemia, doença aterosclerótica, presença de marcadores inflamatórios, elevação dos níveis aumentados de produtos finais da glicosilação avançada, e possivelmente obesidade e sexo masculino. Histórico de um ou mais episódios de lesão renal aguda tem sido reconhecida como fator de risco para posterior desenvolvimento e progressão de DRC (WEINSTEIN; ANDERSON, 2010). Ainda, é importante destacar que a exposição à polifarmácia entre os idosos também traz efeito aditivo deletério aos rins (EL ESSAWY; MOUSA; AL-SULAIMAN, 2008).

Mediante as evidências do declínio da função renal com o envelhecimento, ainda permanece o debate se esse declínio está associado ao processo fisiológico, ou se é secundário a doenças que se tornam mais prevalentes com o envelhecimento (BOLIGNANO *et al.*, 2014; GLASSOCK; RULE, 2012, 2016; GLASSOCK; WARNOCK; DELANAYE, 2017; KARAM; TUAZON, 2013; WINEARLS; GLASSOCK, 2011), ou se é uma somatória entre eles. Isso porque, até o momento, nenhum achado morfológico específico é patognomônico para o envelhecimento renal (ZHOU *et al.*, 2008).

Entretanto, existem muitas evidências científicas que mostram o declínio da função renal ou da TFG associado ao aumento da mortalidade e da morbidade (CHEN *et al.*, 2017; LOSITO *et al.*, 2017; SHASTRI *et al.*, 2012). Em uma meta-análise (CORESH *et al.*, 2014) envolvendo 1,7 milhões de indivíduos de 35 coortes identificou um aumento exponencial no risco de mortalidade por todas as causas, mais acentuado nos maiores percentuais de declínio da TFG. Para ilustrar, entre indivíduos com TFG < 60 ml/min/1,73 m² na linha de base, o risco relativo ajustado para mortalidade foi 3,7% (IC 95%: 3,2-4,4); 2,3% (IC 95%: 2,1-2,5); 1,8% (IC 95%: 1,6-1,9); 1,5% (IC 95%: 1,4-1,6) e 1,4% (IC 95%: 1,3-1,4) nos estratos de declínio da TFG basal de -57%, -40%, -30%, -25% e -20%, ao longo de dois anos.

Sob circunstâncias normais, a idade não tem efeito sobre as concentrações de sódio plasmático basal ou de potássio, ou a capacidade de manter o volume de fluido extracelular normal. No entanto, os mecanismos adaptativos responsáveis pela manutenção constante do volume e composição do fluido extracelular são deficientes nos idosos. Devido a estas alterações fisiológicas, doenças agudas em pacientes geriátricos são muitas vezes complicadas pelo desenvolvimento de distúrbios do equilíbrio de fluidos e de eletrólitos, que podem atrasar a recuperação e prolongar a hospitalização (ABDELHAFIZ *et al.*, 2011).

Em que pesem essas evidências, é importante perceber que as alterações na função renal com a idade variam amplamente entre indivíduos, e as respostas individuais do paciente a estas alterações dependem do estresse ambiental, metabólico e sistêmico colocados sobre os rins (VLASSARA *et al.*, 2012). Portanto, uma melhor compreensão sobre o envelhecimento renal e sua distinção com a disfunção renal secundária a morbididades é essencial para o cuidado individualizado ao idoso (ZHOU *et al.*, 2008).

2.2 Doença renal crônica: definição, fatores de risco e diagnóstico

A DRC consiste na perda gradativa da função renal de maneira insidiosa e assintomática. Caracteriza-se pela deterioração progressiva e irreversível das funções físico-químicas dos sistemas do organismo, secundária às alterações do equilíbrio hidroeletrólítico e ácido-básico, acúmulo de catabólitos (toxinas urêmicas), anemia, hipervolemia, alterações do metabolismo de cálcio e fósforo, acidose metabólica, dentre outros (BASTOS, 2013).

Somente em 2002, foi publicada a primeira diretriz para diagnóstico e tratamento da DRC, pela *National Kidney Foundation* (NKF, 2002), em seu documento *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (K/DOQI). Estas diretrizes representaram um importante avanço na área da nefrologia, padronizando o sistema de classificação da DRC em diferentes partes do mundo. Também se pode dizer que foi o primeiro passo para a promoção da consciência da DRC entre os provedores do cuidado e agências de saúde nacional, colocando-a como um problema de saúde pública mundial (VASSALOTTI, 2015).

Segundo as recomendações das diretrizes K/DOQI (NKF, 2002), DRC é definida com base em três componentes - anatômico ou estrutural (marcadores de lesão renal), funcional (respaldado na TFG) e temporal.

- Lesão renal instalada por um período igual ou superior a três meses, baseada em achados de anormalidades estruturais ou funcionais do rim, com ou sem diminuição da TFG, manifestada por anormalidades histopatológicas ou marcadores de lesão do parênquima renal, incluindo alterações sanguíneas ou urinárias, ou nos exames de imagem;
- TFG < 60 mL/min/1,73m² por um período ≥ 3 meses, com ou sem evidências de lesão renal.

Ainda, DRC encontra-se categorizada dentro de cinco estágios, baseada na gravidade da doença e definida pela TFG (Quadro 1). Os estágios 1 a 3 são considerados estágios precoces da condição crônica. Geralmente, os pacientes são assintomáticos e o diagnóstico é feito por meio de exames laboratoriais ou de imagem (QASEEM *et al.*, 2013).

Quadro 1 - Estágios da doença renal crônica baseados na taxa de filtração glomerular estimada segundo diretrizes K/DOQI 2002

Estágio	Descrição	TFG (mL/min/1,73 m ²)
I	Lesão renal* com TFG normal ou aumentada	≥ 90
II	Lesão renal com leve redução da TFG	60-89
III	Moderada redução da TFG	30-59
IV	Acentuada redução da TFG	15-29
V	Falência funcional renal ou em TRS	< 15

Fonte: NATIONAL KIDNEY FOUNDATION, 2002.

Nota: K/DOQI - *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative*; TFG - taxa de filtração glomerular; TRS - terapia renal substitutiva.

*Lesão renal é definida como anormalidades patológicas ou marcadores de lesão do parênquima renal, incluindo anormalidades nos exames de sangue, urina ou de imagem.

Uma atualização das diretrizes sobre a detecção e manejo da DRC foi publicada em 2013 pelo grupo *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO, 2013), após uma década de pesquisas e discussões em torno da definição, padronização de métodos laboratoriais e desenvolvimento de novas equações preditivas para estimação da função renal. De acordo com a nova diretriz (KDIGO, 2013), DRC é definida como TFG estimada (TFGe) < 60 mL/min/1,73m², calculada preferencialmente pela equação *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI) e/ou presença de marcadores de lesão renal (por exemplo, albuminúria ≥ 30 mg/g).

A nova diretriz mantém a definição de DRC como anormalidades da estrutura e/ou da função renal presentes por mais de três meses, acrescida das palavras “com implicações para a saúde”. A intenção desse acréscimo foi ressaltar que nem todas anormalidades estruturais e funcionais dos rins têm implicações clínicas indesejáveis para a saúde do paciente e devem ser contextualizadas (KIRSZTAJN *et al.*, 2014). Em adição, o atual sistema de classificação da DRC leva em consideração a causa (C), a TFG (G) e as categorias de albuminúria (A), podendo prever a progressão da DRC e o risco de mortalidade por todas as causas e cardiovasculares (Figura 3). A variável causa (C) é baseada na presença ou ausência de doenças sistêmicas e a localização da lesão renal (glomérulo, túbulo-intersticial, cística, vascular, congênita). Sua inclusão justifica-se pelo potencial de reversibilidade em cada estágio da DRC, seja pelo curso natural da etiologia da DRC ou pelo resultado satisfatório da detecção precoce ou o próprio tratamento dos casos individuais (VASSALOTTI, 2015).

				Categorias albuminúria persistente		
				A1	A2	A3
				Normal a ligeiramente aumentado	Moderadamente aumentado	Severamente aumentado
				< 30 mg/g < 3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	> 300 mg/g > 30 mg/mmol
Categorias TFG (ml/min/1,73 m ²)	G1	Normal ou elevado	≥ 90			
	G2	Ligeiramente diminuído	60-89			
	G3a	Ligeiramente a moderadamente diminuído	45-59			
	G3b	Moderadamente a severamente diminuído	30-44			
	G4	Severamente diminuído	15-29			
	G5	Falência renal	< 15			

Figura 3 - Prognóstico da doença renal crônica estratificada pela taxa de filtração glomerular e albuminúria de acordo com a nova classificação proposta pelo KDIGO 2012

Fonte: KDIGO, 2013.

Nota: KDIGO - *Kidney Disease: Improving Global Outcomes*; TFG - taxa de filtração glomerular.

Verde: baixo risco (se nenhum outro marcador de lesão renal está presente); Amarelo: risco moderadamente aumentado; Laranja: risco elevado; Vermelho: risco muito elevado.

A atual diretriz (KDIGO, 2013) alerta a necessidade de identificar fatores associados à progressão da DRC, incluindo causa da DRC, estágios da TFG, categoria de albuminúria, idade, sexo, etnia, níveis pressóricos elevados, hiperglicemia, dislipidemia, tabagismo, obesidade, história de DCV e exposição a drogas nefrotóxicas. Ainda sugere que uma queda de 5 mL/min/1,73 m² ao ano indica uma progressão acelerada para DRC.

Estudo recente sobre uma meta-análise do *CKD Prognosis Consortium*, envolvendo 1,7 milhões de participantes de 35 coortes, demonstrou associação positiva do declínio da TFG com subsequente risco de progressão para doença renal em estágio final e mortalidade por todas as causas (CORESH *et al.*, 2014). Além da elevada magnitude, outro fator importante a ser considerado é a intrínseca relação entre DRC e eventos cardiovasculares, responsáveis pela morte prematura em indivíduos com redução na TFG e albuminúria antes da progressão para doença renal em estágio final (BANSAL *et al.*, 2016; HINDERLITER *et al.*, 2015; KUO *et al.*, 2015; TAKX *et al.*, 2016). Outros importantes resultados clínicos adversos incluem IRA (SARATZIS *et al.*, 2016); sobrepeso e obesidade (CAO *et al.*, 2015); inflamação

sistêmica (COHEN *et al.*, 2015), alteração do nível cognitivo (MURRAY *et al.*, 2016; SZERLIP *et al.*, 2015), apneia do sono (CHU *et al.*, 2016) e noctúria (HSU *et al.*, 2015). Estes achados somados a de outras meta-análises (ASTOR *et al.*, 2011; GANSEVOORT *et al.*, 2011; HALLAN *et al.*, 2012; NITSCH *et al.*, 2013) reforçam a necessidade da comunidade científica, profissionais e gestores de saúde padronizarem suas ações com as novas diretrizes KDIGO (2013), incluindo em sua prática assistencial e política os valores estratificados para TFG e albuminúria. Assim, é possível prever o prognóstico do atual quadro clínico do paciente e subsidiar ações futuras quanto ao manejo e tratamento da DRC e suas complicações.

Além da albuminúria, outros fatores de risco predisõem ao desenvolvimento da DRC (Quadro 2). Muitos fatores de risco para doença renal em estágio final têm também sido associados com aumento dos riscos para o desenvolvimento dos estágios mais precoces da DRC e resultados adversos (MUNTNER; LEVIN, 2015).

Quadro 2 - Fatores de risco para doença renal crônica

Fatores de risco		
Tradicional modificável	Não tradicional modificável	Não modificável
Hipertensão arterial	Anemia	Idade avançada
Diabetes <i>mellitus</i>	Hiperuricemia	Sexo masculino
Obesidade	Contraste radiológico	Baixo peso ao nascer
Proteinúria	Ervas nefrotóxicas	História familiar DRC
Doença glomerular e tubulointersticial	Deposição de fosfato cálcio intersticial	Raça negra e outras minorias étnicas
Hiperlipidemia	AINES	
Doença cardiovascular	Antibióticos	
Acidose metabólica	Níveis elevados de FGF-23	
Tabagismo	Hiperfosfatemia	
Dieta hiperproteica	Hipercalcemia	

Fonte: MALLAPPALLIL *et al.*, 2014.

Nota: AINES - anti-inflamatórios não esteroides; DRC - doença renal crônica; FGF-23 - fator de crescimento fibroblástico 23.

A literatura discute as evidências atuais para rastreamento da DRC, entretanto, controvérsias ainda persistem sobre quais indivíduos a serem priorizados (grupos de alto risco para DRC ou população geral) (PERICO; REMUZZI, 2015). De acordo com as diretrizes KDIGO (2013), recomenda-se o rastreamento nos grupos de elevado risco, tais como, pessoas com DM, HA, doenças cardiovasculares, idade avançada, história familiar de DRC, uso de substâncias nefrotóxicas, descendentes afro-americanos e minorias étnicas.

Entretanto, o *American College of Physicians* (QASEEM *et al.*, 2013) é contra esta decisão, argumentando insuficientes evidências clínicas de benefícios que apoiam o rastreamento em adultos assintomáticos na presença ou ausência de fatores de risco para DRC, e também é contra o teste de proteinúria em adultos com ou sem diabetes sob uso de inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) ou bloqueadores dos receptores AT₁ da angiotensina II (BRA). Em um interessante debate sobre essa questão suscitada, Berns (2014) assume posição de defesa ao rastreamento de grupos em risco para DRC, sob a assertiva de que dado a longa latência pré-clínica, rastreamento de indivíduos assintomáticos para DRC tem sido considerado como potencialmente útil na detecção precoce, com o objetivo de reduzir progressão da DRC e suas complicações. Ainda acrescenta, que a identificação dos grupos de risco possivelmente aumenta o valor preditivo positivo do teste de rastreamento, justificando a triagem em um grupo específico.

De acordo com Levey, Becker e Inker (2015), nas situações em que a TFG reduzida e a presença de albuminúria foram evidenciadas pela primeira vez, recomenda-se recorrer a história pregressa de queda da função renal, albuminúria ou outros marcadores de lesão renal. Na ausência de evidências clínicas anteriores, é indicado repetir os testes laboratoriais dentre uma a duas semanas. Também é aconselhável solicitação de ultrassom renal para descartar a hipótese de tamanho reduzido dos rins.

Diante da falta de consenso entre a comunidade científica, compete ao profissional de saúde a responsabilidade de julgar os possíveis benefícios mediante detecção de um caso subdiagnosticado. Além disso, deve estar ciente dos riscos em tratar um possível indivíduo falso-positivo, uma vez que a acurácia dos exames diagnósticos não é isenta de erros. Talvez, esta retórica pode ser amenizada por meio da confirmação da DRC após três meses, conforme rege as diretrizes atuais (KDIGO, 2013). Entretanto, o seguimento da avaliação clínica pode se esbarrar no grau de adesão do paciente, questões financeiras e recursos humanos.

2.3 Epidemiologia da doença renal crônica: a dimensão do problema

O conhecimento da prevalência da DRC tem sido foco de vários estudos epidemiológicos internacionais, tais como, NHANES III¹ (Estados Unidos) (CORESH *et al.*, 2007); EPIRCE² (Espanha) (OTERO *et al.*, 2010); MADIABETES³ (Madri) (SALINERO-FORT *et al.*,

2016); HUNT II⁴ (Noruega) (HALLAN *et al.*, 2006); PREVEND⁵ (Holanda) (ZEEUW; HILLEG; JONG, 2005); AusDiab⁶ (Austrália) (WHITE *et al.*, 2010); INCIPE⁷ (Itália) (GAMBARO *et al.*, 2010); SLÁN⁸ (República da Irlanda) (BROWNE *et al.*, 2012); PolSenior (Polônia) (CHUDEK *et al.*, 2014); Three-City (França) (STENGEL *et al.*, 2011) e CoLaus (Suíça) (PONTE *et al.*, 2013).

Os dados mostram que a prevalência dos estágios da DRC é divergente nos estudos supracitados (Tabela 1), variando de 2,29% a 11,80% nos estágios 1 e 2, de 4,31% a 26,83% no estágio 3 e de 0,14% a 1,5% nos estágios 4 e 5. O critério de definição da DRC seguiu as diretrizes da NKF (2002), e considerou a presença de microalbuminúria ($ACR \geq 30$ mg/g) para classificação dos estágios 1 e 2 da DRC. Apenas o estudo AusDiab (WHITE *et al.*, 2010) estratificou os valores de microalbuminúria por sexo ($ACR \geq 2,5$ mg/mmol em homens e $ACR \geq 3,5$ mg/mmol em mulheres ou razão proteína/creatinina urinária - UPCR $\geq 0,20$ mg/mg). As diferenças e similaridades na prevalência da DRC são em parte explicadas pela variação dos métodos laboratoriais na dosagem da albuminúria (por exemplo, fita teste, imunoensaio e verde de bromocresol) e, em especial, na calibração da creatinina sérica (por exemplo, espectrometria de massa com diluição isotópica - IDMS). Outros fatores também devem ser considerados, tais como, a diversidade étnica das populações, as distintas equações de estimação da TFG, o delineamento da seleção amostral, o critério de definição da DRC (BRÜCK *et al.*, 2015), condições mórbidas preexistentes, as causas e patologia da lesão renal (ASTOR *et al.*, 2011).

¹NHANES - *National Health and Nutrition Examination Surveys*.

²EPIRCE - *Estudio Epidemiológico de la Insuficiencia Renal en España*.

³MADIABETES - *Madrid Diabetes Study*.

⁴HUNT - *Health Survey of Nord-Trøndelag County*.

⁵PREVEND - *Prevention of Renal and Vascular End-Stage Disease Intervention Trial*.

⁶AusDiab - *Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle*.

⁷INCIPE - *Initiative on Nephropathy, of relevance to public health, which is Chronic, possibly in its Initial stages, and carries a Potential risk of major clinical Endpoints*.

⁸SLÁN - *Survey of Lifestyle, Attitudes and Nutrition*.

Tabela 1 - Estudos epidemiológicos internacionais da prevalência da doença renal crônica

Autor (ano)	Amostra (idade)	País (raça)	Prevalência estágios DRC (%)*									Total
			ACR [†]	MDRD	CKD-EPI	1	2	3a	3b	4	5	
Otero <i>et al.</i> (2010)	2.746 (≥ 20 anos)	Espanha (Caucasiano)	X	X		0,99	1,30	5,40	1,10	0,27	0,03	9,09
Hallan <i>et al.</i> (2006)	65.181 (≥ 20 anos)	Noruega (Caucasiano)	X	X		3,10	3,40	4,50		0,16	NA	11,20
Salinero-Fort <i>et al.</i> (2016)	3.407 (≥ 30 anos)	Portugal (ND)	X		X	1,30	4,65	20,49	6,34	1,41	0,09	34,28
Gambaro <i>et al.</i> (2010)	3.629 (≥ 40 anos)	Itália (Caucasiano)	X		X	1,70	4,30	5,10	1,30	0,30	NA	12,70
Chudek <i>et al.</i> (2014)	3.793 (≥ 65 anos)	Polônia (ND)	X		X	8,28		14,92	4,88	1,13	0,21	29,42
Browne <i>et al.</i> (2012)**	1.098 (≥ 45 anos)	Irlanda (ND)	X	X	X	2,70 (3,80)	7,20 (6,30)	11,80 (9,20)	2,70 (2,30)	0,36 (0,36)		24,76 (21,96)
White <i>et al.</i> (2010)**	11.182 (≥ 25 anos)	Austrália (Caucasiano)	X [†]	X	X	1,36 (2,29)	4,27 (3,43)	6,65 (4,75)	0,82 (0,78)	0,28 (0,27)	NA (NA)	13,38 (11,52)
Ponte <i>et al.</i> (2013)**	5.921 (35-75 anos)	Suíça (Caucasiano)	X	X	X	1,47 (2,34)	3,85 (3,20)	7,68 (3,87)	0,61 (0,44)	0,10 (0,10)	0,05 (0,05)	13,76 (10,00)
Stengel <i>et al.</i> (2011)**	1.298 (≥ 65 anos)	França (ND)	X	X	X	7,00 (7,20)		16,70 (15,40)		4,20 (5,30)		27,90 (27,90)
Zeeuw, Hillege, Jong (2005)	2.489 (28-75 anos)	Holanda (Caucasiano)	X			1,30	3,80	5,30		0,04	0,00	10,44
Coresh <i>et al.</i> (2007)	13.233 (≥ 20 anos)	EUA (Afro-americano)	X	X		1,78	3,24	7,69		0,35	NA	13,06

Nota: *Definição baseada com as diretrizes *National Kidney Foundation* (2002): estágio 1 (albuminúria com TFG ≥ 90 mL/min/1,73m²); estágio 2 (albuminúria com TFG 60-89 mL/min/1,73m²); estágio 3a (TFG 45-59 mL/min/1,73m²); estágio 3b (TFG 30-44 mL/min/1,73m²); estágio 4 (TFG 15-29 mL/min/1,73m²); estágio 5 (TFG < 15 mL/min/1,73m²). **Percentuais da prevalência dos estágios da DRC encontram-se expressos na seguinte ordem: equação MDRD (equação CKD-EPI). [†]ACR ≥ 30 mg/g. [‡]ACR estratificada pelo sexo - ≥ 2,5 mg/mmol (homens) e ≥ 3,5 mg/mmol (mulheres) ou UPCR ≥ 0,20 mg/mg.

ACR - razão albumina/creatinina; CKD-EPI - *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*; DRC - doença renal crônica; MDRD - *Modification of Diet in Renal Disease*; NA - não aplicável; ND - não disponível; UPCR - razão proteína/creatinina urinária; TFG - taxa de filtração glomerular.

Independentemente das diferenças metodológicas entre os estudos epidemiológicos, a prevalência da DRC aumenta com o avanço da idade (JAYASEKARA *et al.*, 2015; KAZE *et al.*, 2016; LAWTON *et al.*, 2015; LEBOV *et al.*, 2015; STACK *et al.*, 2014), sofre influência da raça (HOFMANN *et al.*, 2015; MUNTNER *et al.*, 2012; RODRIGUEZ; HOTCHKISS; O'HARE, 2013), e, intensa associação clássica dos principais fatores de risco para lesão renal, DM (OHNO *et al.*, 2012; SOMBOLOS *et al.*, 2014; VAN BLIJDERVEEN *et al.*, 2014; XUE *et al.*, 2014; ZHOU *et al.*, 2013) e HA (BURKHALTER *et al.*, 2014; DUTRA *et al.*, 2014; SECK *et al.*, 2014; XU *et al.*, 2014). Dados mais recentes do estudo NHANES (2011-2014) demonstraram menores percentuais de DRC (estágios 1-5) no grupo etário 20-39 anos (6,6%) e aumento gradativo com o avanço da idade (10,6% para indivíduos com 40-59 anos e 32,6%, 60 anos ou mais). Também se evidenciou maiores taxas em negros afro-americanos (16,9%) *versus* 15,2% em brancos americanos. Em adição, o DM e a HA foram responsáveis por 39,4% e 32,1% dos casos de DRC, respectivamente (SARAN *et al.*, 2017).

No contexto brasileiro, enquanto objeto de investigação, a prevalência de pessoas acometidas pela DRC nos estágios iniciais ainda é simplória, e semelhante aos países desenvolvidos divergem quanto ao critério de definição da DRC, métodos de estimação da função renal e seleção da amostra (BARRETO *et al.*, 2016; BASTOS *et al.*, 2009; COUTINHO, 2011; DUTRA *et al.*, 2014; FRANÇA *et al.*, 2010; PONTES *et al.*, 2014; SCHAEFER *et al.*, 2015; SESSO *et al.*, 2008; SILVA *et al.*, 2016). Detalhes sobre os critérios de definição da DRC e respectivas prevalências são mostrados na Tabela 2. A prevalência de DRC variou entre 1,4% e 38,6%, seguindo a tendência de maiores percentuais em idosos e grupos de risco. O critério de cronicidade foi relatado em quatro estudos (BASTOS *et al.*, 2009; COUTINHO, 2011; SESSO *et al.*, 2008; SILVA *et al.*, 2016). A creatinina sérica foi determinada pela reação de Jaffe em todos os estudos, com exceção de Dutra *et al.* (2014), Pontes *et al.* (2014) e Schaefer *et al.* (2015) que não explicitaram tal informação. Apenas os estudos de Barreto *et al.* (2016) e Coutinho (2011) calibraram creatinina sérica pelo método IDMS. Marcadores urinários para lesão renal foram avaliados em apenas quatro estudos, três dos quais utilizaram imunoensaio (BARRETO *et al.*, 2016; FRANÇA *et al.*, 2010; SILVA *et al.*, 2016) e um utilizou fita teste (COUTINHO, 2011) para detecção de albuminúria. Entretanto, apenas o Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil) (BARRETO *et al.*, 2016) levou em consideração a presença de albuminúria na definição dos estágios 1 e 2 da DRC.

Tabela 2 - Estudos epidemiológicos brasileiros da prevalência da doença renal crônica

Autor (ano)	Amostra (idade)	Cidade	Critério definição DRC					Prevalência estágios DRC (%)*					Total
			ACR [†]	MDRD	CKD-EPI	C-G	CrCl	1	2	3	4	5	
Barreto <i>et al.</i> (2016)	14.636 (35-74 anos)	6 capitais [‡]	X		X [‡]			1,5	2,6	4,6	0,1	0,1	8,9 ^a
Coutinho (2011)**	873 (18-87 anos)	Palmas (TO)	X [‡]	X		X		1,3 (1,4)	26,6 (22,5)	4,8 (2,9)	0,5 (0,6)	0 (0)	5,3 ^b (3,5)
Bastos <i>et al.</i> (2009)	24.248 (18-91 anos)	Juiz de Fora (MG)		X [‡]				NA	NA	9,0	0,4	0,3	9,7 ^b
Silva <i>et al.</i> (2016)	293 (≥ 25 anos)	Porto Firme (MG)	X		X			4,1	57,3	33,1	4,1	1,4	38,6 ^b
Sesso <i>et al.</i> (2008)	269 (≥ 65 anos)	São Paulo (SP)				X		77,7		21,2	1,1		22,3 ^b
Dutra <i>et al.</i> (2014)	822 (60-92 anos)	Tubarão (SC)			X		X	26,2	60,2	13,0	0,5	0,1	13,6 ^c
Schaefer <i>et al.</i> (2015)	371 (18-59 anos)	Tubarão (SC)			X			76,8	21,8	1,1	0,3	0	1,4 ^c
França <i>et al.</i> (2010)	297 (> 20 anos)	São Luís (MA)	X				X	34,4	43,1	21,2	1,0	0,3	22,5 ^c
Pontes <i>et al.</i> (2014)	666 (65-99 anos)	São Paulo (SP)		X				33,7	45,0	18,0	3,0	0,3	21,3 ^c

Nota: ^aDefinição DRC de acordo com as diretrizes vigentes (TFG < 60 mL/min/1,73m² e/ou ACR ≥ 30 mg/g); ^bDefinição DRC apenas TFG < 60 mL/min/1,73m² e confirmação após três meses; ^cDefinição DRC apenas TFG < 60 mL/min/1,73m².

*Estágio 1 (TFG ≥ 90 mL/min/1,73m²); estágio 2 (TFG 60-89 mL/min/1,73m²); estágio 3 (TFG 30-59 mL/min/1,73m²); estágio 4 (TFG 15-29 mL/min/1,73m²); estágio 5 (TFG < 15 mL/min/1,73m²). **Percentuais da prevalência dos estágios da DRC encontram-se expressos na seguinte ordem: equação MDRD (equação C-G). [†]ACR ≥ 30 mg/g. [‡]Belo Horizonte, Porto Alegre, Rio de Janeiro, Salvador, São Paulo, Vitória. [§]Equação sem correção para raça. [¥]ACR determinada por fita teste e ^{||}ACR determinada por imunoensaio (as prevalências dos estágios 1 e 2 não levaram em consideração presença de albuminúria).

ACR - razão albumina/creatinina; C-G - Cockcroft-Gault; CKD-EPI - *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*; CrCl - *clearance* de creatinina; DRC - doença renal crônica; MDRD - *Modification of Diet in Renal Disease*; NA - não aplicável; TFG - taxa de filtração glomerular.

O crescente corpo de evidências científicas apontando para uma possível superestimativa da prevalência da DRC em pessoas idosas (BOWLING; MUNTNER, 2012; HOERGER *et al.*, 2015; KANG *et al.*, 2016; KÖNIG *et al.*, 2017; OKPARAVERO *et al.*, 2016), vem suscitando uma visão polarizada em torno da temática “ponto de corte específico para a idade” na definição da DRC entre os estudiosos. De um lado está o grupo de pesquisadores que apoiam a definição de um ponto de corte idade-específico (BAUER; MELAMED; HOSTETTER, 2008; GLASSOCK; DELANAYE; EL NAHAS, 2015; GLASSOCK; RULE, 2012; GLASSOCK; WARNOCK; DELANAYE, 2017; GLASSOCK; WINEARLS, 2008). Do outro, o da oposição (CONTE; MINUTOLO; NICOLA, 2014; HALLAN *et al.*, 2012; LEVEY; INKER; CORESH, 2015; ROSANSKY, 2016).

Os estudiosos que defendem o ponto de corte alegam uma superestimativa dos dados epidemiológicos acerca da DRC, especialmente no estágio 3, e propõem o conceito inevitável de “senescência natural”. Uma das defesas baseia-se no declínio da TFG como um fenômeno normal associado ao envelhecimento fisiológico, comprovado pela elevada prevalência de nefroesclerose com o aumento da idade em biópsias renais, inclusive em doadores renais saudáveis (GLASSOCK; RULE, 2012). Também contestam a atual diretriz KDIGO (2013) em “rotular” DRC em indivíduos com TFG entre 45 e 59 mL/min/1,73 m², na ausência de proteinúria (ACR $\geq$ 300 mg/g) ou outra doença crônica sistêmica manifestada (por exemplo, insuficiência cardíaca congestiva ou nefropatia diabética) (GLASSOCK, 2014). Em adição, os autores questionam sobre o significado de microalbuminúria em pacientes com TFG $>$ 60 mL/min/1,73m² (estágio 1 e 2), sem doença renal conhecida ou fator de risco importante, especialmente, DM ou HA, sob o respaldo de que proteinúria pode ser transitória e sem patologia, por exemplo, após exercício físico vigoroso (BAUER; MELAMED; HOSTETTER, 2008). Além disso, sugerem um menor ponto de corte para a definição de DRC na ausência de lesão renal, tais como, TFG $<$ 45 mL/min/1,73 m², ou distribuição percentual ajustada para idade e sexo. Tais medidas levariam a uma redução acentuada de aproximadamente 50,0% no número de indivíduos classificados atualmente como tendo DRC de forma equivocada (GLASSOCK; WINEARLS, 2008).

Em contrapartida, a linha de defesa do grupo contrário à elaboração de um ponto de corte idade-específico respalda-se em determinadas evidências científicas: variabilidade interindividual nos níveis de TFG e albuminúria, incluindo indivíduos com idade avançada; a redução da TFG e aumento da albuminúria estão associados a outras anormalidades da

estrutura e função renal, tais como, diminuição do fluxo renal plasmático, redução da concentração e acidificação da urina, esclerose glomerular e arterial e atrofia tubular, os quais são considerados patológicos para grupos mais jovens. Indivíduos mais jovens possuem maior risco de progredirem à doença renal em estágio final, enquanto, os idosos, maior propensão a evoluírem a óbito antes de atingirem a fase dialítica, fenômeno este conhecido como “competição de risco”. Outra explicação plausível respalda-se nas recomendações do tratamento que são baseadas a partir dos valores da TFG e albuminúria, e não no diagnóstico da DRC. Exemplo disso compreende as dosagens de antibióticos ou quimioterápicos, contraindicações de agentes nefrotóxicos, tais como, AINES e contraste radioativo baseado na TFG, terapia anti-hipertensiva com IECA ou BRA baseada na albuminúria (CONTE; MINUTOLO; NICOLA, 2014; HALLAN *et al.*, 2012; LEVEY; INKER; CORESH, 2015; ROSANSKY, 2016).

Embora controvérsias persistam no meio científico, a tônica das discussões acerca da real prevalência da DRC na população deve ser concretizada em ações de saúde pública. Enquanto as dúvidas persistirem se de fato o quadro epidemiológico é demasiadamente superestimado em função do envelhecimento populacional, o melhor é encarar o desafio de tratar um público alvo cada vez mais idoso. Trazer estratégias para prevenção da DRC e suas complicações se faz premente, e deve incluir uma abordagem multidisciplinar, atenta ao cuidado integral e individualizado.

2.4 Avaliação da função renal

O processo de diagnóstico do paciente com lesão renal depende de investigação laboratorial, visto que a maioria das doenças renais é assintomática ou oligossintomática até que se tenha injúria significativa do tecido renal. O reconhecimento inicial de disfunção renal baseia-se, principalmente, a partir do exame de urina de rotina, das dosagens séricas de creatinina e ureia, da avaliação da TFG, da pesquisa de microalbuminúria e proteinúria de 24 horas. Propedêutica complementar (laboratorial, por imagem e urológica) pode ser necessária para o diagnóstico definitivo e específico da doença renal (VIDIGAL, 2009).

A definição e a implantação de instrumentos custo-benefício favoráveis, não invasivos e confiáveis para a avaliação e seguimento da função renal são importantes tópicos na área de prevenção da doença (CIRILLO, 2010).

2.4.1 Estimação da taxa de filtração glomerular

Face ao aumento progressivo da prevalência e incidência da DRC no cenário mundial, diversos autores recomendam o monitoramento da filtração glomerular para avaliação da função renal nos grupos de risco, posto que detecção precoce da DRC e avaliação de intervenção terapêutica previnem progressão da lesão renal, assim como, reduzem o risco de eventos cardiovasculares e mortalidade (BASTOS; KIRSZTAJN, 2011; BREIT; WEINBERGER, 2016; ČABARKAPA, 2015; CHEUNG; SOMAN; TAMURA, 2011; PUZANTIAN; TOWNSEND, 2013; WASUNG; CHAWLA; MADERO, 2015).

O nível normal de TFG em adultos do sexo feminino e masculino é aproximadamente 120 e 130 mL/min/1,73 m², respectivamente, e declina com a idade (DELANAYE *et al.*, 2012; STEVENS *et al.*, 2006). É tradicionalmente determinado pela medida da concentração de uma substância no sangue e na urina simultaneamente, sendo definida como *clearance* renal. Esta pode ser entendida como a capacidade dos rins de eliminar uma substância do sangue em uma unidade de tempo e é expressa como a quantidade de substância removida do plasma, dividido pela média da concentração plasmática sobre o tempo, conforme demonstrada na equação (DAVID-NETO; MEDEIROS, 2010):

$$\text{TFG (mL/min)} = \frac{U \times V}{P}$$

Onde:

TFG: volume de plasma depurado da substância

U: concentração urinária do marcador excretado (mg/dL)

V: volume urinário (mL/min)

P: concentração plasmática do marcador excretado (mg/dL).

Ressalta-se que o *clearance* renal é proporcional ao número e tamanho dos glomérulos, os quais são proporcionais à superfície corporal. O valor obtido deve ser, portanto, corrigido quando a superfície corporal do paciente difere da superfície corporal de um indivíduo de tamanho médio (1,73 m²) (VIDIGAL, 2009).

A taxa de filtração glomerular é mensurada por meio do *clearance* plasmático de um marcador ideal. Por sua vez, a substância caracterizada como marcador ideal deve

encontrar-se livremente no plasma, não se ligar às proteínas plasmáticas, ser fisiologicamente inerte e livremente excretada do corpo via filtração glomerular. Além disso, não deve ser reabsorvida, secretada ou metabolizada pelos túbulos renais e ter baixo peso molecular (< 20.000 dáltons) (ISRANI; KASISKE, 2012; LEVEY; INKER; CORESH, 2014).

2.4.1.1 Marcadores de filtração exógenos

Os testes padrão-ouro de avaliação da filtração glomerular baseiam-se em marcadores de filtração glomerular exógenos, tais como, *clearance* de inulina, contrastes iodados (por exemplo, iohexol e iotalamato- I^{125}) ou de materiais radioisotópicos (por exemplo, ácido etilenodiaminotetraacético marcado com cromo ^{51} - EDTA-Cr ^{51} e ácido dietilenotriaminopentaácético marcado com tecnécio ^{99m} - DTPA-Tc ^{99m}), de aplicabilidade clínica reduzida limitada a estudos experimentais (SANDILANDS *et al.*, 2013).

Entre os marcadores exógenos, a inulina é considerada o padrão-ouro. Entretanto, sua obtenção é limitada e a técnica é invasiva e dispendiosa. Compostos radioativos são uma alternativa para a substituição da inulina, no entanto, também possuem suas limitações (EDTA-Cr ^{51} e DTPA-Tc ^{99m} se ligam a proteínas plasmáticas o que reduz o *clearance* em comparação à inulina; manuseio de radioisótopos). Em adição, os marcadores iodados têm sido mais atrativos, em especial, o iohexol devido não possuir propriedades radioativas, baixa capacidade de se ligar às proteínas plasmáticas (inferior a 2,0%), e ser eliminado quase exclusivamente por filtração glomerular (não é secretado, metabolizado ou reabsorvido pelos rins), ao contrário do iotalamato- I^{125} que sofre secreção tubular (FILLER; YASIN; MEDEIROS, 2014).

Infelizmente, o elevado custo, a complexidade de execução, a necessidade de infusão endovenosa contínua e de coleta de urina em tempos predeterminados, além de complicações potenciais ao organismo e disponibilidade limitada desses marcadores inviabilizam o uso frequente na prática clínica, sendo indicados apenas para pacientes com sintomas nefrológicos manifestos (FILLER; HUANG; YASIN, 2012).

2.4.1.2 Marcadores de filtração endógenos

2.4.1.2.1 Creatinina sérica

Atualmente, o teste de triagem mais difundido na prática clínica para avaliação da função renal consiste na dosagem de creatinina sérica (marcador de filtração glomerular endógeno) e/ou *clearance* renal. No entanto, observa-se que a dosagem de creatinina sérica é um parâmetro relativamente tardio para detecção precoce de comprometimento da função renal, uma vez que só atingirá valores acima do limite superior da normalidade após o paciente perder cerca de 50,0 a 60,0% da taxa de filtração glomerular (BASTOS *et al.*, 2004; LEVEY *et al.*, 2003; O'RIORDAN, 2005; VIDIGAL, 2009).

A creatinina é um produto residual do metabolismo da creatina e da fosfocreatina presentes na musculatura esquelética. A creatina é um aminoácido, sintetizada nos rins, fígado e pâncreas, sendo em seguida transportada pelo sangue para outros órgãos, principalmente, músculos, onde é fosforilada a fosfocreatina. A produção diária de creatinina corresponde em torno de 20 mg/kg de peso corporal e é relativamente constante durante o dia (VIDIGAL, 2009). O processo de geração de creatinina também se deve, em menor proporção, à absorção intestinal de creatinina de origem alimentar (CRUZ *et al.*, 2010).

Sabe-se que a creatinina não se liga às proteínas plasmáticas e é livremente filtrada pelos glomérulos, porém existe uma pequena secreção tubular desta substância de modo inconstante, superestimando a real taxa de filtração glomerular (CRUZ *et al.*, 2008; SODRÉ; COSTA; LIMA, 2007). Em condições fisiológicas, a excreção de creatinina é preponderantemente via renal, sendo 85,0% por filtração glomerular e 15,0% por secreção tubular. Não se tem conhecimento de absorção de creatinina ao longo do néfron (VIDIGAL, 2009). Em contrapartida, pacientes com comprometimento acentuado da filtração glomerular, a secreção tubular e a eliminação intestinal de creatinina elevam-se significativamente (DAVID-NETO; MEDEIROS, 2010; ISRANI; KASISKE, 2012; PEREIRA; KIRSZTAJN, 2007; THOMAS; THOMAS, 2009; VIDIGAL, 2009). Isto tem importante implicação clínica porque a TFG pode diminuir mais rapidamente do que o *clearance* de creatinina, o que pode, portanto, superestimar a função renal (GARASTO *et al.*, 2014).

Em síntese, a concentração sérica de creatinina depende do balanço entre dois processos antagônicos (Figura 4): geração e excreção de creatinina. Por sua vez, o processo

de excreção envolve a combinação de dois mecanismos renais: filtração glomerular e, em menor extensão, secreção tubular (ISRANI; KASISKE, 2012).

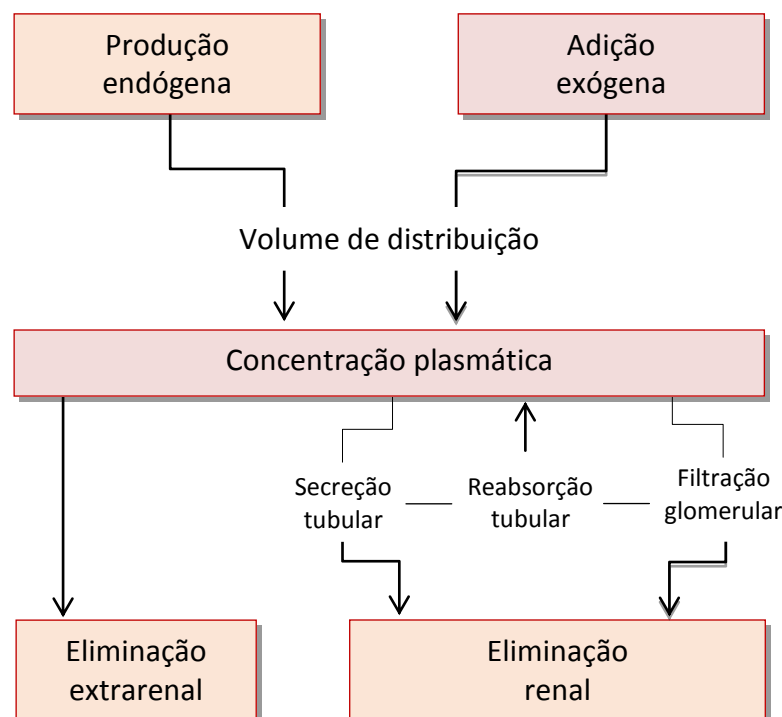


Figura 4 - Fatores que influenciam a relação entre um marcador usado para medir função renal e taxa de filtração glomerular (TFG) verdadeira

Fonte: ISRANI; KASISKE, 2012, p. 869, traduzido pela pesquisadora.

Nota: Quando secreção tubular e reabsorção do marcador são nulos e concentração plasmática é constante, então TFG é igual à eliminação renal dividida pela concentração plasmática. Também, se a soma de produção endógena e adição exógena menos eliminação extrarenal é constante, então eliminação renal é constante e a TFG é inversamente proporcional à concentração plasmática.

A concentração plasmática de creatinina apresenta relação inversa à TFG, de maneira não-linear, representada por uma hipérbole. A consequência dessa relação exponencial é que um pequeno aumento nos níveis séricos de creatinina dentro ou próximo da faixa de normalidade indicará uma grande redução na TFG. Dessa forma, valores de creatinina dentro da faixa de normalidade (0,8-1,3 mg/dL em homens e 0,6-1,0 mg/dL em mulheres) não garantem que a TFG seja normal, especialmente em idosos (CIRILLO, 2010; CRUZ *et al.*, 2008, 2010).

Os principais fatores capazes de induzir falsos resultados na concentração de creatinina sérica encontram-se listados no Quadro 3.

Quadro 3 - Principais fatores de alteração da concentração de creatinina sérica

Aumento
• Etnia (afro-americano possui maior média de massa muscular) • Redução da perfusão renal (insuficiência cardíaca congestiva, choque, desidratação) • Doenças renais (com redução da taxa de filtração glomerular) • Obstrução do trato urinário • Anormalidades musculares (terapia prolongada com corticosteroides, hipertireoidismo, distrofia e paralisia muscular, dermatomiosite, poliomiosite) • Medicamentos (trimetoprim, cimetidina, salicilato - inibem secreção tubular de creatinina sem afetar a taxa de filtração glomerular; cefalosporinas - interferem no ensaio do picrato alcalino para dosagem de creatinina) • Ingestão de carne cozida (contém creatina e creatinina) • Esforço muscular excessivo
Diminuição
• Idade (causada pela diminuição da massa muscular) • Sexo feminino (massa muscular reduzida) • Baixa estatura • Redução da massa muscular (imobilidade, amputação, doenças musculares, senescência) • Doença hepática avançada • Desnutrição (reduzida massa muscular e ingestão proteica) • Dieta vegetariana (diminuição na produção de creatinina)

Fonte: VIDIGAL, 2009, adaptado pela pesquisadora.

Apesar de ser um método de fácil realização e de baixo custo, a dosagem de creatinina sérica por si só não é um biomarcador perfeito da função glomerular, particularmente quando se avalia a função renal em pacientes do sexo feminino e em idade avançada, na qual é possível observar níveis séricos normais de creatinina e filtração glomerular diminuída. Isto porque a taxa de produção de creatinina varia em função da massa muscular (pacientes com massa muscular baixa, como observado em idosos e mulheres, a produção endógena de creatinina é menor, consequentemente, redução de creatinina urinária excretada e, portanto, deverão ter menores valores de creatinina sérica para qualquer TFG), e em função da dieta (dieta hiperproteica aumenta o aporte e geração endógena de creatinina). Agravando este problema, laboratórios frequentemente produzem resultados com referências de intervalos para creatinina sérica as quais não são ajustadas para sexo e idade, e são comumente mal interpretadas pelos médicos como intervalos normais (MACGREGOR; BOAG; INNES, 2006; PEREIRA; KIRSZTAJN, 2007).

Essas evidências foram constatadas em pesquisa envolvendo idosos com HA conduzida por França *et al.* (2010) que encontraram níveis de creatinina sérica dentro da

faixa de normalidade ($< 1,3$ mg/dL para homens e $< 1,2$ mg/dL para mulheres) em pacientes com filtração glomerular reduzida abaixo de $60 \text{ mL/min/1,73m}^2$ (79,6% com HA e sem DM, e 55,6% com HA e DM), demonstrando baixa sensibilidade deste marcador em detectar lesão renal em sua fase inicial.

2.4.1.2.2 Clearance de creatinina urinária

Outra medida de avaliação da função renal refere-se ao *clearance* de creatinina (método que requer análise da excreção de creatinina urinária em 24 horas dividida pela concentração de creatinina sérica) que possibilita uma estimativa mais precisa da filtração glomerular, entretanto, apresenta, como limitação, a dificuldade associada à coleta do material. O *clearance* de creatinina é realizado por meio da coleta de urina no período de 24 horas, porém limitadores da técnica de coleta urinária (por exemplo, perda de urina e dificuldade de esvaziamento completo da bexiga) podem acarretar falsa redução da depuração de creatinina, seja por incompreensão das orientações laboratoriais, alteração na ingestão hídrica, uso de medicamentos que inibem a secreção tubular de creatinina ou tipo de atividade do indivíduo, contribuindo para a inexatidão dos resultados (BASTOS *et al.*, 2004; SODRÉ; COSTA; LIMA, 2007). Em função da secreção tubular de creatinina, o *clearance* de creatinina superestima a TFG mensurada em aproximadamente 10,0%, e esse valor aumenta à medida que os níveis da TFG declinam. A secreção tubular de creatinina é também bastante variável entre pacientes e não pode ser diretamente medida (DELANAYE; RULE, 2015; ROMÃO JUNIOR, 2013).

As diretrizes do K/DOQI recomendam utilização da técnica de coleta de urina de 24 horas somente para grupos especiais, tais como, idosos, desnutrição severa, obesos, doença da musculatura esquelética, paraplegia ou quadriplegia, dieta vegetariana, instabilidade da função renal e cálculo da dose de drogas potencialmente tóxicas excretadas pelos rins (LEVEY *et al.*, 2003).

2.4.1.2.3 Cistatina C

Cistatina C, inibidor da cisteína proteinase (endopeptidase envolvida em processos de degradação protéica intra e extracelular presentes em vários processos metabólicos, tais

como, imunidade celular e humoral, inflamação, digestão, apoptose, cascatas de coagulação sanguínea, regulação dos níveis pressóricos e homeostase), tem sido proposto como uma alternativa de marcador de filtração glomerular endógeno. É produzida por todas as células nucleadas em uma taxa constante, possui baixo peso molecular (aproximadamente 13 KDa), é livremente filtrada pelo glomérulo e quase completamente reabsorvida e catabolizada por células renais do túbulo proximal (> 99,0%). Ao contrário da creatinina, a produção da cistatina C não depende da massa muscular ou ingestão de proteína, e sofre menos influência de características demográficas e condições de saúde. Além disso, a excreção extrarenal é extremamente baixa e não sofre secreção tubular. Também em relação ao processamento laboratorial, a concentração plasmática de cistatina C sobressai à creatinina, uma vez que sofre menos influência de hemólise e hiperbilirrubinemia (ČABARKAPA, 2015; SANDILANDS *et al.*, 2013; SHLIPAK *et al.*, 2006, 2013).

Entretanto, a existência de fatores não-TFG relacionados que afetam a concentração da cistatina C ainda não é bem compreendida (LEVEY; BECKER; INKER, 2015). Evidências científicas atuais vêm contradizendo alguns aspectos da performance da cistatina C, reconhecendo variação na produção intra e interindividual. Têm sido evidenciadas maiores concentrações de cistatina C em indivíduos do sexo masculino e pessoas mais jovens. Também há evidências de eliminação extra-renal em baixos níveis de TFG e em situações onde há perda de fluido extracelular (por exemplo, drenagem de fluido pleural ou ascite), o que pode comprometer a acurácia das equações preditivas baseadas na cistatina C (INKER, 2014).

Estudos utilizando marcadores exógenos como padrão-ouro da TFG demonstraram superioridade da cistatina C em relação à creatinina, especialmente, nos estágios leve a moderado da DRC (BEVC *et al.*, 2012; FRANK *et al.*, 2012; MASSON *et al.*, 2013; WEI *et al.*, 2014), ao contrário de outros estudos (BIENIASZ *et al.*, 2012; DU *et al.*, 2012; LOPES *et al.*, 2013). Ainda, é mais acurada nos subgrupos de indivíduos hospitalizados, idosos frágeis, pacientes com cirrose, câncer e infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). Entretanto, concentrações de cistatina C podem estar diminuídas nos casos de hipertireoidismo, alta dose de glicocorticoide, e, possivelmente, em condições inflamatórias que elevam níveis de proteína C reativa (PCR), obesidade (WASUNG; CHAWLA; MADERO, 2015) e fumo (INKER, 2014; LEVEY; BECKER; INKER, 2015). Ressalta-se que apesar da disposição recente de um material de referência padronizado para o ensaio de cistatina C

(GRUBB *et al.*, 2010), ainda persiste considerável variação na calibração deste analito (LEVEY; BECKER; INKER, 2015; SHLIPAK *et al.*, 2013).

2.4.1.3 Estimação da taxa de filtração glomerular: equações preditivas

Alternativamente, a TFG pode ser estimada a partir de equações preditivas que utilizam marcadores de filtração endógenos (por exemplo, creatinina sérica e cistatina C), assim como, fatores de correção (idade, sexo, raça e peso) (DELANAYE; RULE, 2015). Uma equação de estimação é derivada de relações empíricas com o uso de técnicas de regressão para modelar a relação observada entre o nível sérico do marcador e a TFG mensurada, em uma determinada população (STEVENS *et al.*, 2006). Numerosas equações têm sido desenvolvidas, mas a performance em idosos ainda é incipiente (GARASTO *et al.*, 2014).

Os critérios de definição para avaliar e determinar a melhor equação para estimar a TFG baseia-se em três quesitos: 1. Acurácia em estimar a TFG mensurada; 2. Classificação da DRC e estagiamento pela TFGe deve ser influenciada primariamente pelo prognóstico clínico, como determinado pelo risco a resultados adversos; 3. Associação com fatores de riscos para DRC e resultados similares ao observado da TFG mensurada (RULE; GLASSOCK, 2013).

Nesta seção, destacam-se as equações preditivas para cálculo da TFGe, com especial atenção para as equações em idosos.

2.4.1.3.1 Equação Cockcroft-Gault

A equação Cockcroft-Gault (C-G) foi a primeira publicada, desenvolvida em 1973. Baseou-se na excreção urinária de creatinina de 249 homens hospitalizados com média do *clearance* de creatinina entre 37,4 e 114,9 ml/min, e faixa etária de 18 a 92 anos. Neste grupo, 112 (45%) dos pacientes tinham idade igual ou superior a 60 anos e média do *clearance* de creatinina entre 37,4 e 57,6 ml/min. Esta equação permite uma rápida e fácil avaliação da estimativa do *clearance* de creatinina que, por sua vez, aproxima-se da filtração glomerular. É ainda muito utilizada na prática clínica e requer quatro parâmetros - idade, peso corporal, creatinina sérica e sexo. O fator de correção para o sexo feminino foi necessário e baseia-se na teoria de que as mulheres têm 15,0% menos massa muscular em comparação aos homens (COCKCROFT; GAULT, 1976).

Sistematicamente, superestima o *clearance* de creatinina visto que a secreção de creatinina tubular é desconsiderada. Em função da inclusão do peso corporal no numerador como medida da massa muscular, a fórmula superestima o *clearance* de creatinina em indivíduos edematosos, obesos e desnutridos (baixa produção de creatinina) e subestima o *clearance* em indivíduos eutróficos e com maior massa muscular (CIRILLO, 2010; CRUZ *et al.*, 2008; SERPA NETO *et al.*, 2011).

Também, é menos robusta em pacientes com DM tipo 2 cujo índice de massa corporal (IMC) é amplamente disperso. A maior parte do excesso de peso corporal em obesos é constituída de gordura, a qual não produz creatinina (RIGALLEAU *et al.*, 2005). É indicada para o monitoramento da função renal durante tratamento farmacológico que influencia no desempenho renal, permitindo o ajuste terapêutico da dose de medicamentos depurados pelo rim (CHEUNG; SOMAN; TAMURA, 2011; LEVEY *et al.*, 2006; THOMAS; THOMAS, 2009). Entretanto, em casos de uso de drogas nefrotóxicas grave ou índice terapêutico estreito, e em pacientes debilitados, propensos a terem avaliações imprecisas da função renal por meio de equações preditivas a medição direta da TFG deverá ser priorizada (CHEUNG; SOMAN; TAMURA, 2011).

2.4.1.3.2 Equação *Modification of Diet in Renal Disease Study* (MDRD)

A equação do estudo MDRD foi desenvolvida em 1999, com dados de 1.628 pacientes ambulatoriais com disfunção renal, empregando a técnica de regressão *stepwise*, com a TFG medida pelo iotalamato-¹²⁵. A coorte incluiu 983 (60,4%) homens e 645 (39,6%) mulheres, predominantemente brancos (88%), com idade média de $50,6 \pm 12,7$ anos; 99 (6,1%) tinham diabetes. A equação possui uma versão completa com seis variáveis (idade, sexo, raça, creatinina, nitrogênio ureico e albumina sérica) e uma versão simplificada com quatro variáveis (idade, raça, sexo e creatinina sérica). A correlação da estimativa da TFG com a fórmula de seis variáveis foi elevada com o valor de R^2 máximo de 90,3%, e semelhante com a equação de quatro variáveis ($R^2 = 89,2\%$) (LEVEY *et al.*, 1999, 2000). Essa equação sobressai à fórmula Cockcroft-Gault em função da supressão do coeficiente peso corpóreo e a expressão dos resultados com ajuste para área de superfície corporal ($1,73 \text{ m}^2$), minimizando possíveis vieses de confusão provenientes da variável peso (CIRILLO, 2010). Uma das limitações do uso dessa equação em indivíduos brasileiros refere-se à validação em apenas

um laboratório estrangeiro com o emprego do método enzimático, o qual apresenta valores distintos em relação à metodologia colorimétrica, atualmente a mais utilizada em nossa prática laboratorial (SODRÉ; COSTA; LIMA, 2007). Algumas recomendações em voga sugerem a calibração da creatinina sérica segundo o método de referência baseado em diluição isotópica seguida por espectrometria de massa (IDMS), utilizando a equação MDRD reexpressada a fim de reduzir a variabilidade da TFG estimada emitida por distintos laboratórios (LEVEY *et al.*, 2007).

A literatura chama a atenção para o fato de que tanto a equação MDRD quanto Cockcroft-Gault, apesar de terem sido validadas, são imprecisas para pacientes que se encontram em situação de instabilidade da função renal, seja por alterações hemodinâmicas, seja por progressão ou recuperação, em prazo de alguns dias, de agravo renal (KIRSZTAJN, 2009; PEREIRA; KIRSZTAJN, 2007). Devem ser usadas com precaução em subgrupos de pacientes que não foram incluídos nestes estudos, como pessoas sem a doença renal, pacientes com DM que fazem uso de insulina, crianças, idosos, gestantes, pacientes com doença hepática, receptores de transplante renal (GUSHI *et al.*, 2004; LEVEY *et al.*, 1999), doenças da musculatura esquelética, paraplegia ou quadriplegia, indivíduos com dietas pouco usuais com excesso ou escassez de creatinina (suplementação com creatina ou dieta vegetariana), casos de diminuição da massa muscular (amputações, desnutrição, atrofia muscular) (VIDIGAL, 2009) e obesidade mórbida (SERPA NETO *et al.*, 2011).

O NKF (2002) recomenda estimar a TFG pela creatinina sérica usando a equação MDRD simplificada, uma vez que a versão completa necessita de dosagem sérica de creatinina, nitrogênio ureico e albumina ao mesmo tempo, o que implica elevado custo e requer planejamento prévio para obtenção de todos os parâmetros solicitados. A supressão do nitrogênio ureico e da albumina torna a equação menos susceptível a erros nas condições em que essas variáveis são fortemente influenciadas por outros fatores além da TFG (LEVEY *et al.*, 2006). Ressalta-se que a referida equação é mais precisa para a TFG < 60 mL/min/1,73m², pois a mesma sistematicamente subestima a TFG em populações saudáveis (BEAUVIEUX *et al.*, 2007; CIRILLO, 2010; DELANAYE; CAVALIER; KRZESINSKI, 2006; RULE, 2007; SERPA NETO *et al.*, 2011). Atualmente, laboratórios que adotaram como prática estimar a função renal a partir da fórmula MDRD quando solicitado dosagem de creatinina

sérica, são orientados a não emitirem resultados acima desse valor (BASTOS; ANDRIOLO; KIRSZTAJN, 2011) ou relatar “ $\text{TFG} \geq 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$ ” (STEVENS *et al.*, 2006).

2.4.1.3.3 Equação cistatina C de Larsson

A equação Larsson *et al.* (2004), desenvolvida em 2004, envolveu 40 indivíduos do sexo feminino e 60 do sexo masculino, com idade variando de 4 a 92 anos. A acurácia desta equação foi contrastada com o método padrão-ouro iohexol. De acordo com o método de calibração da cistatina C, foram obtidas duas fórmulas. A primeira foi originada pelo método nefelometria (*particle enhanced nephelometric immunoassay* - PENIA, Dade Behring) e a segunda pelo método turbidimetria (*particle enhanced turbidimetric immunoassay* - PETIA, DakoCytomation). O desempenho das duas equações foram superiores à creatinina e tiveram correlação elevada com o *clearance* mensurado pelo iohexol ($r^2_{\text{cistatina-PENIA}} = 0,9082$; $r^2_{\text{cistatina-PETIA}} = 0,9124$ vs $r^2_{\text{creatinina}} = 0,8362$; $p < 0,0001$).

2.4.1.3.4 Equação *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI)

A equação *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI) foi desenvolvida em 2009 baseada em valores de creatinina sérica (CKD-EPI_cre) padronizada pelo IDMS (LEVEY *et al.*, 2009), e, posteriormente, em 2012, com base na cistatina C sozinha (CKD-EPI_cys) e em combinação com creatinina (CKD-EPI_CreCys) (INKER *et al.*, 2012). A primeira equação (CKD-EPI_cre) envolveu indivíduos voluntários saudáveis e com DRC, obtidos de um conjunto de dados de 10 estudos ($n=5.504$ participantes) e um adicional de 16 estudos para validação interna ($n=2.750$) e externa ($n=3.896$). As demais, uma amostra de 13 estudos ($n=5.352$, sendo que 1.830 indivíduos fizeram parte da validação interna) e acréscimo de 5 estudos para validação externa ($n=1.119$).

No geral, a equação CKD-EPI é superior a equação MDRD, obtendo menor viés, maior acurácia e precisão em valores $\text{TFG} \geq 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$. Por sua vez, a equação CKD-EPI_CreCys possui melhor precisão e acurácia em estimar TFG em relação às outras duas versões (INKER *et al.*, 2012).

A equação CKD-EPI reduz a prevalência de DRC em mulheres e brancos, mas permanece elevada em idosos, isto devido a uma possível competição de risco por

mortalidade cardiovascular em idosos e maior progressão da DRC em homens e negros (LEVEY *et al.*, 2009). A atual diretriz KDIGO (2013) recomenda a equação CKD-EPI_{cre} na prática clínica, em substituição à equação MDRD, uma vez que possui menor viés, especialmente em TFGs elevadas, melhor precisão e maior acurácia na determinação da função renal, permitindo reduzir a taxa de falsos-positivos, principalmente nos estágios 3 da DRC. Ainda sugere o uso das equações CKD-EPI_{CreCys} ou CKD-EPI_{cys} como teste confirmatório em indivíduos com TFG entre 45 a 59 mL/min/1,73 m² sem evidências de marcadores de lesão renal. Uma limitação da equação é o número reduzido de idosos e minorias étnicas com TFG mensurado (LEVEY *et al.*, 2009).

No Brasil, a referida equação foi validada por dois estudos (VERONESE *et al.*, 2014; ZANOCCO *et al.*, 2012). O primeiro utilizou o marcador exógeno iohexol como padrão-ouro na mensuração da TFG, enquanto o segundo, EDTA-Cr⁵¹. A variável raça não refletiu em maior acurácia nos resultados de Zanocco *et al.* (2012) e foi superior à equação MDRD em detectar redução da TFG. Já no estudo de Veronese *et al.* (2014), a variável raça superestimou TFG ≤ 60 mL/min/1,73 m² e subestimou em valores mais elevados.

2.4.1.3.5 Equação *Berlin Initiative Study* (BIS)

A equação mais recente para estimar TFG consiste na *Berlin Initiative Study* (BIS), desenvolvida em 2012 com uma subamostra da coorte BIS (n=570 idosos septuagenários ou mais). A referida equação possui duas versões, a primeira baseada na creatinina (BIS1) e a segunda, baseada na creatinina e cistatina C (BIS2). A performance das equações foi comparada com o iohexol (padrão-ouro) e equações preditivas anteriores (C-G ajustada pela área de superfície corporal, MDRD-4 variáveis calibrada pelo IDMS, equações CKD-EPI). Os resultados indicaram a equação BIS2 com menor viés em relação ao padrão-ouro, seguida BIS1 e C-G. As demais equações superestimaram demasiadamente a TFG. Os autores recomendam a equação BIS2 em pessoas acima de 70 anos com função renal normal ou ligeira a moderadamente queda da TFG. Se cistatina C não estiver disponível, recorrer a equação BIS1 como alternativa para estimação da função renal (SCHAEFFNER *et al.*, 2012).

Um resumo das equações supracitadas encontra-se no Quadro 4 e a expressão matemática na Tabela 3.

Quadro 4 - Performance das equações para estimação da taxa de filtração glomerular

Equação	Performance
¹ Cockcroft-Gault	Diminuição acurácia em TFG < 60 mL/min. Superestima o <i>clearance</i> de creatinina em indivíduos edematosos, obesos e desnutridos. Subestima em indivíduos eutróficos e com maior massa muscular; é menos robusta em pacientes com mau controle glicêmico.
² Estudo MDRD	Diminuição acurácia em TFG > 60 mL/min/1,73 m ² . Subestima a TFG em idosos.
³ CKD-EPI_cre	Superestima DRC em idosos. Creatinina sérica padronizada pelo método IDMS.
⁴ Larsson	Melhor performance da cistatina C em relação à creatinina.
⁵ CKD-EPI_cys	Melhor em idosos e indivíduos com massa muscular reduzida.
⁵ CKD-EPI_CreCys	Melhor performance em estimar TFG em relação às equações supracitadas. Possui maior desempenho em idosos.
⁶ Estudo BIS	Melhor performance em indivíduos ≥ 70 anos. A equação BIS1 é confiável em idosos com estágio 1-3 da DRC. A equação BIS2 possui menor viés em relação às outras equações preditivas.

Fonte: MALLAPPALLIL *et al.*, 2014, adaptado pela pesquisadora.

Nota: ¹COCKCROFT; GAULT, 1976; ²LEVEY *et al.*, 1999; ³LEVEY *et al.*, 2009; ⁴LARSSON *et al.*, 2004; ⁵INKER *et al.*, 2012; ⁶SCHAEFFNER *et al.*, 2012.

BIS - *Berlin Initiative Study*; CKD-EPI - *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*; cre - creatinina; cys - cistatina; DRC - doença renal crônica; IDMS - espectrometria de massa com diluição isotópica; MDRD - *Modification of Diet in Renal Disease*; TFG - taxa de filtração glomerular.

Tabela 3 - Equações de estimação da taxa de filtração glomerular

¹ Cockcroft-Gault	$eCCr = (140 - \text{idade}) \times \text{peso} / (72 \times \text{Scr}), \times 0,85$ [se mulher]	
² MDRD-6 variáveis	$170 \times (\text{Scr})^{-0,999} \times (\text{idade})^{-0,176} \times (\text{SUN})^{-0,170} \times (\text{albumina sérica})^{0,318}, \times 0,762$ [se mulher], $\times 1,180$ [se negro]	
³ MDRD-4 variáveis	$186 \times (\text{Scr})^{-1,154} \times (\text{idade})^{-0,203}, \times 0,742$ [se mulher], $\times 1,212$ [se negro]	
⁴ MDRD-4 variáveis*	$175 \times (\text{Scr})^{-1,154} \times (\text{idade})^{-0,203}, \times 0,742$ [se mulher], $\times 1,212$ [se negro]	
⁵ CKD-EPI_cre*	Mulher	$[\text{Scr} \leq 0,7], \text{TFGe} = 144 \times (\text{Scr}/0,7)^{-0,329} \times (0,993)^{\text{idade}}, \times 1,159$ [se negro]
		$[\text{Scr} > 0,7], \text{TFGe} = 144 \times (\text{Scr}/0,7)^{-1,209} \times (0,993)^{\text{idade}}, \times 1,159$ [se negro]
	Homem	$[\text{Scr} \leq 0,9], \text{TFGe} = 141 \times (\text{Scr}/0,9)^{-0,411} \times (0,993)^{\text{idade}}, \times 1,159$ [se negro]
		$[\text{Scr} > 0,9], \text{TFGe} = 141 \times (\text{Scr}/0,9)^{-1,209} \times (0,993)^{\text{idade}}, \times 1,159$ [se negro]
⁶ Larsson	PENIA	$77,24 \times (\text{Scys})^{-1,2623}$
	PETIA	$99,43 \times (\text{Scys})^{-1,5837}$
⁷ CKD-EPI_cys	$[\text{Scys} \leq 0,8], 133 \times (\text{Scys}/0,8)^{-0,499} \times 0,996^{\text{idade}}$ [x0,932 se mulher]	
	$[\text{Scys} > 0,8], 133 \times (\text{Scys}/0,8)^{-1,328} \times 0,996^{\text{idade}}$ [x0,932 se mulher]	
⁷ CKD-EPI_CreCys*	Mulher	$[\text{Scr} \leq 0,7] [\text{Scys} \leq 0,8], \text{TFGe} = 130 \times (\text{Scr}/0,7)^{-0,248} \times (\text{Scys}/0,8)^{-0,375} \times 0,995^{\text{idade}}$ [x1,08 se negro]
		$[\text{Scr} \leq 0,7] [\text{Scys} > 0,8], \text{TFGe} = 130 \times (\text{Scr}/0,7)^{-0,248} \times (\text{Scys}/0,8)^{-0,711} \times 0,995^{\text{idade}}$ [x1,08 se negro]
		$[\text{Scr} > 0,7] [\text{Scys} \leq 0,8], \text{TFGe} = 130 \times (\text{Scr}/0,7)^{-0,601} \times (\text{Scys}/0,8)^{-0,375} \times 0,995^{\text{idade}}$ [x1,08 se negro]
		$[\text{Scr} > 0,7] [\text{Scys} > 0,8], \text{TFGe} = 130 \times (\text{Scr}/0,7)^{-0,601} \times (\text{Scys}/0,8)^{-0,711} \times 0,995^{\text{idade}}$ [x1,08 se negro]
	Homem	$[\text{Scr} \leq 0,9] [\text{Scys} \leq 0,8], \text{TFGe} = 135 \times (\text{Scr}/0,9)^{-0,207} \times (\text{Scys}/0,8)^{-0,375} \times 0,995^{\text{idade}}$ [x1,08 se negro]
		$[\text{Scr} \leq 0,9] [\text{Scys} > 0,8], \text{TFGe} = 135 \times (\text{Scr}/0,9)^{-0,207} \times (\text{Scys}/0,8)^{-0,711} \times 0,995^{\text{idade}}$ [x1,08 se negro]
		$[\text{Scr} > 0,9] [\text{Scys} \leq 0,8], \text{TFGe} = 135 \times (\text{Scr}/0,9)^{-0,601} \times (\text{Scys}/0,8)^{-0,375} \times 0,995^{\text{idade}}$ [x1,08 se negro]
		$[\text{Scr} > 0,9] [\text{Scys} > 0,8], \text{TFGe} = 135 \times (\text{Scr}/0,9)^{-0,601} \times (\text{Scys}/0,8)^{-0,711} \times 0,995^{\text{idade}}$ [x1,08 se negro]
⁸ BIS1*	$3736 \times (\text{Scr})^{-0,87} \times (\text{idade})^{-0,95}, \times 0,82$ [se mulher]	
⁸ BIS2*	$767 \times (\text{Scys})^{-0,61} \times (\text{Scr})^{-0,40} \times (\text{idade})^{-0,57}, \times 0,87$ [se mulher]	

Fonte: ¹COCKCROFT; GAULT, 1976; ²LEVEY *et al.*, 1999; ³LEVEY *et al.*, 2000; ⁴LEVEY *et al.*, 2007; ⁵LEVEY *et al.*, 2009; ⁶LARSSON *et al.*, 2004; ⁷INKER *et al.*, 2012; ⁸SCHAEFFNER *et al.*, 2012.

Nota: BIS - *Berlin Initiative Study*; CKD-EPI - *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*; cre - creatinina; cys - cistatina; eCCr - *clearance* de creatinina estimada; MDRD - *Modification of Diet in Renal Disease*; PENIA - *particle enhanced nephelometric immunoassay*; PETIA - *particle enhanced turbidimetric immunoassay*; Scr - creatinina sérica; Scys - cistatina C sérica; SUN - nitrogênio ureico; TFGe - taxa de filtração glomerular estimada.

*Equações aplicáveis à creatinina sérica padronizada pelo ensaio espectrometria de massa com diluição isotópica (IDMS).

Unidades: idade (anos); peso (Kg); creatinina (mg/dL); cistatina (mg/L); nitrogênio ureico (mg/dL); albumina sérica (g/dL).

Diante das diversas limitações que envolvem a estimação da função renal, a comunidade científica vem investindo na identificação de novos biomarcadores para diagnóstico da DRC e sua progressão, tais como, proteína β -traço (marcador de função renal), *neutrophil gelatinase-associated lipocalin* (NGAL) (marcador de lesão tubulointersticial), nefrina, podocina e podocalixina (marcadores de lesão glomerular). Resultados preliminares indicam um futuro promissor e podem trazer maior acurácia na detecção da DRC em estágios mais precoces, possibilitando avançar no tratamento das doenças renais (FASSETT *et al.*, 2011).

2.4.2 Albuminúria: indicador de lesão renal e prognóstico de resultados adversos

A atual diretriz KDIGO (2013) define o termo “proteinúria” como sendo a presença de quantidades aumentadas de excreção urinária de proteínas e “albuminúria” refere-se especificamente à perda anormal de albumina na urina (albumina é um tipo de proteína plasmática encontrada na urina de indivíduos normais e em grande quantidade em pacientes com lesão renal).

A referida diretriz substituiu as nomenclaturas normoalbuminúria, microalbuminúria e macroalbuminúria, anteriormente adotadas, para A1 (normal ou ligeiramente aumentada, quando ACR < 30 mg/g), A2 (moderadamente aumentada, na faixa entre ACR 30-300 mg/g) e A3 (acentuadamente aumentada para valores ACR > 300 mg/g). Conforme detalhado em capítulo anterior, o uso dos estágios da TFG em conjunto com o grau de severidade de albuminúria é um excelente marcador de prognóstico entre indivíduos com lesão renal (ASTOR *et al.*, 2011; KIRSZTAJN *et al.*, 2014).

Os mecanismos fisiopatológicos responsáveis pela proteinúria ainda não estão totalmente elucidados, e baseiam-se, classicamente, em alterações estruturais dos componentes da barreira de filtração glomerular, nomeadamente, células endoteliais glomerulares, membrana basal glomerular e células podocitárias. É caracterizado pelo espessamento da membrana basal glomerular, expansão mesangial e lesão dos podócitos, com perda das interdigitações, consequentemente, diminuição da aderência à membrana basal glomerular o que leva a excreção de podócitos na urina. Outras evidências demonstram redução da área fenestrada das células endoteliais, diminuição da quantidade

do glicocálix e comprometimento na comunicação entre células endoteliais glomerulares e células glomerulares vizinhas (TOBLLI *et al.*, 2012).

Existe uma ampla documentação científica que demonstra o aumento da excreção de albumina na urina como um marcador precoce de lesão glomerular (FOX *et al.*, 2012; IDE; AKANI, 2011; MAHMOODI *et al.*, 2012; MATSUSHITA *et al.*, 2010), e está diretamente associado com uma maior incidência de eventos cardiovasculares em pacientes com diabetes e dislipidemia (CHEN; TSENG, 2013). Atua como preditor de mortalidade cardiovascular e por todas as causas, independentemente do nível da TFG (CIRILLO *et al.*, 2012). O aumento da excreção de albumina urinária também tem sido considerado um fator de risco para aterosclerose (REIN *et al.*, 2011), síndrome metabólica (SHENG *et al.*, 2011) e comprometimento da função cognitiva em idosos do sexo masculino (JASSAL; KRITZ-SILVERSTEIN; BARRETT-CONNOR, 2010).

Em indivíduos saudáveis, normalmente são filtrados 180 litros de plasma a cada dia pelos glomérulos, cada um contendo 70 g de proteína. Devido ao eficiente mecanismo de reabsorção efetuado principalmente pelos túbulos proximais, é excretada pequena quantidade de proteína na urina, menos de 150 mg/24 horas. De modo geral, as proteínas que aparecem na urina são de baixo peso molecular (transferrina, haptoglobina, beta₂-microglobulina, ceruloplasmina). Cerca de 30 a 50 mg incluem uma mucoproteína (Tamm Horsfall - maior constituinte dos cilindros hialinos) de alto peso molecular, e o restante é constituído de globulinas e muito pouca albumina (menos de 30 mg/dia) (RIELLA *et al.*, 2010). Aumento persistente da excreção de albumina é um sensível marcador de lesão parenquimatosa renal decorrente do DM, doença glomerular e HA. Excreção aumentada de globulinas de baixo peso molecular é um marcador sensível para alguns tipos de doença tubulointersticial (LEVEY *et al.*, 2003).

A velocidade de progressão da DRC sofre influência da presença ou ausência de algum marcador de lesão do parênquima renal. É notório que a incidência da DRC é cerca de cem vezes mais em pacientes proteinúricos em relação aos pacientes com a mesma TFG, porém sem proteinúria (BASTOS; ANDRIOLO; KIRSZTAJN, 2011). Em pacientes com nefropatia incipiente, a excreção de albumina urinária aumenta, em média, cerca de 25 µg/min/ano, e sua presença é altamente preditiva de proteinúria evidente e subsequente declínio da função renal (DONNELLY; REA, 2003).

Tradicionalmente, a taxa de excreção de albumina (AER) foi medida em urina de 24 horas assim como o monitoramento da resposta à terapia. Isso levou à percepção por muitos clínicos que estas amostras representavam o padrão-ouro, apesar de ser inconveniente para o paciente, propenso a erros devido a métodos de coleta imprópria e variações na excreção de proteína de 24 horas (FAGERSTROM *et al.*, 2015; MARTIN, 2011).

Mais recentemente foi reconhecida ótima correlação da quantificação de proteinúria (relação proteína/creatinina) ou albuminúria (relação albumina/creatinina) em amostras de urina isoladas em relação às obtidas com o exame de urina de 24 horas. Estudos realizados por Bottini *et al.* (2005) e Dyer *et al.* (2004) encontraram uma correlação altamente significativa entre a relação albumina/creatinina e excreção urinária de albumina ($r = 0,949$ para os homens e $r = 0,942$ para as mulheres; $r = 0,902$, $p < 0,05$, respectivamente), demonstrando validade da utilização da relação albumina/creatinina como método de triagem para o diagnóstico de microalbuminúria.

Os resultados obtidos pela dosagem de albuminúria em relação à excreção urinária de creatinina, preferencialmente a primeira micção do dia, apresentam menos variação intraindividual quando comparados com os resultados obtidos com amostras aleatórias colhidas ao longo do dia, influenciadas pela atividade física. Como a excreção de creatinina é relativamente constante, variações do volume urinário capazes de afetar a concentração urinária de albumina podem ser minimizadas quando se expressa a excreção de albumina a partir da relação entre a concentração de albumina e a de creatinina na urina (VIDIGAL, 2009; ZANELLA, 2006). Entretanto, independentemente da correlação das taxas urinárias referentes às excreções absolutas de proteína total ou albumina, essa relação sofre também influência do nível de excreção urinária de creatinina, podendo levar a erros de classificação. A precisão da relação albumina/creatinina diminui se a excreção de creatinina diferir demasiadamente do valor estimado, subestimando microalbuminúria em indivíduos com massa muscular elevada e em determinados grupos étnicos/raciais devido elevada excreção urinária de creatinina secundária à geração elevada de creatinina oriunda do metabolismo energético do músculo e de origem alimentar e; superestimando em indivíduos com baixa massa muscular (mulheres, idosos, amputação, desnutrição) (CIRILLO, 2010; MATTIX *et al.*, 2002).

Alternativamente, com o mesmo propósito de tornar a pesquisa de proteinúria prática, foram desenvolvidos testes diretos de microalbuminúria com fitas reagentes, e a

maioria deles tem validação clínica (KRAIRITTICHAJ *et al.*, 2011; WHITE *et al.*, 2011). Entretanto, recente meta-análise mostrou que o teste da fita reagente apresentou menor sensibilidade quando comparado à ACR para a detecção de albuminúria em pacientes com diabetes e hipertensão (MCTAGGART *et al.*, 2014). Além disso, este método de análise pode ser pouco sensível em identificar microalbuminúria nos estágios 1 e 2 da DRC (LIN *et al.*, 2013) e, portanto, não foi utilizado no presente estudo.

Na prática, a microalbuminúria em amostra de urina isolada é usada como *screening*, enquanto a dosagem de urina de 12 ou 24 horas se vale mais à avaliação do efeito de intervenções ou ao controle de tratamento (ALMEIDA, 2001).

Em suma, presença de albuminúria deve ser considerada como importante marcador de lesão glomerular. Avaliação acurada das causas deve ser instituída a fim de identificar e tratar doenças subjacentes e modificar o curso da progressão da disfunção renal.

2.5 Doença renal crônica no contexto da Atenção Primária à Saúde: um problema de saúde pública

Existe um consenso na literatura sobre a necessidade de programas de identificação precoce da DRC e conscientização de medidas preventivas que retardam a velocidade de progressão da perda da função renal no nível primário de atenção à saúde (CHOW *et al.*, 2012; HARVEY *et al.*, 2015; HERGET-ROSENTHAL *et al.*, 2013; NAZAR *et al.*, 2014; WOUTERS *et al.*, 2015).

Entre os programas de identificação precoce da DRC cita-se o *Kidney Early Evaluation Program* (KEEP), introduzido nos Estados Unidos em 2000 sob o auspício da NKF. Envolve o rastreamento voluntário de grupos de alto risco para DRC e informação educacional da população acima de 18 anos de idade, com diagnóstico de DM e/ou HA, ou história familiar de DM, HA ou DRC (JOLLY *et al.*, 2009).

No continente europeu, destacamos o “Programa Clínico de Manejo Integral de la población con enfermedades renales e hipertensión arterial de difícil manejo”, desenvolvido pela coordenação entre a Atenção Primária e o serviço de Nefrologia da Corporació Sanitària Parc Taulí de Sabadell, município espanhol da província de Barcelona em Catalunha, Espanha. Esse programa foi delineado frente ao aumento progressivo de encaminhamentos inadequados da Atenção Primária para a Nefrologia, saturando e aumentando a lista de

espera por consultas médicas especializadas. Foram introduzidas gradativamente, no final de 2006, consultorias clínicas presenciais e via *email* na Atenção Primária ministradas por um nefrologista de referência e implementação de um sistema de informação clínico compartilhado chamado “Salut en Xarxa” para facilitar a comunicação e melhorar os critérios de seleção e priorização dos pacientes referenciados (GARCÍA *et al.*, 2011).

Frente às necessidades emergentes de avançar no diagnóstico, tratamento e prevenção das doenças renais em países em desenvolvimento, a *International Society of Nephrology* (ISN) desenvolveu em 2005 um programa de extensão direcionado a reduzir o impacto da DRC e suas complicações em populações menos favorecidas. Dentre as diversas iniciativas cita-se o documento *The Detection and Management of Chronic Kidney Disease, Hypertension, Diabetes and Cardiovascular Disease* (KHDC), que descreve um modelo para o conjunto de programas de detecção e intervenção precoce nos países emergentes, que pudesse ser implementado de acordo com as necessidades locais, infraestrutura organizacional, assim como, os ditames econômicos do país. O ISN *Clinical Research Committe* é a organização responsável pelo fornecimento de orientações às instituições aderentes ao programa. Assim, esforços recentes têm sido mobilizados para iniciativas de vigilância epidemiológica e coleta de dados (ISN, 2016) via *web* como preconiza o ISN *Kidney Disease Data Center* (KDDC) localizado no Centro de Pesquisa Clínica, o Instituto de Pesquisa Farmacológica de Mario Negri, Bergamo, Itália (PERICO; REMUZZI, 2015).

Na América Latina, cita-se o “*El Proyecto de Enfermedades Renales en Bolivia*”, iniciado em 1992 pelo Instituto de Investigación Farmacológica Mario Negri de Bergamo, Itália. Esse projeto foi desenvolvido em três áreas selecionadas da Bolívia (região tropical, vale e planície), com o intuito de apoiar práticas educativas e preventivas na área da nefrologia, identificando a frequência da doença renal assintomática em 21 unidades de saúde a partir de realização de exame de urina por meio do teste da fita reagente. Os pacientes que apresentaram alteração no exame foram submetidos ao exame de urina completo, urocultura, bioquímica do sangue e, quando necessário, ultrassom renal e urografia excretora. Os autores foram enfáticos ao afirmarem que a melhor estratégia para tratamento da doença renal nos países em desenvolvimento deve ser por meio da prevenção e detecção precoce, a partir de investimento na formação profissional e rastreamento em massa da população com exames que tenham menor custo benefício favorável e acessível aos países cuja renda *per capita* é desfavorável (PERICO *et al.*, 2005).

No território nacional, a Campanha de Prevenção de Doenças Renais da Sociedade Brasileira de Nefrologia, denominada PREVINA-SE, iniciada em 2003, busca a identificação do perfil epidemiológico e clínico de pessoas na comunidade. O rastreamento é realizado por meio de feiras de saúde utilizando um instrumento de fácil aplicação intitulado “Ficha Unificada de Rastreamento de Doença Renal” (KIRSZTAJN; BASTOS, 2007).

Frente ao escopo literário, existe uma mobilização da Sociedade Brasileira de Nefrologia, em parceria com o Ministério da Saúde, Organização Pan-Americana de Saúde, Federação Internacional de Diabetes, Organização Mundial de Saúde, Federações de Portadores de Diabetes *Mellitus* em prol de divulgar e conscientizar os profissionais de saúde e população quanto às repercussões da DRC no quadro sanitário brasileiro, hoje considerada a “epidemia negligenciada do século”. As principais estratégias adotadas consistem em elaboração de protocolos para manejo da DRC na Atenção Primária, priorizando a adoção de medidas efetivas de vigilância, prevenção, tratamento e controle do agravo (ABREU, 2006).

Somando-se aos esforços em busca de se conter o aumento progressivo da DRC no Brasil, em 2004 foi promulgada a Portaria n. 1.168 de 15 de Junho de 2004 (BRASIL, 2004), instituindo a Política Nacional de Atenção ao Portador de Doença Renal. A referida Portaria enfatiza a necessidade de investir em ações de promoção à saúde e prevenção desse agravo em todos os níveis de atenção à saúde, intervindo favoravelmente na história natural da doença renal. Identificar os determinantes e condicionantes das principais patologias que levam à DRC, bem como, ampliar a cobertura às pessoas com HA e DM fazem parte das agendas de políticas públicas do Governo Federal.

Posteriormente a essa Portaria, o Ministério da Saúde lançou, em 2006, as novas diretrizes de prevenção clínica de doença cardiovascular, cerebrovascular e renal crônica com a recomendação de realizar o rastreamento precoce na Atenção Primária em grupos de risco (DM, HA, história familiar de DRC), o que reafirma a pertinência desse estudo com a política de prevenção dos agravos acima mencionados (BRASIL, 2006a).

Mais recentemente, foi instituída a Portaria n. 389, de 13 de Março de 2014 do Ministério da Saúde que define os critérios para a organização da linha de cuidado da pessoa com DRC. Essa Portaria reforça a importância da Atenção Primária na otimização da gestão precoce desse agravo delineando como uma das atribuições dos profissionais que atuam nessa área a realização de diagnóstico precoce e tratamento oportuno da DRC. Assim, busca estar em conformidade com os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT), bem

como a atenção de acordo com as Diretrizes Clínicas para o cuidado à pessoa com DRC no âmbito do SUS; e a realização da estratificação de risco e encaminhamento à atenção especializada, quando necessário, de acordo com o documento das Diretrizes Clínicas para o cuidado à pessoa com DRC (BRASIL, 2014). Além disso, é importante ressaltar que a Portaria supracitada define que os estabelecimentos de saúde integrantes da linha de cuidado à pessoa com DRC na Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas devem garantir a educação permanente de profissionais da saúde para a prevenção, diagnóstico e tratamento da DRC e dos fatores de risco que levam à DRC, de acordo com as diretrizes da Política Nacional de Educação Permanente em Saúde (PNEPS). Nesse sentido, o cumprimento dessa diretriz possibilitará mudanças no processo de trabalho das equipes de saúde na Atenção Primária, com ampliação da capacidade de diagnóstico de risco das populações.

Antes da promulgação da Portaria supracitada, Bastos e Bastos (2007) já tinham proposto um modelo de responsabilidades compartilhadas entre o Programa Saúde da Família (PSF) e os profissionais que atuam em diferentes níveis de atenção, em especial o nefrologista. Nesse modelo a equipe de Saúde da Família é responsável pela identificação dos grupos de risco para DRC, diagnóstico e estadiamento da disfunção renal, encaminhamento precoce ao especialista, participação ativa no tratamento da doença em seus estágios iniciais (1, 2 e 3), prática de atividades preventivas, tais como, incentivo a hábitos alimentares saudáveis, prática de exercício físico e aconselhamento antitabágico. Por outro lado, em uma assistência integrada, a equipe nefrológica atua no esclarecimento do diagnóstico e das modalidades de TRS, no planejamento terapêutico, na orientação nutricional e psicossocial, encaminhamento ao angiologista para confecção de acesso vascular para diálise e, assume o cuidado de pacientes com DRC estágios 4 e 5.

Entretanto, apesar dos investimentos governamentais e não-governamentais, a DRC é ainda subdiagnosticada e suas complicações são, frequentemente, tratadas inadequadamente no cenário mundial (BASTOS; BREGMAN; KIRSZTAJN, 2010; CIRILLO *et al.*, 2012; HALEY *et al.*, 2015; LITVIN *et al.*, 2011; PENA *et al.*, 2012; SECK *et al.*, 2014; VEST *et al.*, 2015). Estudos evidenciam o desconhecimento entre os profissionais de saúde sobre as principais complicações e comorbidades presentes na população de pacientes com risco potencial para perda progressiva da função renal (ATKINS; ZIMMET, 2010; BASTOS;

KIRSZTAJN, 2011; FRANÇA *et al.*, 2010; NAZAR *et al.*, 2014; OTERO *et al.*, 2010; PERICO *et al.*, 2005).

Particularmente, no âmbito dos cuidados primários de saúde existem amplas barreiras relacionadas ao acompanhamento do paciente e ao sistema de saúde envolvidas no controle da prevalência da DRC, destacando-se: encaminhamento tardio de pacientes para nefrologistas, idade avançada, presença de diversas comorbidades, falta de educação e conscientização entre as minorias étnicas, dificuldade na comunicação entre os profissionais de cuidados primários de saúde, e a escassez de equipe de atendimento multidisciplinar em centros de diálise. Além disso, fatores como a interação medicamentosa durante o tratamento, a falta de gestão da anemia durante a diálise, hipertensão e depressão em pacientes com DRC também atuam como barreiras importantes nos cuidados de DRC no nível de Atenção Primária (NAZAR *et al.*, 2014).

Em que pesem as considerações acima, estudo realizado em serviços de saúde nos Estados Unidos reforça a baixa detecção da DRC neste nível de atenção, encontrando 12,1% de usuários subdiagnosticados para esse agravo, passando despercebidos pelo clínico geral da Atenção Primária (SZCZECH *et al.*, 2014). Esses dados diferem dos relatados por Israni *et al.* (2003), onde a DRC foi reconhecida e diagnosticada em 88% dos casos, entretanto, o cuidado aos pacientes com lesão renal foi considerada insatisfatória para as seguintes variáveis: controle de pressão arterial (PA) (48% dos pacientes tiveram PA sistólica > 140 mmHg e 14%, PA diastólica > 90 mmHg), uso de IECA ou BRA (41% foram tratados com IECA ou BRA, outros 18% manifestaram intolerância ao medicamento e 5% não faziam uso de nenhum agente anti-hipertensivo), avaliação de proteinúria (54% foram submetidos ao teste da fita reagente) e taxa de encaminhamento ao nefrologista (apenas 21% foram solicitados avaliação médica especializada).

Uma pesquisa de Kee *et al.* (2005), realizada na Irlanda do Norte, demonstrou que somente 6,5% dos pacientes não diabéticos e 19,0% dos pacientes diabéticos que apresentaram níveis de creatinina sérica acima de 1,7 mg/dL foram encaminhados para o acompanhamento com o nefrologista. A proporção de encaminhamento por faixa etária foi significativamente maior em idades mais jovens, por exemplo, pessoas com 20-39 anos tiveram uma chance maior em cinco vezes de serem encaminhadas ao nefrologista (5,81%, IC 95%: 4,54-7,44) quando comparado com a categoria de idade mais idosa (acima de 80 anos), o que leva a questionar como estão sendo conduzidas as ações relacionadas à saúde do

idoso com foco na prevenção primária a partir da identificação precoce da disfunção renal nessa parcela da população.

Outro agravante é a baixa taxa de conscientização da DRC (9,6%) entre os indivíduos com algum grau de lesão renal. Pacientes com hematúria possuíam menor taxa de consciência (5,9%) entre os indicadores de disfunção renal. Estágios mais precoces da DRC (estágios 1-3) obtiveram os menores índices de conscientização (6,5%, 8,5% e 12,3%), respectivamente (CHEN *et al.*, 2009). Estudo realizado em La Paz, Bolívia, apenas 23,9% dos pacientes que apresentaram exame de urina realizado com fita reagente alterado, compareceram para acompanhamento médico (PERICO *et al.*, 2005). Mediante essa problemática, a relativa falta de consciência dos fatores de risco para DRC por parte dos profissionais de saúde, em especial dos médicos, tais como, HA, DM, etnia e história familiar de DRC é ainda mais preocupante, uma vez que são os responsáveis pelo diagnóstico da DRC nos pacientes (BAKRIS; RITZ, 2009).

De acordo com Akbari *et al.* (2004), médicos da Atenção Primária ainda não familiarizaram com a interpretação da TFG como um teste de rastreamento para DRC. Em seu estudo demonstraram que após treinamento dos médicos para a detecção de DRC aumentou de 22,4% para 85,1% de pacientes com valores de corte da TFG < 60 mL/min/1,73m². A detecção precoce da DRC na população de risco retarda a progressão para o estágio final, consequentemente, o início do tratamento dialítico e reduz os gastos.

Uma consideração adicional é o possível efeito deletério do encaminhamento tardio dos pacientes renais crônicos a centros de referências especializados. Essa deficiência na qualidade do cuidado primário da DRC é bem documentada (CHAN *et al.*, 2007; HOSSEINPANAH *et al.*, 2009; KUMAR; JEGANATHAN; AMRUTHESH, 2012; MACGREGOR; BOAG; INNES, 2006; RODERICK *et al.*, 2002; WINKELMAYER *et al.*, 2001). O refoneciamento tardio à equipe nefrológica está associado com maior risco de morbimortalidade, alterações nos parâmetros clínicos laboratoriais, maior tempo de hospitalização, diminuição da qualidade de vida e aumento dos custos financeiros no sistema de saúde. A literatura destaca o aumento do risco de morte 6-60 vezes maior do que o risco de diálise em pacientes com TFG estimada de 30-59 e 60-89 mL/min/1,73m², respectivamente (HEMMELGARN *et al.*, 2006).

Fischer, Ahya e Gordon (2011) propõem um modelo conceitual de possíveis fatores que influenciam o encaminhamento tardio ao serviço nefrológico, englobando os quatro

protagonistas envolvidos na gestão do cuidado: sistema de saúde, prestadores de cuidado primário, nefrologista e paciente (Figura 5).



Figura 5 - Modelo conceitual de fatores influenciadores do encaminhamento tardio

Fonte: FISCHER; AHYA; GORDON, 2011, p. 66, traduzido pela pesquisadora.

Nota: DRC - doença renal crônica.

Em uma recente publicação (VASSALOTTI *et al.*, 2016), um grupo de especialistas na área da nefrologia elaborou um guia direcionado aos profissionais da Atenção Primária à

Saúde a fim de instrumentalizá-los a melhorar os índices de detecção e monitoramento da DRC e redução das complicações. As principais intervenções baseiam-se na prescrição de bloqueadores do sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS), IECA ou BRA para o controle da HA e albuminúria, controle do DM e correção da acidose metabólica (Figura 6).

Neste sentido, o grande desafio que se impõe, atualmente, na concretização das estratégias de controle e prevenção da DRC se converge na qualidade e efetividade dos programas existentes na Atenção Primária, tão quão é o grau de motivação, de capacitação e educação continuada dos profissionais de saúde, bem como, o estado de conscientização pública (LIMA, 2007). Investimento em programas de educação e prevenção à DRC se faz necessário, e deve perpassar na prevenção de suas principais causas - DM e HA. Apoiar a planificação do cuidado individualizado, interdisciplinar e compartilhado com a Atenção Primária à Saúde, assim como, a responsabilização do usuário pelo seu cuidado, com proatividade e estabelecimento / monitoramento de metas são algumas ações que possibilitarão alcançar resultados satisfatórios.

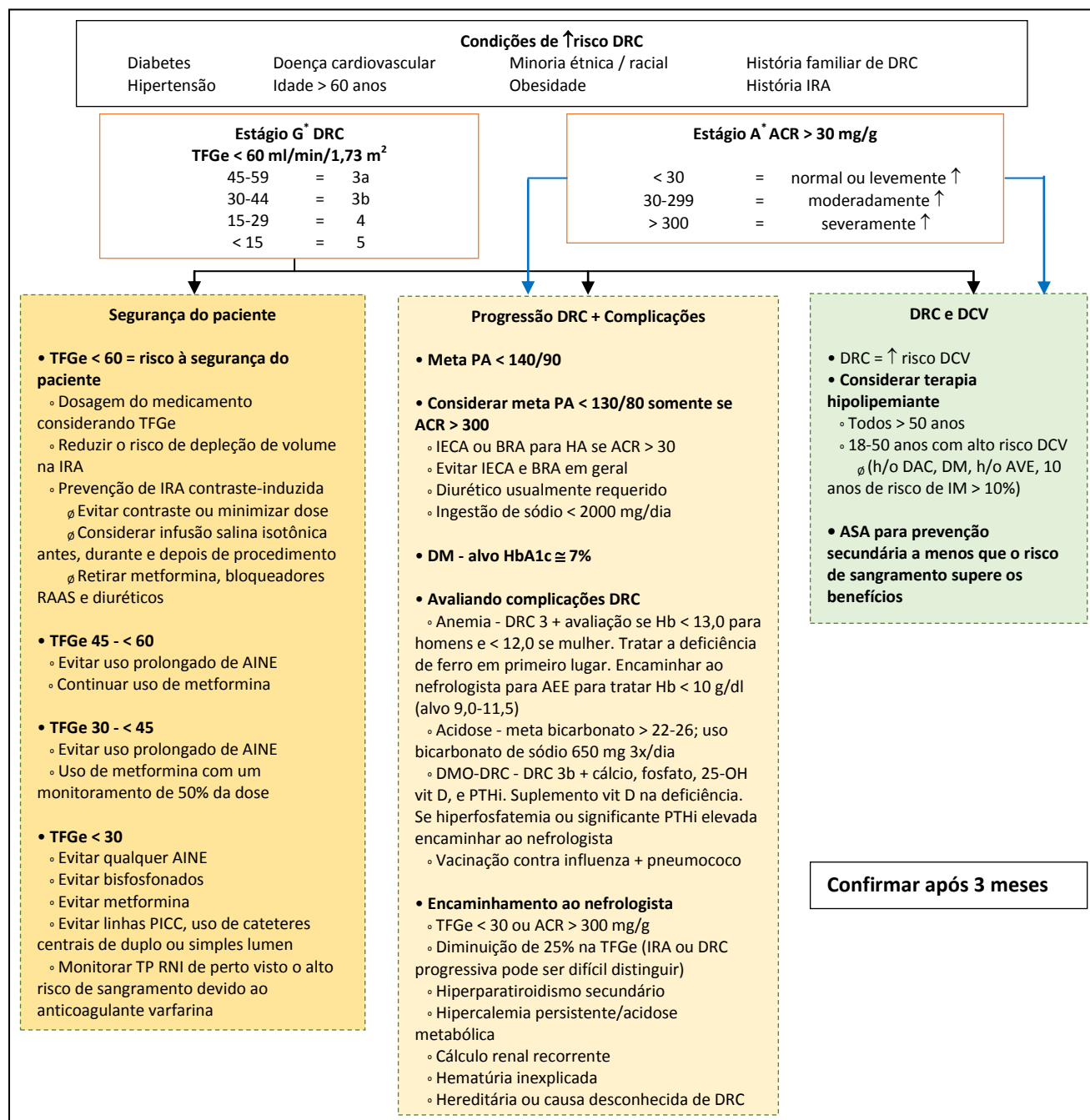


Figura 6 - Resumo de uma abordagem prática para a detecção e tratamento da doença renal crônica

Fonte: VASSALOTTI *et al.*, 2016, p. 157, traduzido pela pesquisadora.

Nota: ACR - razão albumina-creatinina; AEE - agente estimulante da eritropoiese; AINE - anti-inflamatórios não esteroides; ASA - ácido acetilsalicílico/aspirina; AVE - acidente vascular encefálico; BRA - bloqueadores dos receptores AT₁ da angiotensina II; DAC - doença arterial coronariana; DCV - doença cardiovascular; DM - diabetes *mellitus*; DMO-DRC - distúrbio mineral e ósseo da doença renal crônica; DRC - doença renal crônica; Estágio A - categoria albuminúria; Estágio G - categoria TFG; HA - hipertensão arterial; Hb - hemoglobina; HbA1c - hemoglobina glicosilada; IECA - inibidores da enzima conversora da angiotensina; IRA - insuficiência renal aguda; 25-OH vit D - 25-hidroxivitamina D; PA - pressão arterial; PICC - cateter central de inserção periférica; PTHi - hormônio paratireoide intacto; RAAS - sistema renina-angiotensina-aldosterona; TFGe - taxa de filtração glomerular estimada; TP RNI - tempo de protrombina/relação internacional normalizada.

Método



3.1 Delineamento do estudo

Esta pesquisa faz parte do estudo brasileiro “Envelhecimento e Doença Renal” (en-DoRen), vinculado ao Núcleo de Estudos e Pesquisas em Cuidado e Desenvolvimento Humano da Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais (NEPCDH / EEUFMG).

Trata-se de um estudo epidemiológico, do tipo transversal, observacional e de base populacional em uma amostra representativa de idosos com idade igual ou superior a 60 anos, residentes na região Noroeste de Belo Horizonte, Minas Gerais.

3.2 Local do estudo

O local do estudo corresponde a área de abrangência do Distrito Sanitário Noroeste de Belo Horizonte, Minas Gerais, constituindo uma das nove regiões administrativas do município. O referido distrito apresenta um território de 36.874 Km², com uma população estimada em 331.362 habitantes (Figura 7). A rede de serviços públicos de atenção à saúde conta, atualmente, com dezesseis unidades básicas de saúde (UBS), cujas áreas de abrangência são estabelecidas com base nos setores censitários contíguos, considerando as barreiras geográficas, a malha viária e a população residente (BELO HORIZONTE, 2016).

Esse distrito foi eleito como cenário da pesquisa por possuir maior número absoluto da população ≥ 60 anos ($n = 44.801$ idosos) residente e cadastrada nas áreas adscritas das UBS (BELO HORIZONTE, 2010a). Possui a menor taxa de crescimento anual entre as nove regiões administrativas de Belo Horizonte, aproximadamente -0,08%, o que justifica uma estrutura etária da população mais envelhecida (BELO HORIZONTE, 2010b).

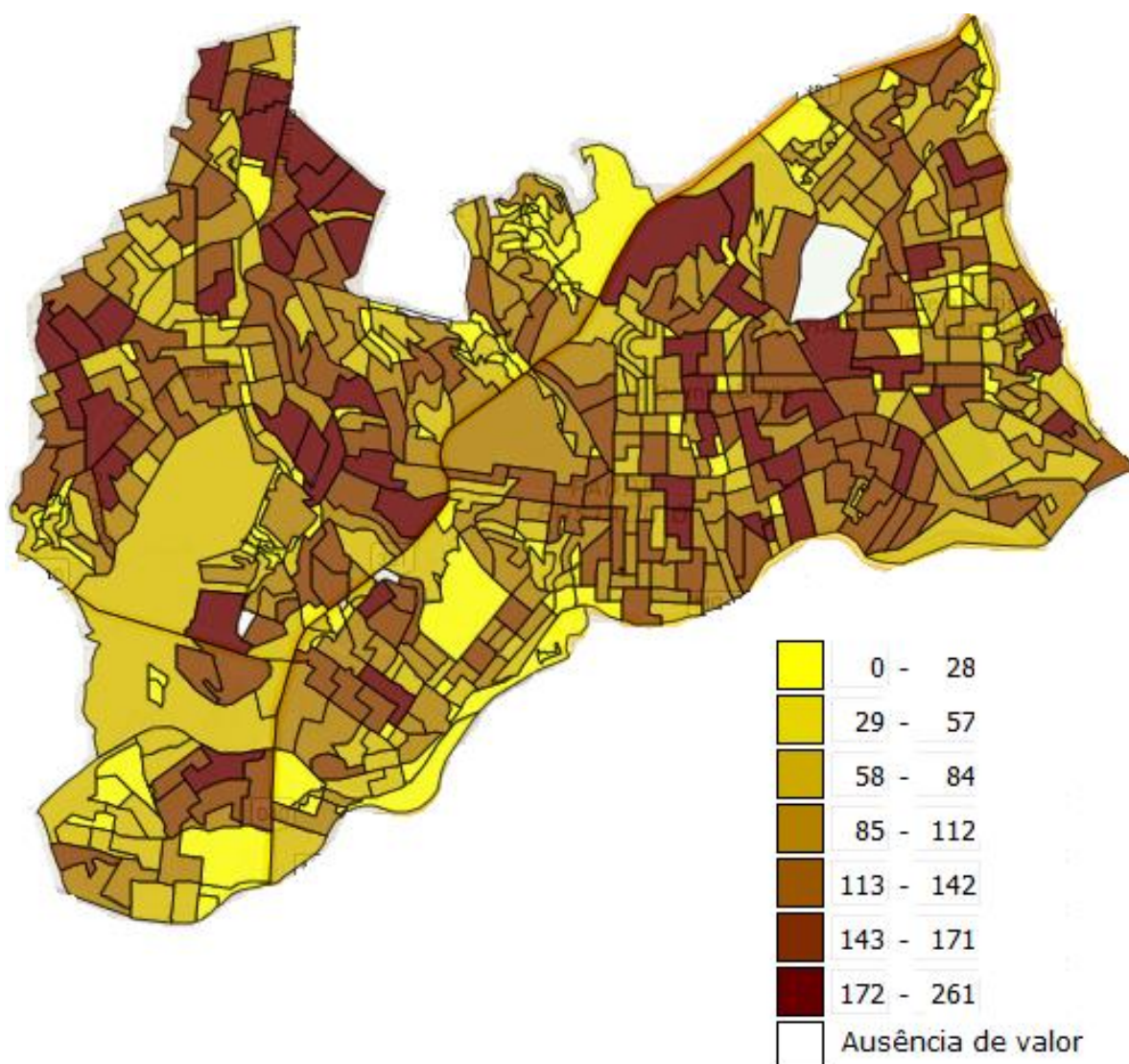


Figura 7 - Sinopse do Censo 2010. Pessoas residentes (60 anos ou mais). Distrito Sanitário Noroeste de Belo Horizonte, Minas Gerais

Fonte: INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE, 2010.

3.3 Amostra do estudo

O cálculo do tamanho amostral inicial foi baseado na média da prevalência de DRC de aproximadamente 22,0% em idosos brasileiros: 30,7% (SESSO *et al.*, 2011), 25,2% (BASTOS *et al.*, 2009), 22,3% (SESSO *et al.*, 2008) e 10,3% (BARROS *et al.*, 2011). Utilizando o método de cálculo proposto por Lwanga e Lemeshow (1991), e considerando uma precisão de estimativa absoluta de 5%, com um nível de significância de 5% (IC 95%), foi encontrado um tamanho amostral de 264 idosos. Porém, adotando um efeito de delineamento de 2, o n total adotado foi de 528 indivíduos.

De acordo com o tamanho amostral calculado, esperou-se encontrar 254 idosos com HA, baseado em estudos de base populacional nesta faixa etária (CIPULLO *et al.*, 2010; PASSOS; ASSIS; BARRETO, 2006), realizados no Brasil, que mostram uma média de prevalência de 48,2% de HA em idosos com mais de 60 anos.

Também baseado em estudos de base populacional (FRANCISCO *et al.*, 2010; MENDES *et al.*, 2011), esperou-se encontrar nesta amostra 80 idosos com DM (média de prevalência dos estudos = 15,2%).

Após coleta de dados e inclusão de aproximadamente 39,4% (n=208) do tamanho amostral inicial, a amostra foi recalculada devido à prevalência aproximadamente 1,6 vezes maior do que inicialmente estimada. O novo cálculo foi baseado em projeções matemáticas que quantificam para um número suficiente de desfecho (DRC) e grupo controle (sem DRC). Usando o mesmo método (LWANGA; LEMESHOW, 1991) e considerando a proporção de DRC de 35% (prevalência referente aos 39,4% da amostra inicial), precisão de 8% (média do desvio padrão da prevalência de DRC em idosos dos estudos avaliados), nível de significância de 5%, o número estimado n foi de 137 indivíduos. Usando o efeito de delineamento de 2, o n total estimado foi 274 indivíduos.

3.3.1 Esquema amostral

Trata-se de uma amostra probabilística, com seleção aleatória simples a partir de sorteio, utilizando tabela de números aleatórios, de uma lista atualizada fornecida pela PRODABEL (2014), contendo todos os domicílios da regional Noroeste de Belo Horizonte, Minas Gerais. A malha territorial do referido Distrito é formada por 461 setores censitários urbanos e 62.800 domicílios. A partir do número de domicílios de cada setor censitário estimou-se a quantidade de domicílios necessários para compor a amostra deste estudo, de tal forma que cada setor censitário participasse proporcionalmente da amostragem (Tabela 4).

Tabela 4 - Domicílios, participação percentual na região Noroeste de Belo Horizonte, Minas Gerais e amostras necessárias para o estudo da doença renal crônica não dialítica, segundo os setores censitários

Consolidado setores censitários Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte			
Código setor censitário	n domicílios	% domicílios	Amostra domicílios aleatorizados
310620005650001	83	0,132166	0,70
*	*	*	*
310620005650575	18	0,028662	0,15
Total	62.800	100,0	528

Nota: *Para simplificação da tabela, foi exemplificado apenas o primeiro e o último setor censitário (n=461 setores censitários). Os setores censitários com ≤ 50 domicílios foram agrupados em um único setor, devido à baixa participação percentual na região em estudo. Esse procedimento levou ao agrupamento de 106 setores censitários, representando 4,29% (2.693 domicílios) do número total de domicílios.

A partir do cálculo amostral e aleatorização dos domicílios, foram geradas listas contendo dados de identificação dos domicílios a serem percorridos para cada área de abrangência das UBS, norteando o trabalho de campo.

Os setores censitários pertencentes ao CS Ermelinda, CS Bom Jesus, CS São Cristovão, CS Carlos Prates, CS João Pinheiro, CS Dom Bosco, CS Dom Cabral, CS Santos Anjos, CS Padre Eustáquio, CS Jardim Montanhês e CS Califórnia foram finalizados.

As regiões pertencentes aos CS Pindorama, CS Glória, CS Pedreira Prado Lopes, CS Elza Martins e CS Jardim Filadélfia foram excluídos devido dificuldade de recrutamento nestes locais (áreas de alto risco e alto índice de violência). Durante o trabalho de campo foi presenciado assalto com arma de fogo, tiroteio e brigas com arma branca que impossibilitou a permanência das pesquisadoras nesses locais. No total, a área excluída do estudo foi composta por 91 setores censitários e 16.440 domicílios.

Vale lembrar que após a necessidade de redimensionamento da amostra o cálculo foi refeito considerando a proporção de domicílios a serem visitados, e ajustado o número de pessoas por cada área de abrangência após exclusão das cinco áreas de risco, respeitando a proporcionalidade de cada microárea. Permaneceram elegíveis no estudo 46.360 domicílios distribuídos em 370 setores censitários. Devido à baixa participação percentual na região em estudo, 140 setores censitários foram agrupados em um único setor, representando 12,1% (5.604 domicílios) do número total de domicílios.

3.3.2 Critérios de inclusão e exclusão da amostra

Todos os idosos com idade 60 anos ou mais, residentes nos domicílios sorteados, foram considerados potenciais participantes do estudo. Não eram elegíveis os idosos com DRC em estágio terminal, inseridos em uma das modalidades dialítica ou submetidos ao transplante renal.

A recusa foi considerada quando o idoso, ao ter seu domicílio incluído no estudo, decidiu voluntariamente em não participar do estudo ou quando não se obteve consentimento do familiar responsável. Mediante recusa, foi excluído da amostra e substituído pelo primeiro domicílio à direita. Além disso, nos casos em que os domicílios sorteados não tinham idosos adotou-se o critério de seleção de três residências à direita, três residências à esquerda. Nos casos de domicílios fechados ou com ausência do idoso no momento da visita, os pesquisadores retornaram nas residências por até três vezes em dia e horários diferentes, com exclusão do domicílio se a tentativa de contato foi sem sucesso.

Considerou-se como perda as pessoas que não realizaram os exames laboratoriais devido dificuldade na punção venosa e amostra biológica inadequada para o processamento do material com recusa de segunda amostra. Os indivíduos incapazes de proceder à coleta de urina rotina foram também excluídos caso $TFG \geq 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$, devido à incapacidade de avaliar a presença de marcador de lesão renal (estágios 1 e 2 da DRC). Também considerou-se perda o participante que por algum motivo não foi possível obter uma segunda medida de creatinina sérica num intervalo ≥ 3 meses, conforme previsto, em relação à data da primeira coleta do material biológico.

3.3.3 Trabalho de campo

O trabalho de campo foi realizado por duas enfermeiras pesquisadoras, cinco bolsistas de iniciação científica e uma bolsista de extensão do Curso de Graduação de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais no total, todas previamente capacitadas. O percurso foi orientado a partir da lista aleatorizada contendo o endereço dos logradouros, e cada entrevistadora ficou responsável por uma área de abrangência. O trabalho de campo incluiu as seguintes etapas:

- a) Entrega da carta convite (APÊNDICE A) para os moradores dos domicílios sorteados;
- b) Retorno aos domicílios sorteados para busca da resposta sobre o convite de participação, com apresentação da proposta do projeto e do termo de consentimento livre e esclarecido;
- c) Após consentimento favorável, foi solicitado ao participante responder um questionário estruturado contendo dados sociodemográficos, comportamentais e clínicos (APÊNDICE B) no mesmo dia do aceite ou conforme disponibilidade do idoso. Após entrevista os participantes recebiam orientações sobre as próximas etapas da pesquisa, incluindo orientações para coleta do material biológico, em especial sobre os cuidados para armazenamento da urina;
- d) Coleta do material biológico no domicílio realizado por duas pesquisadoras deste estudo. Em alguns casos em que o idoso esqueceu de coletar a urina ou interrompeu o jejum, bem como, punção sem sucesso era realizado novo agendamento para coleta do material biológico;
- e) Centrifugação do material biológico (sangue) e fracionamento de alíquotas de soro e plasma no laboratório da Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais pelas pesquisadoras. Em sequência, encaminhamento do material biológico até as dependências do laboratório de análises clínicas contratado pelo projeto no mesmo dia da coleta;
- f) Reuniões periódicas com o nefrologista, co-orientador do presente estudo, após liberação dos resultados laboratoriais, para avaliação clínica dos exames laboratoriais e diagnóstico médico da DRC. Nesta etapa, eram discutidos os resultados dos exames laboratoriais e repassadas as orientações às pesquisadoras responsáveis pela entrega dos resultados aos idosos;
- g) A entrega dos resultados laboratoriais impressos aos participantes no domicílio por três pesquisadoras. Nesse momento, dados faltosos no questionário foram completados e alguma inconsistência de informação corrigida. Também foram fornecidas informações quanto aos resultados dos exames, esclarecimento de dúvidas dos idosos e familiares, e entregue material educativo elaborado pelas pesquisadoras com enfoque na prevenção das doenças renais e suas complicações a saber:

- >> *Folder educativo*: “Doença renal crônica: um mal silencioso”, “Diabetes mellitus: um fator de risco para doença renal crônica”, “Hipertensão arterial sistêmica: um fator de risco para doença renal crônica”,
 - >> *Livro de orientações nutricionais*: “Cuide-se. Viva o lado bom da vida, ... por que se cuidar faz bem”,
 - >> *Livro de receitas*: “Sabor com criatividade: um toque de saúde em sua vida”, “Sal de ervas”,
 - >> “*Bolsa inteligente*”: entregue a idosos que possuíam baixa escolaridade e que tinham dificuldades na administração dos medicamentos, comprometendo o tratamento das comorbidades.
- h) Após três meses da primeira coleta do material biológico as pesquisadoras retornaram aos domicílios para aferição das medidas antropométricas e níveis pressóricos e agendamento da segunda coleta do material biológico.

Ademais, no período de 26 de agosto de 2014 a 1 de novembro de 2016 foram percorridos 346 (93,5%) setores censitários, totalizando 1.304 domicílios visitados. Destes, 678 (52,8%) foram considerados elegíveis. Ao todo foram visitados 822 idosos, destes 333 foram entrevistados. A taxa de recusa foi de 38,5% (n = 312), considerando recusa no primeiro contato com o idoso (n = 297) acrescido da recusa no momento da punção venosa (n = 15). Entre os idosos entrevistados, houve uma perda de 33 indivíduos, em decorrência de punção venosa sem sucesso (n = 5), recusa da punção venosa no dia da coleta do material biológico (n = 15), instabilidade do quadro clínico (n = 2, um idoso encontrava-se hospitalizado devido infarto agudo do miocárdio um dia antes da coleta do material biológico e uma idosa com piora do quadro depressivo devido diagnóstico recente de câncer ginecológico) e 11 idosos sem segunda medida de creatinina sérica. É importante ressaltar que para os casos diagnosticados da DRC, os indivíduos foram orientados a procurar a equipe de saúde da UBS ou o médico de referência.

Maiores detalhes do trabalho de campo encontram-se descritos nos fluxogramas a seguir (Figuras 8 e 9).

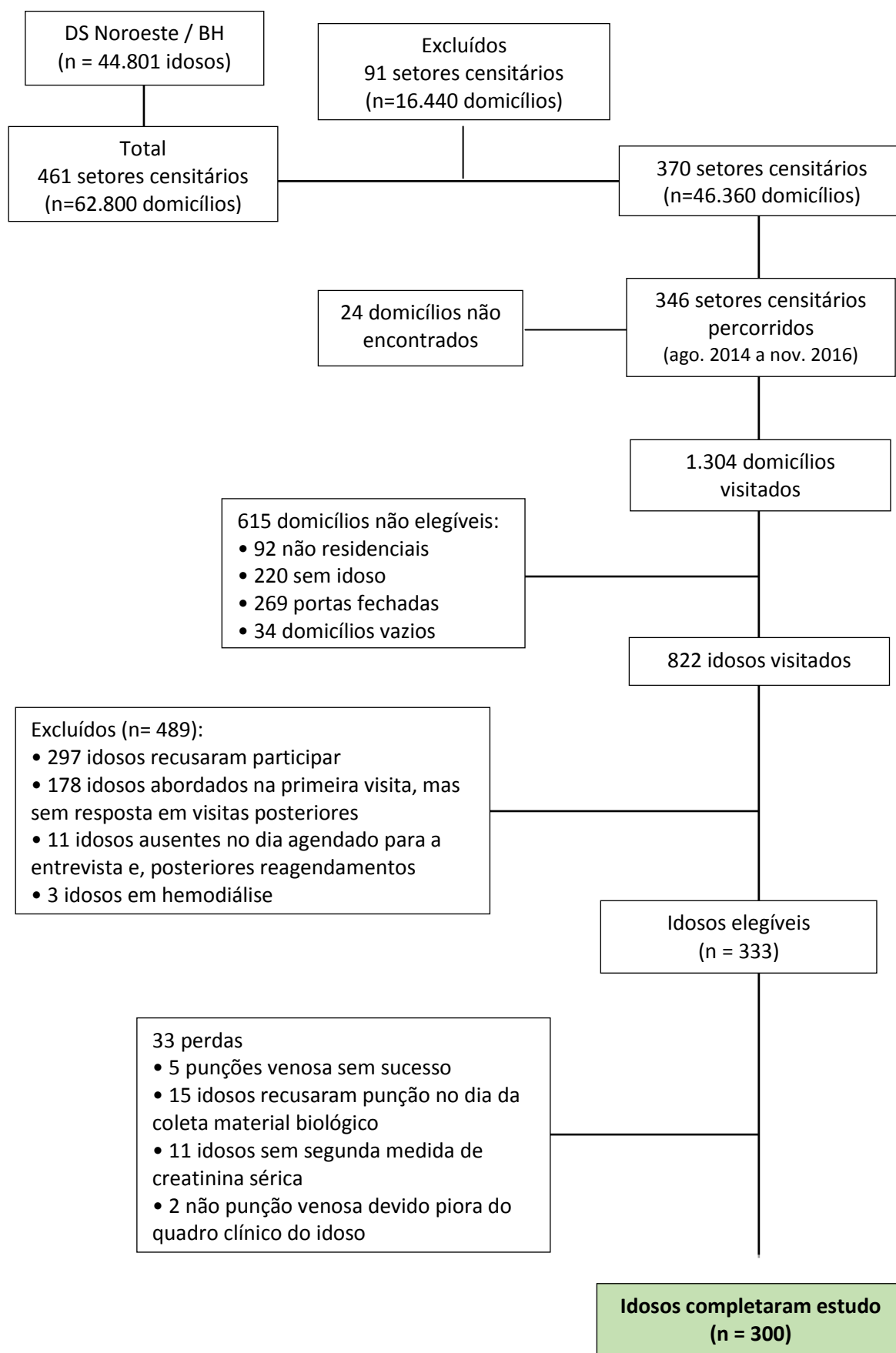


Figura 9 - Fluxograma do estudo en-DoRen. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017

Nota: DS - Distrito Sanitário; BH - Belo Horizonte.

3.4 Coleta de dados

3.4.1 Entrevistas

O recrutamento de pessoas para participação no presente estudo iniciou no dia 26 de agosto de 2014 e finalizou em 1 de novembro de 2016. As entrevistas foram realizadas de 2ª feira a sábado, nos turnos manhã, tarde e esporadicamente à noite.

Foi aplicado um questionário estruturado (APÊNDICE B) com variáveis sociodemográficas (nome, sexo, data e local de nascimento, cor, estado civil, religião, escolaridade, renda familiar, ocupação e moradia), clínicas (comorbidades, medicamentos em uso, controle com especialistas, hospitalização no último ano, nível cognitivo, atividades de vida diária, alimentação, hidratação e história familiar), comportamentais (consumo de bebidas alcoólicas, tabagismo e atividade física), realizada mediante visita domiciliar, por uma equipe previamente treinada, composta por duas pesquisadoras do presente estudo e seis bolsistas de iniciação científica. Também constam neste questionário variáveis relacionadas à hemodinâmica (aferição da pressão arterial), antropometria (peso, altura, circunferência do quadril e cintura) e laboratoriais (hemograma completo, glicemia em jejum, hemoglobina glicada, lipidograma, sódio, potássio, fósforo, cálcio, paratormônio, ácido úrico, proteína C reativa, proteínas totais e fracionadas, antígeno prostático específico (PSA), ureia, creatinina sérica, microalbuminúria, razão proteína/creatinina, urina rotina, cistatina C sérica), coletados em distintas etapas da pesquisa (vide Figura 8).

A aferição dos níveis pressóricos e dados antropométricos foram realizados num intervalo de até duas semanas após inquérito domiciliar. Nesta ocasião foi agendado o dia da coleta do material biológico (sangue e urina), entregue o frasco para armazenamento da urina e um impresso com as orientações do preparo para o exame. O intervalo entre aferição dos níveis pressóricos / dados antropométricos e a coleta do material biológico não ultrapassou uma semana. Esses dois momentos foram realizadas por duas pesquisadoras do projeto, devidamente habilitadas para execução do procedimento de flebotomia.

O registro dos fármacos em uso foi comprovado a partir da apresentação da prescrição médica recente. As comorbidades autorreferidas foram confirmadas por meio da consulta dos prontuários médicos obtidos pelas respectivas UBS.

A presença de depressão foi avaliada com o instrumento *The Patient Health Questionnaire-2* (PHQ-2). Para este estudo, adotou-se o ponto de corte ≥ 3 (sensibilidade:

83%; especificidade: 92%) que sugere provável depressão, de acordo com a literatura (KROENKE; SPITZER; WILLIAMS, 2003).

O *Alcohol Use Disorders Identification Test-Consumption* (AUDIT-C) foi utilizado para avaliar o consumo de bebida alcoólica. Com base em estudo prévio de validação, um escore ≥ 4 para homens e ≥ 3 para mulheres sugere abuso de álcool e foi adotado como critério neste estudo (BUSH *et al.*, 1998).

A capacidade funcional foi avaliada pela escala de independência nas atividades de vida diária (Escala de Katz) desenvolvido por Katz *et al.* (1963). Este instrumento avalia o índice de independência funcional para o desempenho das atividades básicas da vida diária, compreendendo o banhar-se, vestir-se, ir ao banheiro, transferência, continência dos esfínteres e alimentar-se. Com base em estudo prévio (SANTOS, 2009), um escore 0 a 2 indica “dependência importante”, escore 3 a 4 “dependência parcial” e escore 5 a 6 “independência” e foram adotados como critério neste estudo.

O nível cognitivo foi avaliado por meio do Mini-Exame do Estado Mental (MEEM), o qual contempla cinco áreas da cognição: orientação temporal e espacial, registro, atenção e cálculo, recordação, linguagem e capacidade construtivo visual. Baseado em estudo de Bertolucci *et al.* (1994), o ponto de corte para o MEEM levou em consideração o nível instrucional dos participantes (nível cognitivo alterado para escore ≤ 13 se analfabeto; escore ≤ 18 se escolaridade ≤ 8 anos; escore ≤ 26 se escolaridade > 8 anos).

3.4.2 Coleta, processamento e análise de material biológico

3.4.2.1 Bioquímica do sangue

A coleta de sangue foi realizada no domicílio, de 2ª feira a sábado, no período da manhã, por duas integrantes da equipe do projeto, estando os participantes em jejum de 12 horas. Amostras de sangue venoso de aproximadamente 30 mL foram utilizadas para a dosagem dos exames laboratoriais supracitados.

Análise adicional relacionado aos exames triglicérides, colesterol total e frações, potássio, cálcio, sódio, hormônio paratireoide (PTH), proteína total e frações, PSA livre e razão proteína/creatinina foram realizados em uma subamostra desta pesquisa, devido à inclusão destes exames terem ocorrido com o estudo em andamento, após a liberação de recursos financeiros provenientes de agência de fomento.

O material biológico foi centrifugado no laboratório da EEUFMG, no mesmo dia da coleta do material biológico. Alíquotas de soro, plasma, urina e sangue fresco foram encaminhadas até as dependências do Instituto de Patologia Clínica Hermes Pardini, devidamente identificados com etiquetas termolábeis, acondicionadas em caixa térmica com gelo reciclável, para o processamento dos exames laboratoriais. Outra alíquota de soro, plasma e urina foram reservadas em tubos *ependorfs* 1,5 mL e congeladas a -80°C. O exame cistatina C foi o único analito que teve sua dosagem realizada com um prazo de até 5 meses pós coleta do sangue, a partir do soro armazenado por questões de atraso na liberação do financiamento captado pela agência de fomento. Os demais exames foram analisados com um prazo máximo de cinco dias.

Os métodos utilizados no processamento dos exames laboratoriais de sangue encontram-se abaixo listados com seus respectivos valores de referência (Quadro 5).

Quadro 5 - Descrição dos parâmetros bioquímicos (sangue), segundo métodos analíticos e valores de referência

Parâmetros	Valores de referência (adultos)	Métodos
Hemoglobina	13,0-17,5 g/dL (Homens) 12,0-16,0 g/dL (Mulheres)	Contagem automatizada (citometria de fluxo)
Hematócrito	40,0-50,0% (Homens) 36,0-46,0% (Mulheres)	
Creatinina sérica	0,70-1,30 mg/dL (Homens) 0,60-1,20 mg/dL (Mulheres)	Colorimétrico cinético rastreável IDMS
Ácido úrico	3,5-7,2 mg/dL (Homens) 2,6-6,0 mg/dL (Mulheres)	Colorimétrico enzimático
Colesterol total	< 200 mg/dL	
Triglicérides	< 150 mg/dL	
HDL_c	> 40 mg/dL (Homens) > 50 mg/dL (Mulheres)	
LDL_c	< 160 mg/dL	
Cálcio	8,8-10,6 mg/dL	Colorimétrico
Glicemia em jejum	60-99 mg/dL	Enzimático
Ureia	17,0-49,0 mg/dL	Cinético ultravioleta
Hemoglobina glicada	Normal: < 5,7% Pré-diabetes: 5,7-6,4% Diagnóstico: ≥ 6,5%	Imunoturbidimetria
Proteína C reativa	* Risco cardiovascular Risco baixo: < 1,00 mg/L Risco médio: 1,00-3,00 mg/L Risco elevado: > 3,00 mg/L * Doenças inflamatórias (Fase aguda) Negativo: < 5,00 mg/L	Turbidimetria
Cistatina C	0,47-1,09 mg/L	Turbidimetria (PETIA)
Potássio	3,5-5,1 mEq/L	Eletrodo seletivo
Sódio	136-145 mEq/L	
Fósforo	2,5-4,5 mg/dL	Fotométrico
PSA total	≤ 2,50 ng/mL	Quimioluminescência
Paratormônio	4-58 pg/mL	

Nota: HDL-c - *high density lipoprotein cholesterol*; IDMS - espectrometria de massa com diluição isotópica; LDL-c - *low density lipoprotein cholesterol*; PETIA - *particle enhanced turbidimetric immunoassay*; PSA - antígeno prostático específico.

3.4.2.2 Coleta de amostra de urina rotina - microalbuminúria

Os idosos selecionados foram solicitados no momento do inquérito domiciliar a procederem à coleta de amostra de urina para a análise de microalbuminúria no dia que antecedeu a coleta do sangue, ocasião esta em que foram entregue orientações por escrito quanto à técnica de coleta de urina. Foram instruídos a coletarem a primeira urina da manhã, em jejum, obtida pela técnica de jato médio, após período não inferior a quatro

horas de permanência da urina na bexiga para promover sua concentração. Foi ainda solicitado que antes da coleta não fizesse exercício físico extenuante, pois aumenta a filtração glomerular devido à elevação da pressão arterial, levando ao aparecimento ou elevação de proteinúria/albuminúria, hematúria e leucocitúria; e/ou ingestão excessiva de líquido, a fim de reduzir a diurese e obter uma amostra mais concentrada (VIDIGAL, 2009).

A amostra de urina foi coletada e armazenada em frasco plástico estéril e descartável de 200 mL fornecido pelas pesquisadoras. O material biológico foi recolhido no dia da coleta do sangue e, posteriormente, transportados, sob refrigeração entre 2 a 8° C (evita o crescimento de microrganismos que podem produzir creatininasas ou elevar o pH da amostra, promovendo a conversão de creatinina em creatina, com consequente diminuição da concentração da creatinina urinária) (VIDIGAL, 2009), até o laboratório de referência deste estudo no mesmo dia da recepção, seguindo as especificações técnicas recomendadas, para seu adequado armazenamento e processamento.

Os métodos utilizados no processamento dos exames laboratoriais de urina encontram-se abaixo listados com seus respectivos valores de referência (Quadro 6).

Quadro 6 - Descrição dos parâmetros bioquímicos (urina), segundo métodos analíticos e valores de referência

Parâmetros	Valores de referência (adultos)	Métodos
Microalbuminúria (ACR)	< 30,0 mg/g	Turbidimetria
Hematúria	Presença de hemácias na urina	Contagem automatizada (citometria de fluxo e microscopia óptica convencional)

Nota: ACR - razão albumina/creatinina.

3.4.3 Estimativa da função renal

A função renal foi estimada usando oito equações preditivas, conforme demonstrado na Tabela 5. Baseado em resultados recente de um estudo brasileiro (BARCELLOS *et al.*, 2015) demonstrando não influência da variável raça nas equações preditivas para avaliação da função renal na população brasileira, decidiu-se retirar esse fator de ajuste das equações, semelhante a outros estudos (BARRETO *et al.*, 2016; BASTOS *et al.*, 2009; MAGACHO *et al.*, 2012). A grande miscigenação da população brasileira dificulta uma classificação morfológica

adequada dos participantes (FERNANDES, 2004), sendo assim, apesar da filtração glomerular sofrer influência da variável raça, a mesma foi desconsiderada, evitando possível viés de classificação.

Tabela 5 - Equações de estimação da taxa de filtração glomerular utilizadas no estudo, com supressão do fator de correção raça

¹ Cockcroft-Gault	$eCCr = (140 - \text{idade}) \times \text{peso} / (72 \times \text{Scr}), \times 0,85$ [se mulher]	
² MDRD-4 variáveis*	$175 \times (\text{Scr})^{-1,154} \times (\text{idade})^{-0,203}, \times 0,742$ [se mulher]	
³ CKD-EPI_cre*	Mulher	$[\text{Scr} \leq 0,7], \text{TFGe} = 144 \times (\text{Scr}/0,7)^{-0,329} \times (0,993)^{\text{idade}}$
		$[\text{Scr} > 0,7], \text{TFGe} = 144 \times (\text{Scr}/0,7)^{-1,209} \times (0,993)^{\text{idade}}$
	Homem	$[\text{Scr} \leq 0,9], \text{TFGe} = 141 \times (\text{Scr}/0,9)^{-0,411} \times (0,993)^{\text{idade}}$
		$[\text{Scr} > 0,9], \text{TFGe} = 141 \times (\text{Scr}/0,9)^{-1,209} \times (0,993)^{\text{idade}}$
⁴ Larsson	PETIA	$99,43 \times (\text{Scys})^{-1,5837}$
⁵ CKD-EPI_cys	$[\text{Scys} \leq 0,8], 133 \times (\text{Scys}/0,8)^{-0,499} \times 0,996^{\text{idade}} [\times 0,932 \text{ se mulher}]$	
	$[\text{Scys} > 0,8], 133 \times (\text{Scys}/0,8)^{-1,328} \times 0,996^{\text{idade}} [\times 0,932 \text{ se mulher}]$	
⁵ CKD-EPI_CreCys*	Mulher	$[\text{Scr} \leq 0,7] [\text{Scys} \leq 0,8], \text{TFGe} = 130 \times (\text{Scr}/0,7)^{-0,248} \times (\text{Scys}/0,8)^{-0,375} \times 0,995^{\text{idade}}$
		$[\text{Scr} \leq 0,7] [\text{Scys} > 0,8], \text{TFGe} = 130 \times (\text{Scr}/0,7)^{-0,248} \times (\text{Scys}/0,8)^{-0,711} \times 0,995^{\text{idade}}$
		$[\text{Scr} > 0,7] [\text{Scys} \leq 0,8], \text{TFGe} = 130 \times (\text{Scr}/0,7)^{-0,601} \times (\text{Scys}/0,8)^{-0,375} \times 0,995^{\text{idade}}$
		$[\text{Scr} > 0,7] [\text{Scys} > 0,8], \text{TFGe} = 130 \times (\text{Scr}/0,7)^{-0,601} \times (\text{Scys}/0,8)^{-0,711} \times 0,995^{\text{idade}}$
	Homem	$[\text{Scr} \leq 0,9] [\text{Scys} \leq 0,8], \text{TFGe} = 135 \times (\text{Scr}/0,9)^{-0,207} \times (\text{Scys}/0,8)^{-0,375} \times 0,995^{\text{idade}}$
		$[\text{Scr} \leq 0,9] [\text{Scys} > 0,8], \text{TFGe} = 135 \times (\text{Scr}/0,9)^{-0,207} \times (\text{Scys}/0,8)^{-0,711} \times 0,995^{\text{idade}}$
		$[\text{Scr} > 0,9] [\text{Scys} \leq 0,8], \text{TFGe} = 135 \times (\text{Scr}/0,9)^{-0,601} \times (\text{Scys}/0,8)^{-0,375} \times 0,995^{\text{idade}}$
		$[\text{Scr} > 0,9] [\text{Scys} > 0,8], \text{TFGe} = 135 \times (\text{Scr}/0,9)^{-0,601} \times (\text{Scys}/0,8)^{-0,711} \times 0,995^{\text{idade}}$
⁶ BIS1*	$3736 \times (\text{Scr})^{-0,87} \times (\text{idade})^{-0,95}, \times 0,82$ [se mulher]	
⁶ BIS2*	$767 \times (\text{Scys})^{-0,61} \times (\text{Scr})^{-0,40} \times (\text{idade})^{-0,57}, \times 0,87$ [se mulher]	

Fonte: ¹COCKCROFT; GAULT, 1976; ²LEVEY *et al.*, 2007; ³LEVEY *et al.*, 2009; ⁴LARSSON *et al.*, 2004; ⁵INKER *et al.*, 2012; ⁶SCHAEFFNER *et al.*, 2012.

Nota: BIS - Berlin Initiative Study; CKD-EPI - Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; cre - creatinina; cys - cistatina; eCCr - clearance de creatinina estimada; MDRD - Modification of Diet in Renal Disease; PETIA - particle enhanced turbidimetric immunoassay; Scr - creatinina sérica; Scys - cistatina C sérica; TFGe - taxa de filtração glomerular estimada.

*Equações aplicáveis à creatinina sérica padronizada pelo ensaio espectrometria de massa com diluição isotópica (IDMS).

Unidades: idade (anos), peso (Kg), creatinina (mg/dL), cistatina (mg/L), albumina sérica (g/dL).

3.4.4 Medidas antropométricas

As medidas antropométricas foram realizadas no domicílio do participante, após aplicação do questionário (APÊNDICE B), e, posteriormente, foi calculado o índice de massa corporal (IMC) e razão cintura-quadril (RCQ).

Para mensuração do peso corporal dos idosos, foi utilizada balança portátil plataforma eletrônica (marca Marte modelo LS200), com capacidade de até 200 Kg e precisão de 50 g. Para maior confiabilidade do peso, a balança foi calibrada a cada seis meses por profissional habilitado. A balança foi instalada em local afastado da parede, apoiada sobre uma superfície plana, firme e lisa. O idoso foi orientado a utilizar vestimenta leve, excluindo calças jeans e agasalhos pesados, sem adereços e descalço no momento da pesagem. Após a balança estar ligada e calibrada, foi solicitado ao participante subir na mesma e posicionar-se no centro da plataforma, manter-se ereto, com os pés juntos e os braços estendidos ao longo do corpo, sem movimentar-se. A leitura do peso foi realizada após o valor ter sido fixado no visor (BRASIL, 2011).

A classificação do IMC seguiu os pontos de corte estabelecidos para indivíduos idosos segundo Lipschitz (1994) (Tabela 6).

Tabela 6 - Categorização do índice de massa corporal	
IMC (kg/m ²)	Categorias
< 22	Baixo peso
22 - 27	Eutrofia
27-30 (Homens); 27-32 (Mulheres)	Sobrepeso
> 30 (Homens); > 32 (Mulheres)	Obeso

Fonte: LIPSCHITZ, 1994.

Nota: IMC - índice de massa corporal.

Por sua vez, a mensuração da altura dos idosos foi realizada por meio do estadiômetro Personal portátil (Caprice) - Sanny, com o indivíduo descalço e com a cabeça livre de adereços, no centro do equipamento. Solicitou-se ao idoso manter-se de pé, em posição ereta, de costas para a escala métrica, com os braços estendidos ao longo do corpo, e a cabeça erguida, olhando para um ponto fixo na altura dos olhos. As pernas paralelas e os pés formando um ângulo reto com as pernas. Com a mão sob o queixo do participante, o avaliador posicionou a cabeça do idoso de forma que a parte inferior do arco orbital estivesse alinhada em um plano horizontal da margem superior do meatus auditivo externo

(plano de *Frankfurt*). A parte móvel do equipamento foi deslizada até o topo da cabeça, com pressão suficiente para comprimir o cabelo (BRASIL, 2011). A medida foi indicada até o milímetro mais próximo, com precisão de 0,1 cm.

Em relação à mensuração da circunferência da cintura (CC), o idoso permaneceu de pé, ereto, com o abdômen relaxado e desnudo, braços estendidos lateralmente e as pernas paralelas, ligeiramente separadas. A fita métrica inextensível foi colocada ao redor do indivíduo em plano horizontal, no ponto médio entre a parte inferior do último arco costal e a parte superior da crista ilíaca ântero-superior. Aferiu-se a medida no final de uma expiração normal até o milímetro mais próximo (BRASIL, 2011).

Para a medida da circunferência do quadril (CQ) foi realizada com o idoso em pé, braços levantados para os lados e pés juntos. Posicionou-se a fita métrica inextensível em plano horizontal ao redor da região do quadril, na área de maior diâmetro da região glútea. Estendeu-se a fita métrica sobre a pele sem comprimir as partes moles (FAGUNDES *et al.*, 2004).

A razão cintura-quadril (RCQ) foi categorizada conforme os pontos de corte específicos para o sexo, estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 2008) (Tabela 7):

Tabela 7 - Categorização da razão cintura-quadril segundo sexo

RCQ (cm)	Risco para complicações metabólicas substancialmente aumentado
≥ 0,9	Homem
≥ 0,85	Mulher

Fonte: WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2008.

Nota: RCQ - razão cintura-quadril.

Para cada medida antropométrica foi efetuada três aferições, sendo a média considerada como valor definitivo para a análise de dados.

3.4.5 Pressão arterial sistêmica

A aferição da pressão arterial seguiu as recomendações do VII Relatório da *Joint National Committee - JNC* (NATIONAL HIGH BLOOD PRESSURE EDUCATION PROGRAM, 2004) e da VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA;

SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO; SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2010), que definem a forma correta de aferição indireta desse parâmetro diagnóstico. A pressão arterial foi aferida com o idoso sentado, após cinco minutos de repouso, mediante método auscultatório indireto, com estetoscópio (marca *Littmann Classic II*) e esfigmomanômetro de mercúrio (marca BD) devidamente testado e calibrado, estando o braço apoiado na altura do precórdio. Pressão arterial sistólica e diastólica foi baseada na primeira e quinta fase dos sons de Korotkoff, respectivamente. Neste estudo, foram realizadas três aferições, com um intervalo de 1 minuto, todas no braço direito (de preferência), sendo considerada a média das três medidas.

Foram consideradas pessoas com hipertensão aqueles idosos com a média de três aferições da pressão arterial sistólica ≥ 140 mmHg e/ou pressão arterial diastólica ≥ 90 mmHg e/ou autorrelato de diagnóstico médico prévio de pressão arterial elevada e/ou uso de medicação anti-hipertensiva e/ou registro de diagnóstico médico no prontuário da UBS.

3.5 Variáveis do estudo

3.5.1 Variável dependente: definição do desfecho

Seguindo os critérios de definição da DRC proposta pelo KDIGO (2013), DRC foi definida como TFG < 60 mL/min/1,73m² e/ou presença de albuminúria (ACR ≥ 30 mg/g), confirmada em dois exames laboratoriais com intervalo de tempo ≥ 3 meses. Posteriormente, foi classificada dentro dos cinco estágios: estágio 1 (TFG ≥ 90 mL/min/1,73m² e ACR ≥ 30 mg/g); estágio 2 (TFG 60-89 mL/min/1,73m² e ACR ≥ 30 mg/g); estágio 3a (TFG 45-59 mL/min/1,73m²); estágio 3b (TFG 30-44 mL/min/1,73m²); estágio 4 (TFG 15-29 mL/min/1,73m²) e estágio 5 (TFG < 15 mL/min/1,73m²).

O valor da creatinina sérica adotada nesta análise foi o menor valor obtido de duas medidas com um intervalo mínimo de 3 meses em relação à data da primeira coleta do material biológico.

O critério de identificação de DRC oculta foi definida como coexistência de TFG reduzida (TFG < 60 mL/min/1,73 m²) e níveis séricos normais de creatinina ($< 1,2$ mg/dL para sexo feminino e $< 1,3$ mg/dL, sexo masculino) e cistatina C ($< 1,1$ mg/L).

Consciência de DRC foi definida como autorrelato do participante de diagnóstico médico prévio de DRC ou registro no prontuário médico da Atenção Primária à Saúde.

3.5.2 Variáveis independentes

O Quadro 7 sumariza com detalhe a composição das variáveis independentes e suas categorias, incluídas no presente estudo.

As variáveis idade, renda familiar, escolaridade, número de medicamentos, medidas antropométricas, valores dos exames bioquímicos, escores AUDIT-C, MEEM, PHQ-2 e índice Katz também foram analisados em sua forma contínua.

Quadro 7 - Descrição das variáveis independentes

(Continua)

Variável	Descrição	Categoria
Sexo	Sexo	0 - Masculino 1 - Feminino
Faixa etária	Idade (anos)	0 - 60-64 1 - 65-69 2 - 70-74 3 - 75-79 4 - 80 ou mais
Cor	Cor de pele autodeclarada	0 - Branca 1 - Preta 2 - Parda 3 - Amarela 4 - Indígena
Estado civil	Estado civil	0 - Solteiro 1 - Casado / união consensual 2 - Viúvo 3 - Separado / divorciado
Naturalidade	Local (município) de nascimento	0 - BH ou RMBH 1 - Interior de MG 2 - Outros
Religião	Religião (católica; protestante; espírita; afro-brasileira; testemunha de Jeová; ateu; outras)	0 - Católico 1 - Protestante 2 - Outros
Ocupação	Trabalha atualmente	0 - Sim 1 - Não
Aposentadoria	Participante recebe aposentadoria ou pensão	0 - Não 1 - Sim
Tipo de aposentadoria	Tipo de aposentadoria	0 - Idade 1 - Tempo de serviço 2 - Invalidez 3 - Pensionista
Escolaridade	Escolaridade (anos de estudo completo)	0 - Zero 1 - 1-4 2 - 5-8 3 - 9 ou mais

(Continua)

Nível alfabetização	Nível alfabetização (analfabetismo foi considerado pessoas que não sabem ler e escrever pelo menos um bilhete simples)	0 - Alfabetizado 1 - Analfabeto
Renda mensal familiar	Renda mensal familiar (salário mínimo; moeda Real)	0 - ≤ 1,00 1 - 1,01-3,00 2 - > 3,00
Arranjo familiar	Arranjo familiar	0 - Vive acompanhado 1 - Vive sozinho
Possui cuidador	Possui cuidador	0 - Não 1 - Sim
Comorbidades	Comorbidades autorreferidas ou registradas em prontuário médico	0 - Não 1 - Sim
HA subdiagnosticada	Participante informa não ter HA prévio, mas apresentou PA sistólica ≥ 140 mmHg e/ou PA diastólica ≥ 90 mmHg; ou sob uso de anti-hipertensivo	0 - Não 1 - Sim
Tempo diagnóstico HA	Tempo de diagnóstico de hipertensão (anos)	0 - ≤ 1 1 - 1-10 2 - 10 ou mais
Hábito aferir PA	Hábito de aferir a PA	0 - Não 1 - Sim
PA elevada	PA sistólica ≥ 140 mmHg e/ou PA diastólica ≥ 90 mmHg	0 - Não 1 - Sim
Restrição sal na dieta	Restrição de sal na dieta	0 - Não 1 - Sim
DM subdiagnosticada	Participante informa não ter DM prévio, mas apresentou HbA1c >7,0%; ou glicemia em jejum ≥ 126 mg/dL ou sob uso de hipoglicemiante	0 - Não 1 - Sim
Tempo diagnóstico DM	Tempo de diagnóstico de diabetes <i>mellitus</i> (anos)	0 - ≤ 1 1 - 1-10 2 - 10 ou mais
Complicações diabetes	Ter complicações decorrentes do diabetes	0 - Neuropatia 1 - Retinopatia 2 - Amputação
Hábito dosagem glicemia capilar	Hábito de dosar glicemia capilar	0 - Não 1 - Sim
Restrição açúcar na dieta	Restrição de açúcar na dieta	0 - Não 1 - Sim
Depressão	PHQ-2 ≥ 3	0 - Não 1 - Sim
Internação	Ter sido internado nos últimos 12 meses	0 - 0 1 - 1 2 - 2-6
Índice de massa corporal	Índice de massa corporal (kg/m ²)	0 - <22 1 - 22-27 2 - 27-30 (M) e 27-32 (F) 3 - > 30 (M) e > 32 (F)

(Continua)

Obesidade central	CC $\geq$ 102 (M) e CC $\geq$ 88 (F)	0 - Não 1 - Sim
RCQ elevada	RCQ $\geq$ 0,9 (M) e $\geq$ 0,85 (F)	0 - Não 1 - Sim
Número de medicamentos	Número de medicamentos em uso	0 - Zero 1 - 1-4 2 - 5-10 3 - 11-17
Medicamentos em uso	Medicamentos em uso comprovado em prescrição médica recente. Distribuídos em distintas classes farmacológicas	0 - Não 1 - Sim
Número anti-hipertensivo prescrito	Número de anti-hipertensivo prescrito	0 - Um 1 - Dois 2 - Três 3 - Quatro 4 - Cinco
Classe anti-hipertensivos	Classe de anti-hipertensivos prescritos	0 - Diuréticos 1 - IECA/BRA 2 - Bloqueadores canais cálcio 3 - Betabloqueadores 4 - Vasodilatadores diretos 5 - Alfabloqueadores
Número hipoglicemiante prescrito	Número de hipoglicemiante prescrito	0 - 1 1 - 2 2 - 3-4
Tipo hipoglicemiante	Tipo de hipoglicemiante prescrito	0 - Hipoglicemiante oral 1 - Insulina 2 - Hipoglicemiante oral + insulina
Nível cognitivo alterado	MEEM $\leq$ 13 (analfabeto), $\leq$ 18 ($\leq$ 8 anos estudo), $\leq$ 26 ($>$ 8 anos estudo)	0 - Não 1 - Sim
Índice Katz	Escore Katz 0-2 (dependência importante); 3-4 (dependência parcial), 5-6 (independência)	0 - Dependência importante 1 - Dependência parcial 2 - Independência
Uso tabaco	Uso tabaco (não fuma, fumante atual, ex-fumante)	0 - Não fuma 1 - Fumante atual 2 - Ex-fumante
Consumo cigarros/dia	Número de cigarros consumidos por dia	0 - 0,5 -9 1 - 10-19 2 - 20-100
Anos consumo tabaco	Anos de consumo de tabaco	0 - 1-15 1 - 16-30 2 - 31-41 3 - 42-70
Tentou parar de fumar	Tentou parar de fumar	0 - Não 1 - Sim

(Continua)

Tempo parou de fumar	Tempo que parou de fumar (anos)	0 - 0,5-12 1 - 13-20 2 - 21-33 3 - 34-68
Etilismo autorreferido	Etilismo autorreferido	0 - Não 1 - Ex-etilista 2 - Etilista
Uso álcool	AUDIT-C ≥ 4 (M) e ≥ 3 (F)	0 - Não 1 - Sim
Grau de severidade uso de álcool	Grau de severidade do uso de álcool conforme escores AUDIT-C	0 - Zero 1 - 1-4 2 - 5-8 3 - 9-12
Atividade física	Pratica algum tipo de atividade física	0 - Não 1 - Sim
Frequência atividade física	Frequência atividade física (x/semana)	0 - 1-2 1 - 3-4 2 - ≥ 5
Duração atividade física	Duração atividade física (minutos)	0 - < 30 1 - ≥ 30
Possui plano de saúde	Possui plano privado de saúde	0 - Não 1 - Sim
Frequenta Atenção Primária à Saúde	Frequenta os serviços da Atenção Primária à Saúde	0 - Não 1 - Sim
Consulta especialista	Fez pelo menos uma consulta ao especialista no último ano	0 - Endocrinologista 1 - Oftalmologista 2 - Cardiologista 3 - Nefrologista
Cistatina C	Apresentar valores laboratoriais dos analitos analisados acima ou abaixo dos valores de referência	0 - $< 1,1$ 1 - $\geq 1,1$
PCR		0 - $< 1,0$ 1 - 1,0-3,0 2 - $> 3,0$
Hemoglobina glicosilada*		0 - $< 5,7$ 1 - 5,7-6,4 2 - $\geq 6,5$
Paratormônio		0 - < 59 1 - ≥ 59
Ácido úrico		0 - $< 7,3$ M e $< 6,1$ F 1 - $\geq 7,3$ M e $\geq 6,1$ F
Glicemia sérica em jejum		0 - < 100 1 - 100-125 2 - ≥ 126
Ureia		0 - < 50 1 - ≥ 50
Creatinina sérica		0 - $< 1,3$ M e $< 1,2$ F 1 - $\geq 1,3$ M e $\geq 1,2$ F

(Conclusão)		
Hemoglobina		0 - $\geq 13,0$ M e $\geq 12,0$ F 1 - $< 13,0$ M e $< 12,0$ F
Hematócrito		0 - < 40 M e $< 36,0$ F 1 - 40-50 M e 36,0-46,0 F 2 - > 50 M e > 46 F
Fósforo		0 - $< 2,5$ 1 - 2,5-4,5 2 - $> 4,5$
Cálcio		0 - $< 8,8$ 1 - 8,8-10,6 2 - $> 10,6$
Potássio		0 - $\leq 5,1$ 1 - $> 5,1$
Sódio		0 - < 136 1 - 136-145 2 - > 145
Colesterol total		0 - < 200 1 - ≥ 200
Triglicérides		0 - < 150 1 - ≥ 150
HDL_c		0 - ≥ 40 M e ≥ 50 F 1 - < 40 M e < 50 F
LDL_c		0 - < 160 1 - ≥ 160
PSA total		0 - $\leq 2,5$ 1 - 2,6-4,0 2 - $\geq 4,1$
ACR		0 - $< 30,0$ 1 - 30,0-300,0 2 - $> 300,0$
Hematúria		0 - Negativo 1 - Positivo

Nota: ACR - razão albumina/creatinina; AINES - anti-inflamatórios não esteroides; AUDIT-C - *Alcohol Use Disorders Identification Test-Consumption*; BH - Belo Horizonte; BIS - *Berlin Initiative Study*; BRA - bloqueadores dos receptores AT₁ da angiotensina II; CC - circunferência da cintura; C-G - *Cockcroft-Gault*; CKD-EPI - *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*; cre - creatinina; cys - cistatina; DM - diabetes mellitus; DRC - doença renal crônica; F - feminino; HA - hipertensão arterial; HbA1c - hemoglobina glicosilada; HDL_c - *high density lipoprotein cholesterol*; IDMS - espectrometria de massa com diluição isotópica; IECA - inibidores da enzima conversora da angiotensina; KDIGO - *Kidney Disease: Improving Global Outcomes*; LDL_c - *low density lipoprotein cholesterol*; M - masculino; MDRD - *Modification of Diet in Renal Disease*; MEEM - Mini-Exame do Estado Mental; MG - Minas Gerais; PA - pressão arterial; PCR - proteína C reativa; PHQ-2 - *The Patient Health Questionnaire-2*; PSA - antígeno prostático específico; RCQ - razão cintura-quadril; RMBH - região metropolitana de Belo Horizonte; TFG - taxa de filtração glomerular.

* O valor considerado foi $\geq 7,0\%$ para descrição dos idosos com DM diagnosticado.

3.6 Processamento e análise dos dados

Os resultados foram analisados, inicialmente, com técnicas descritivas expressas como proporções ou porcentagens para as variáveis categóricas, e como médias $\pm$ desvio-

padrão para as contínuas com distribuição paramétrica, e como mediana e intervalo interquartil (IQ Q1-Q3) para as contínuas não paramétricas. Para avaliar a possibilidade de utilização dos testes paramétricos, as variáveis contínuas foram testadas quanto à normalidade por meio do teste Kolmogorov-Smirnov.

Na comparação entre amostras independentes, utilizou-se o teste *T-Student*, e o teste de análise de variância (ANOVA paramétrica com um critério de classificação) para comparação entre três ou mais grupos, complementada pelo teste de Tukey. Quando violados os pressupostos de homocedasticidade, foram utilizados o teste de U-Mann-Whitney ou a ANOVA não paramétrica de Kruskal-Wallis para comparação entre três ou mais grupos independentes, seguido do teste post-hoc de comparação múltipla de Dunn.

Na comparação entre amostras emparelhadas utilizou-se, na comparação entre dois grupos, o teste de Wilcoxon, ou a ANOVA não paramétrica de Friedman para comparação entre três ou mais grupos emparelhados. As variáveis categóricas independentes foram comparadas pelo teste do qui-quadrado de Pearson (χ^2) ou teste Exato de Fisher, dependendo da situação. Utilizou-se, na comparação entre variáveis categóricas binárias emparelhadas, o teste de McNemar.

A capacidade diagnóstica (GORDIS, 2010) dos valores de referência de creatinina sérica e cistatina C em identificar estágios 3-5 DRC, conforme diagnóstico feito por cada método de cálculo, foi obtida por meio do cálculo da sensibilidade (S = capacidade do marcador endógeno detectar corretamente os idosos com DRC; $a/[a+c]$); especificidade (E = capacidade do marcador endógeno excluir corretamente os idosos sem DRC; $d/[b+d]$); valor preditivo positivo (VPP = probabilidade de um idoso com teste positivo realmente tenha tal condição; $a/[a+b]$); valor preditivo negativo (VPN = probabilidade de um idoso com teste negativo realmente não tenha tal condição; $d/[c+d]$); razão de verossimilhança positivo (RVP = probabilidade de encontrarmos um teste positivo em um idoso com DRC, comparado a outra pessoa sem DRC; $S/[1-E]$); razão de verossimilhança negativo (RVN = probabilidade de encontrarmos um teste negativo em um idoso com DRC, comparado a outra pessoa sem DRC; $[1-S]/E$). Doença renal oculta foi identificada pela taxa falso negativo ($100-S$).

A prevalência da DRC foi obtida a partir de oito equações preditivas e comparadas entre si pelo teste McNemar (amostras binárias emparelhadas). O índice de concordância para o desfecho DRC foi avaliado pela estatística Kappa, incluindo-se o cálculo do percentual de concordância entre os métodos, no desfecho DRC. De acordo com Landis e Koch (1977),

valor Kappa maior que 0,80 representa excelente concordância, entre 0,61 e 0,80 boa concordância, entre 0,41 e 0,60 concordância moderada, e abaixo de 0,40 concordância pobre. Também foram utilizados os gráficos de Bland-Altman para avaliar o grau de concordância entre as TFGs obtidas pelas diferentes equações.

Devido às discrepâncias das prevalências de DRC entre as equações preditivas, buscou-se estabelecer um desfecho único em termos de ocorrência da DRC, comum a todas as equações em estudo, excluindo as equações BIS por abrangerem apenas indivíduos mais idosos (≥ 70 anos). Para tal, optou-se racionalizar a análise por meio da definição de DRC simultâneo, ou seja, engloba todos os indivíduos que concordaram simultaneamente com as seis equações (C-G, MDRD_4_IDMS, equações CKD_EPI, Larsson) em relação ao desfecho DRC (TFG < 60 mL/min/1,73 m² e/ou ACR ≥ 30 mg/g).

Análise multivariada foi realizada para identificar possíveis associações entre as variáveis independentes em estudo com o desfecho DRC simultâneo. Para tanto foi adotada como estratégia inicial a análise univariada para detecção daquelas variáveis com maior potencial de associação, considerando-se a limitação da relação entre o número de desfechos por variável preditora como sendo de 10:1. Assim, com um $n = 72$ casos de DRC simultâneo, limitou-se o número para sete variáveis preditoras na entrada do modelo multivariado.

A seleção das variáveis foi realizada considerando-se as associações entre o desfecho DRC simultâneo com as variáveis categóricas e contínuas analisadas no estudo. Deste modo aquelas variáveis com $p < 0,10$ na análise univariada foram consideradas como potenciais fatores preditores da ocorrência do desfecho DRC simultâneo.

Além desta análise inicial, considerou-se também que variáveis já conhecidas como tendo associação significativa, em inúmeros estudos prévios, com o desfecho DRC, foram selecionadas prioritariamente, para entrarem na regressão em um único bloco, após avaliar-se a questão da multicolinearidade entre elas. A seguir, buscaram-se aquelas variáveis selecionadas na análise univariada com maior potencial preditor, levando-se em conta, não apenas a significância com seus respectivos IC 95%, mas a ocorrência potencial em termos de prevalência do preditor em cada grupo de comparação. Outra questão que se levou em consideração na escolha foi a potencial relação da variável em relação à fisiopatologia da DRC, incluindo-se variáveis associadas à inflamação crônica, variáveis consequentes à presença da DRC, tanto em fases precoces quanto tardias da doença.

Em seguida prosseguiu-se a análise multivariada, por meio do modelo de regressão logística com entrada forçada (*enter*), em blocos. O primeiro bloco foi composto pelas variáveis já sabidamente associadas à DRC, e o segundo bloco composto pelas variáveis associadas significativamente com a DRC na análise univariada e que tinham frequências de ocorrências consistentes, além de se associarem ao processo fisiopatológico da DRC, em algumas das vias estabelecidas ou teorizadas. As variáveis contínuas que entraram no modelo foram categorizadas, após a definição do ponto de corte para cada uma delas, utilizando-se a curva *Receiver-Operating Characteristic* (ROC) (Quadro 8).

Quadro 8 - Descrição das variáveis 'dependente' e 'independentes' elegidas no modelo univariado para entrada na regressão logística

Variável dependente (n = 72)	1º bloco	2º bloco
DRC simultâneo (presença de DRC concomitante entre as seis equações, incluindo-se a microalbuminúria)	HA DM Dislipidemia	Idade > 72 anos Hb < 12 g/dL PCR > 2,5 mg/L Ácido úrico > 5 mg/dL

Nota: DM - *diabetes mellitus*; DRC - doença renal crônica; HA - hipertensão arterial; Hb - hemoglobina, PCR - proteína C reativa.

Fez-se a análise de multicolinearidade entre as variáveis, utilizando-se estatísticas de colinearidade como valores da tolerância e do fator de inflação de variância (VIF), análise das proporções das variâncias, índices de autovalores e índice de condição. Além disto, avaliaram-se as correlações entre as variáveis independentes e teste para análise dos resíduos (cálculo da distância de Cook, DFbeta e Leverage). Nestas análises não se constatou colinearidade significativa entre as variáveis incluídas no modelo.

Por fim, o modelo final foi composto por aquelas variáveis que se associaram com o desfecho DRC simultâneo ao nível de 5% de significância. Os valores obtidos foram expressos em *odds ratio* e seus respectivos intervalos de confiança de 95%. O modelo mostrou-se bem ajustado, na análise conforme o teste de Hosmer Lemeshow (R^2 Cox e Snell = 0,159; R^2 Nagelkerke = 0,238).

Os dados foram pré-codificados, armazenados e analisados por meio do programa estatístico *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS, versão 23, Chicago, IL, USA).

3.7 Aspectos ético-legais

O projeto desta pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (ANEXO A), sob o Parecer n. 373.680 e pelo Comitê de Ética da Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte (ANEXO B), sob o Parecer n. 448.308.

Foram obedecidos os trâmites legais prescritos na Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 2013). Foi solicitada a autorização de participação por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO C).

Resultados



4.1 Características da amostra

4.1.1 Características sociodemográficas e comportamentais

A amostra estudada foi constituída de 300 idosos, sendo 199 (66,3%) do sexo feminino. A idade mediana dos idosos foi de 71,0 anos (IQ 65,0-79,0), variando de 60 a 97 anos, com uma maior proporção de indivíduos na faixa etária de 60 a 69 anos ($n = 133$; 44,3%). Os indivíduos “mais idosos” com 80 anos ou mais representaram 24,7% ($n = 74$) da amostra. A maioria era proveniente do interior de Minas Gerais ($n = 167$; 55,7%), pardos ou pretos ($n = 168$; 56,0%), com ausência de cônjuge ($n = 154$; 51,3%) e católicos ($n = 218$; 72,7%). Quanto à escolaridade, a mediana foi de 4,0 anos (IQ 4,0-11,0), 50,3% ($n = 151$) possuíam menos de quatro anos de estudo e 5,0% ($n = 15$) eram analfabetos. Em relação à renda mensal, 22,4% ($n = 67$) recebiam até um salário mínimo. Os participantes laboralmente ativos somaram 22,3% ($n = 67$) da amostra, e a maioria era aposentada ($n = 256$; 85,3%), sendo 30 (11,7%) por invalidez. A presença de cuidador ocorreu em 14,0% ($n = 42$) dos idosos, e 16,0% ($n = 48$) viviam sozinhos (Tabelas 8 e 9).

Entre as características demográficas e socioeconômicas, o estado conjugal, renda mensal, condição de trabalho, tipo de aposentadoria e arranjo familiar diferenciaram significativamente entre os sexos. Houve maior proporção de ausência de cônjuge (65,3% vs 23,8%; $p < 0,001$), residir sozinha (19,6% vs 8,9%; $p = 0,017$), aposentadoria por idade (34,1% vs 22,1%; $p = 0,048$) e por pensão (20,6% vs 0,0%; $p < 0,001$) entre o sexo feminino, ao passo que o sexo masculino possuía maior inserção no mercado de trabalho (36,6% vs 15,1%; $p < 0,001$), maior poder aquisitivo (53,5% vs 33,8% para > 3 salário mínimo; $p = 0,001$) e aposentadoria por tempo de serviço (68,6% vs 32,4%; $p < 0,001$), seguindo a tendência do país.

Tabela 8 - Características sociodemográficas de idosos participantes do estudo en-DoRen.
Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017. (n=300)

(Continua)

Variáveis	n	%	IC 95% (L.I.)	IC 95% (L.S.)	Missing ^a
Sexo					0
Feminino	199	66,33	60,96	71,71	
Masculino	101	33,67	28,29	39,04	
Faixa etária (anos)					0
60-64	70	23,33	18,52	28,15	
65-69	63	21,00	16,36	25,64	
70-74	49	16,33	12,13	20,54	
75-79	44	14,67	10,64	18,69	
80 ou mais	74	24,67	19,76	29,57	
Cor da pele					0
Branca	130	43,33	37,69	48,97	
Preta	53	17,67	13,33	22,01	
Parda	115	38,34	32,80	43,87	
Amarela	1	0,33	-0,32	0,99	
Indígena	1	0,33	-0,32	0,99	
Estado civil					0
Solteiro	44	14,67	10,64	18,69	
Casado / em união consensual	146	48,67	42,98	54,36	
Viúvo	87	29,00	23,84	34,16	
Separado / divorciado	23	7,66	4,64	10,69	
Naturalidade					0
BH ou RMBH	109	36,33	30,86	41,81	
Interior de MG	167	55,67	50,01	61,32	
Outros	24	8,00	4,91	11,09	
Religião					0
Católico	218	72,67	67,59	77,74	
Protestante	51	17,00	12,72	21,28	
Outros	31	10,33	6,87	13,80	
Trabalha atualmente					0
Não	233	77,67	72,93	82,41	
Sim	67	22,33	17,59	27,07	
Aposentadoria					0
Não	44	14,67	10,64	18,69	
Sim	256	85,33	81,31	89,36	
Tipo aposentadoria					0
Idade	77	30,08	24,42	35,73	
Tempo de serviço	114	44,53	38,40	50,66	
Invalidez	30	11,72	7,75	15,69	
Pensionista	35	13,67	9,44	17,91	
Escolaridade (anos)					0
Zero	9	3,00	1,06	4,94	
1-4	142	47,33	41,65	53,02	
5-8	55	18,33	13,93	22,74	
9 ou mais	94	31,34	26,05	36,61	

(Continua)

Variáveis	n	%	IC 95% (L.I.)	IC 95% (L.S.)	Missing ^a
Nível de alfabetização					0
Alfabetizado	285	95,00	92,52	97,48	
Analfabeto	15	5,00	2,52	7,48	
Renda mensal (s.m.)^b					1
≤ 1,00	67	22,41	17,65	27,16	
1,01-3,00	111	37,12	31,62	42,63	
> 3,00	121	40,47	34,87	46,06	
Arranjo familiar					0
Vive acompanhado	252	84,00	79,83	88,17	
Vive sozinho	48	16,00	11,83	20,17	
Possui cuidador					0
Não	258	86,00	82,05	89,95	
Sim	42	14,00	10,05	17,95	

Nota: BH - Belo Horizonte; IC 95% - intervalo de confiança de 95%; L.I. - limite inferior; L.S. - limite superior; MG - Minas Gerais; RMBH - região metropolitana de Belo Horizonte; s.m. - salário mínimo.

^a Número de informações faltosas. ^b Salário mínimo em 2014 era R\$724,00; R\$788,00 em 2015; R\$880,00 em 2016 e R\$937,00 em 2017.

Tabela 9 - Medianas das características sociodemográficas dos participantes do estudo en-DoRen. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017. (n=300)

Variáveis	Mínimo	Máximo	Mediana (IQ)	Missing ^a
Idade (anos)	60,00	97,00	71,00 (65,00-79,00)	0
Escolaridade (anos)	0,00	23,00	4,00 (4,00-11,00)	0
Renda familiar (R\$)	100,00	20.000,00	2.000,00 (1.000,00-3.152,00)	1

Nota: ^a Número de informações faltosas.

Sobre as características comportamentais foram avaliados o hábito de fumar, o consumo de bebida alcoólica e a prática de atividade física.

Em relação ao hábito de fumar, observou-se que 10,0% dos idosos fumam atualmente, não se diferenciando entre os sexos (10,6% feminino vs 8,9% masculino; $p=0,654$) e 30,3% são ex-tabagistas (54,5% masculino vs 18,1% feminino; $p<0,001$). A maioria dos participantes (51,7%) relatou fumar ou ter fumado 20 ou mais cigarros por dia e 74,4% relataram tempo de tabagismo superior a 15 anos. Entre os tabagistas, mais da metade (76,7%) tentaram parar de fumar, sem sucesso e 26,4% pararam de fumar após 60 anos de idade (Tabela 10).

Tabela 10 - Padrão de consumo de tabaco entre idosos participantes do estudo en-DoRen.
Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017. (n=300)

Variáveis	n	%	IC 95% (L.I.)	IC 95% (L.S.)	Missing ^a
Tabagismo					0
Não	179	59,67	54,08	65,25	
Ex-fumante	91	30,33	25,10	35,57	
Fumante atual	30	10,00	6,59	13,41	
Consumo cigarros/dia^b					1
0,5-9	40	33,33	24,78	41,89	
10-19	18	15,00	8,52	21,48	
20-100	62	51,67	42,60	60,74	
Anos consumo tabaco (quartis)^b					0
1º (1-15)	31	25,62	17,73	33,51	
2º (16-30)	37	30,58	22,25	38,91	
3º (31-41)	25	20,66	13,34	27,98	
4º (42-70)	28	23,14	15,52	30,76	
Tentou parar de fumar^c					0
Não	7	23,33	7,27	39,40	
Sim	23	76,67	60,60	92,73	
Tempo parou de fumar (anos, quartis)^d					0
1º (0,5-12)	24	26,37	17,15	35,60	
2º (13-20)	22	24,18	15,21	33,14	
3º (21-33)	25	27,47	18,12	36,82	
4º (34-68)	20	21,98	13,31	30,65	

Nota: IC 95% - intervalo de confiança de 95%; L.I. - limite inferior; L.S. - limite superior.

^a Número de informações faltosas. ^b Refere-se aos tabagistas e ex-tabagistas. ^c Refere-se aos tabagistas. ^d Refere-se aos ex-tabagistas.

Considerando o padrão de consumo de bebida alcoólica (Tabela 11) nos últimos 12 meses, 17,7% (IC 95%: 13,3-22,0) dos idosos apresentaram escores AUDIT-C positivo para alcoolismo. De acordo com o grau de severidade do consumo de álcool, 69,0% dos idosos (IC 95%: 63,7-74,3) eram abstêmios (escore Zero); 18,3% (IC 95%: 13,9-22,7) apresentaram consumo de baixo risco (escore 1 a 4); 9,3% (IC 95%: 6,0-12,6) consumo de alto risco ou uso nocivo (escore 5 a 8) e 3,3% (IC 95%: 1,3-5,4) possível dependência alcoólica (escore 9 a 12). Aproximadamente, 24,8% dos idosos do sexo masculino foram classificados no consumo de alto risco e possível dependência alcoólica e, 6,5% para o sexo feminino (p<0,001). Interessante ressaltar, que nenhum idoso autorreferiu problema com bebida alcoólica, classificando-se como etilista social (31,0%; IC 95%: 25,7-36,3).

Tabela 11 - Padrão de consumo de álcool entre idosos participantes do estudo en-DoRen.
Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017. (n=300)

Variáveis	n	%	IC 95% (L.I.)	IC 95% (L.S.)	Missing ^a
Etilismo autorreferido					0
Não	168	56,00	50,35	61,65	
Ex-etilista	39	13,00	9,17	16,83	
Etilista	93	31,00	25,74	36,26	
Escores AUDIT-C^b					0
< 3 (F) e < 4 (M)	247	82,33	77,99	86,67	
≥ 3 (F) e ≥ 4 (M)	53	17,67	13,33	22,01	
Grau de severidade uso de álcool^c					0
Abstêmio	207	69,00	63,74	74,26	
Baixo risco	55	18,33	13,93	22,74	
Alto risco	28	9,33	6,02	12,64	
Dependência alcoólica	10	3,33	1,29	5,38	

Nota: AUDIT-C - *Alcohol Use Disorders Identification Test-Consumption*; F - feminino; IC 95% - intervalo de confiança de 95%; L.I. - limite inferior; L.S. - limite superior; M - masculino.

^a Número de informações faltosas. ^b Escores AUDIT-C ≥ 4 (M) e ≥ 3 (F) sugere provável abuso de álcool; ^c Escores AUDIT-C zero (abstêmio); 1-4 (baixo risco); 5-8 (alto risco), 9-12 (dependência alcoólica).

Em relação à prática de atividade física (Tabela 12), tem-se que apenas 31,3% (n = 94) dos idosos faziam algum tipo de atividade física, com uma frequência igual ou superior a três vezes por semana (80,9%) e duração maior ou igual a 30 minutos (94,7%), sem distinção entre os sexos (p>0,05). A caminhada foi a mais frequente modalidade, correspondendo a 57,4% (n = 54) dos que praticavam atividade física.

Tabela 12 - Prática de atividade física entre idosos participantes do estudo en-DoRen.
Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017. (n=300)

Variáveis	n	%	IC 95% (L.I.)	IC 95% (L.S.)	Missing ^a
Atividade física					0
Não	206	68,67	63,39	73,95	
Sim	94	31,33	26,05	36,61	
Frequência atividade física (x/semana)					0
1-2	18	19,15	11,05	27,25	
3-4	40	42,55	32,37	52,73	
≥ 5	36	38,30	28,29	48,31	
Duração atividade física (minutos)					0
< 30	5	5,32	0,70	9,94	
≥ 30	89	94,68	90,06	99,30	

Nota: IC 95% - intervalo de confiança de 95%; L.I. - limite inferior; L.S. - limite superior.

^a Número de informações faltosas.

4.1.2 Características clínicas e acesso aos serviços de saúde

As doenças clínicas mais frequentes (Tabela 13) foram HA (83,7%; IC 95%: 79,5-87,9), dislipidemia (82,3%; IC 95%: 78,0-86,7) e insuficiência venosa periférica (52,0%; IC 95%: 46,3-57,7), seguidas por DM (38,3%; IC 95%: 32,8-43,9), osteoartrose (29,0%; IC 95%: 23,8-34,2), incontinência urinária (27,7%; IC 95%: 22,6-32,8) e depressão (27,7%; IC 95%: 22,6-32,8). As cardiopatias estiveram presentes em 37,7% (IC 95%: 32,2-43,2) dos participantes, com destaque para doença arterial coronariana (11,7%; IC 95%: 8,0-15,3) e insuficiência cardíaca congestiva (7,3%; IC 95%: 4,4-10,3). As doenças que se diferiram entre os sexos consistiram na dislipidemia (87,4% vs 72,3%; $p=0,001$), hipotireoidismo (22,1% vs 7,9%; $p=0,002$), depressão (33,2% vs 16,8%; $p=0,003$), insuficiência venosa periférica (62,8% vs 30,7%; $p<0,001$), osteoartrose (35,7% vs 15,8%; $p<0,001$) e osteoporose (27,1% vs 2,0%; $p<0,001$), mais prevalentes entre o sexo feminino, enquanto, doença arterial coronariana (17,8% vs 8,5%; $p=0,018$), acidente vascular encefálico (16,8% vs 6,5%; $p=0,005$), hiperuricemia (7,9% vs 2,5%; $p=0,038$) e gota (6,9% vs 1,5%; $p=0,034$) apresentaram maiores percentuais no sexo masculino.

Tabela 13 - Distribuição das morbidades entre idosos participantes do estudo en-DoRen.
Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017. (n=300)

Variáveis	n	%	IC 95% (L.I.)	IC 95% (L.S.)	Missing ^a
Morbidades					0
Hipertensão arterial ^b	251	83,67	79,46	87,87	
Dislipidemia ^c	247	82,33	77,99	86,67	
Insuficiência venosa periférica	156	52,00	46,31	57,69	
Diabetes <i>mellitus</i> ^d	115	38,33	32,80	43,87	
Osteoartrose	87	29,00	23,84	34,16	
Incontinência urinária	83	27,67	22,58	32,76	
Depressão ^e	83	27,67	22,58	32,76	
Obesidade ^f	61	20,33	15,75	24,91	
Osteoporose	56	18,67	14,23	23,10	
Hipotireoidismo	52	17,33	13,03	21,64	
Neoplasia maligna	47	15,67	11,53	19,80	
Infecção do trato urinário de repetição	36	12,00	8,30	15,70	
Doença arterial coronariana ^g	35	11,67	8,01	15,32	
Nefrolitíase	34	11,33	7,73	14,94	
Acidente vascular encefálico	30	10,00	6,59	13,41	
Insuficiência cardíaca congestiva	22	7,33	4,37	10,30	
Demência	14	4,67	2,27	7,07	
Alcoolismo ^e	14	4,67	2,27	7,07	
Hiperuricemia ^e	13	4,33	2,02	6,65	
Doenças pulmonares obstrutivas crônicas	12	4,00	1,77	6,23	
Doença renal crônica ^e	12	4,00	1,77	6,23	
Asma	12	4,00	1,77	6,23	
Úlcera péptica	10	3,33	1,29	5,38	
Gota	10	3,33	1,29	5,38	

Nota: ^a Número de informações faltosas. ^b PA sistólica ≥ 140 mmHg e/ou PA diastólica ≥ 90 mmHg; ou uso atual de anti-hipertensivo; ou autorreferido; ou registrado em prontuário médico. ^c Colesterol total ≥ 200 mg/dL; ou triglicérides ≥ 150 mg/dL; ou LDL-c ≥ 160 mg/dL; ou HDL-c < 40 mg/dL para homens e < 50 mg/dL para mulheres; ou autorreferido; ou registrado em prontuário médico. ^d HbA1c $\geq 6,5\%$; ou glicemia em jejum ≥ 126 mg/dL; ou uso atual de hipoglicemiante; ou autorreferido; ou registrado em prontuário médico. ^e Morbidades autorreferidas e/ou prontuário médico. ^f IMC > 30 kg/m² para homens e > 32 kg/m² para mulheres. ^g Infarto agudo do miocárdio e/ou angina *pectoris*.
HbA1c - hemoglobina glicosilada; HDL-c - *high density lipoprotein cholesterol*; IC 95% - intervalo de confiança de 95%; IMC - índice de massa corporal; LDL-c - *low density lipoprotein cholesterol*; L.I. - limite inferior; L.S. - limite superior; PA - pressão arterial.

Quanto à internação nos últimos 12 meses, a prevalência foi de 19,0% (IC 95%: 14,5-23,5), sendo que 2,7% (IC 95%: 0,8-4,5) informaram duas ou mais internações. Considerando os parâmetros antropométricos, o IMC mediano foi 27,3 kg/m² (IQ 24,2-30,5), apenas 34,5% (IC 95%: 29,0-39,9) da amostra encontravam-se eutróficos. Observou-se também elevado percentual de obesidade central (67,9%; IC 95%: 62,6-73,2) e alteração na medida da razão cintura/quadril (87,0%; IC 95%: 83,1-90,8). A maioria dos idosos possuía nível cognitivo

preservado (86,7%; IC 95%: 82,8-90,5), com escore mediano do MEEM de 27,0 (IQ 24,0-29,0). Em relação à capacidade funcional dos participantes, 4,3% (IC 95%: 2,0-6,7) possuíam comprometimento na realização das atividades de vida diária. No geral, 25,6% (IC 95%: 20,6-30,6) dos indivíduos tinham provável diagnóstico sugestivo de depressão (escores PHQ-2 $\geq$ 3). Entre os potencialmente deprimidos, 31 (10,4%; IC 95%: 6,9-13,9) apresentaram escore seis pontos, indicando o agravamento à saúde de maneira mais severa (Tabelas 14 e 15).

Em relação ao controle dos níveis pressóricos, a mediana da PA sistólica (PAS) foi de 123,0 mmHg (IQ 110,0-140,0) e PA diastólica (PAD) de 70,0 mmHg (IQ 70,0-80,0), 34,0% (IC 95%: 28,6-39,4) dos idosos apresentavam níveis tensionais elevados no momento da aferição. Constatou-se ainda elevada prevalência de polifarmácia (uso de cinco ou mais medicamentos), representando 48,3% (IC 95%: 42,7-54,0) da amostra. Os anti-hipertensivos (74,7%; IC 95%: 69,7-79,6) e estatinas (45,0%; IC 95%: 39,3-50,7) foram os medicamentos mais citados, e destaca-se que 7,3% (IC 95%: 4,4-10,3) faziam uso constante de AINES por um período superior a 30 dias (Tabelas 14 e 15).

Tabela 14 - Características clínicas entre idosos participantes do estudo en-DoRen. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017. (n=300)

(Continua)					
Variáveis	n	%	IC 95% (L.I.)	IC 95% (L.S.)	Missing ^a
Internação (últimos 12 meses)					0
Zero	243	81,00	76,54	85,46	
1	49	16,33	12,13	20,54	
2-6	8	2,67	0,83	4,50	
IMC (kg/m ²)					1
< 22	40	13,38	9,50	17,26	
22-27	103	34,45	29,03	39,87	
27-30 (M) e 27-32 (F)	96	32,11	26,78	37,43	
> 30 (M) e > 32 (F)	60	20,06	15,50	24,63	
Obesidade central					1
CC < 102 (M) e CC < 88 (F)	96	32,11	26,78	37,43	
CC $\geq$ 102 (M) e CC $\geq$ 88 (F)	203	67,89	62,57	73,22	
Razão cintura/quadril					1
< 0,9 (M) e < 0,85 (F)	39	13,04	9,20	16,88	
$\geq$ 0,9 (M) e $\geq$ 0,85 (F)	260	86,96	83,12	90,80	
Nível cognitivo^b					0
Preservado	260	86,67	82,80	90,54	
Alterado	40	13,33	9,46	17,20	
Escore Índice Katz					0
0-2 (Dependência importante)	3	1,00	-0,13	2,13	
3-4 (Dependência parcial)	10	3,33	1,29	5,38	
5-6 (Independência)	287	95,67	93,35	97,98	

					(Conclusão)
Variáveis	n	%	IC 95% (L.I.)	IC 95% (L.S.)	Missing ^a
Escores PHQ-2^c					3
0-2	221	74,41	69,42	79,40	
3-6	76	25,59	20,60	30,58	
Pressão arterial (mmHg)					0
PA < 140/90	208	66,00	60,61	71,39	
PA ≥ 140/90	92	34,00	28,61	39,39	
Nº medicamentos					0
Zero	25	8,33	5,19	11,48	
1-4	130	43,33	37,69	48,97	
5-10	128	42,67	37,04	48,30	
11-17	17	5,67	3,04	8,30	
Medicamentos em uso					0
Antihipertensivo	224	74,67	69,72	79,62	
Estatina	135	45,00	39,34	50,66	
Antiagregante plaquetário	89	29,67	24,47	34,87	
Hipoglicemiante	77	25,67	20,70	30,64	
Antidepressivo	64	21,33	16,67	26,00	
Antiúlcera péptica	56	18,67	14,23	23,10	
Hormônio tireoidiano	48	16,00	11,83	20,17	
Recalcificante	34	11,33	7,73	14,94	
Ansiolítico	30	10,00	6,59	13,41	
AINES	22	7,33	4,37	10,30	

Nota: AINES - anti-inflamatórios não esteroides; CC - circunferência da cintura; F - feminino; IC 95% - intervalo de confiança de 95%; IMC - índice de massa corporal; IQ - intervalo interquartil; L.I. - limite inferior; L.S. - limite superior; M - masculino; MEEM - Mini-Exame do Estado Mental; PAD - pressão arterial diastólica; PAS - pressão arterial sistólica; PHQ-2 - *The Patient Health Questionnaire-2*.

^a Número de informações faltosas. ^b MEEM ≤ 13 (analfabeto), ≤ 18 (≤ 8 anos estudo), ≤ 26 (> 8 anos estudo) sugere nível cognitivo alterado; ^c PHQ-2 ≥ 3 sugere provável depressão.

Tabela 15 - Medianas das características clínicas dos participantes do estudo en-DoRen. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017. (n=300)

Variáveis	Mínimo	Máximo	Mediana (IQ)	Missing ^a
Peso (kg)	32,55	165,80	68,05 (58,60-77,75)	1
Altura (cm)	1,34	1,82	1,57 (1,52-1,64)	1
IMC (Kg/m ²)	15,06	54,76	27,29 (24,17-30,47)	1
CC (cm)	64,00	164,00	98,00 (90,00-105,50)	1
CQ (cm)	78,00	165,00	103,50 (96,50-110,00)	1
Escores MEEM	0,00	30,00	27,00 (24,00-29,00)	0
Escores índice Katz	0,00	6,00	6,00 (5,00-6,00)	0
PHQ_2	0,00	6,00	1,00 (0,00-3,00)	3
Audit-C	0,00	12,00	0,00 (0,00-1,00)	0
PAS (mmHg)	87,00	200,00	123,00 (110,00-140,00)	0
PAD (mmHg)	50,00	128,00	70,00 (70,00-80,00)	0
Nº medicamentos	0,00	17,00	4,00 (2,00-7,00)	0

Nota: AUDIT-C - *Alcohol Use Disorders Identification Test-Consumption*; CC - circunferência da cintura; CQ - circunferência do quadril; IMC - índice de massa corporal; IQ - intervalo interquartil; MEEM - Mini-Exame do Estado Mental; PAD - pressão arterial diastólica; PAS - pressão arterial sistólica; PHQ-2 - *The Patient Health Questionnaire-2*.

^a Número de informações faltosas.

Outras características dos entrevistados merecem destaque. Do total da amostra, apenas 143 (47,7%; IC 95%: 42,0-53,4) dos idosos frequentavam os serviços de Atenção Primária à Saúde. Pouco mais da metade da amostra (51,3%; IC 95%: 45,6-57,0) possuíam plano de saúde. Interessante destacar que 20 indivíduos (6,7%; IC 95%: 3,8-9,5) não frequentavam nenhum tipo de serviço de saúde. Diagnóstico prévio de DRC foi encontrado em somente 4,0% (IC 95%: 1,8-6,2) dos participantes e 5,0% (IC 95%: 2,5-7,5) fizeram pelo menos uma consulta com o nefrologista no último ano (Tabela 16).

Tabela 16 - Características relacionadas à utilização dos serviços de saúde entre idosos participantes do estudo en-DoRen. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017. (n=300)

Variáveis	n	%	IC 95% (L.I.)	IC 95% (L.S.)	Missing ^a
Cobertura de saúde^b					0
Público somente	126	42,00	36,38	47,62	
Privado somente	137	45,67	40,00	51,34	
Público + privado	17	5,67	3,04	8,30	
Nenhum	20	6,67	3,83	9,51	
Controle com nefrologista^c					0
Não	285	95,00	92,52	97,48	
Sim	15	5,00	2,52	7,48	
Diagnóstico prévio DRC^d					0
Não	288	96,00	93,77	98,23	
Sim	12	4,00	1,77	6,23	

Nota: DRC - doença renal crônica; IC 95% - intervalo de confiança de 95%; L.I. - limite inferior; L.S. - limite superior.

^a Número de informações faltosas. ^b Diferença no n total deve-se participantes não frequentarem serviços de saúde (n = 37). ^c aqueles indivíduos que visitaram pelo menos uma vez o nefrologista no último ano. ^d Morbidade autorreferida e/ou prontuário médico.

4.1.3 Variação dos parâmetros bioquímicos

Em relação aos exames bioquímicos é apresentada a distribuição dos valores de cada analito avaliado (Tabela 17). Entre os analitos dosados, observaram-se maiores valores das medianas com o avanço da idade para creatinina, cistatina C, ACR e ureia, e menores valores para hemoglobina e hematócrito. Os valores medianos para os extremos das faixas etárias (60-69 anos e 80 ou mais) foram: creatinina (0,80 vs 0,92; p=0,002), cistatina C (1,04 vs 1,37; p<0,001), ACR (4,4 vs 10,15; p<0,001), ureia (33,0 vs 41,0; p<0,001), hemoglobina (14,10 vs 13,55; p<0,001) e hematócrito (42,60 vs 40,80; p<0,001).

Tabela 17 - Variação dos parâmetros bioquímicos entre idosos participantes do estudo en-DoRen. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017. (n=300)

Variáveis	Mínimo	Máximo	Mediana (IQ)	Missing ^a
Parâmetros bioquímicos				
Creatinina sérica (mg/dL)	0,44	3,62	0,84 (0,70-1,04)	0
ACR (mg/g)	0,70	4.164,90	6,30 (3,10-15,90)	0
Cistatina C (mg/L)	0,39	4,60	1,11 (0,96-1,33)	1
Ureia (mg/dL)	11,0	104,00	35,00 (29,00-42,00)	0
Ácido úrico (mg/dL)	2,40	9,90	5,40 (4,50-6,30)	0
PTH (pg/mL)	15,00	404,00	45,00 (35,00-59,00)	73
Cálcio (mg/dL)	4,90	10,90	9,40 (9,10-9,60)	64
Fósforo (mg/dL)	2,40	5,50	3,50 (3,20-3,80)	0
Potássio (mEq/L)	3,10	5,70	4,30 (4,10-4,60)	44
Sódio (mEq/L)	122,00	149,00	140,00 (139,00-142,00)	53
PCR (mg/L)	0,17	97,44	2,30 (0,98-6,20)	0
HbA1c (%)	4,10	14,00	5,90 (5,60-6,50)	0
Glicemia sérica jejum (mg/dL)	51,00	362,00	96,00 (87,00-109,00)	0
Hemoglobina (g/dL)	7,20	18,60	13,80 (13,13-14,60)	0
Hematócrito (%)	21,10	54,90	41,90 (39,73-44,20)	0
Colesterol total (mg/dL)	69,00	308,00	183,00 (155,25-206,00)	28
HDL-c (mg/dL)	21,00	92,00	46,00 (40,00-54,00)	29
LDL-c (mg/dL)	30,00	202,00	106,00 (83,00-131,00)	30
Triglicérides (mg/dL)	35,00	589,00	124,00 (96,00-170,75)	28
PSA total (ng/mL)	0,13	21,34	1,83 (0,74-3,97)	20

Nota: ACR - razão albumina / creatinina; HbA1c - hemoglobina glicosilada; HDL-c - *high density lipoprotein cholesterol*; IQ - intervalo interquartil; LDL-c - *low density lipoprotein cholesterol*; PCR - proteína C reativa; PSA - antígeno prostático específico; PTH - paratormônio.

^a Número de informações faltosas.

A cistatina C foi a variável que apresentou maior prevalência de indivíduos com valores alterados (52,8%; IC 95%: 47,2-58,5), seguida do HDL-c (49,5%; IC 95%: 43,5-55,4) e PCR (42,3%; IC 95%: 36,7-48,0). Interessante que 26,4% (IC 95%: 20,7-32,2) dos participantes apresentaram níveis séricos de PTH elevados, e não tinham conhecimento sobre este analito. Microalbuminúria esteve presente em 14,0% (IC 95%: 10,1-18,0) da amostra, e creatinina sérica elevada em 7,3% (IC 95%: 4,4-10,3) (Tabela 18). Observou-se maiores níveis séricos de ácido úrico (26,1% vs 13,9%; $p=0,015$), PCR (48,2% vs 30,7%; $p=0,004$) e HDL-c (55,7% vs 36,4%; $p=0,003$) entre o sexo feminino, enquanto o sexo masculino apresentou baixos níveis de hematócrito (16,8% vs 8,5%; $p=0,028$).

Tabela 18 - Proporções dos parâmetros bioquímicos entre idosos participantes do estudo en-DoRen. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017. (n=300)

(Continua)

Biomarcadores	n	%	IC 95% (L.I.)	IC 95% (L.S.)	Missing ^a
Creatinina sérica (mg/dL)					0
< 1,3 M e < 1,2 F	278	92,67	89,70	95,63	
≥ 1,3 M e ≥ 1,2 F	22	7,33	4,37	10,30	
ACR (mg/g)					0
< 30,0	258	86,00	82,05	89,95	
30,0-300,0	37	12,33	8,59	16,08	
> 300,0	5	1,67	0,21	3,12	
Cistatina C (mg/L)					1
< 1,1	141	47,16	41,47	52,85	
≥ 1,1	158	52,84	47,15	58,53	
Ureia (mg/dL)					0
< 50	262	87,33	83,55	91,12	
≥ 50	38	12,67	8,88	16,45	
Ácido úrico (mg/dL)					0
< 7,3 M e < 6,1 F	234	78,00	73,29	82,71	
≥ 7,3 M e ≥ 6,1 F	66	22,00	17,29	26,71	
PTH (pg/mL)					73
< 59	167	73,57	67,79	79,35	
≥ 59	60	26,43	20,65	32,21	
Cálcio (mg/dL)					64
< 8,8	19	8,05	4,55	11,55	
8,8-10,6	214	90,68	86,94	94,41	
> 10,6	3	1,27	-0,17	2,71	
Fósforo (mg/dL)					0
< 2,5	3	1,00	-0,13	2,13	
2,5-4,5	292	97,33	95,50	99,17	
> 4,5	5	1,67	0,21	3,12	
Potássio (mEq/L)					44
≤ 5,1	249	97,27	95,25	99,28	
> 5,1	7	2,73	0,72	4,75	
Sódio (mEq/L)					53
< 136	11	4,45	1,86	7,04	
136-145	232	93,93	90,93	96,93	
> 145	4	1,62	0,03	3,20	
PCR (mg/L)					0
< 1,0	76	25,34	20,38	30,28	
1,0-3,0	97	32,33	27,01	37,66	
> 3,0	127	42,33	36,71	47,96	
HbA1c (%)					0
< 5,7	98	32,67	27,33	38,00	
5,7-6,4	119	39,67	34,10	45,23	
≥ 6,5	83	27,66	22,58	32,76	
Glicemia sérica em jejum (mg/dL)					0
< 100	172	57,33	51,70	62,96	
100-125	89	29,67	24,47	34,87	
≥ 126	39	13,00	9,17	16,83	

(Conclusão)					
Biomarcadores	n	%	IC 95% (L.I.)	IC 95% (L.S.)	Missing ^a
Hemoglobina (g/dL)					0
≥ 13,0 M e ≥ 12,0 F	271	90,33	86,97	93,70	
< 13,0 M e < 12,0 F	29	9,67	6,30	13,03	
Hematócrito (%)					0
< 40 M e < 36,0 F	34	11,33	7,73	14,94	
40-50 M e 36,0-46,0 F	250	83,33	79,09	87,57	
> 50 M e > 46 F	16	5,33	2,78	7,89	
Colesterol total (mg/dL)					28
< 200	189	69,49	63,98	74,99	
≥ 200	83	30,51	25,01	36,02	
HDL-c (mg/dL)					29
≥ 40 M e ≥ 50 F	137	50,55	44,56	56,54	
< 40 M e < 50 F	134	49,45	43,46	55,44	
LDL-c (mg/dL)					30
< 160	244	90,37	86,83	93,91	
≥ 160	26	9,63	6,09	13,17	
Triglicérides (mg/dL)					28
< 150	183	67,28	61,67	72,89	
≥ 150	89	32,72	27,11	38,33	
PSA total (ng/mL)					20
≤ 2,5	52	64,20	53,53	74,86	
2,6-4,0	10	12,34	5,03	19,66	
≥ 4,1	19	23,46	14,03	32,88	
Hematúria					0
Negativo	262	87,33	83,55	91,12	
Positivo	38	12,67	8,88	16,45	

Nota: ACR - razão albumina / creatinina; F - feminino; HbA1c - hemoglobina glicosilada; HDL-c - *high density lipoprotein cholesterol*; IC 95% - intervalo de confiança de 95%; IQ - intervalo interquartil; LDL-c - *low density lipoprotein cholesterol*; L.I. - limite inferior; L.S. - limite superior; M - masculino; PCR - proteína C reativa; PSA - antígeno prostático específico; PTH - paratormônio.

^a Número de informações faltosas.

4.1.4 Características clínicas - somente hipertensos

Observou-se que dos 251 idosos hipertensos, 169 (67,3%; IC 95%: 61,5-73,2) eram mulheres. Hipertensão arterial e diabetes *mellitus* associada estiveram presentes em 41,8% (IC 95%: 35,7-48,0) dos casos. Entre todos os participantes com HA identificados no presente estudo, somente 8,4% (IC 95%: 4,9-11,8) desconheciam o diagnóstico (Tabela 19).

O tempo de diagnóstico da doença concentrou-se em 10 ou mais anos (66,8%; IC 95%: 60,7-73,0). Em relação ao controle dos níveis pressóricos, 88,1% (IC 95%: 84,0-92,1) informaram seguir restrição de ingestão de sal na dieta, e apenas 47,6% (IC 95%: 41,1-54,1)

possuíam o hábito de aferir a pressão arterial. Ressalta-se que 36,7% (IC 95%: 30,7-42,7) dos hipertensos estavam com os níveis tensionais elevados (Tabela 19).

Em relação à farmacoterapia, a maioria dos hipertensos fazia uso de pelo menos um anti-hipertensivo (89,2%; IC 95%: 85,4-93,1), sendo mais frequentes os diuréticos (47,4%; IC 95%: 41,2-53,6) e os BRA (46,2%; IC 95%: 40,0-52,4). Apenas 24,7% (IC 95%: 19,3-30,1) dos hipertensos utilizavam IECA, e 33,5% (IC 95%: 27,3-39,7) utilizavam três ou mais anti-hipertensivos, indicando possível dificuldade no controle dos níveis pressóricos (Tabela 19).

Tabela 19 - Características clínicas de idosos hipertensos participantes do estudo en-DoRen. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017. (n=251)
(Continua)

Variáveis	n	%	IC 95% (L.I.)	IC 95% (L.S.)	Missing ^a
Status em relação à HA					0
HA isolada	146	58,17	52,02	64,31	
HA + DM	105	41,83	35,69	47,98	
HA subdiagnosticada	21	8,37	4,92	11,82	
Tempo diagnóstico (anos)					22
≤ 1	6	2,62	0,54	4,70	
1-10	70	30,57	24,56	36,58	
10 ou mais	153	66,81	60,67	72,96	
Restrição sal na dieta					0
Não	30	11,95	7,91	15,99	
Sim	221	88,05	84,01	92,09	
Hábito aferir PA					22
Não	120	52,40	45,88	58,92	
Sim	109	47,60	41,08	54,12	
Usa anti-hipertensivo					0
Não	27	10,76	6,90	14,62	
Sim	224	89,24	85,38	93,10	
Nº anti-hipertensivo prescrito					0
1	78	34,82	28,53	41,11	
2	71	31,70	25,56	37,84	
3	48	21,43	16,01	26,84	
4-6	27	12,05	7,76	16,35	
Classe anti-hipertensivos					0
Diuréticos	119	47,41	41,19	53,63	
BRA	116	46,22	40,00	52,43	
Betabloqueadores	78	31,08	25,31	36,84	
Bloqueadores canais cálcio	77	30,68	24,93	36,42	
IECA	62	24,70	19,33	30,07	
Vasodilatadores diretos	3	1,20	-0,16	2,55	
Alfabloqueadores	2	0,80	-0,31	1,90	

Variáveis	n	%	(Conclusão)		
			IC 95% (L.I.)	IC 95% (L.S.)	Missing ^a
Pressão arterial (mmHg)					0
PA < 140/90	159	63,35	57,34	69,35	
PA ≥ 140/90	92	36,65	30,65	42,66	

Nota: BRA - bloqueadores dos receptores AT₁ da angiotensina II; DM - diabetes *mellitus*; HA - hipertensão arterial; IC 95% - intervalo de confiança de 95%; IECA - inibidores da enzima conversora da angiotensina; L.I. - limite inferior; L.S. - limite superior; PA - pressão arterial.

^a Número de informações faltosas.

4.1.5 Características clínicas - somente diabéticos

Em relação às pessoas com DM (Tabela 20), a amostra estudada foi constituída por 115 idosos, sendo 77 mulheres (67,0%; IC 95%: 58,2-75,7). Apenas 8,7% (IC 95%: 3,5-13,9) dos diabéticos não possuíam hipertensão arterial. Diabetes *mellitus* subdiagnosticado esteve presente em 20,9% (IC 95%: 13,3-28,4) dos casos. O tempo de diabetes *mellitus* de 10 anos ou mais foi relatado por 47,6% (IC 95%: 36,7-58,5) dos indivíduos. Observou-se que 7,1% (IC 95%: 1,5-12,8) referiram diabetes com menos de 12 meses, inferindo provável subdiagnóstico da doença. Sobre o controle dos níveis glicêmicos, 70,4% (IC 95%: 62,0-78,9) referiram fazer restrição de açúcar e apenas 35,7% (IC 95%: 25,3-46,2) referiram fazer a automonitorização da glicemia capilar. Analisando as complicações microvasculares, a mais prevalente foi a neuropatia (17,4%; IC 95%: 10,4-24,4), seguida pela retinopatia (7,8%; IC 95%: 2,8-12,8).

Em adição às análises, observou-se percentual reduzido dos idosos diabéticos em realizar consultas anuais com os especialistas. Apenas 5,2% (IC 95%: 1,1-9,3) dos diabéticos mantem consulta anual com nefrologista; 20,0% (IC 95%: 12,6-27,4) com endocrinologista; 42,6% (IC 95%: 33,4-51,8) com cardiologista e 59,1% (IC 95%: 50,0-68,3) com oftalmologista. Constatou-se ainda que 67,0% (IC 95%: 58,2-75,7) dos entrevistados com diabetes faziam uso de pelo menos um hipoglicemiante. Destaca-se que 12,2% (IC 95%: 6,1-18,2) dos idosos com diabetes utilizavam hipoglicemiante oral e insulina, indicando possível dificuldade no controle dos níveis glicêmicos. Em relação aos níveis glicêmicos, foi evidenciado considerável percentual de idosos com alteração na HbA1c (38,3%; IC 95%: 29,2-47,3) e glicemia em jejum (33,9%; IC 95%: 25,1-42,7).

Tabela 20 - Características clínicas de idosos diabéticos participantes do estudo en-DoRen.
Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017. (n=115)

Variáveis	n	%	IC 95% (L.I.)	IC 95% (L.S.)	Missing ^a
Status em relação ao DM					0
DM isolada	10	8,70	3,47	13,92	
DM + HA	105	91,30	86,08	96,53	
DM subdiagnosticada	24	20,87	13,33	28,41	
Tempo diagnóstico (anos)					31
≤ 1	6	7,14	1,52	12,77	
1-10	38	45,24	34,37	56,10	
10 ou mais	40	47,62	36,72	58,52	
Restrição açúcar na dieta					0
Não	34	29,57	21,10	38,03	
Sim	81	70,43	61,97	78,90	
Hábito dosagem glicemia capilar					31
Não	54	64,29	53,82	74,75	
Sim	30	35,71	25,25	46,18	
Complicações diabetes					0
Neuropatia	20	17,39	10,36	24,42	
Retinopatia	9	7,83	2,84	12,81	
Amputação	2	1,74	-0,69	4,16	
Consulta especialista (anual)					0
Endocrinologista	23	20,00	12,58	27,42	
Oftalmologista	68	59,13	50,01	68,25	
Cardiologista	49	42,61	33,43	51,78	
Nefrologista	6	5,22	1,09	9,34	
Usa hipoglicemiante					0
Não	38	33,03	24,32	41,77	
Sim	77	66,97	58,23	75,68	
Nº hipoglicemiante prescrito					0
1	48	62,34	51,27	73,41	
2	22	28,57	18,25	38,89	
3-4	7	9,09	2,52	15,66	
Tipo hipoglicemiante					0
Hipoglicemiante oral	73	63,48	54,54	72,41	
Insulina	18	15,65	8,91	22,39	
Hipoglicemiante oral + insulina	14	12,17	6,11	18,24	
HbA1c (%)					0
< 7,0	71	61,74	52,72	70,76	
≥ 7,0	44	38,26	29,24	47,28	
Glicemia em jejum (mg/dL)					0
< 126	76	66,09	57,30	74,87	
≥ 126	39	33,91	25,13	42,70	

Nota: DM - diabetes *mellitus*; HA - hipertensão arterial; HbA1c - hemoglobina glicosilada; IC 95% - intervalo de confiança de 95%; L.I. - limite inferior; L.S. - limite superior.

^a Número de informações faltosas.

4.2 Prevalência da doença renal crônica em idosos é influenciada por distintas equações preditivas

a) Comparação do efeito da exclusão do fator de correção raça na taxa de filtração glomerular

Ao avaliar o efeito da exclusão do fator de correção raça nas equações MDRD-4-IDMS, CKD-EPI_cre e CKD-EPI_CreCys do cálculo da TFGe, observou-se que o efeito foi estatisticamente significativo, reduzindo o valor da TFGe (81,74 vs 74,75 mL/min/1,73 m², p<0,001; 82,65 vs 76,32 mL/min/1,73 m², p<0,001; 71,27 vs 67,47 mL/min/1,73 m², p<0,001), respectivamente. Em tese, a supressão do fator raça nas equações supracitadas, superestimou o diagnóstico de DRC (Gráfico 2).

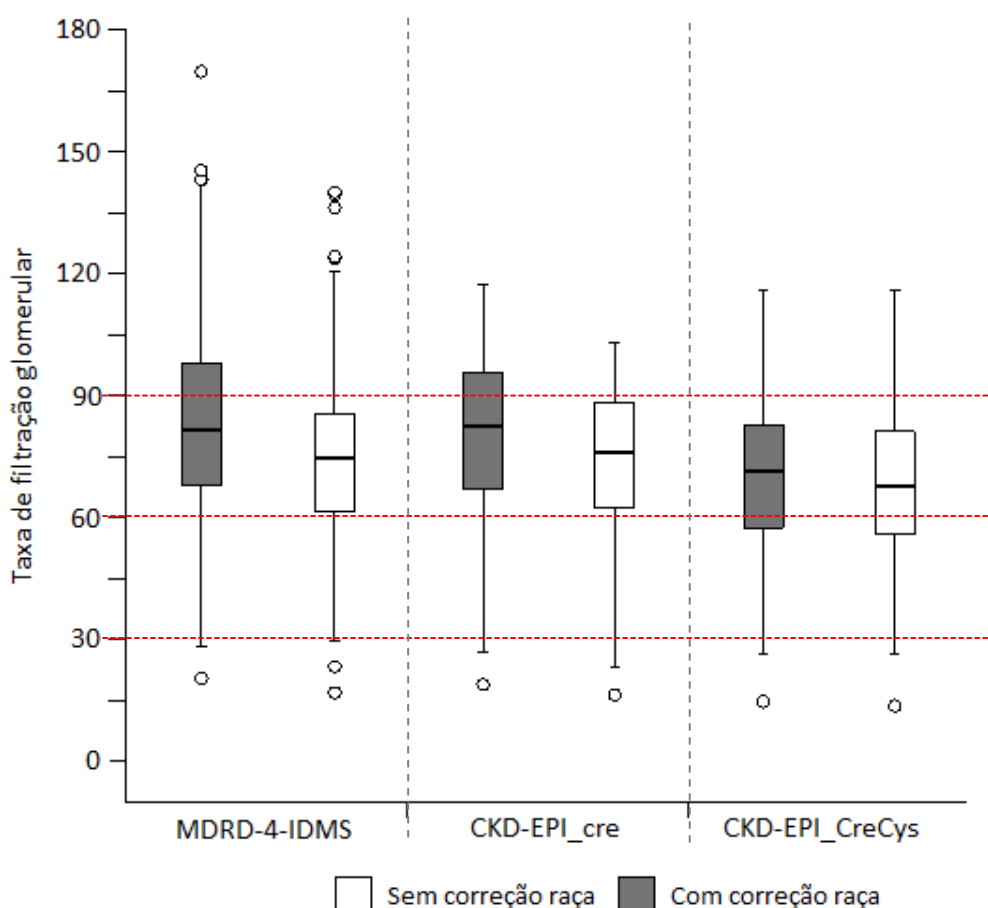


Gráfico 2 - Boxplot da taxa de filtração glomerular de acordo com distintas equações preditivas com e sem correção para raça. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=300)

Nota: CKD-EPI - *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*; cre - creatinina; cys - cistatina; IDMS - espectrometria de massas com diluição isotópica; MDRD - *Modification of Diet in Renal Disease*.

b) Prevalência da doença renal crônica sem correção do fator raça

A prevalência da DRC (TFGe < 60 mL/min/1,73 m² e/ou ACR ≥ 30 mg/g) sem correção do fator raça, quando aplicável, foi elevada, variando de 30,76% (IC 95%: 25,51-36,03; equação Larsson) a 73,66% (IC 95%: 66,90-80,40; equação BIS2). Os percentuais foram mais pronunciados para as equações BIS1 e BIS2, superestimando DRC. Tal fato pode ser explicado por essas equações envolverem apenas pessoas mais idosas (≥ 70 anos), o que provavelmente fez concentrar maior contingente com DRC a partir dessas equações quando comparadas às demais, em função da relação inversa entre TFGe e idade. As prevalências totais e por estágio da DRC, com seus respectivos IC 95%, são mostradas na Tabela 21, em ordem decrescente dos percentuais totais da DRC.

Importante ressaltar que um dos participantes apresentou TFGe > 60 mL/min/1,73 m² e ausência de microalbuminúria, entretanto, foi considerado como tendo DRC estágio 1-2, conforme equação preditiva utilizada, devido presença de rim policístico bilateral comprovado em exame de imagem, o que caracteriza uma lesão renal estrutural.

Tabela 21 - Prevalência de doença renal crônica em idosos participantes do estudo en-DoRen de acordo com distintas equações preditivas.
Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=300)

Estágio DRC*	BIS2 [†]			BIS1 [†]			C-G [‡]			CKD-EPI_cys [†]		
	n	%	IC 95%	n	%	IC 95%	n	%	IC 95%	n	%	IC 95%
1	1	0,60	-0,58-1,78	1	0,60	-0,58-1,78	2	0,67	-0,26-1,60	2	0,67	-0,26-1,60
2	10	5,99	2,35-9,62	12	7,19	3,23-11,14	13	4,35	2,02-6,67	14	4,68	2,27-7,09
3a	73	43,71	36,11-51,31	68	40,72	33,19-48,25	79	26,42	21,39-31,45	81	27,09	22,02-32,16
3b	36	21,56	15,26-27,86	26	15,57	10,01-21,12	53	17,73	13,37-22,08	50	16,72	12,47-20,98
4	3	1,80	-0,24-3,83	4	2,40	0,05-4,74	20	6,69	3,84-9,54	9	3,01	1,06-4,96
5	-	-	-	-	-	-	2	0,67	-0,26-1,60	1	0,33	-0,32-0,99
Total	123	73,66	66,90-80,40	111	66,48	59,23-73,70	169	56,53	50,87-62,17	157	52,50	46,82-58,20
Estágio DRC*	CKD-EPI_CreCys ^{†‡}			MDRD-4-IDMS [‡]			CKD-EPI_cre [‡]			Larsson [†]		
	n	%	IC 95%	n	%	IC 95%	n	%	IC 95%	n	%	IC 95%
1	3	1,00	-0,13-2,14	6	2,00	0,41-3,59	5	1,67	0,21-3,12	15	5,02	2,53-7,51
2	22	7,36	4,38-10,33	22	7,33	4,37-10,30	23	7,67	4,64-10,69	14	4,68	2,27-7,09
3a	58	19,40	14,89-23,91	50	16,67	12,43-20,91	47	15,67	11,53-19,80	37	12,37	8,62-16,13
3b	33	11,04	7,46-14,61	15	5,00	2,52-7,48	15	5,00	2,52-7,48	22	7,36	4,38-10,33
4	5	1,67	0,21-3,13	3	1,00	-0,13-2,13	4	1,33	0,03-2,64	3	1,00	-0,13-2,14
5	1	0,33	-0,32-0,99	-	-	-	-	-	-	1	0,33	-0,32-0,99
Total	122	40,80	35,20-46,41	96	32,00	26,69-37,31	94	31,34	26,05-36,61	92	30,76	25,51-36,03

Nota: *Definição baseada com as diretrizes KDIGO (2013): estágio 1 (TFG ≥ 90 e ACR ≥ 30 mg/g); estágio 2 (TFG 60-89 e ACR ≥ 30 mg/g); estágio 3a (TFG 45-59); estágio 3b (TFG 30-44); estágio 4 (TFG 15-29); estágio 5 (TFG < 15). [‡] Ausência de informação do peso (n=1). [†] Ausência de informação da cistatina C (n=1). [‡] Equação sem correção para raça. [†] Calculado para pessoas com idade ≥ 70 anos (n=167).

ACR - razão albumina/creatinina; BIS - *Berlin Initiative Study*; C-G - *Cockcroft-Gault*; CKD-EPI - *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*; cre - creatinina; cys - cistatina; DRC - doença renal crônica; IDMS - espectrometria de massas com diluição isotópica; IC 95% - intervalo de confiança de 95%; KDIGO - *Kidney Disease: Improving Global Outcomes*; MDRD - *Modification of Diet in Renal Disease*; TFG - taxa de filtração glomerular.

O Gráfico 3 ilustra o comportamento das prevalências da DRC estratificada pelos estágios entre as diferentes equações. Observou-se nítida concentração nos estágios 3a e 3b, ao contrário dos percentuais baixos para os estágios precoces (estágios 1 e 2) da DRC em todas as equações, considerando que tal classificação exige a coexistência de um marcador de lesão renal. Os estágios mais avançados da DRC (estágios 4 e 5) apresentaram os menores números de casos.

A prevalência cumulativa de DRC estágios 3a e 3b alcançou o maior percentual para a equação BIS2 (65,27%) e o menor percentual para a equação Larsson (19,73%). Esses dois estágios somam 88,61% e 64,14%, respectivamente, de todos os casos de DRC (Gráfico 4).

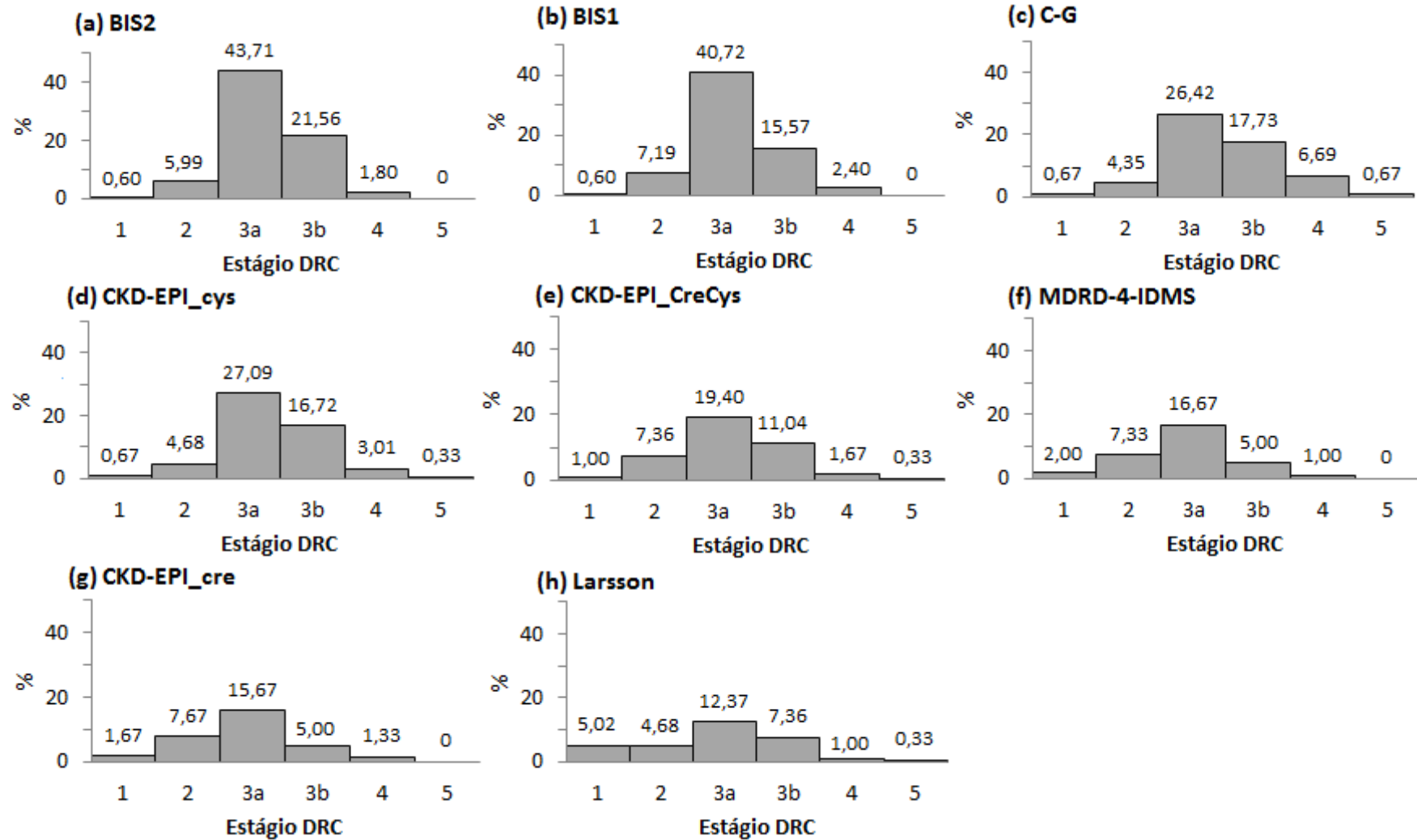


Gráfico 3 - Prevalência de DRC por estágio entre as distintas equações preditivas. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=300)

Nota: BIS - *Berlin Initiative Study*; C-G - *Cockcroft-Gault*; CKD-EPI - *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*; cre - creatinina; cys - cistatina; DRC - doença renal crônica; IDMS - espectrometria de massas com diluição isotópica; MDRD - *Modification of Diet in Renal Disease*.

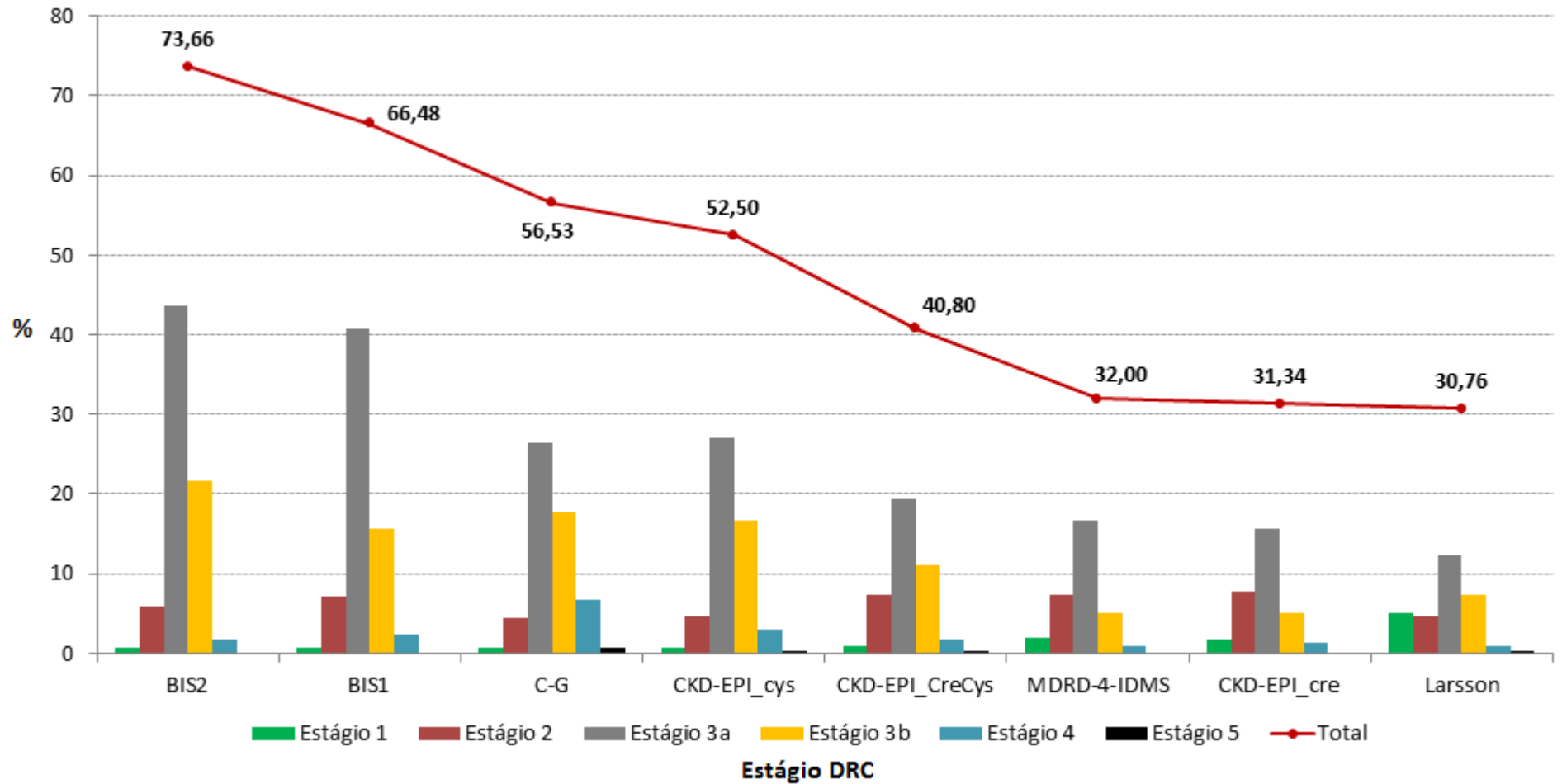


Gráfico 4 - Prevalência de DRC por estágio e global entre as distintas equações preditivas. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=300)

Nota: BIS - Berlin Initiative Study; C-G - Cockcroft-Gault; CKD-EPI - Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; cre - creatinina; cys - cistatina; DRC - doença renal crônica; IDMS - espectrometria de massas com diluição isotópica; MDRD - Modification of Diet in Renal Disease.

Quando analisadas as prevalências dos estágios 3-5 DRC ($\text{TFG} < 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$) entre as equações preditivas, observou-se comportamentos diferenciados. Considerando as seis equações (C-G, MDRD-4-IDMS, equações CKD-EPI e Larsson), as quais incluem todas as faixas etárias, identificou-se maior prevalência dos estágios 3-5 DRC pelas equações C-G e CKD-EPI_cys (51,2% vs 47,2%; $p=0,144$), respectivamente. Estas prevalências foram estatisticamente maiores quando comparadas às demais equações. Por sua vez, a equação CKD-EPI_CreCys obteve maiores percentuais dos estágios 3-5 DRC (32,4%) em relação às equações MDRD-4-IDMS (22,7%; $p<0,001$), CKD-EPI_cre (22,0%; $p<0,001$) e Larsson (21,1%; $p<0,001$). Já a equação Larsson (21,1%) obteve os menores percentuais dos estágios 3-5 DRC, sendo semelhante com as equações CKD-EPI_cre (22,0%; $p=0,655$) e MDRD-4-IDMS (22,7%; $p=0,467$). Incluindo na análise as equações BIS (indivíduos ≥ 70 anos), observou-se aumento da prevalência dos estágios 3-5 DRC para todas as equações, com a exclusão dos idosos “mais jovens” (faixa etária 60-69 anos). A equação BIS1 (58,7%) foi semelhante à equação CKD-EPI_cys (64,7%; $p=0,132$), enquanto que a equação BIS2 (67,1%) foi semelhante com as equações CKD-EPI_cys (64,7%; $p=0,319$) e C-G (71,1%; $p=0,332$). Maiores detalhes encontram-se dispostos no Gráfico 5.

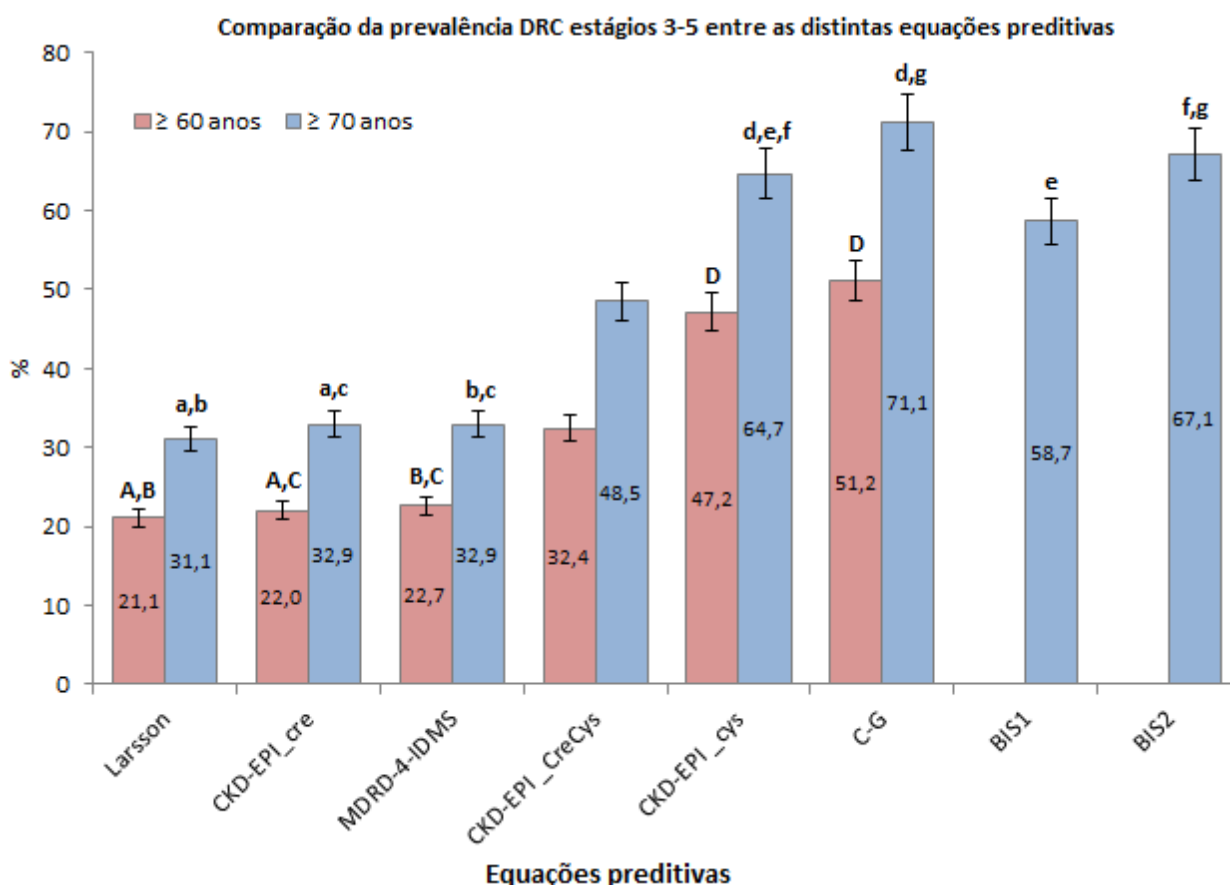


Gráfico 5 - Comparação da prevalência DRC estágios 3-5 entre as distintas equações preditivas. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=300)

Nota: Letras iguais significam não diferença estatística entre as proporções pareadas pelo Teste McNemar ($p > 0,05$). As demais comparações houve diferença estatística ($p < 0,01$).

BIS - *Berlin Initiative Study*; C-G - *Cockcroft-Gault*; CKD-EPI - *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*; cre - creatinina; cys - cistatina; DRC - doença renal crônica; IDMS - espectrometria de massas com diluição isotópica; MDRD - *Modification of Diet in Renal Disease*.

c) Distribuição da taxa de filtração glomerular sem correção do fator raça

Os menores e maiores níveis medianos de TFGe foram observados para as equações BIS2 (mediana: 54,80 mL/min/1,73 m²; intervalo interquartil: 46,42-62,63 mL/min/1,73 m²) e Larsson (mediana: 84,28 mL/min/1,73 m²; intervalo interquartil: 63,30-106,07 mL/min/1,73 m²), respectivamente. Ressalta-se que a equação Larsson obteve o menor valor mínimo (8,87 mL/min/1,73 m²) e o maior valor máximo (441,72 mL/min/1,73 m²), e em 50% dos valores das TFGe encontraram-se valores entre 63,30 mL/min/1,73 m² (limite superior do 1º quartil) e 106,07 mL/min/1,73 m² (limite superior do 3º quartil). Ainda, as medianas das equações BIS2 ($p=0,122$) e C-G ($p=0,162$) foram semelhantes com a equação CKD-

EPI_cys, enquanto, a equação CKD-EPI_cre não apresentou diferença estatística quando comparada com a equação MDRD-4-IDMS ($p=0,079$). As demais comparações foram estatisticamente diferentes ao nível de 1% ($p<0,01$) (Tabela 22).

Tabela 22 - Taxa de filtração glomerular estimada e comparação das medianas em idosos participantes do estudo en-DoRen de acordo com distintas equações preditivas. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017. (n=300)

Equações	Mínimo	Máximo	Média	DP	1º Q	2º Q	3º Q
C-G [¥]	14,09	133,61	61,54	22,91	44,64	59,32 ^a	76,02
MDRD-4-IDMS [‡]	16,84	140,03	74,87	20,92	61,39	74,75 ^b	85,69
CKD-EPI_cre [‡]	16,25	102,90	74,06	17,74	62,33	76,32 ^b	88,53
CKD-EPI_cys [‡]	9,17	140,93	61,94	19,58	48,51	61,10 ^{a,c}	74,76
CKD-EPI_CreCys ^{‡‡}	13,64	116,02	67,43	17,95	55,52	67,47	81,19
Larsson [‡]	8,87	441,72	87,25	41,16	63,30	84,28	106,07
BIS1 [†]	28,38	103,54	58,77	14,65	47,79	58,09	67,88
BIS2 [†]	17,36	117,69	55,20	14,22	46,42	54,80 ^c	62,63

Nota: [¥] Ausência de informação do peso (n=1). [‡] Ausência de informação da cistatina C (n=1).

[‡] Equação sem correção para raça. [†] Calculado para pessoas com idade ≥ 70 anos (n=167).

BIS - *Berlin Initiative Study*; C-G - *Cockcroft-Gault*; CKD-EPI - *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*; cre - creatinina; cys - cistatina; DP - desvio-padrão; IDMS - espectrometria de massas com diluição isotópica; MDRD - *Modification of Diet in Renal Disease*; Q - quartil.

Letras iguais significam não diferença estatística entre as medianas pelo Teste Wilcoxon ($p>0,05$). As demais comparações houve diferença estatística ($p<0,01$).

Com o boxplot abaixo (Gráfico 6), é possível visualizar melhor a variabilidade entre as TFGe para cada equação preditiva. A equação Larsson apresentou maior amplitude dos dados, seguida da equação C-G, enquanto as equações BIS exibiram as menores variações dos dados.

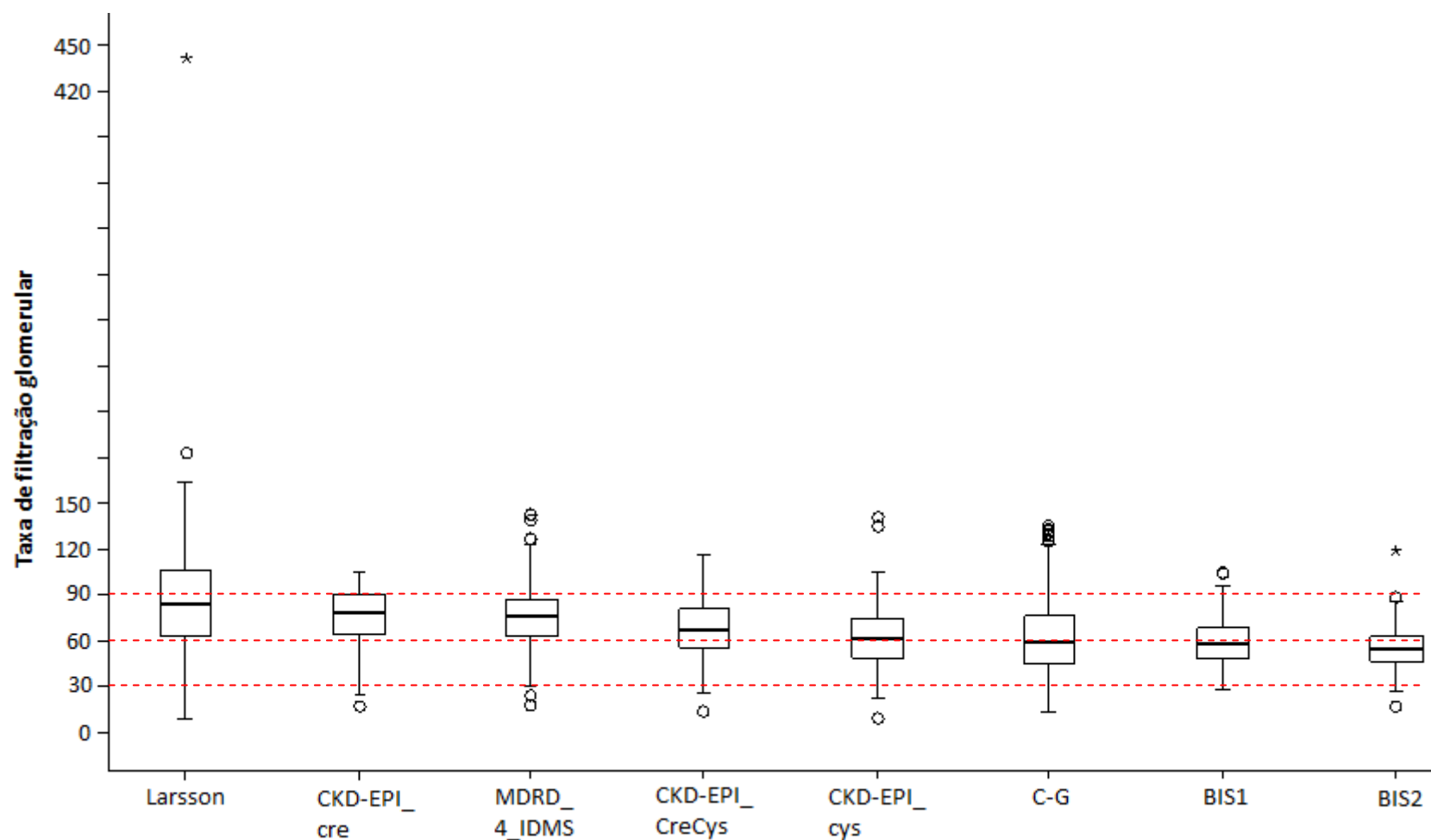


Gráfico 6 - Diagrama boxplot da taxa de filtração glomerular de acordo com distintas equações preditivas. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=300)

Nota: BIS - *Berlin Initiative Study*; C-G - *Cockcroft-Gault*; CKD-EPI - *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*; cre - creatinina; cys - cistatina; IDMS - *espectrometria de massas com diluição isotópica*; MDRD - *Modification of Diet in Renal Disease*.

Os Gráficos 7 e 8 ilustram a distribuição dos percentuais da TFG_e de acordo com as distintas equações preditivas. No geral, os valores das TFG_e se concentraram entre 60 e 90 mL/min/1,73 m² (indivíduos ≥ 60 anos; Gráfico 7), reduzindo para 45 e 75 mL/min/1,73 m² quando excluído a faixa etária 60-69 anos (indivíduos ≥ 70 anos; Gráfico 8). Observou-se que a equação C-G obteve um pico na TFG_e 60 mL/min, com declínio subsequente para os valores das extremidades. Em contrapartida, as equações CKD-EPI_cys e CKD-EPI_CreCys obtiveram picos na faixa 75 mL/min/1,73 m² e as demais equações na faixa 90 mL/min/1,73 m² (Gráfico 7). Incluindo na análise somente indivíduos ≥ 70 anos (Gráfico 8), observou-se redução nos valores das TFG_e para todas as equações supracitadas. As equações CKD-EPI_cre e CKD-EPI-CreCys mantiveram os picos em 90 e 75 mL/min/1,73 m², respectivamente, e as demais equações os picos foram atingidos em valores mais baixos. As equações BIS obtiveram os picos de concentração no valor 60 mL/min/1,73 m².

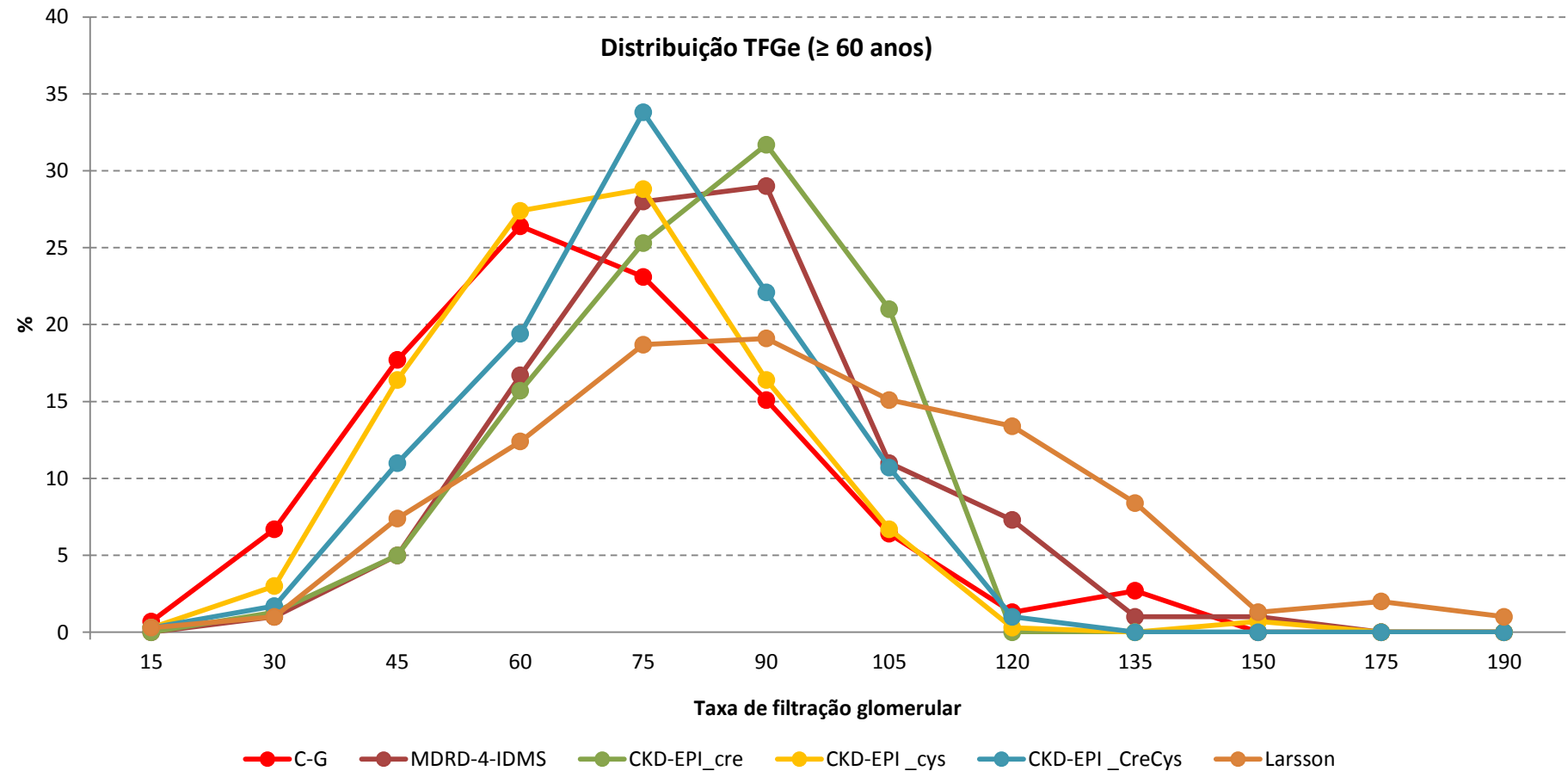


Gráfico 7 - Distribuição dos percentuais da TFGe em indivíduos com 60 anos ou mais conforme as distintas equações. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=300)

Nota: C-G - *Cockcroft-Gault*; CKD-EPI - *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*; cre - creatinina; cys - cistatina; IDMS - espectrometria de massas com diluição isotópica; MDRD - *Modification of Diet in Renal Disease*; TFGe - taxa de filtração glomerular estimada.

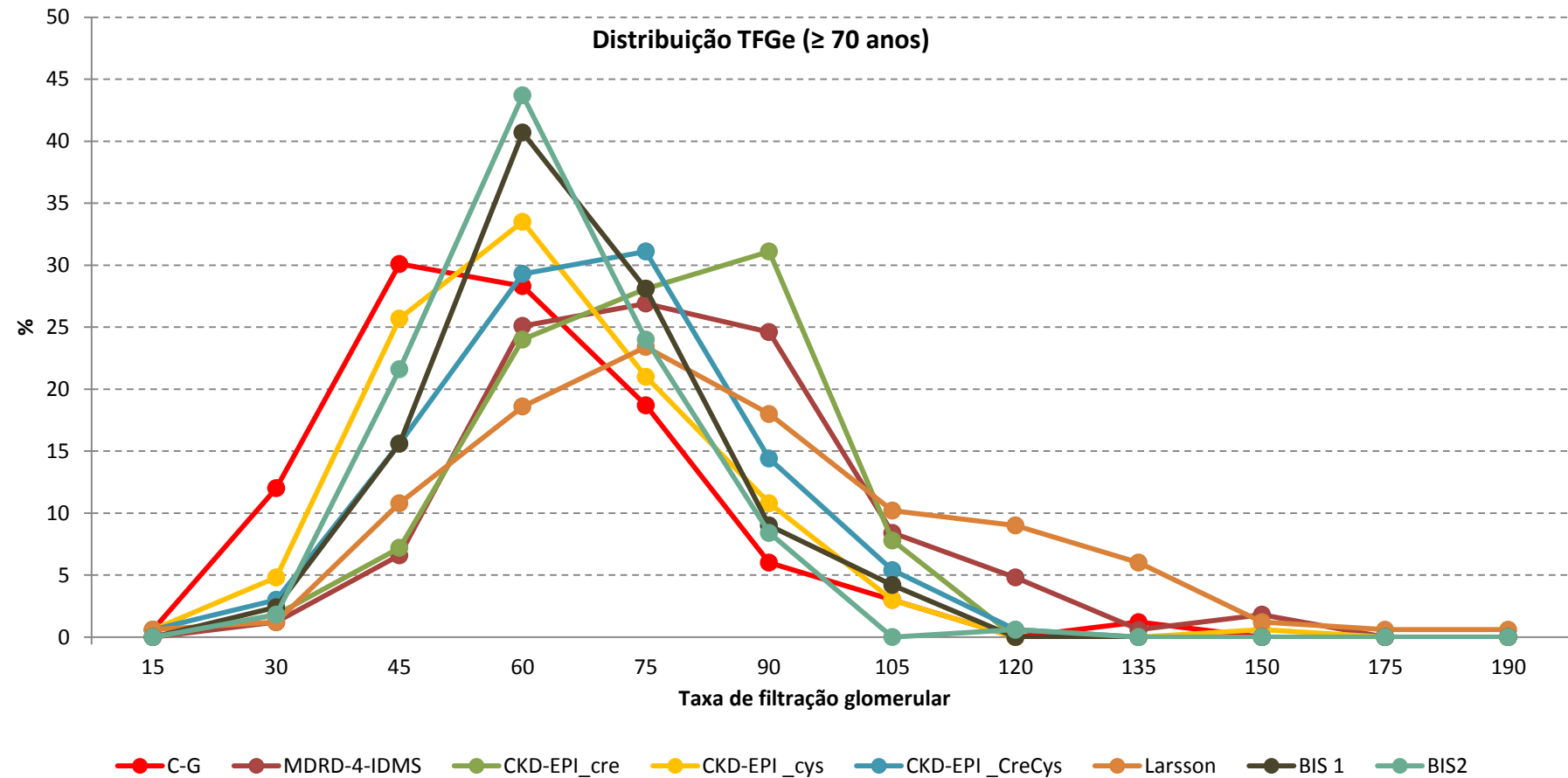


Gráfico 8 - Distribuição dos percentuais da TFGe em indivíduos com 70 anos ou mais conforme as distintas equações. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=167)

Nota: C-G - *Cockcroft-Gault*; CKD-EPI - *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*; cre - creatinina; cys - cistatina; IDMS - espectrometria de massas com diluição isotópica; MDRD - *Modification of Diet in Renal Disease*; TFGe - taxa de filtração glomerular estimada.

4.3 Prognóstico da doença renal crônica em idosos segundo classificação revisada proposta pelo grupo KDIGO 2012

Em relação ao prognóstico da DRC segundo a classificação revisada proposta pelo grupo KDIGO 2012 (KDIGO, 2013), observou-se considerável número de indivíduos classificados nos grupos de risco elevado (8,0 a 23,4%) e muito elevado (2,3 a 10,0%) conforme equação preditiva utilizada. Houve uma tendência de redução dos percentuais com a gravidade do risco, com exceção das equações BIS que tenderam a elevar o número de representantes no grupo de moderadamente elevado risco (BIS1 42,5% e BIS2 43,1%) (Tabela 23 e Gráfico 9).

Tabela 23 - Percentuais dos participantes do estudo enDo-Ren segundo prognóstico de DRC estratificado pelos estágios da TFG estimada por distintas equações e categorias de albuminúria. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=300)

(Continua)

Baixo risco = 43,4%			Categorias albuminúria			Total (n=299)
Moderadamente elevado risco = 26,1%			A1 (mg/g)	A2 (mg/g)	A3 (mg/g)	
Elevado risco = 20,5%			< 30 (n=257)	30-300 (n=37)	> 300 (n=5)	
Muito elevado risco = 10,0%						
Categorias TFG C-G ¹	G1	≥ 90	9,7	0,7	0,0	10,4
	G2	60-89	33,7	3,7	0,7	38,1
	G3a	45-59	21,7	4,7	0,0	26,4
	G3b	30-44	15,1	2,3	0,3	17,7
	G4	15-29	5,0	1,0	0,7	6,7
	G5	< 15	0,7	0,0	0,0	0,7
	Total		85,9	12,4	1,7	100,0

Baixo risco = 68,3%			Categorias albuminúria			Total (n=300)
Moderadamente elevado risco = 21,3%			A1 (mg/g)	A2 (mg/g)	A3 (mg/g)	
Elevado risco = 8,1%			< 30 (n=258)	30-300 (n=37)	> 300 (n=5)	
Muito elevado risco = 2,3%						
Categorias TFG MDRD-4-IDMS	G1	≥ 90	18,3	2,0	0	20,3
	G2	60-89	50,0	6,3	0,8	57,1
	G3a	45-59	13,0	3,3	0,3	16,6
	G3b	30-44	4,0	0,7	0,3	5,0
	G4	15-29	0,7	0	0,3	1,0
	G5	< 15	0	0	0	0
	Total		86,0	12,3	1,7	100,0

Baixo risco = 69,0%			Categorias albuminúria			Total (n=300)
Moderadamente elevado risco = 20,4%			A1 (mg/g)	A2 (mg/g)	A3 (mg/g)	
Elevado risco = 8,0%			< 30 (n=258)	30-300 (n=37)	> 300 (n=5)	
Muito elevado risco = 2,6%						
Categorias TFG CKD-EPI_cre ²	G1	≥ 90	19,3	1,7	0	21,0
	G2	60-89	49,7	6,7	0,7	57,1
	G3a	45-59	12,0	3,3	0,3	15,6
	G3b	30-44	4,0	0,7	0,3	5,0
	G4	15-29	1,0	0	0,3	1,3
	G5	< 15	0	0	0	0
	Total		86,0	12,4	1,6	100,0

Baixo risco = 47,8%			Categorias albuminúria			Total (n=299)
Moderadamente elevado risco = 27,5%			A1 (mg/g)	A2 (mg/g)	A3 (mg/g)	
Elevado risco = 17,8%			< 30 (n=257)	30-300 (n=37)	> 300 (n=5)	
Muito elevado risco = 6,9%						
Categorias TFG CKD-EPI_cys ²	G1	≥ 90	7,0	0,7	0	7,7
	G2	60-89	40,8	4,1	0,3	45,2
	G3a	45-59	22,7	4,1	0,3	27,1
	G3b	30-44	13,4	3,0	0,3	16,7
	G4	15-29	2,0	0,7	0,3	3,0
	G5	< 15	0	0	0,3	0,3
	Total		85,9	12,6	1,5	100,0

(Conclusão)

Baixo risco = 59,5%			Categorias albuminúria			Total (n=299)
Moderadamente elevado risco = 24,5%			A1 (mg/g)	A2 (mg/g)	A3 (mg/g)	
Elevado risco = 11,1%			< 30 (n=257)	30-300 (n=37)	> 300 (n=5)	
Muito elevado risco = 4,9%						
Categorias TFG CKD-EPI_CreCys ²	G1	≥ 90	10,7	1,0	0	11,7
	G2	60-89	48,8	6,4	0,7	55,9
	G3a	45-59	17,1	2,3	0	19,4
	G3b	30-44	8,1	2,3	0,7	11,1
	G4	15-29	1,3	0,3	0	1,6
	G5	< 15	0	0	0,3	0,3
Total			86,0	12,3	1,7	100,0

Baixo risco = 69,6%			Categorias albuminúria			Total (n=299)
Moderadamente elevado risco = 18,7%			A1 (mg/g)	A2 (mg/g)	A3 (mg/g)	
Elevado risco = 8,6%			< 30 (n=257)	30-300 (n=37)	> 300 (n=5)	
Muito elevado risco = 3,1%						
Categorias TFG Larsson ²	G1	≥ 90	36,5	4,3	0,3	41,1
	G2	60-89	33,1	4,3	0,3	37,7
	G3a	45-59	10,1	2,3	0	12,4
	G3b	30-44	5,7	1,1	0,7	7,5
	G4	15-29	0,7	0,3	0	1,0
	G5	< 15	0	0	0,3	0,3
Total			86,1	12,3	1,6	100,0

Baixo risco = 33,5%			Categorias albuminúria			Total (n=167)
Moderadamente elevado risco = 42,5%			A1 (mg/g)	A2 (mg/g)	A3 (mg/g)	
Elevado risco = 18,0%			< 30 (n=137)	30-300 (n=27)	> 300 (n=3)	
Muito elevado risco = 6,0%						
Categorias TFG BIS ³	G1	≥ 90	3,6	0,6	0	4,2
	G2	60-89	29,9	6,6	0,6	37,1
	G3a	45-59	35,3	5,4	0	40,7
	G3b	30-44	12,0	3,0	0,6	15,6
	G4	15-29	1,2	0,6	0,6	2,4
	G5	< 15	0	0	0	0
Total			82,0	16,2	1,8	100,0

Baixo risco = 26,9%			Categorias albuminúria			Total (n=167)
Moderadamente elevado risco = 43,1%			A1 (mg/g)	A2 (mg/g)	A3 (mg/g)	
Elevado risco = 23,4%			< 30 (n=137)	30-300 (n=27)	> 300 (n=3)	
Muito elevado risco = 6,6%						
Categorias TFG BIS ³	G1	≥ 90	0	0,6	0	0,6
	G2	60-89	26,9	4,8	0,6	32,3
	G3a	45-59	37,7	6,0	0	43,7
	G3b	30-44	16,8	4,2	0,6	21,6
	G4	15-29	0,6	0,6	0,6	1,8
	G5	< 15	0	0	0	0
Total			82,0	16,2	1,8	100,0

Nota: ¹ Ausência de informação do peso (n=1); ² Ausência de informação da cistatina C (n=1). ³ Calculado para pessoas com idade ≥ 70 anos (n=167).

BIS - Berlin Initiative Study; C-G - Cockcroft-Gault; CKD-EPI - Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; cre - creatinina; cys - cistatina; DRC - doença renal crônica; IDMS - espectrometria de massas com diluição isotópica; MDRD - Modification of Diet in Renal Disease; TFG - taxa de filtração glomerular.

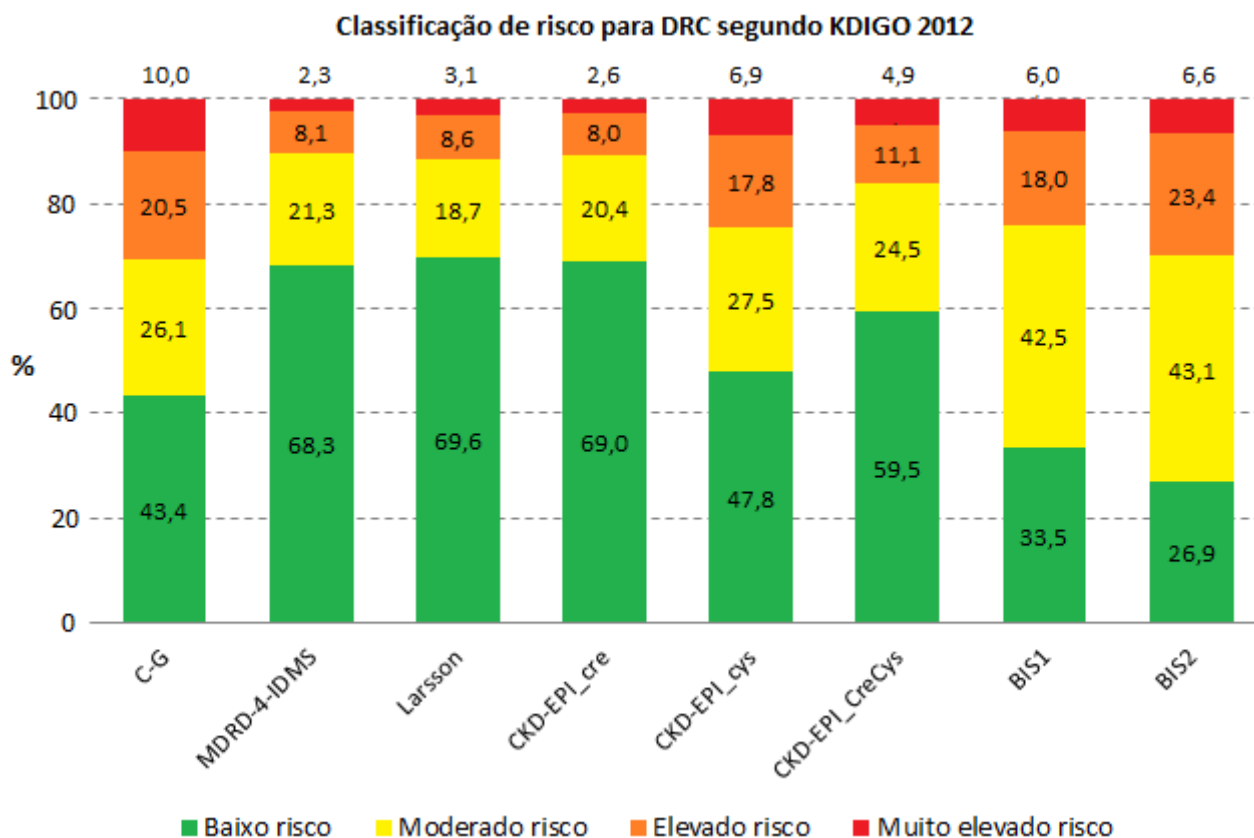


Gráfico 9 - Distribuição da classificação de risco para DRC segundo KDIGO 2012. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=300).

Nota: BIS - *Berlin Initiative Study*; C-G - *Cockcroft-Gault*; CKD-EPI - *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*; cre - creatinina; cys - cistatina; DRC - doença renal crônica; IDMS - espectrometria de massas com diluição isotópica; KDIGO - *Kidney Disease: Improving Global Outcomes*; MDRD - *Modification of Diet in Renal Disease*.

4.4 Baixa consciência de detecção da DRC: um alerta para os prestadores do cuidado

Entre os indivíduos com diagnóstico positivo para DRC, observou-se uma taxa de consciência muito baixa, definida como registro no prontuário médico da Atenção Primária à Saúde ou autorrelato de diagnóstico prévio pela atenção suplementar. O percentual total de consciência da DRC variou de 7,1% (equação C-G) a 12,8% (CKD-EPI_cre), e aumentou com o avanço dos estágios da DRC. Apesar do estudo ter identificado número reduzido de indivíduos com albuminúria $ACR > 300 \text{ mg/g}$ ($n = 5$), apenas um tinha diagnóstico de DRC prévio (Tabela 24).

Tabela 24 - Percentuais dos participantes do estudo enDo-Ren segundo consciência de DRC estratificado pelos estágios da TFG estimada por distintas equações e categorias de albuminúria. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=300)
(Continua)

		Total		ACR < 30 mg/g		ACR 30-300 mg/g		ACR > 300 mg/g	
	Estágio DRC	n DRC	Consciência DRC	n DRC	Consciência DRC	n DRC	Consciência DRC	n DRC	Consciência DRC
C-G ¹	1	2	0 (0)	0	-	2	0 (0,0)	0	-
	2	13	0 (0)	0	-	11	0 (0,0)	2	0 (0,0)
	3a	79	2 (2,5)	65	0 (0,0)	14	2 (14,3)	0	-
	3b	53	6 (11,3)	45	5 (11,1)	7	1 (14,3)	1	0 (0,0)
	4	20	3 (15,0)	15	1 (6,7)	3	1 (33,3)	2	1 (50,0)
	5	2	1 (50,0)	2	1 (50,0)	0	-	0	-
	Total	169	12 (7,1)	127	7 (5,5)	37	4 (10,8)	5	1 (20,0)
MDRD-4-IDMS	1	6	0 (0)	0	-	6	0 (0,0)	0	-
	2	22	1 (4,5)	1	1 (100,0)	19	0 (0,0)	2	0 (0,0)
	3a	50	6 (12,0)	39	3 (7,7)	10	3 (30,0)	1	0 (0,0)
	3b	15	4 (26,7)	12	3 (25,0)	2	1 (50,0)	1	0 (0,0)
	4	3	1 (33,3)	2	0 (0,0)	0	-	1	1 (100,0)
	Total	96	12 (12,5)	54	7 (13,0)	37	4 (10,8)	5	1 (20,0)
CKD-EPI_cre	1	5	0 (0)	0	-	5	0 (0,0)	0	-
	2	23	1 (4,3)	1	1 (100,0)	20	0 (0,0)	2	0 (0,0)
	3a	47	6 (12,8)	36	3 (8,3)	10	3 (30,0)	1	0 (0,0)
	3b	15	3 (20,0)	12	2 (16,7)	2	1 (50,0)	1	0 (0,0)
	4	4	2 (50,0)	3	1 (33,3)	0	-	1	1 (100,0)
	Total	94	12 (12,8)	52	7 (13,5)	37	4 (10,8)	5	1 (20,0)
CKD-EPI_cys ²	1	2	0 (0)	0	-	2	0 (0,0)	0	-
	2	14	1 (7,1)	1	1 (100,0)	12	0 (0,0)	1	0 (0,0)
	3a	81	2 (2,5)	68	1 (1,5)	12	1 (8,3)	1	0 (0,0)
	3b	50	4 (8,0)	40	3 (7,5)	9	1 (11,1)	1	0 (0,0)
	4	9	4 (44,4)	6	2 (33,3)	2	2 (100,0)	1	0 (0,0)
	5	1	1 (100,0)	0	-	0	-	1	1 (100,0)
	Total	157	12 (7,6)	115	7 (6,1)	37	4 (10,8)	5	1 (20,0)
CKD-EPI_CreCys ²	1	3	0 (0)	0	-	3	0 (0,0)	0	-
	2	22	1 (4,5)	1	1 (100,0)	19	0 (0,0)	2	0 (0,0)
	3a	58	2 (3,4)	51	1 (2,0)	7	1 (14,3)	0	-
	3b	33	6 (18,2)	24	4 (16,7)	7	2 (28,6)	2	0 (0,0)
	4	5	2 (40,0)	4	1 (25,0)	1	1 (100,0)	0	-
	5	1	1 (100,0)	0	-	0	-	1	1 (100,0)
	Total	122	12 (9,8)	80	7 (8,8)	37	4 (10,8)	5	1 (20,0)

(Conclusão)

		Total	ACR < 30 mg/g		ACR 30-300 mg/g		ACR > 300 mg/g	
Estágio DRC	n	Consciência DRC	n	Consciência DRC	n	Consciência DRC	n	Consciência DRC
Larsson ²	1	1 (6,7)	1	1 (100,0)	13	0 (0,0)	1	0 (0,0)
	2	1 (7,1)	0	-	13	1 (7,7)	1	0 (0,0)
	3a	1 (2,7)	30	1 (3,3)	7	0 (0,0)	0	-
	3b	5 (22,7)	17	3 (17,6)	3	2 (66,7)	2	0 (0,0)
	4	3 (66,7)	2	1 (50,0)	1	1 (100,0)	0	-
	5	1 (100,0)	0	-	0	-	1	1 (100,0)
	Total	92	11 (12,0)	50	6 (12,0)	37	4 (10,8)	5
BIS1 ³	1	0 (0)	0	-	1	0 (0,0)	0	-
	2	0 (0)	0	-	11	0 (0,0)	1	0 (0,0)
	3a	5 (7,4)	59	3 (5,1)	9	2 (22,2)	0	-
	3b	3 (11,5)	20	2 (10,0)	5	1 (20,0)	1	0 (0,0)
	4	3 (75,0)	2	1 (50,0)	1	1 (100,0)	1	1 (100,0)
	Total	111	11 (9,9)	81	6 (7,4)	27	4 (14,8)	3
BIS2 ³	1	0 (0)	0	-	1	0 (0,0)	0	-
	2	1 (10,0)	1	1 (100,0)	8	0 (0,0)	1	0 (0,0)
	3a	2 (2,7)	63	1 (1,6)	10	1 (10,0)	0	-
	3b	6 (16,7)	28	4 (14,3)	7	2 (28,6)	1	0 (0,0)
	4	3 (66,7)	1	-	1	1 (100,0)	1	1 (100,0)
	Total	123	11 (8,9)	93	6 (6,5)	27	4 (14,8)	3

Nota: ¹ Ausência de informação do peso (n=1). ² Ausência de informação da cistatina C (n=1). ³ Calculado para pessoas com idade ≥ 70 anos (n=167).

Prognóstico DRC: risco baixo (cor verde); risco moderadamente aumentado (cor amarela); risco elevado (cor alaranjada); risco muito elevado (cor vermelha).

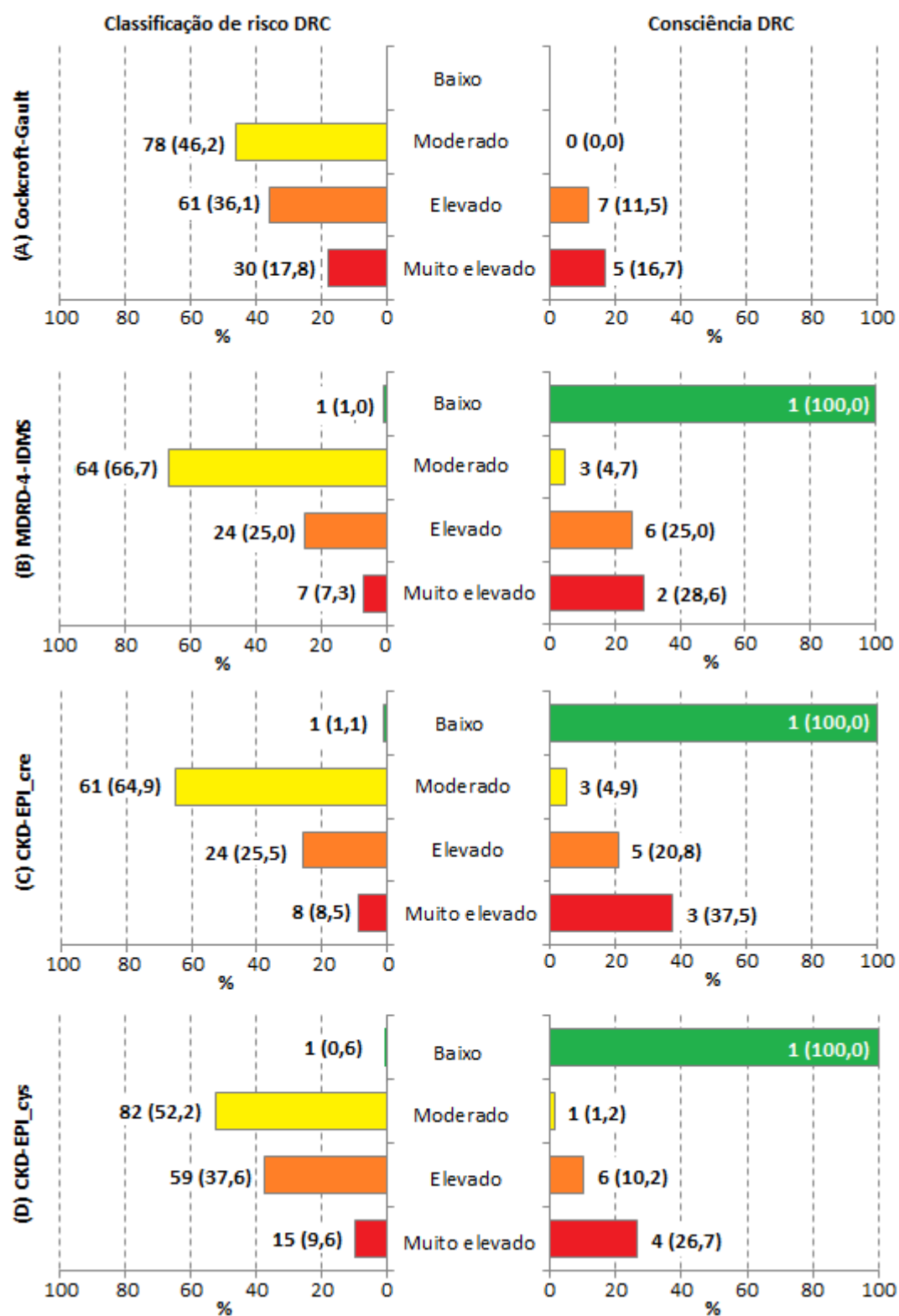
Consciência DRC foi definida pelo diagnóstico médico evidenciado em prontuário da unidade básica de saúde ou autorrelato de diagnóstico prévio por médico da atenção suplementar.

Dados foram apresentados como número (porcentagem consciência DRC).

ACR - razão albumina/creatinina; BIS - *Berlin Initiative Study*; C-G - Cockcroft-Gault; CKD-EPI - *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*; cre - creatinina; cys - cistatina; DRC - doença renal crônica; IDMS - espectrometria de massas com diluição isotópica; MDRD - *Modification of Diet in Renal Disease*; TFG - taxa de filtração glomerular.

Quando analisados os dados por estratos de classificação de risco para DRC, identificaram-se maiores percentuais de consciência de DRC para os estratos de maior risco. Entre os casos de DRC identificados no presente estudo, obtivemos maior número de representantes lotados no estrato “moderado risco” (46,2 a 66,7%), entretanto, com os menores índices de consciência de DRC, variando de 0 a 4,9%, de acordo com a equação utilizada. Nota-se que foi identificado apenas um representante no estrato de “baixo risco”, devido presença de lesão renal estrutural (rim policístico), tendo consciência deste agravo à saúde (Gráfico 10).

Consciência de DRC estratificado pela classificação de risco para DRC estágios 1-5



(Continua)

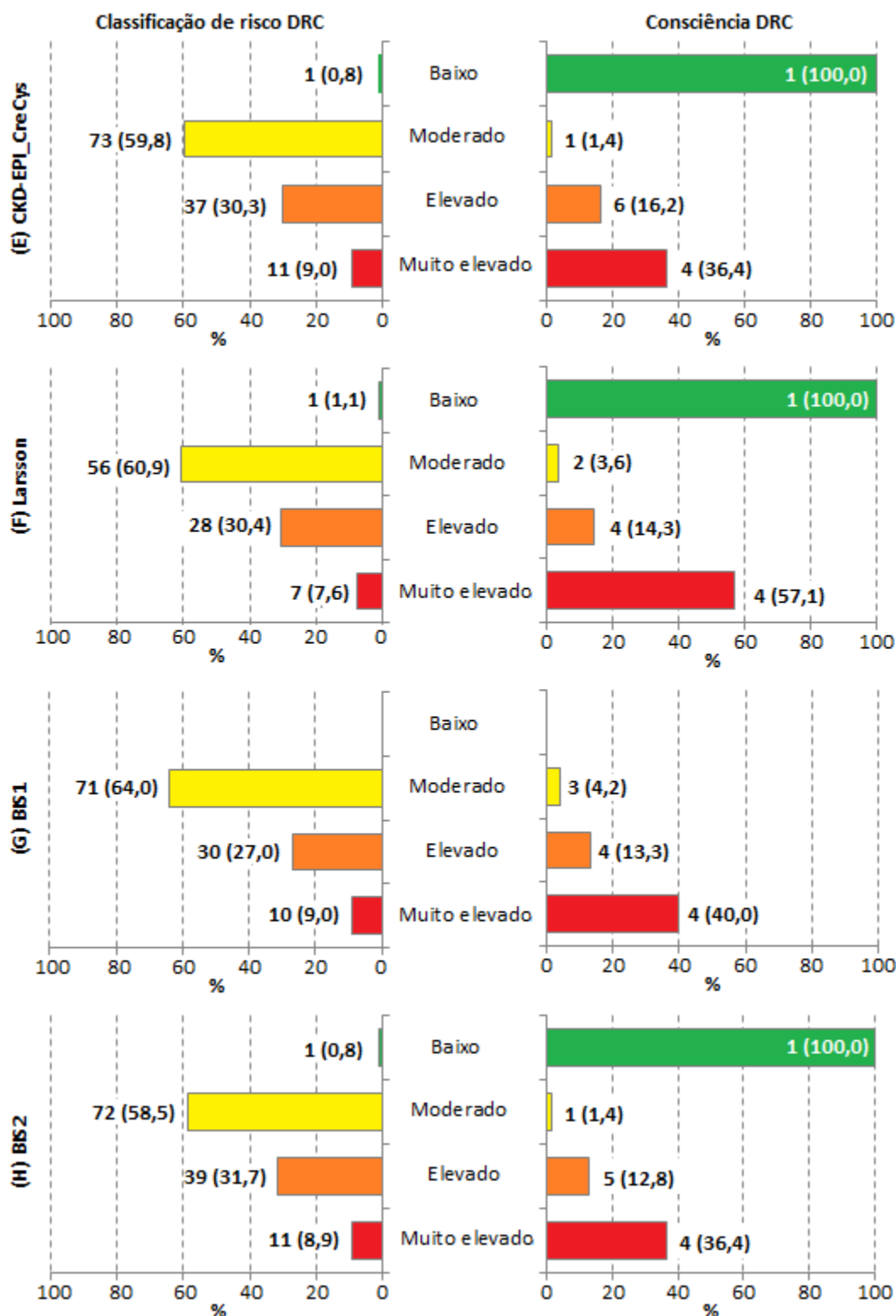


Gráfico 10 - Consciência de DRC estratificado pela classificação de risco para DRC estágios 1-5. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=300)

Nota: Consciência de DRC foi definida pelo diagnóstico médico evidenciado em prontuário da unidade básica de saúde ou autorrelato de diagnóstico prévio por médico da atenção suplementar.

BIS - Berlin Initiative Study; C-G - Cockcroft-Gault; CKD-EPI - Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; cre - creatinina; cys - cistatina; DRC - doença renal crônica; IDMS - espectrometria de massa com diluição isotópica; MDRD - Modification of Diet in Renal Disease; TFG - taxa de filtração glomerular.

A Tabela 25 dispõe as características basais dos indivíduos com diagnóstico positivo para DRC estimada pela equação CKD-EPI_cre de acordo com a consciência ou não de DRC. Os idosos com diagnóstico prévio de DRC eram mais propensos a terem doença arterial coronariana (OR=5,8; IC 95%: 1,6-21,1; p=0,010), insuficiência cardíaca congestiva (OR=8,1; IC 95%: 2,2-30,6; p=0,003), nefrolíase (OR=9,0; IC 95%: 2,2-37,3; p=0,004), ter consultado com nefrologista pelo menos uma vez na vida (OR=27,3; IC 95%: 5,9-125,5; p<0,001), menores valores de TFGe (OR=0,94; IC 95%: 0,90-0,99; p=0,011), hemoglobina (OR=8,1; IC 95%: 2,2-30,6; p=0,003) e hematócrito (OR=5,3; IC 95%: 1,48-19,04; p=0,013). Ainda, evidenciou maiores níveis de creatinina sérica (OR=6,3; IC 95%: 1,7-22,4; p=0,006), ureia sérica (OR=4,3; IC 95%: 1,2-15,6; p=0,026), potássio (OR=10,7; IC 95%: 1,8-64,9; p=0,020) e paratôrmônio (OR=7,5; IC 95%: 1,3-42,8; p=0,021), sem correção para as variáveis de confusão.

Tabela 25 - Características dos participantes do estudo enDo-Ren segundo consciência DRC estágios 1-5 estimada pela equação CKD-EPI creatinina. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=94)

Características	Total (n=94) [†]	Consciência DRC*		p-valor ^a
		Não (n=82)	Sim (n=12)	
Faixa etária (anos)				
60-64	9 (9,6)	8 (9,8)	1 (8,3)	0,669
65-69	12 (12,8)	12 (14,6)	0 (0,0)	
70-74	16 (17,0)	13 (15,9)	3 (25,0)	
75-79	17 (18,1)	15 (18,3)	2 (16,7)	
80 ou mais	40 (42,6)	34 (41,5)	6 (50,0)	
Sexo				
Feminino	61 (64,9)	53 (64,6)	8 (66,7)	1,000
Masculino	33 (35,1)	29 (35,4)	4 (33,3)	
Cor				
Não branca	56 (59,6)	47 (57,3)	9 (75,0)	0,349
Branca	38 (40,4)	35 (42,7)	3 (25,0)	
Escolaridade				
> 4 anos	35 (37,2)	31 (37,8)	4 (33,3)	1,000
≤ 4 anos	59 (62,8)	51 (62,2)	8 (66,7)	
Renda mensal (salário mínimo)^b				
> 1	69 (74,2)	63 (77,8)	6 (50,0)	0,071
≤ 1	24 (25,8)	18 (22,2)	6 (50,0)	
Condições mórbidas (não como ref.)				
Hipertensão	87 (92,6)	75 (91,5)	12 (100,0)	0,589
Diabetes <i>mellitus</i>	40 (42,6)	35 (42,7)	5 (41,7)	0,947
Doença arterial coronariana	18 (19,1)	12 (14,6)	6 (50,0)	0,010
Insuficiência cardíaca congestiva	15 (16,0)	9 (11,0)	6 (50,0)	0,003

Características	Total (n=94) [†]	Consciência DRC*		p-valor ^a
		Não (n=82)	Sim (n=12)	
Dislipidemia	85 (90,4)	74 (90,2)	11 (91,7)	1,000
Hipotireoidismo	23 (24,5)	18 (22,0)	5 (41,7)	0,159
Nefrolitíase	11 (11,7)	6 (7,3)	5 (41,7)	0,004
Incontinência urinária	36 (38,3)	30 (36,6)	6 (50,0)	0,526
ITU de repetição	16 (17,0)	14 (17,1)	2 (16,7)	1,000
Índice de massa corporal (kg/m²)				
<22	13 (13,8)	12 (14,6)	1 (8,3)	0,509
22-27	34 (36,2)	30 (36,6)	4 (33,3)	
27-30 (M) e 27-32 (F)	31 (33,0)	28 (34,1)	3 (25,0)	
> 30 (M) e > 32 (F)	16 (17,0)	12 (14,6)	4 (33,3)	
PA elevada^c (não como ref.)	34 (36,2)	30 (36,6)	4 (33,3)	1,000
Uso medicamentos (não como ref.)				
IECA/BRA	63 (67,0)	56 (68,3)	7 (58,3)	0,522
AINES	6 (6,4)	6 (7,3)	0 (0,0)	1,000
Estatina	53 (56,4)	45 (54,9)	8 (66,7)	0,442
Nível cognitivo alterado^d (não como ref.)	17 (18,1)	16 (19,5)	1 (8,3)	0,688
Hábitos comportamentais (não como ref.)				
Uso tabaco (atual)	7 (7,4)	6 (7,3)	1 (8,3)	1,000
Uso álcool ^e	12 (12,8)	11 (13,4)	1 (8,3)	1,000
Inatividade física	64 (68,1)	56 (68,3)	8 (66,7)	1,000
Acesso ao cuidado (não como ref.)				
Possui plano de saúde	50 (53,2)	44 (53,7)	6 (50,0)	0,812
Frequenta APS	44 (46,8)	39 (47,6)	5 (41,7)	0,702
Visita ao nefrologista ^f	11 (11,7)	4 (4,9)	7 (58,3)	<0,001
Biomarcadores (não como ref.)				
Creatinina sérica (≥ 1,3 M e ≥ 1,2 F)	22 (23,4)	15 (18,3)	7 (58,3)	0,006
Cistatina C ≥ 1,1	77 (81,9)	66 (80,5)	11 (91,7)	0,688
Glicemia sérica em jejum ≥ 126	13 (13,8)	12 (14,6)	1 (8,3)	1,000
Hemoglobina glicosilada ≥ 6,5%	29 (30,9)	25 (30,5)	4 (33,3)	1,000
Microalbuminúria ≥ 30 mg/g	42 (44,7)	37 (45,1)	5 (41,7)	0,822
Ureia ≥ 50	34 (36,2)	26 (31,7)	8 (66,7)	0,026
Hemoglobina (< 13 M e < 12 F)	15 (16,0)	9 (11,0)	6 (50,0)	0,003
Hematócrito (< 40 M e < 36 F)	19 (20,2)	6 (8,0)	6 (31,6)	0,013
Ácido úrico (≥ 7,3 M e ≥ 6,1 F)	24 (25,5)	18 (22,0)	6 (50,0)	0,070
PCR > 3	47 (50,0)	41 (50,0)	6 (50,0)	1,000
Paratormônio ≥ 59	20 (29,9)	15 (25,0)	5 (71,4)	0,021
Fósforo > 4,5	2 (2,1)	1 (1,2)	1 (8,3)	0,240
Cálcio (< 8,8 ou ≥ 10,7)	12 (16,7)	9 (14,3)	3 (33,3)	0,166
Potássio > 5,1	6 (7,9)	3 (4,5)	3 (33,3)	0,020
Sódio (< 136 ou > 145)	6 (8,1)	4 (6,2)	2 (22,2)	0,153
Colesterol total ≥ 200	20 (23,8)	18 (24,7)	2 (18,2)	1,000
HDL-c (< 40 M ou < 50 F)	54 (64,3)	47 (64,4)	7 (63,6)	1,000
LDL-c ≥ 160	6 (7,1)	6 (8,2)	0 (0,0)	1,000
Triglicérides ≥ 150	30 (35,7)	27 (37,0)	3 (27,3)	0,739

(Continua)

Características	Total (n=94) [†]	Consciência DRC*		(Conclusão)
		Não (n=82)	Sim (n=12)	p-valor ^a
PSA total > 2,5	9 (40,9)	8 (40,0)	1 (50,0)	1,000
TFGe (ml/min/1,73 m ²)	52,6 [23,3]	54,6 [25,0]	49,6 [20,0]	0,011

Nota: *Consciência DRC foi definida pelo diagnóstico médico evidenciado em prontuário da unidade básica de saúde ou autorrelato de diagnóstico prévio por médico da atenção suplementar. Adotou-se nessa análise a equação CKD-EPI_cre como método de diagnóstico para DRC.

[†] Variações no n total se devem a *missing*.

^ap-valor: diferenças das proporções (teste qui-quadrado ou Exato de Fisher), diferenças de medianas [teste de Mann-Whitney]; ^b Salário mínimo em 2014 era R\$ 724,00; R\$ 788,00 em 2015; R\$ 880,00 em 2016 e R\$ 937,00 em 2017.; ^cPA ≥ 140/90 mmHg; ^dMEEM ≤ 13 (analfabeto), ≤ 18 (≤ 8 anos estudo), ≤ 26 (> 8 anos estudo); ^eescores AUDIT-C ≥ 4 (M) e ≥ 3 (F) sugere provável abuso de álcool; ^faqueles indivíduos que visitaram pelo menos uma vez o nefrologista no último ano.

AINES - anti-inflamatórios não esteroides; APS - Atenção Primária à Saúde; AUDIT-C - *Alcohol Use Disorders Identification Test-Consumption*; BRA - bloqueadores dos receptores AT₁ da angiotensina II; CKD-EPI - *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*; DRC - doença renal crônica; F - feminino; HDL-c - *high density lipoprotein cholesterol*; IECA - inibidores da enzima conversora da angiotensina; ITU - infecção do trato urinário; LDL-c - *low density lipoprotein cholesterol*; M - masculino; MEEM - Mini-Exame do Estado Mental; PA - pressão arterial; PCR - proteína C reativa; PSA - antígeno prostático específico; ref. - referência; TFGe - taxa de filtração glomerular estimada.

4.5 Comparação da capacidade diagnóstica de marcadores endógenos em detectar DRC estágios 3-5: creatinina sérica vs cistatina C segundo equações preditivas

Em adição às análises, ao comparar os valores elevados de creatinina sérica (≥ 1,2 mg/dL para mulheres e ≥ 1,3 mg/dL para homens) (Tabela 26) e cistatina C (≥ 1,1 mg/L) (Tabela 27) com TFGe < 60 mL/min/1,73 m² pelas equações preditivas, identificou-se superioridade da cistatina C em relação à creatinina em identificar DRC estágios 3-5. Como consequência, foi detectado considerável percentual de idosos com doença renal oculta (níveis de creatinina sérica normais e TFGe reduzida) e melhora desse indicador quando estimado pelos valores de referência da cistatina C.

De acordo com os indicadores de capacidade diagnóstica da creatinina sérica (Tabela 26), verificou-se baixa sensibilidade para todas as equações e valor preditivo negativo (VPN) baixo a moderado em detectar corretamente DRC estágios 3-5 na amostra. Isto implicou em um elevado número de falsos negativos (doença renal oculta), variando de 66,67% (CKD-EPI_cre) a 87,50% (BIS2). Por outro lado, creatinina sérica obteve excelente especificidade

(E), sendo capaz de rastrear corretamente os idosos sadios e ótimo valor preditivo positivo (VPP), indicando número reduzido a nulo de falsos positivos.

Quando a análise foi direcionada para o biomarcador cistatina C (Tabela 27), observou-se ganho considerável na sensibilidade (S) e perda na especificidade (E) em relação à creatinina sérica. A taxa de falso negativo reduziu drasticamente e a taxa de falso positivo elevou acima de 10,0%.

Tabela 26 - Indicadores de capacidade diagnóstica da creatinina sérica em definir doença renal crônica estágios 3-5 a partir de distintas equações preditivas. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=300)

Creatinina		Taxa de filtração glomerular			DRC oculta foi definida como coexistência de TFGe < 60 e níveis séricos de creatinina < 1,2 mg/dL para mulheres e < 1,3 mg/dL para homens.							
		< 60	> 60	Total	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)	RVP	RVN	TFP (%)	TFN (%)
Creatinina (CKD-EPI_ cre)	Elevado	22 (7,3)	0 (0,0)	22 (7,3)	33,33	100,00	100,00	84,17	Infinito	0,67	0	66,67
	Normal	44 (14,7)	234 (78,0)	278 (92,7)								
	Total	66 (22,0)	234 (78,0)	300 (100,0)								
Creatinina (MDRD-4- IDMS)	Elevado	22 (7,3)	0 (0,0)	22 (7,3)	32,35	100,00	100,00	83,45	Infinito	0,68	0	67,65
	Normal	46 (15,3)	232 (77,3)	278 (92,7)								
	Total	68 (22,7)	232 (77,3)	300 (100,0)								
Creatinina (C-G)	Elevado	46 (15,4)	3 (1,0)	49 (16,4)	30,07	97,95	93,88	57,20	14,67	0,71	2,05	69,93
	Normal	107 (35,8)	143 (47,8)	250 (83,6)								
	Total	153 (51,2)	146 (48,8)	299 (100,0)								
Creatinina (Larsson)	Elevado	17 (5,7)	5 (1,7)	22 (7,4)	26,98	97,88	77,27	83,39	12,73	0,75	2,12	73,02
	Normal	46 (15,4)	231 (77,3)	277 (92,6)								
	Total	63 (21,1)	236 (78,9)	299 (100,0)								
Creatinina (CKD-EPI_ CreCys)	Elevado	22 (7,4)	0 (0)	22 (7,4)	22,68	100,00	100,00	72,92	Infinito	0,77	0	77,32
	Normal	75 (25,1)	202 (67,6)	277 (92,6)								
	Total	97 (32,4)	202 (67,6)	299 (100,0)								
Creatinina (BIS1)	Elevado	14 (8,4)	0 (0)	14 (8,4)	14,29	100,00	100,00	45,10	Infinito	0,86	0	85,71
	Normal	84 (50,3)	69 (41,3)	153 (91,6)								
	Total	98 (58,7)	69 (41,3)	167 (100,0)								
Creatinina (CKD-EPI_ cys)	Elevado	19 (6,4)	3 (1,0)	22 (7,4)	13,48	98,10	86,36	55,96	7,09	0,88	1,90	86,52
	Normal	122 (40,8)	155 (51,8)	277 (92,6)								
	Total	141 (47,2)	158 (52,8)	299 (100,0)								
Creatinina (BIS2)	Elevado	14 (8,4)	0 (0)	14 (8,4)	12,50	100,00	100,00	35,95	Infinito	0,88	0	87,50
	Normal	98 (58,7)	55 (32,9)	153 (91,6)								
	Total	112 (67,1)	55 (32,9)	167 (100,0)	a/[a+c]	d/[b+d]	a/[a+b]	d/[c+d]	S/[1-E]	[1-S]/E	100-E	100-S

Nota: BIS - Berlin Initiative Study; C-G - Cockcroft-Gault; CKD-EPI - Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; cre - creatinina; cys - cistatina; E - especificidade; IDMS - espectrometria de massa com diluição isotópica; MDRD - Modification of Diet in Renal Disease; RVN - razão de verossimilhança negativo; RVP - razão de verossimilhança positivo; S - sensibilidade; TFN - taxa falso negativo; TFP - taxa falso positivo; VPN - valor preditivo negativo; VPP - valor preditivo positivo.

Tabela 27 - Indicadores de capacidade diagnóstica da cistatina C sérica em definir doença renal crônica estágios 3-5 a partir de distintas equações preditivas. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=300)

Cistatina C sérica		Taxa de filtração glomerular			DRC oculta foi definida como coexistência de TFGe < 60 e níveis séricos de cistatina C < 1,1 mg/L.							
		< 60	> 60	Total	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)	RVP	RVN	TFP (%)	TFN (%)
Cistatina (Larsson)	Elevado	63 (21,1)	95 (31,8)	158 (52,8)	100,00	59,75	39,87	100,00	2,48	0	40,25	0
	Normal	0 (0)	141 (47,2)	141 (47,2)								
	Total	63 (21,1)	236 (78,9)	299 (100,0)								
Cistatina (CKD-EPI_cys)	Elevado	140 (46,8)	18 (6,0)	158 (52,8)	99,29	88,61	88,61	99,29	8,72	0,01	11,39	0,71
	Normal	1 (0,3)	140 (46,8)	141 (47,2)								
	Total	141 (47,2)	158 (52,8)	299 (100,0)								
Cistatina (CKD-EPI_CreCys)	Elevado	95 (31,8)	63 (21,1)	158 (52,8)	97,94	68,81	60,13	98,58	3,14	0,03	31,19	2,06
	Normal	2 (0,7)	139 (46,5)	141 (47,2)								
	Total	97 (32,4)	202 (67,6)	299 (100,0)								
Cistatina (CKD-EPI_cre)	Elevado	64 (21,4)	94 (31,4)	158 (52,8)	96,97	59,66	40,51	98,58	2,40	0,05	40,34	3,03
	Normal	2 (0,7)	139 (46,5)	141 (47,2)								
	Total	66 (22,1)	233 (77,9)	299 (100,0)								
Cistatina (MDRD-4-IDMS)	Elevado	64 (21,4)	94 (31,4)	158 (52,8)	94,12	59,31	40,51	97,16	2,31	0,10	40,69	5,88
	Normal	4 (1,3)	137 (45,8)	141 (47,2)								
	Total	68 (22,7)	231 (77,3)	299 (100,0)								
Cistatina (BIS2)	Elevado	104 (62,3)	9 (5,4)	113 (67,7)	92,86	83,64	92,04	85,19	5,68	0,09	16,36	7,14
	Normal	8 (4,8)	46 (27,5)	54 (32,3)								
	Total	112 (67,1)	55 (32,9)	167 (100,0)								
Cistatina (BIS1)	Elevado	85 (50,9)	28 (16,8)	113 (67,7)	86,73	59,42	75,22	75,93	2,14	0,22	40,58	13,27
	Normal	13 (7,8)	41 (24,6)	54 (32,3)								
	Total	98 (58,7)	69 (41,3)	167 (100,0)								
Cistatina (C-G)	Elevado	114 (38,3)	43 (14,4)	157 (52,7)	74,51	70,34	72,61	72,34	2,51	0,36	29,66	25,49
	Normal	39 (13,1)	102 (34,2)	141 (47,3)								
	Total	153 (51,3)	145 (48,7)	298 (100,0)	a/[a+c]	d/[b+d]	a/[a+b]	d/[c+d]	S/[1-E]	[1-S]/E	100-E	100-S

Nota: BIS - Berlin Initiative Study; C-G - Cockcroft-Gault; CKD-EPI - Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; cre - creatinina; cys - cistatina; E - especificidade; IDMS - espectrometria de massa com diluição isotópica; MDRD - Modification of Diet in Renal Disease; RVN - razão de verossimilhança negativo; RVP - razão de verossimilhança positivo; S - sensibilidade; TFN - taxa falso negativo; TFP - taxa falso positivo; VPN - valor preditivo negativo; VPP - valor preditivo positivo.

A análise da curva ROC indicou que a capacidade discriminatória do teste é satisfatória (área sob a curva superior a 0,70; $p < 0,001$), entretanto, creatinina sérica (Gráfico 11) é menos precisa em relação à cistatina C (Gráfico 12) para detecção de DRC estágios 3-5.

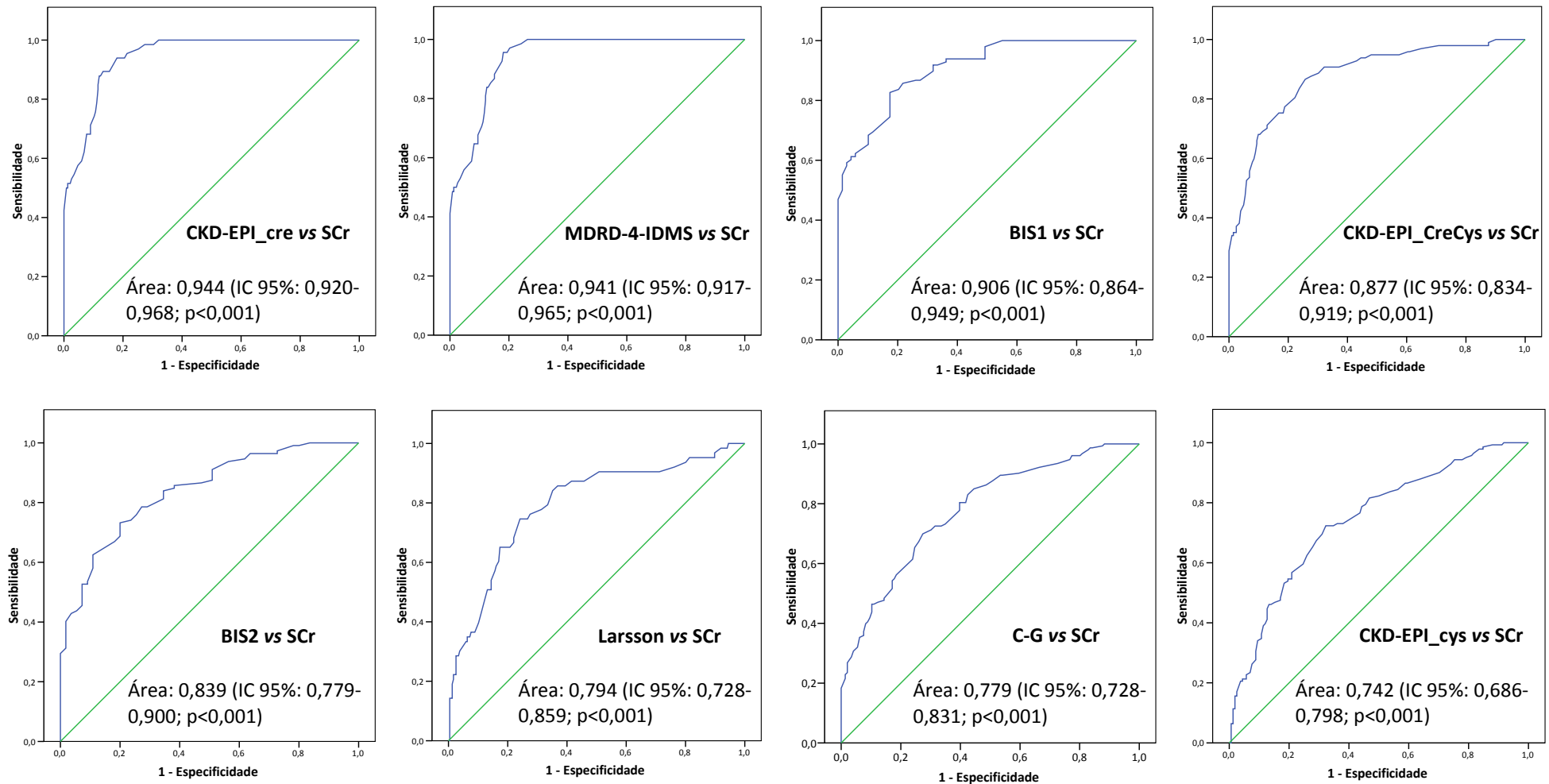


Gráfico 11 - Curva *Receiver-Operating Characteristic* (ROC) da creatinina sérica em definir doença renal crônica estágios 3-5 estimada por distintas equações preditivas. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=300)

Nota: BIS - *Berlin Initiative Study*; C-G - *Cockcroft-Gault*; CKD-EPI - *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*; cre - creatinina; cys - cistatina; IDMS - espectrometria de massa com diluição isotópica; IC 95% - intervalo de confiança de 95%; MDRD - *Modification of Diet in Renal Disease*; SCr - creatinina sérica.

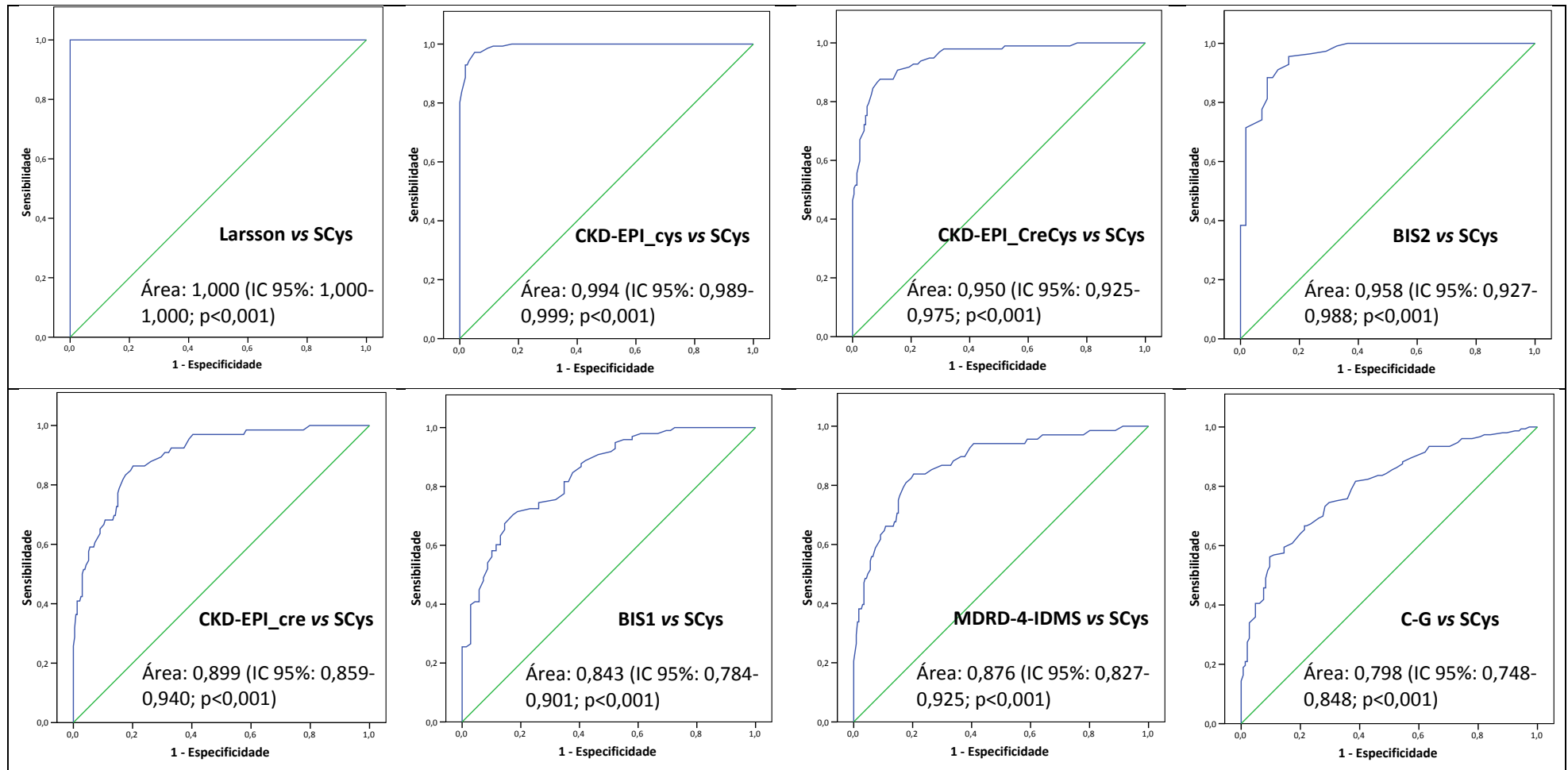


Gráfico 12 - Curva *Receiver-Operating Characteristic* (ROC) da cistatina C sérica em definir doença renal crônica estágios 3-5 estimada por distintas equações preditivas. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=300)

Nota: BIS - *Berlin Initiative Study*; C-G - *Cockcroft-Gault*; CKD-EPI - *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*; cre - creatinina; cys - cistatina; IDMS - espectrometria de massa com diluição isotópica; IC 95% - intervalo de confiança de 95%; MDRD - *Modification of Diet in Renal Disease*; SCys - cistatina C sérica.

O ponto de corte elevado da creatinina sérica ($\geq 1,2$ mg/dL para mulheres e $\geq 1,3$ mg/dL para homens) mostrou ruim (BIS2; $k = 0,086$; 41,32% de concordância) a regular coeficiente kappa (CKD-EPI-cre; $k = 0,438$; 85,33% de concordância) conforme equação preditiva utilizada para o desfecho DRC estágios 3-5. Comparativamente, a cistatina C obteve melhores coeficientes kappa e percentuais de concordância com o desfecho DRC estágios 3-5 em relação à creatinina sérica. Maiores detalhes encontram-se dispostos na Tabela 28 e Gráfico 13.

Tabela 28 - Grau de concordância entre biomarcadores séricos e distintas equações preditivas quanto ao diagnóstico de DRC estágios 3-5 pelo índice Kappa. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017. (n=300)

	DRC estágios 3-5		Proporção de concordância (%)	Kappa	Grau concordância
	n	%			
DRC estágios 3-5 (Creatinina $\geq 1,3$ homens e $\geq 1,2$ mulheres)	22	7,33			
DRC estágio 3-5 (CKD-EPI_cre)	66	22,00	85,33	0,438	Regular
DRC estágio 3-5 (MDRD-4-IDMS)	68	22,67	84,67	0,425	Regular
DRC estágio 3-5 (Larsson)	63	21,07	82,94	0,327	Pobre
DRC estágio 3-5 (CKD-EPI_CreCys)	97	32,44	74,92	0,284	Pobre
DRC estágio 3-5 (C-G)	153	51,17	63,21	0,276	Pobre
DRC estágio 3-5 (CKD-EPI_cys)	141	47,16	58,19	0,121	Ruim
DRC estágio 3-5 (BIS1)	98	58,68	49,70	0,121	Ruim
DRC estágio 3-5 (BIS2)	112	67,07	41,32	0,086	Ruim
DRC estágios 3-5 (Cistatina C $\geq 1,1$)	158	52,84			
DRC estágio 3-5 (CKD-EPI_cys)	141	47,16	93,65	0,873	Excelente
DRC estágio 3-5 (BIS2)	112	67,07	89,82	0,768	Boa
DRC estágio 3-5 (CKD-EPI_CreCys)	97	32,44	78,26	0,574	Regular
DRC estágio 3-5 (BIS1)	98	58,68	75,45	0,477	Regular
DRC estágio 3-5 (C-G)	153	51,17	72,48	0,449	Regular
DRC estágio 3-5 (Larsson)	63	21,07	68,23	0,385	Pobre
DRC estágio 3-5 (CKD-EPI_cre)	66	22,00	67,89	0,378	Pobre
DRC estágio 3-5 (MDRD-4-IDMS)	68	22,67	67,22	0,364	Pobre

Nota: BIS - *Berlin Initiative Study*; C-G - *Cockcroft-Gault*; CKD-EPI - *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*; cre - creatinina; cys - cistatina; DRC - doença renal crônica; IDMS - espectrometria de massas com diluição isotópica; MDRD - *Modification of Diet in Renal Disease*; SCys - cistatina C sérica.

Escala de concordância Kappa (LANDIS; KOCH, 1977): $< 0,20$ (ruim); 0,21-0,40 (pobre); 0,41-0,60 (regular); 0,61-0,80 (boa); 0,81-1,00 (excelente).

Biomarcadores séricos elevados vs equações preditivas (índice Kappa)

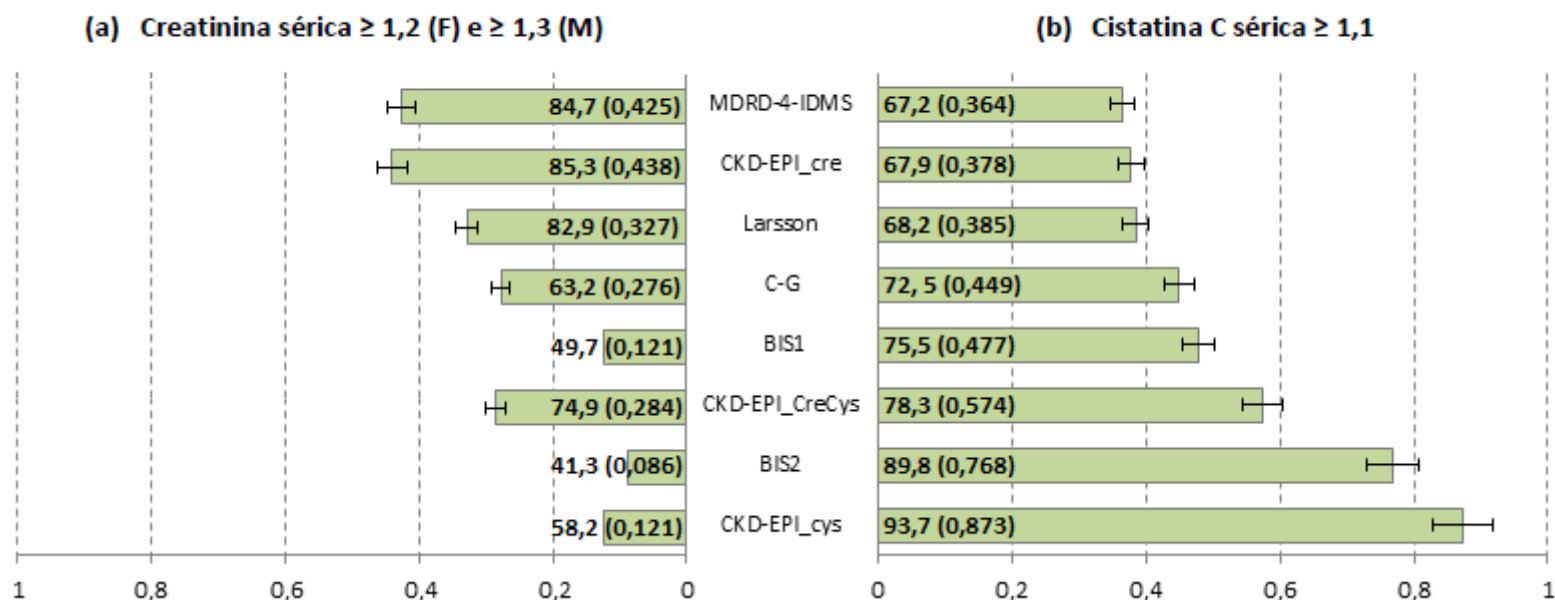


Gráfico 13 - Coeficientes Kappa entre biomarcadores séricos e distintas equações preditivas quanto ao diagnóstico de DRC estágios 3-5. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=300)

Escala de concordância Kappa (LANDIS; KOCH, 1977): < 0,20 (ruim); 0,21-0,40 (pobre); 0,41-0,60 (regular); 0,61-0,80 (boa); 0,81-1,00 (excelente).

C-G - Cockcroft-Gault; CKD-EPI - *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*; cre - creatinina; cys - cistatina; IDMS - espectrometria de massas com diluição isotópica; MDRD - *Modification of Diet in Renal Disease*.

Valores expressos como proporção de concordância em porcentagem (índice Kappa).

4.6 Análise de concordância entre as equações preditivas para o desfecho doença renal crônica - índice Kappa

A concordância entre as equações foi disposta em primeiro momento para as seis equações utilizadas (C-G, MDRD-4-IDMS, equações CKD-EPI e Larsson). Posteriormente, análise de concordância incluindo as equações BIS foi realizada, considerando apenas indivíduos com idade ≥ 70 anos.

a) Indivíduos ≥ 60 anos - concordância entre seis equações e desfecho DRC

A Tabela 29 demonstrou o grau de concordância (índice Kappa) entre todas as possibilidades de comparação dos pares de equações em detectar o desfecho DRC estágios 1-5 para as seis equações. Observou-se que a equação C-G foi a que obteve pior grau de concordância com todas as outras equações. Sua maior concordância foi com a equação CKD-EPI-CreCys ($\kappa = 0,600$) e pior concordância com a equação Larsson ($\kappa = 0,426$). Por outro lado, a equação MDRD-4-IDMS obteve excelente concordância com a equação CKD-EPI_cre ($\kappa = 0,954$). O Gráfico 14 demonstra de forma ilustrativa os percentuais de concordância e seus respectivos índice Kappa.

Tabela 29 - Grau de concordância entre as equações preditivas quanto ao diagnóstico de DRC estágio 1-5 pelo índice Kappa. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017. (n=300)

Indivíduos ≥ 60 anos	DRC estágio 1-5		Proporção de concordância (%)	Kappa	Grau concordância
	n	%			
DRC estágio 1-5 (C-G)	169	56,53			
DRC estágio 1-5 (CKD-EPI_CreCys)	122	40,80	79,53	0,600	Regular
DRC estágio 1-5 (CKD-EPI_cys)	157	52,50	76,85	0,534	Regular
DRC estágio 1-5 (CKD-EPI_cre)	94	31,34	74,25	0,509	Regular
DRC estágio 1-5 (MDRD-4-IDMS)	96	32,00	74,25	0,508	Regular
DRC estágio 1-5 (Larsson)	92	30,76	69,80	0,426	Regular
DRC estágio 1-5 (CKD-EPI_cys)	157	52,50			
DRC estágio 1-5 (CKD-EPI_CreCys)	122	40,80	84,28	0,688	Boa
DRC estágio 1-5 (Larsson)	92	30,76	78,26	0,573	Regular
DRC estágio 1-5 (CKD-EPI_cre)	94	31,34	74,92	0,508	Regular
DRC estágio 1-5 (MDRD-4-IDMS)	96	32,00	74,25	0,494	Regular
DRC estágio 1-5 (CKD-EPI_CreCys)	122	40,80			
DRC estágio 1-5 (CKD-EPI_cre)	94	31,34	90,64	0,799	Boa
DRC estágio 1-5 (MDRD-4-IDMS)	96	32,00	89,97	0,785	Boa
DRC estágio 1-5 (Larsson)	92	30,76	87,29	0,726	Boa
DRC estágio 1-5 (Larsson)	92	30,76			
DRC estágio 1-5 (CKD-EPI_cre)	94	31,34	87,29	0,703	Boa
DRC estágio 1-5 (MDRD-4-IDMS)	96	32,00	86,62	0,690	Boa
DRC estágio 1-5 (MDRD-4-IDMS)	96	32,00			
DRC estágio 1-5 (CKD-EPI_cre)	94	31,34	98,00	0,954	Excelente

Nota: Escala de concordância Kappa (LANDIS; KOCH, 1977): < 0,20 (ruim); 0,21-0,40 (pobre); 0,41-0,60 (regular); 0,61-0,80 (boa); 0,81-1,00 (excelente).

C-G - Cockcroft-Gault; CKD-EPI - *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*; cre - creatinina; cys - cistatina; DRC - doença renal crônica; IDMS - espectrometria de massa com diluição isotópica; MDRD - *Modification of Diet in Renal Disease*.

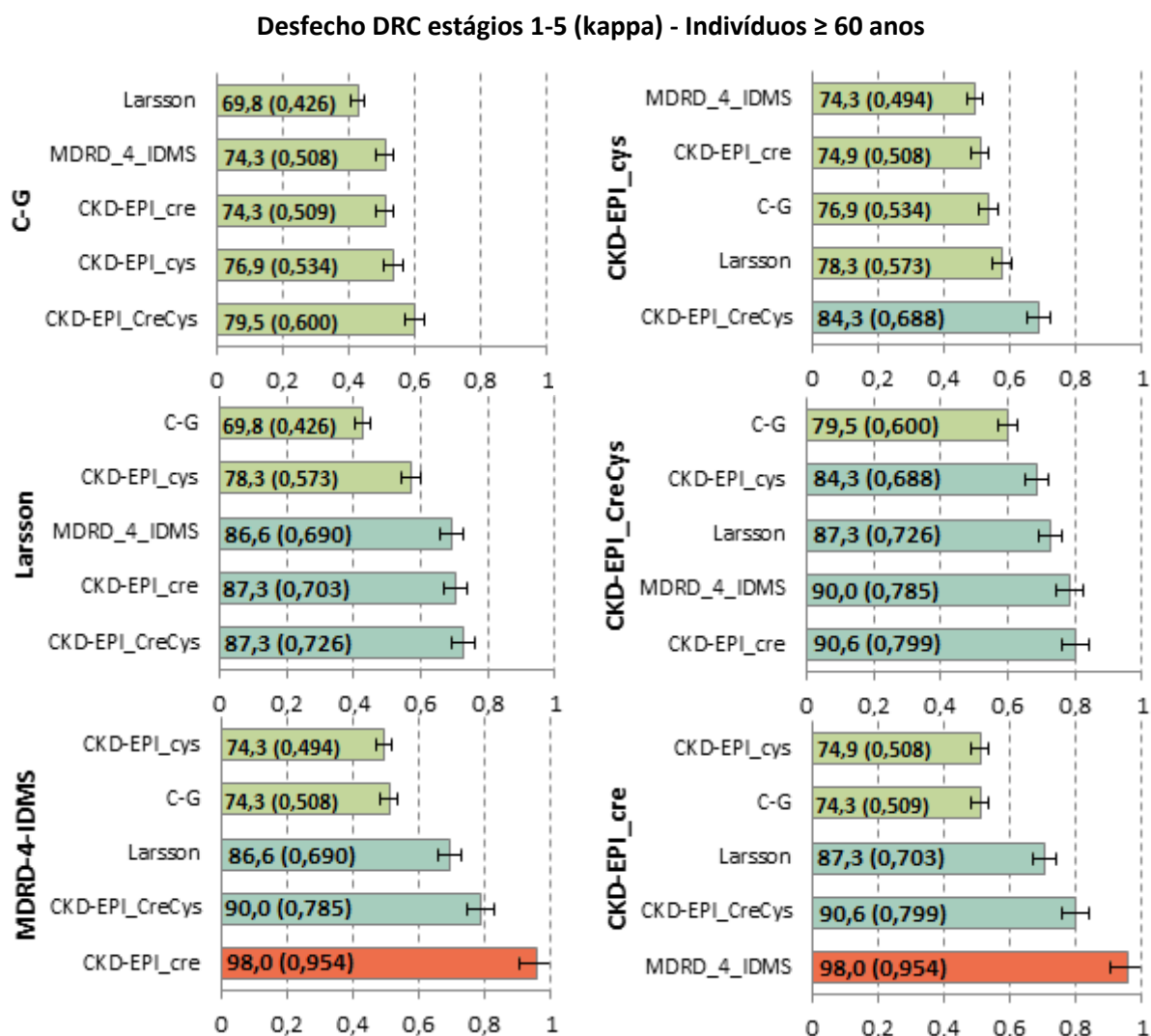


Gráfico 14 - Coeficientes Kappa em ordem crescente de concordância entre as distintas equações preditivas em detectar o desfecho doença renal crônica (estágios 1-5). Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=300)

C-G - Cockcroft-Gault; CKD-EPI - *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*; cre - creatinina; cys - cistatina; DRC - doença renal crônica; IDMS - espectrometria de massa com diluição isotópica; MDRD - *Modification of Diet in Renal Disease*.

Escala de concordância Kappa (LANDIS; KOCH, 1977): < 0,20 (ruim; cor branca); 0,21-0,40 (pobre; cor amarela); 0,41-0,60 (regular; cor verde); 0,61-0,80 (boa; cor azul); 0,81-1,00 (excelente; cor vermelha). Valores expressos como proporção de concordância em porcentagem (índice Kappa).

Não houve mudança significativa das concordâncias de diagnóstico de DRC estágios mais avançados em relação ao diagnóstico global de DRC (por colinearidade, também não houve mudança significativa na concordância dos métodos em relação aos estágios precoces da DRC). Nem o percentual de concordância e nem o valor do Kappa foram diferentes quando se comparou a concordância globalmente ou apenas nos estágios mais avançados (Tabela 30 e Gráfico 15).

Tabela 30 - Grau de concordância entre as equações preditivas quanto ao diagnóstico de DRC estágio 3-5 pelo índice Kappa. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017. (n=300)

Indivíduos ≥ 60 anos	DRC estágio 3-5		Proporção de concordância (%)	Kappa	Grau concordância
	n	%			
DRC estágio 3-5 (C-G)	153	51,17			
DRC estágio 3-5 (CKD-EPI_CreCys)	97	32,44	76,51	0,535	Regular
DRC estágio 3-5 (CKD-EPI_cys)	141	47,16	73,49	0,471	Regular
DRC estágio 3-5 (CKD-EPI_cre)	66	22,00	70,23	0,412	Regular
DRC estágio 3-5 (MDRD-4-IDMS)	68	22,67	70,23	0,412	Regular
DRC estágio 3-5 (Larsson)	63	21,07	64,77	0,306	Pobre
DRC estágio 3-5 (CKD-EPI_cys)	141	47,16			
DRC estágio 3-5 (CKD-EPI_CreCys)	97	32,44	81,27	0,618	Boa
DRC estágio 3-5 (Larsson)	63	21,07	73,91	0,461	Regular
DRC estágio 3-5 (CKD-EPI_cre)	66	22,00	70,90	0,399	Pobre
DRC estágio 3-5 (MDRD-4-IDMS)	68	22,67	70,23	0,386	Pobre
DRC estágio 3-5 (CKD-EPI_CreCys)	97	32,44			
DRC estágio 3-5 (CKD-EPI_cre)	66	22,00	89,63	0,742	Boa
DRC estágio 3-5 (MDRD-4-IDMS)	68	22,67	88,96	0,727	Boa
DRC estágio 3-5 (Larsson)	63	21,07	85,28	0,631	Boa
DRC estágio 3-5 (Larsson)	63	21,07			
DRC estágio 3-5 (CKD-EPI_cre)	66	22,00	84,95	0,555	Regular
DRC estágio 3-5 (MDRD-4-IDMS)	68	22,67	84,28	0,541	Regular
DRC estágio 3-5 (MDRD-4-IDMS)	68	22,67			
DRC estágio 3-5 (CKD-EPI_cre)	66	22,00	98,00	0,942	Excelente

Nota: Escala de concordância Kappa (LANDIS; KOCH, 1977): < 0,20 (ruim); 0,21-0,40 (pobre); 0,41-0,60 (regular); 0,61-0,80 (boa); 0,81-1,00 (excelente).

C-G - Cockcroft-Gault; CKD-EPI - *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*; cre - creatinina; cys - cistatina; DRC - doença renal crônica; IDMS - espectrometria de massas com diluição isotópica; MDRD - *Modification of Diet in Renal Disease*.

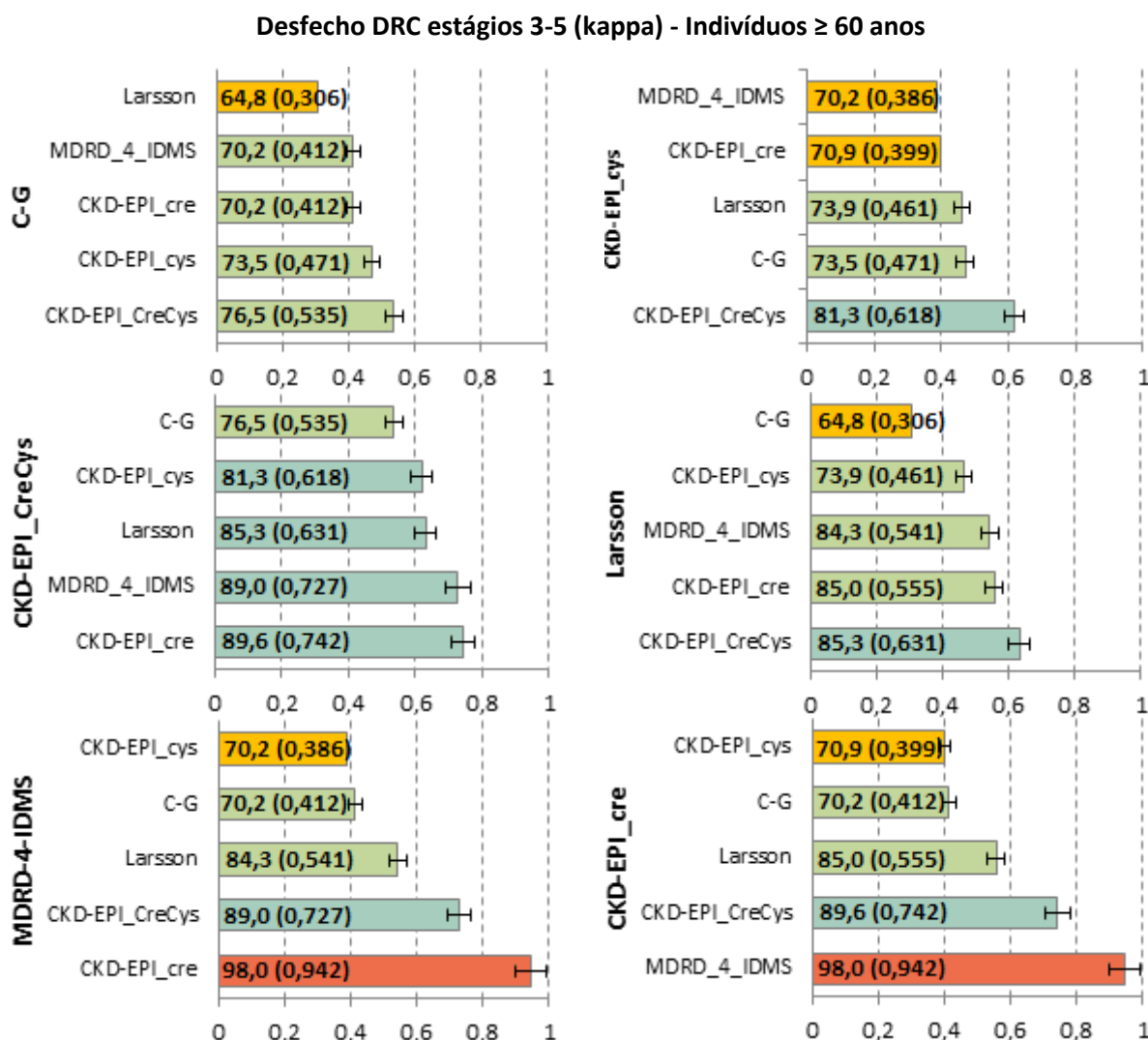


Gráfico 15 - Coeficientes Kappa em ordem crescente de concordância entre as distintas equações preditivas em detectar o desfecho doença renal crônica (estágio 3-5). Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=300)

C-G - Cockcroft-Gault; CKD-EPI - *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*; cre - creatinina; cys - cistatina; DRC - doença renal crônica; IDMS - espectrometria de massas com diluição isotópica; MDRD - *Modification of Diet in Renal Disease*.

Escala de concordância Kappa (LANDIS; KOCH, 1977): < 0,20 (ruim; cor branca); 0,21-0,40 (pobre; cor amarela); 0,41-0,60 (regular; cor verde); 0,61-0,80 (boa; cor azul); 0,81-1,00 (excelente; cor vermelha). Valores expressos como proporção de concordância em porcentagem (índice Kappa).

A Tabela 31 possibilita visualizar a comparação entre os graus de concordância de distintas equações preditivas de acordo com o desfecho geral de DRC (estágios 1-5) *versus* DRC estágios 3-5. A mudança de estrato de concordância mudou de regular para pobre entre as equações C-G e Larsson, CKD-EPI_cys com CKD-EPI_cre e MDRD-4-IDMS; e de boa para regular quando comparado a equação Larsson com MDRD-4-IDMS e CKD-EPI_cre. As demais comparações mantiveram o mesmo estrato de concordância.

Tabela 31 - Comparação entre graus de concordância de distintas equações preditivas - DRC estágio 1-5 *versus* DRC estágio 3-5

Indivíduos ≥ 60 anos	DRC estágio 1-5			DRC estágio 3-5		
	Proporção de concordância (%)	Kappa	Grau concordância	Proporção de concordância (%)	Kappa	Grau concordância
Desfecho DRC (C-G)						
Desfecho DRC (CKD-EPI_CreCys)	79,53	0,600	Regular	76,51	0,535	Regular
Desfecho DRC (CKD-EPI_cys)	76,85	0,534	Regular	73,49	0,471	Regular
Desfecho DRC (CKD-EPI_cre)	74,25	0,509	Regular	70,23	0,412	Regular
Desfecho DRC (MDRD-4-IDMS)	74,25	0,508	Regular	70,23	0,412	Regular
Desfecho DRC (Larsson)	69,80	0,426	Regular	64,77	0,306	Pobre
Desfecho DRC (CKD-EPI_cys)						
Desfecho DRC (CKD-EPI_CreCys)	84,28	0,688	Boa	81,27	0,618	Boa
Desfecho DRC (Larsson)	78,26	0,573	Regular	73,91	0,461	Regular
Desfecho DRC (CKD-EPI_cre)	74,92	0,508	Regular	70,90	0,399	Pobre
Desfecho DRC (MDRD-4-IDMS)	74,25	0,494	Regular	70,23	0,386	Pobre
Desfecho DRC (CKD-EPI_CreCys)						
Desfecho DRC (CKD-EPI_cre)	90,64	0,799	Boa	89,63	0,742	Boa
Desfecho DRC (MDRD-4-IDMS)	89,97	0,785	Boa	88,96	0,727	Boa
Desfecho DRC (Larsson)	87,29	0,726	Boa	85,28	0,631	Boa
Desfecho DRC Larsson						
Desfecho DRC (CKD-EPI_cre)	87,29	0,703	Boa	84,95	0,555	Regular
Desfecho DRC (MDRD-4-IDMS)	86,62	0,690	Boa	84,28	0,541	Regular
Desfecho DRC (MDRD-4-IDMS)						
Desfecho DRC (CKD-EPI_cre)	98,00	0,954	Excelente	98,00	0,942	Excelente

Nota: Escala de concordância Kappa (LANDIS; KOCH, 1977): < 0,20 (ruim); 0,21-0,40 (pobre); 0,41-0,60 (regular); 0,61-0,80 (boa); 0,81-1,00 (excelente).

C-G - Cockcroft-Gault; CKD-EPI - *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*; cre - creatinina; cys - cistatina; DRC - doença renal crônica; IDMS - espectrometria de massa com diluição isotópica; MDRD - *Modification of Diet in Renal Disease*.

b) Indivíduos ≥ 70 anos - concordância entre oito equações e desfecho DRC

Em adição à análise, quando incluído apenas indivíduos ≥ 70 anos, as equações BIS obtiveram grau de concordância regular a boa em detectar DRC estágios 1-5, com exceção da equação BIS2 com a equação Larsson que obteve pobre concordância ($\kappa = 0,396$). A equação C-G permaneceu com os piores índices de concordância (Tabela 32 e Gráfico 16).

Tabela 32 - Grau de concordância entre as equações quanto ao diagnóstico de DRC estágio 1-5 pelo índice Kappa em indivíduos com 70 anos ou mais. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017. (n=167)

(Continua)					
Indivíduos ≥ 70 anos	DRC estágio 1-5		Proporção de concordância (%)	Kappa	Grau concordância
	n	%			
DRC estágio 1-5 (C-G)	127	76,51			
DRC estágio 1-5 (BIS1)	111	66,47	81,93	0,560	Regular
DRC estágio 1-5 (BIS2)	123	73,65	80,72	0,482	Regular
DRC estágio 1-5 (CKD-EPI_cys)	118	70,66	75,90	0,384	Pobre
DRC estágio 1-5 (CKD-EPI_CreCys)	96	57,49	75,30	0,461	Regular
DRC estágio 1-5 (MDRD-4-IDMS)	73	43,71	66,27	0,366	Pobre
DRC estágio 1-5 (CKD-EPI_cre)	73	43,71	66,27	0,366	Pobre
DRC estágio 1-5 (Larsson)	71	42,51	62,05	0,299	Pobre
DRC estágio 1-5 (CKD-EPI_cys)	118	70,66			
DRC estágio 1-5 (BIS2)	123	73,65	92,22	0,806	Boa
DRC estágio 1-5 (CKD-EPI_CreCys)	96	57,49	82,04	0,617	Boa
DRC estágio 1-5 (BIS1)	111	66,47	77,84	0,487	Regular
DRC estágio 1-5 (Larsson)	71	42,51	71,86	0,470	Regular
DRC estágio 1-5 (MDRD-4-IDMS)	73	43,71	68,26	0,397	Pobre
DRC estágio 1-5 (CKD-EPI_cre)	73	43,71	68,26	0,397	Pobre
DRC estágio 1-5 (CKD-EPI_CreCys)	96	57,49			
DRC estágio 1-5 (BIS1)	111	66,47	87,43	0,735	Boa
DRC estágio 1-5 (MDRD-4-IDMS)	73	43,71	86,23	0,730	Boa
DRC estágio 1-5 (CKD-EPI_cre)	73	43,71	86,23	0,730	Boa
DRC estágio 1-5 (BIS2)	123	73,65	83,83	0,652	Boa
DRC estágio 1-5 (Larsson)	71	42,51	82,63	0,660	Boa

(Conclusão)					
Indivíduos ≥ 70 anos	DRC estágio 1-5		Proporção de concordância (%)	Kappa	Grau concordância
	n	%			
DRC estágio 1-5 (Larsson)	71	42,51			
DRC estágio 1-5 (MDRD-4-IDMS)	73	43,71	83,23	0,658	Boa
DRC estágio 1-5 (CKD-EPI_cre)	73	43,71	83,23	0,658	Boa
DRC estágio 1-5 (BIS1)	111	66,47	71,26	0,452	Regular
DRC estágio 1-5 (BIS2)	123	73,65	67,66	0,396	Pobre
DRC estágio 1-5 (MDRD-4-IDMS)	73	43,71			
DRC estágio 1-5 (CKD-EPI_cre)	73	43,71	97,60	0,951	Excelente
DRC estágio 1-5 (BIS1)	111	66,47	77,25	0,563	Regular
DRC estágio 1-5 (BIS2)	123	73,65	70,06	0,435	Regular
DRC estágio 1-5 (CKD-EPI_cre)	73	43,71			
DRC estágio 1-5 (BIS1)	111	66,47	77,25	0,563	Regular
DRC estágio 1-5 (BIS2)	123	73,65	70,06	0,435	Regular
DRC estágio 1-5 (BIS1)	111	66,47			
DRC estágio 1-5 (BIS2)	123	73,65	85,63	0,660	Boa

Nota: Escala de concordância Kappa (LANDIS; KOCH, 1977): < 0,20 (ruim); 0,21-0,40 (pobre); 0,41-0,60 (regular); 0,61-0,80 (boa); 0,81-1,00 (excelente).

BIS - *Berlin Initiative Study*; C-G - Cockcroft-Gault; CKD-EPI - *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*; cre - creatinina; cys - cistatina; DRC - doença renal crônica; IDMS - espectrometria de massa com diluição isotópica; MDRD - *Modification of Diet in Renal Disease*.

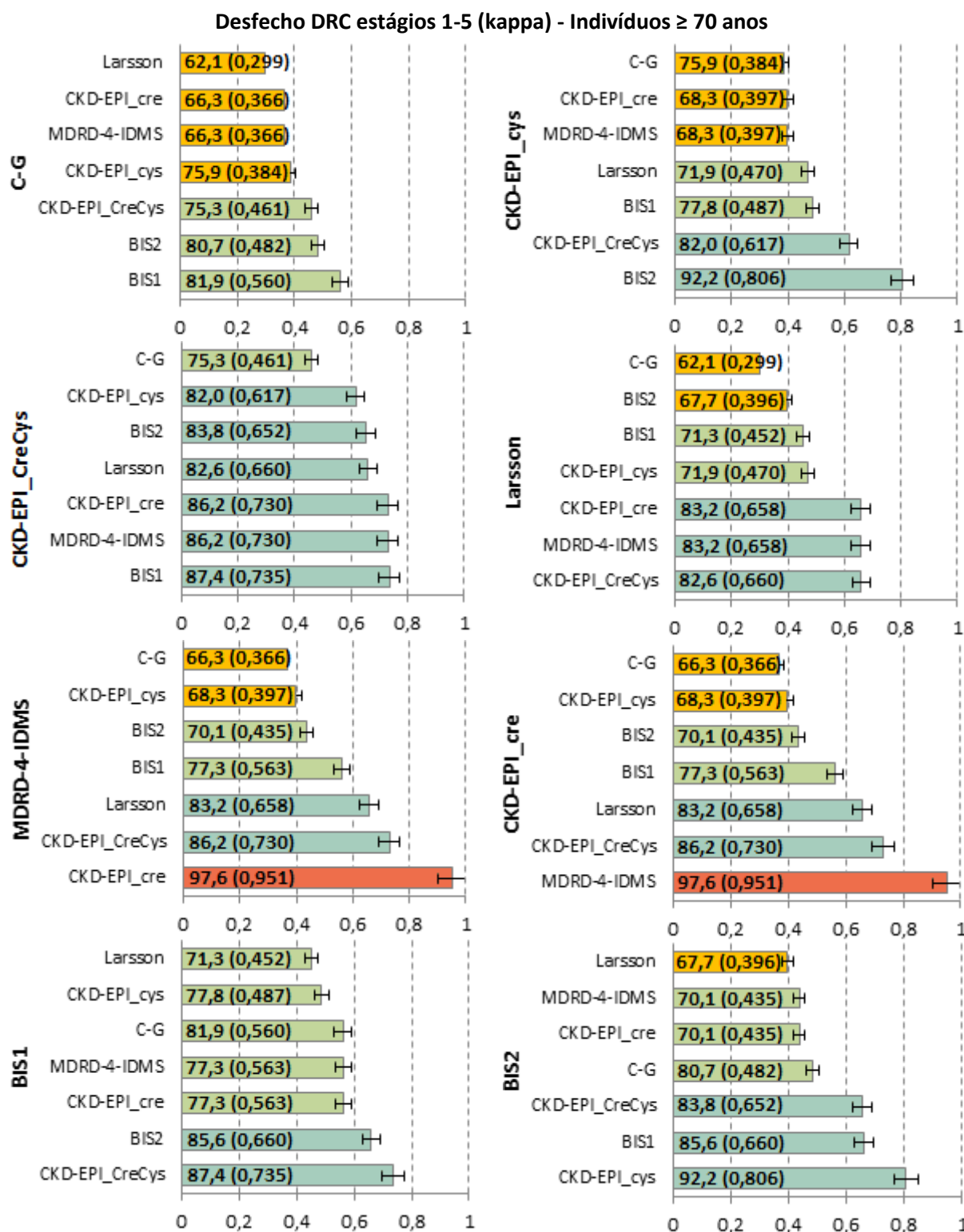


Gráfico 16 - Coeficientes Kappa em ordem crescente de concordância entre as distintas equações preditivas em detectar o desfecho doença renal crônica (estágio 1-5) em indivíduos septuagenários ou mais. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=167)

Escala de concordância Kappa (LANDIS; KOCH, 1977): < 0,20 (ruim; cor branca); 0,21-0,40 (pobre; cor amarela); 0,41-0,60 (regular; cor verde); 0,61-0,80 (boa; cor azul); 0,81-1,00 (excelente; cor vermelha). Valores expressos como proporção de concordância em porcentagem (índice Kappa).

BIS - *Berlin Initiative Study*; C-G - *Cockcroft-Gault*; CKD-EPI - *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*; cre - creatinina; cys - cistatina; DRC - doença renal crônica; IDMS - espectrometria de massa com diluição isotópica; MDRD - *Modification of Diet in Renal Disease*.

Ainda, quando analisado os estágios 3-5 DRC em indivíduos com idade superior ou igual a 70 anos, observou-se que também não houve mudança significativa das concordâncias de diagnóstico de DRC estágios 3-5 em relação ao diagnóstico global de DRC (por colinearidade, também não houve mudança significativa na concordância dos métodos em relação aos estágios precoces da DRC). Nem o percentual de concordância e nem o valor do Kappa foram diferentes quando se comparou a concordância globalmente ou apenas nos estágios mais avançados (Tabela 33 e Gráfico 17).

Tabela 33 - Grau de concordância entre as equações quanto ao diagnóstico de DRC estágio 3-5 pelo índice Kappa em indivíduos com 70 anos ou mais. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017. (n=167)

(Continua)					
Indivíduos ≥ 70 anos	DRC estágio 3-5		Proporção de concordância (%)	Kappa	Grau concordância
	n	%			
DRC estágio 3-5 (C-G)	118	71,08			
DRC estágio 3-5 (BIS1)	98	58,68	79,52	0,557	Regular
DRC estágio 3-5 (BIS2)	112	67,07	77,11	0,463	Regular
DRC estágio 3-5 (CKD-EPI_cys)	108	64,67	71,69	0,355	Pobre
DRC estágio 3-5 (CKD-EPI_CreCys)	81	48,50	71,69	0,439	Regular
DRC estágio 3-5 (MDRD-4-IDMS)	55	32,93	60,84	0,314	Pobre
DRC estágio 3-5 (CKD-EPI_cre)	55	32,93	60,84	0,314	Pobre
DRC estágio 3-5 (Larsson)	52	31,14	54,82	0,223	Pobre
DRC estágio 3-5 (CKD-EPI_cys)	108	64,67			
DRC estágio 3-5 (BIS2)	112	67,07	90,42	0,787	Boa
DRC estágio 3-5 (CKD-EPI_CreCys)	81	48,50	79,04	0,584	Regular
DRC estágio 3-5 (BIS1)	98	58,68	73,65	0,445	Regular
DRC estágio 3-5 (Larsson)	52	31,14	66,47	0,396	Pobre
DRC estágio 3-5 (MDRD-4-IDMS)	55	32,93	63,47	0,336	Pobre
DRC estágio 3-5 (CKD-EPI_cre)	55	32,93	63,47	0,336	Pobre
DRC estágio 3-5 (CKD-EPI_CreCys)	81	48,50			
DRC estágio 3-5 (BIS1)	98	58,68	86,23	0,726	Boa
DRC estágio 3-5 (MDRD-4-IDMS)	55	32,93	84,43	0,685	Boa
DRC estágio 3-5 (CKD-EPI_cre)	55	32,93	84,43	0,685	Boa
DRC estágio 3-5 (BIS2)	112	67,07	81,44	0,632	Boa
DRC estágio 3-5 (Larsson)	52	31,14	79,04	0,576	Regular

(Conclusão)					
Indivíduos ≥ 70 anos	DRC estágio 3-5		Proporção de concordância (%)	Kappa	Grau concordância
	n	%			
DRC estágio 3-5 (Larsson)	52	31,14			
DRC estágio 3-5 (MDRD-4-IDMS)	55	32,93	79,04	0,519	Regular
DRC estágio 3-5 (CKD-EPI_cre)	55	32,93	79,04	0,519	Regular
DRC estágio 3-5 (BIS1)	98	58,68	66,47	0,371	Pobre
DRC estágio 3-5 (BIS2)	112	67,07	62,87	0,342	Pobre
DRC estágio 3-5 (MDRD-4-IDMS)	55	32,93			
DRC estágio 3-5 (CKD-EPI_cre)	55	32,93	97,60	0,946	Excelente
DRC estágio 3-5 (BIS1)	98	58,68	74,25	0,514	Regular
DRC estágio 3-5 (BIS2)	112	67,07	65,87	0,389	Pobre
DRC estágio 3-5 (CKD-EPI_cre)	55	32,93			
DRC estágio 3-5 (BIS1)	98	58,68	74,25	0,514	Regular
DRC estágio 3-5 (BIS2)	112	67,07	65,87	0,389	Pobre
DRC estágio 3-5 (BIS1)	98	58,68			
DRC estágio 3-5 (BIS2)	112	67,07	83,23	0,644	Boa

Nota: Escala de concordância Kappa (LANDIS; KOCH, 1977): < 0,20 (ruim); 0,21-0,40 (pobre); 0,41-0,60 (regular); 0,61-0,80 (boa); 0,81-1,00 (excelente).

BIS - *Berlin Initiative Study*; C-G - *Cockcroft-Gault*; CKD-EPI - *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*; cre - creatinina; cys - cistatina; IDMS - espectrometria de massa com diluição isotópica; MDRD - *Modification of Diet in Renal Disease*.

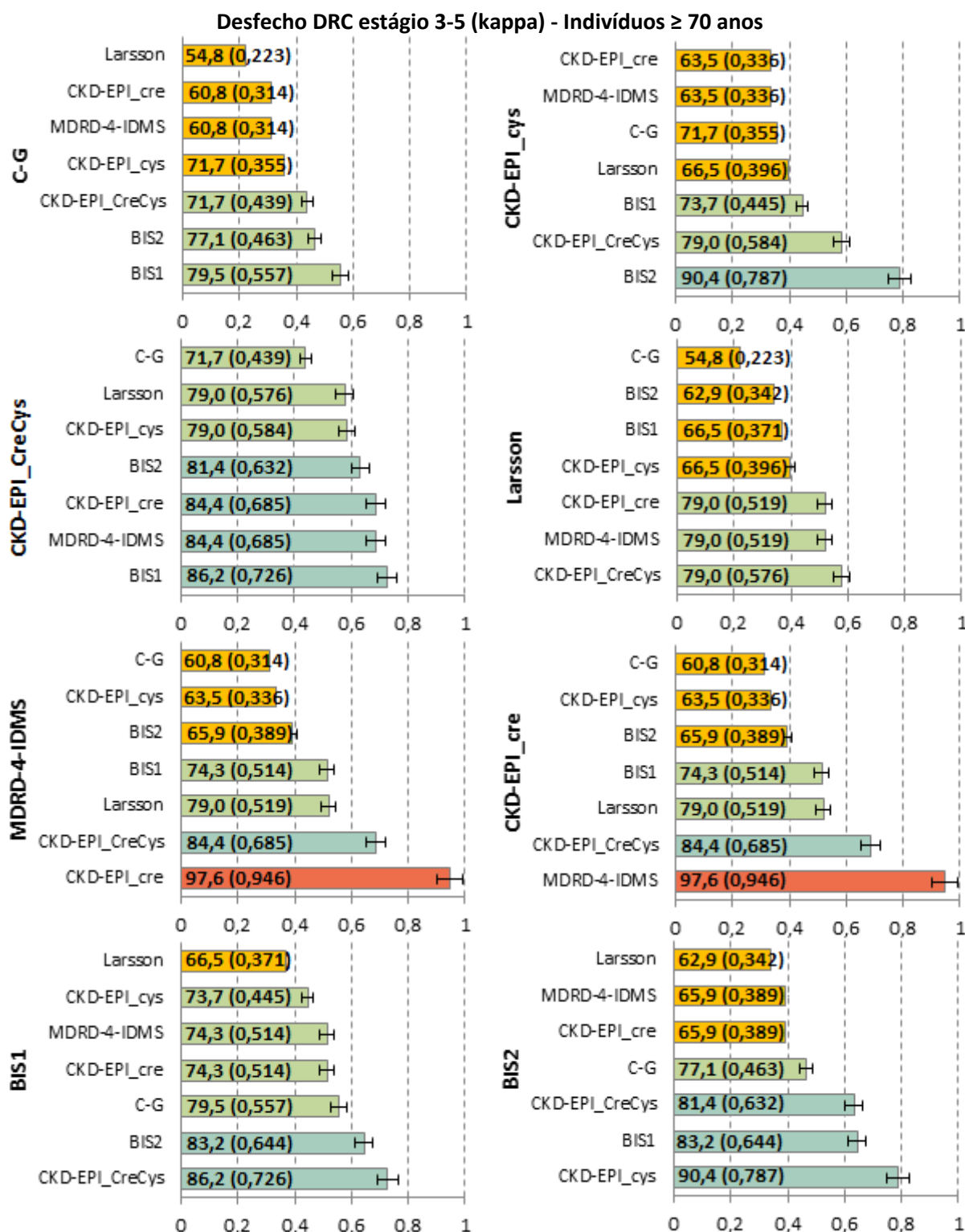


Gráfico 17 - Coeficientes Kappa em ordem crescente de concordância entre as distintas equações preditivas em detectar o desfecho doença renal crônica (estágio 3-5) em indivíduos septuagenários ou mais. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=167)

Escala de concordância Kappa (LANDIS; KOCH, 1977): < 0,20 (ruim; cor branca); 0,21-0,40 (pobre; cor amarela); 0,41-0,60 (regular; cor verde); 0,61-0,80 (boa; cor azul); 0,81-1,00 (excelente; cor vermelha). Valores expressos como proporção de concordância em porcentagem (índice Kappa).

C-G - Cockcroft-Gault; CKD-EPI - *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*; cre - creatinina; cys - cistatina; DRC - doença renal crônica; IDMS - espectrometria de massa com diluição isotópica; MDRD - *Modification of Diet in Renal Disease*.

Quando comparado os graus de concordância de distintas equações com o desfecho DRC estágios 1-5 *versus* DRC estágios 3-5 (Tabela 34), observou-se que a equação Larsson teve maior número de mudanças de estrato de concordância (boa para regular e regular para pobre) entre as equações CKD-EPI, MDRD-4-IDMS e BIS1. A equação BIS2 mudou de regular para pobre entre as equações CKD-EPI_cre e MDRD-4-IDMS. Já a equação CKD-EPI_cys mudou de boa para regular com a equação CKD-EPI_CreCys. As demais comparações mantiveram o mesmo estrato de concordância.

Tabela 34 - Comparação entre graus de concordância de distintas equações preditivas em indivíduos com 70 anos ou mais - DRC estágio 1-5 *versus* DRC estágio 3-5

(Continua)

Indivíduos ≥ 70 anos	DRC estágio 1-5			DRC estágio 3-5		
	Proporção de concordância (%)	Kappa	Grau concordância	Proporção de concordância (%)	Kappa	Grau concordância
Desfecho DRC (C-G)						
Desfecho DRC (BIS1)	81,93	0,560	Regular	79,52	0,557	Regular
Desfecho DRC (BIS2)	80,72	0,482	Regular	77,11	0,463	Regular
Desfecho DRC (CKD-EPI_cys)	75,90	0,384	Pobre	71,69	0,355	Pobre
Desfecho DRC (CKD-EPI_CreCys)	75,30	0,461	Regular	71,69	0,439	Regular
Desfecho DRC (MDRD-4-IDMS)	66,27	0,366	Pobre	60,84	0,314	Pobre
Desfecho DRC (CKD-EPI_cre)	66,27	0,366	Pobre	60,84	0,314	Pobre
Desfecho DRC (Larsson)	62,05	0,299	Pobre	54,82	0,223	Pobre
Desfecho DRC (CKD-EPI_cys)						
Desfecho DRC (BIS2)	92,22	0,806	Boa	90,42	0,787	Boa
Desfecho DRC (CKD-EPI_CreCys)	82,04	0,617	Boa	79,04	0,584	Regular
Desfecho DRC (BIS1)	77,84	0,487	Regular	73,65	0,445	Regular
Desfecho DRC (Larsson)	71,86	0,470	Regular	66,47	0,396	Pobre
Desfecho DRC (MDRD-4-IDMS)	68,26	0,397	Pobre	63,47	0,336	Pobre
Desfecho DRC (CKD-EPI_cre)	68,26	0,397	Pobre	63,47	0,336	Pobre
Desfecho DRC (CKD-EPI_CreCys)						
Desfecho DRC (BIS1)	87,43	0,735	Boa	86,23	0,726	Boa
Desfecho DRC (MDRD-4-IDMS)	86,23	0,730	Boa	84,43	0,685	Boa
Desfecho DRC (CKD-EPI_cre)	86,23	0,730	Boa	84,43	0,685	Boa
Desfecho DRC (BIS2)	83,83	0,652	Boa	81,44	0,632	Boa
Desfecho DRC (Larsson)	82,63	0,660	Boa	79,04	0,576	Regular

(Conclusão)

Indivíduos ≥ 70 anos	DRC estágio 1-5			DRC estágio 3-5		
	Proporção de concordância (%)	Kappa	Grau concordância	Proporção de concordância (%)	Kappa	Grau concordância
Desfecho DRC (Larsson)						
Desfecho DRC (MDRD-4-IDMS)	83,23	0,658	Boa	79,04	0,519	Regular
Desfecho DRC (CKD-EPI_cre)	83,23	0,658	Boa	79,04	0,519	Regular
Desfecho DRC (BIS1)	71,26	0,452	Regular	66,47	0,371	Pobre
Desfecho DRC (BIS2)	67,66	0,396	Pobre	62,87	0,342	Pobre
Desfecho DRC (MDRD-4-IDMS)						
Desfecho DRC (CKD-EPI_cre)	97,60	0,951	Excelente	97,60	0,946	Excelente
Desfecho DRC estágio 3-5 (BIS1)	77,25	0,563	Regular	74,25	0,514	Regular
Desfecho DRC estágio 3-5 (BIS2)	70,06	0,435	Regular	65,87	0,389	Pobre
Desfecho DRC (CKD-EPI_cre)						
Desfecho DRC (BIS1)	77,25	0,563	Regular	74,25	0,514	Regular
Desfecho DRC (BIS2)	70,06	0,435	Regular	65,87	0,389	Pobre
Desfecho DRC (BIS1)						
Desfecho DRC (BIS2)	85,63	0,660	Boa	83,23	0,644	Boa

Nota: Escala de concordância Kappa (LANDIS; KOCH, 1977): < 0,20 (ruim); 0,21-0,40 (pobre); 0,41-0,60 (regular); 0,61-0,80 (boa); 0,81-1,00 (excelente).

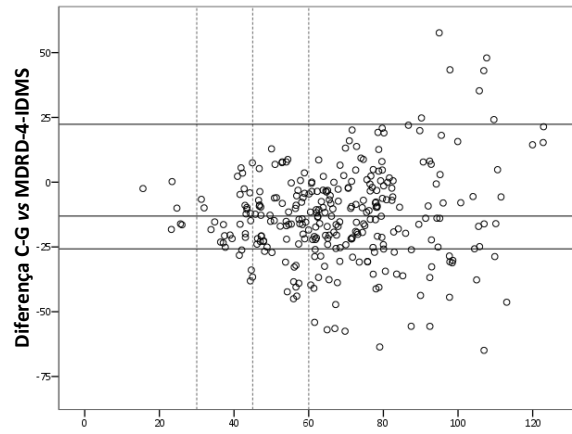
C-G - Cockcroft-Gault; CKD-EPI - *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*; cre - creatinina; cys - cistatina; DRC - doença renal crônica;

IDMS - espectrometria de massas com diluição isotópica; MDRD - *Modification of Diet in Renal Disease*.

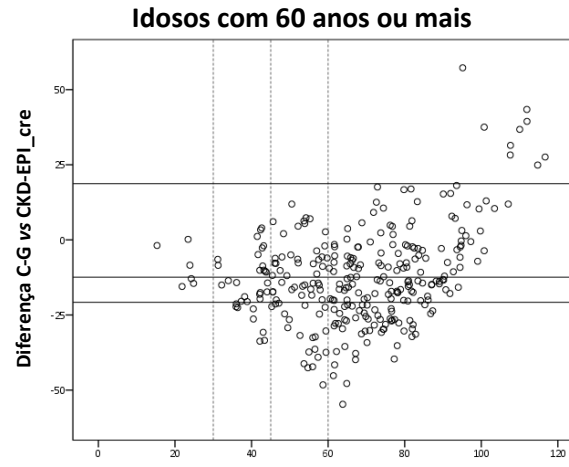
4.7 Análise de concordância entre as equações preditivas para o desfecho doença renal crônica - gráficos Bland-Altman

Os gráficos de Bland-Altman (Gráfico 18) mostraram a diferença das médias e dispersão da TFGe em relação as equações utilizadas no estudo. Considerando apenas as seis equações, observou-se que a diferença das médias e dispersão das TFGe foi mais similar entre as equações CKD-EPI_cys e Larsson, tendendo a uma maior concentração dos valores em torno da média das diferenças entre as médias. Em seguida, tem-se as equações CKD-EPI_CreCys e Larsson demonstrando um comportamento semelhante. Para ambas as equações, observou-se que a diferença das médias e dispersão aumenta com o aumento da TFGe. Modelo de curva em J foi evidenciado entre as equações MDRD-4-IDMS e CKD-EPI_cre, com valores centrais similares e aumento das discrepâncias a partir da TFGe 90 mL/min/1,73 m².

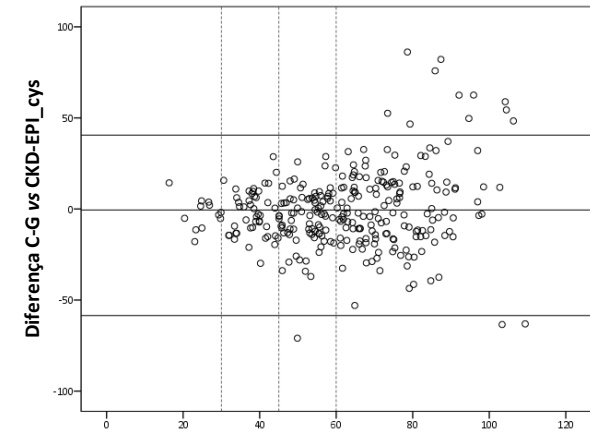
Por outro lado, quando analisado apenas os indivíduos com 70 anos de idade ou mais, manteve-se maior similaridade entre as equações CKD-EPI_cys e Larsson, e CKD-EPI_CreCys e Larsson. Mesmo comportamento foi obtido entre as equações Larsson e BIS2. Manteve-se o modelo de curva em J para as equações MDRD-4-IDMS e CKD-EPI_cre. Também foi observado curva em J invertida entre as equações CKD-EPI_cre e BIS1, apresentando menor dispersão a partir de valores da TFG igual a 80 mL/min/1,73 m². O grau de dispersão foi mais intenso em valores aumentados da TFGe. A tendência de dispersão ocorreu em níveis mais baixos da TFGe, em torno dos 45 mL/min/1,73 m² para a maioria das equações (Gráfico 19).



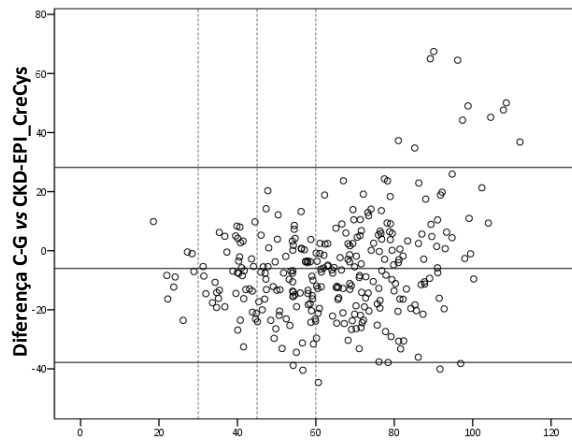
Média C-G e MDRD-4-IDMS



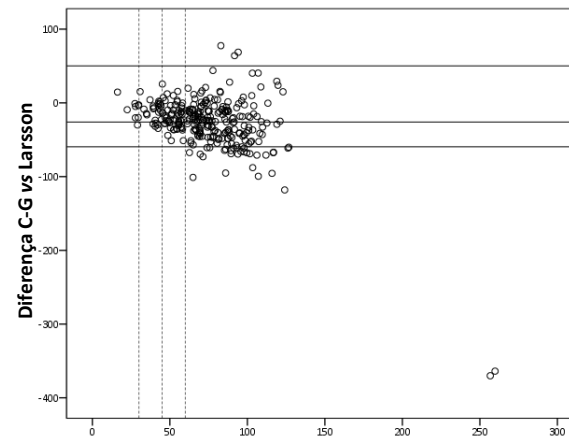
Média C-G e CKD-EPI_cre



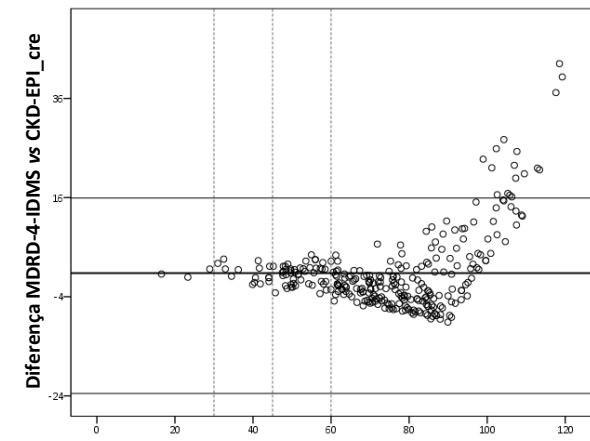
Média C-G e CKD-EPI_cys



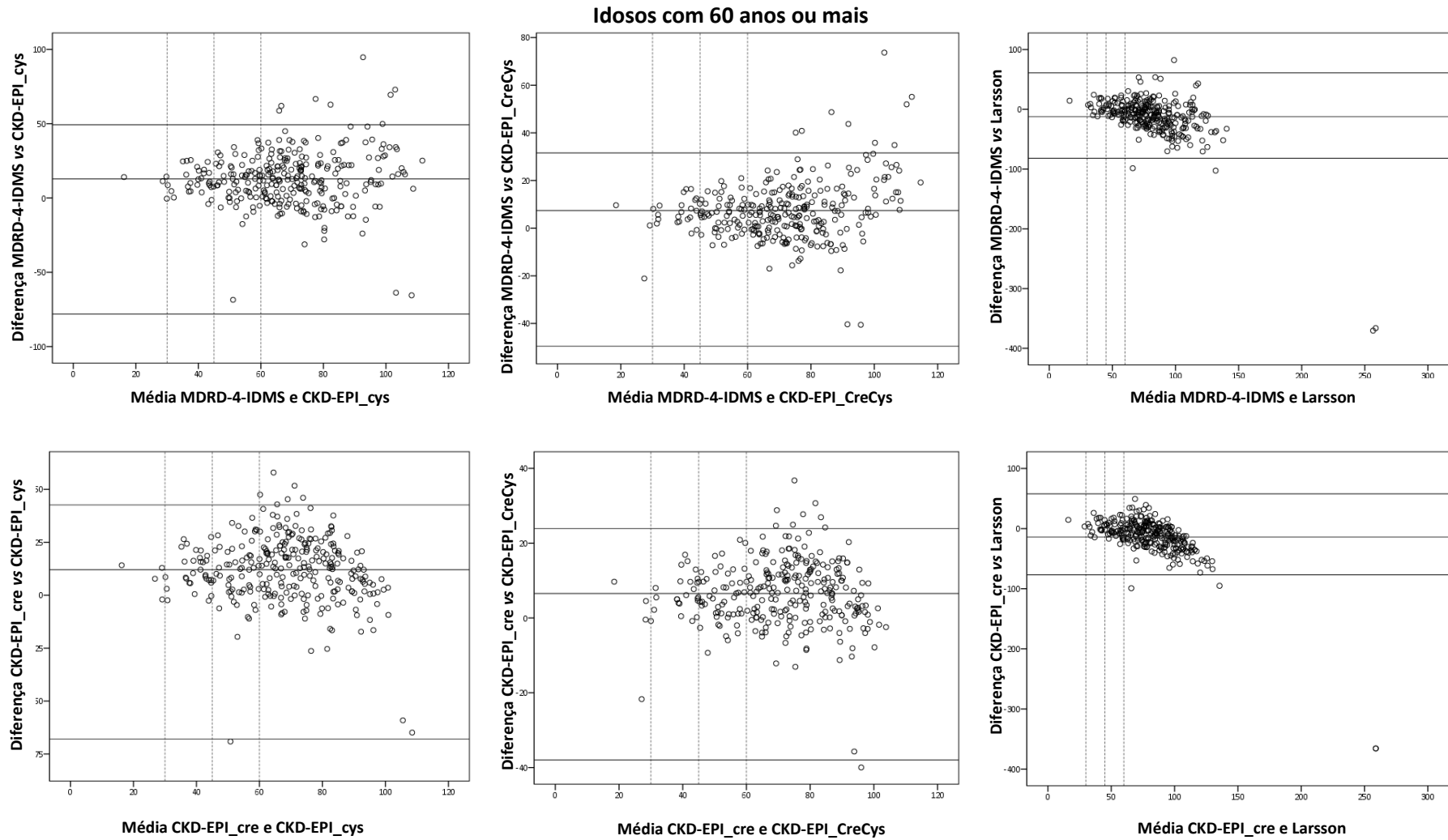
Média C-G e CKD-EPI_CreCys



Média C-G e Larsson



Média MDRD-4-IDMS e CKD-EPI_cre



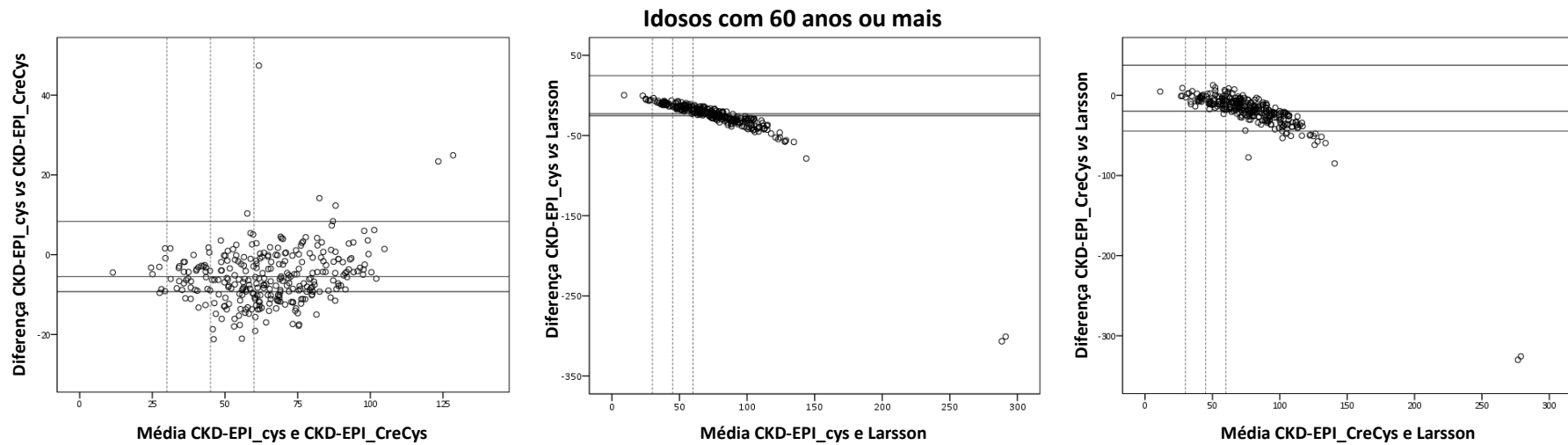
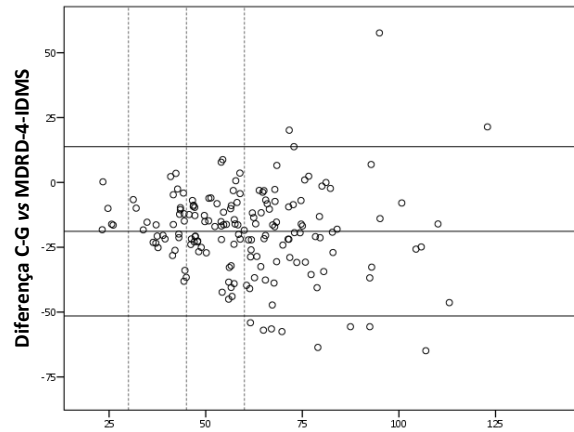
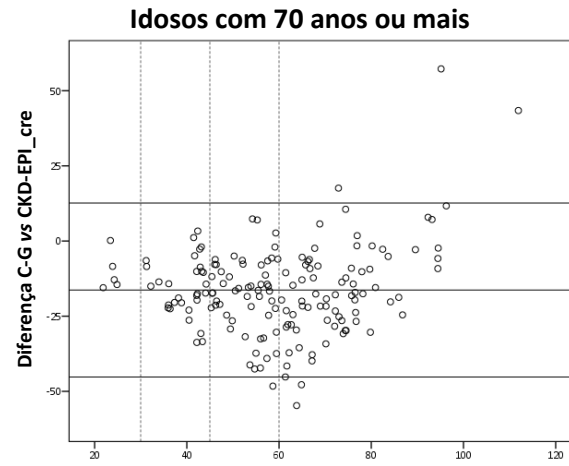


Gráfico 18 - Gráficos de Bland-Altman entre as distintas equações preditivas em detectar o desfecho doença renal crônica

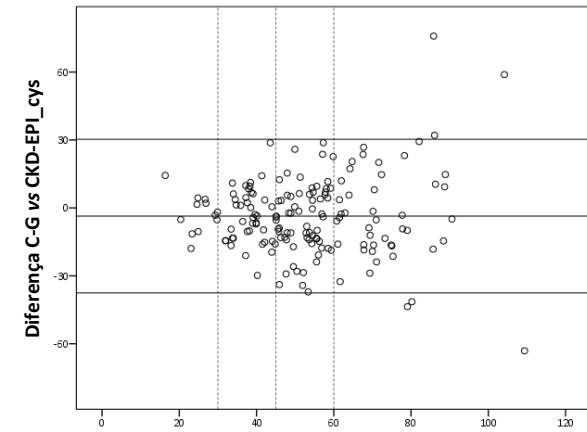
Nota: C-G - Cockcroft-Gault; CKD-EPI - *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*; cre - creatinina; cys - cistatina; IDMS - espectrometria de massa com diluição isotópica; MDRD - *Modification of Diet in Renal Disease*.



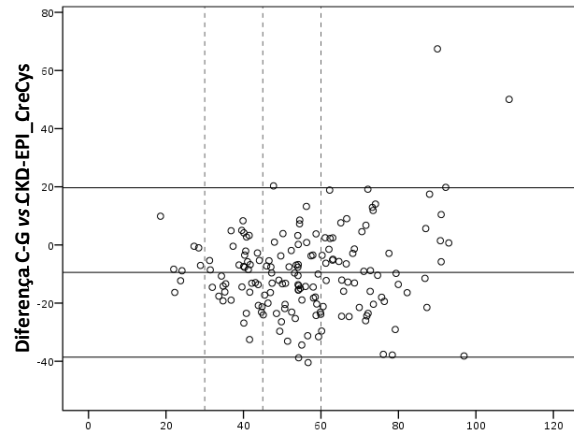
Média C-G e MDRD-4-IDMS



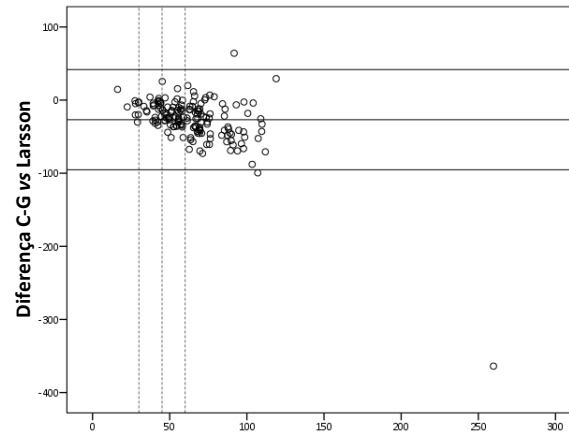
Média C-G e CKD-EPI_cre



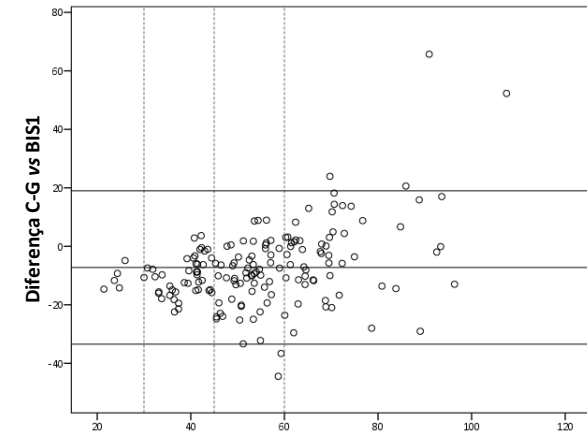
Média C-G e CKD-EPI_cys



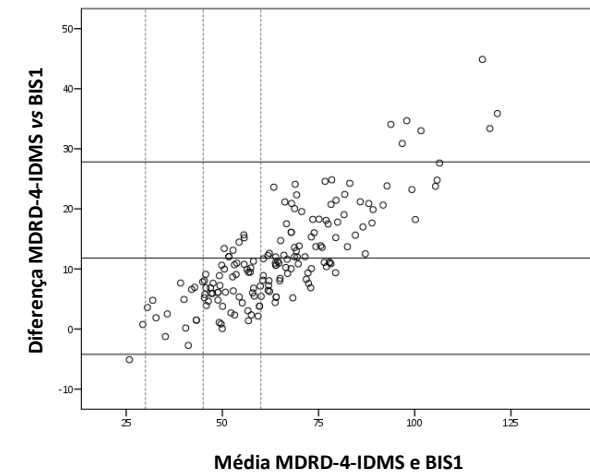
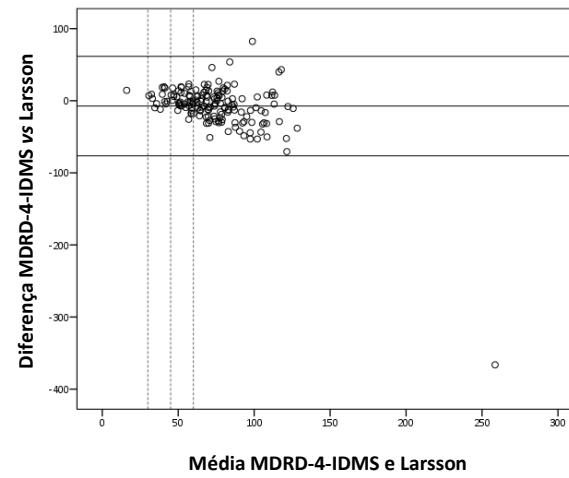
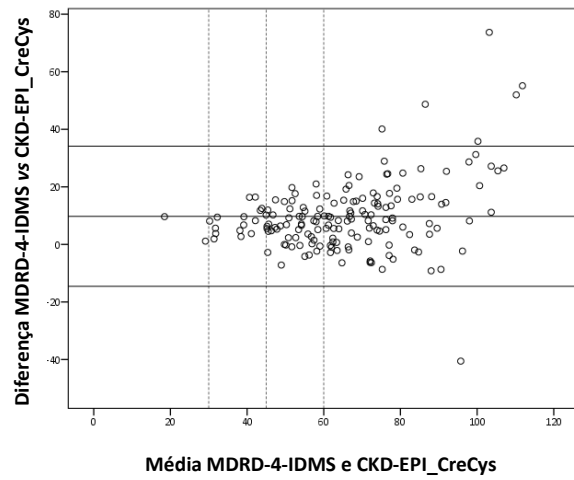
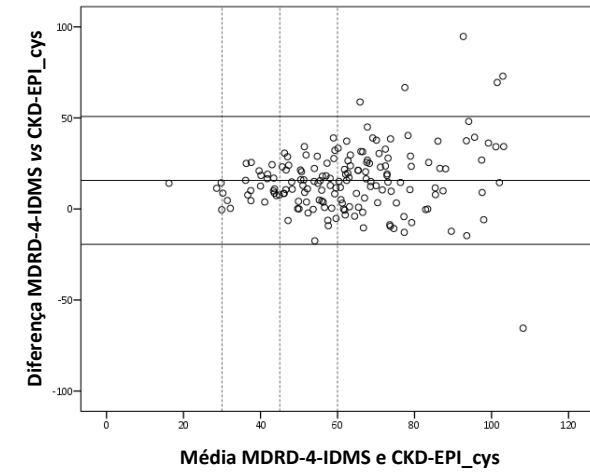
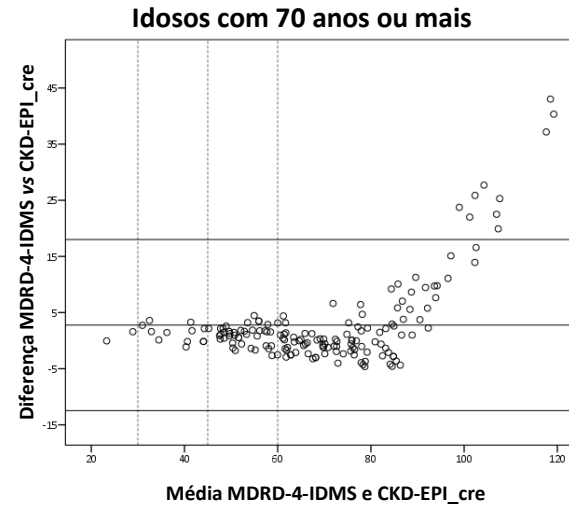
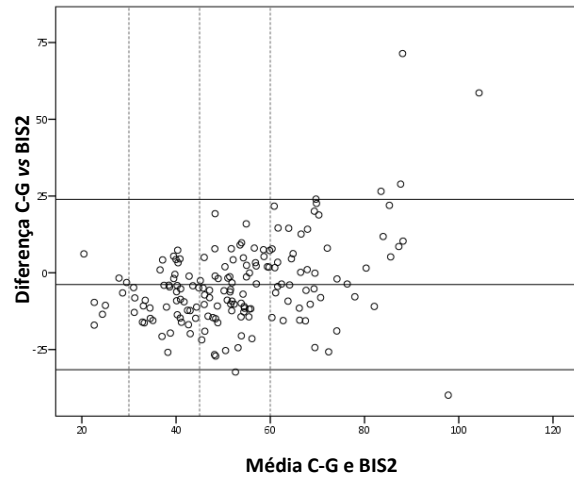
Média C-G e CKD-EPI_CreCys

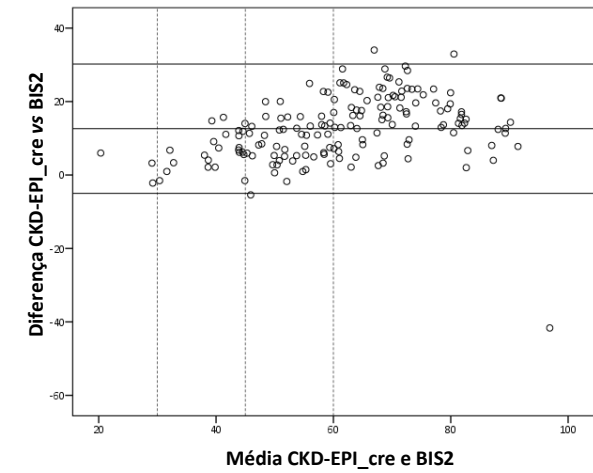
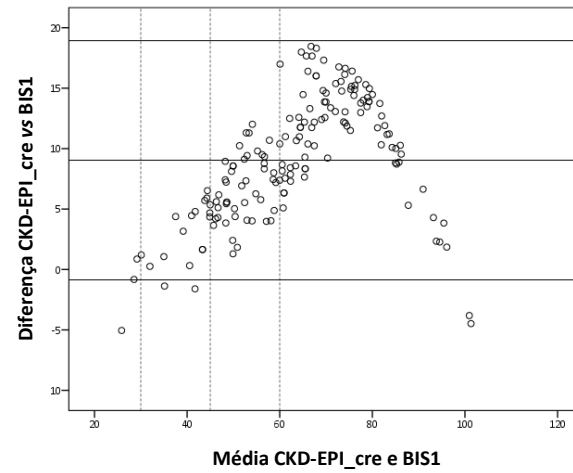
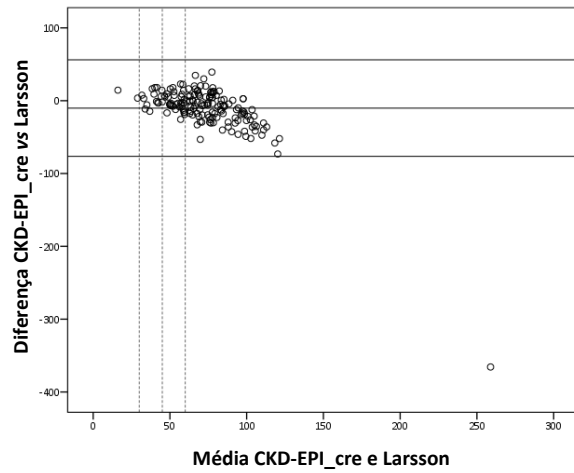
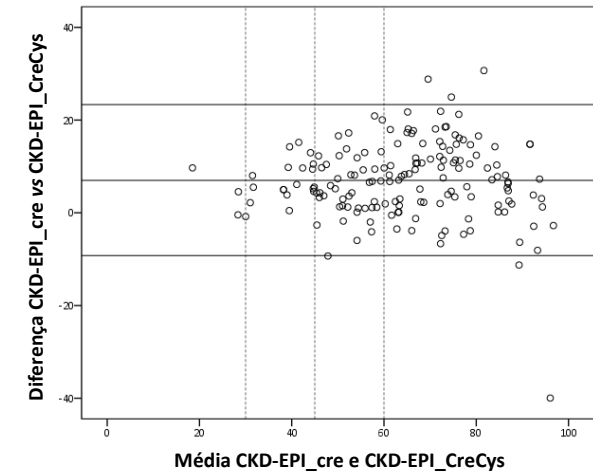
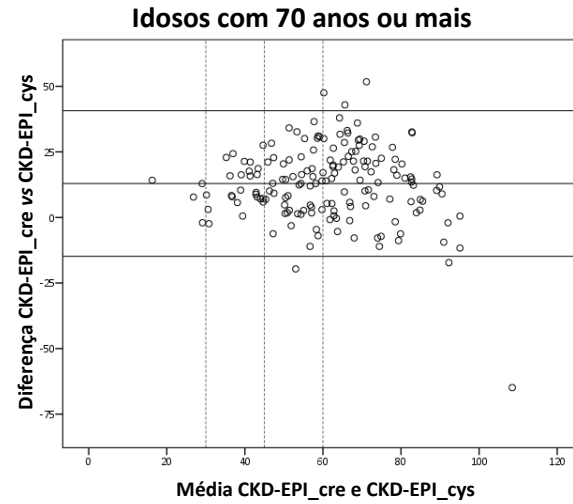
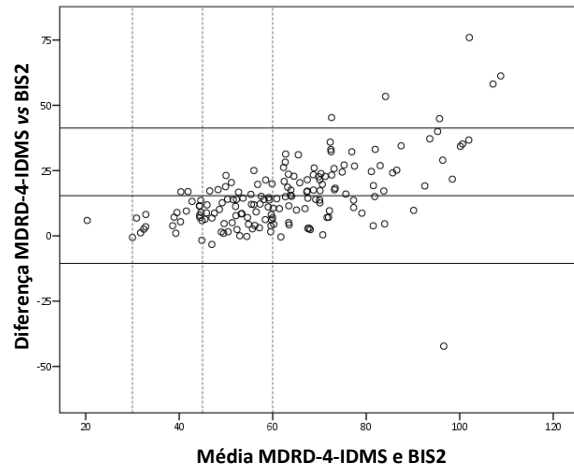


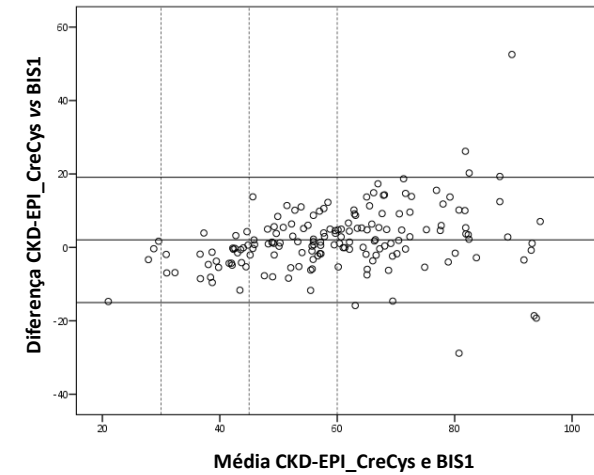
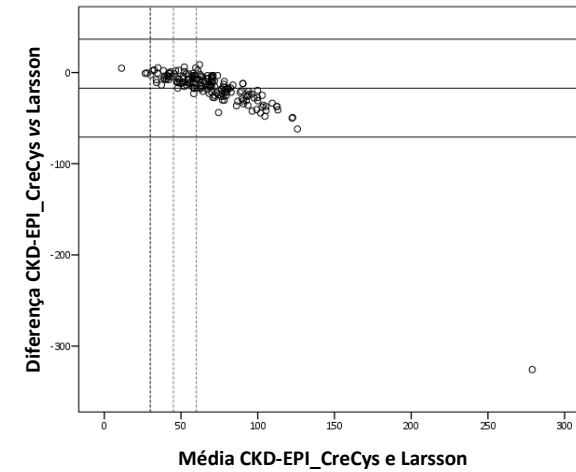
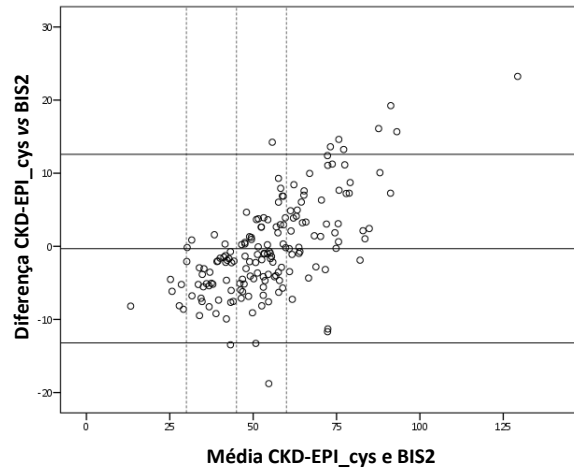
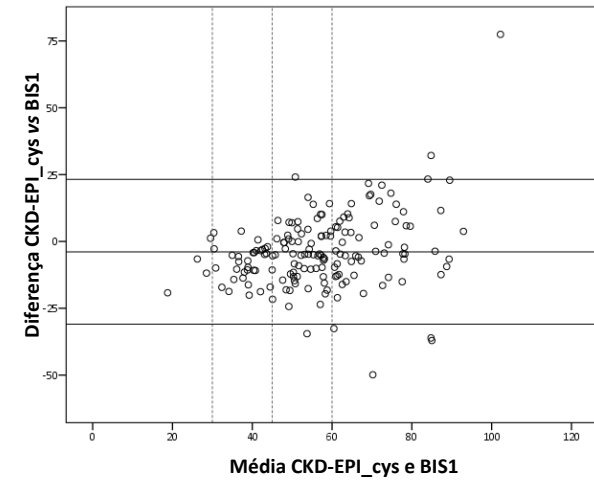
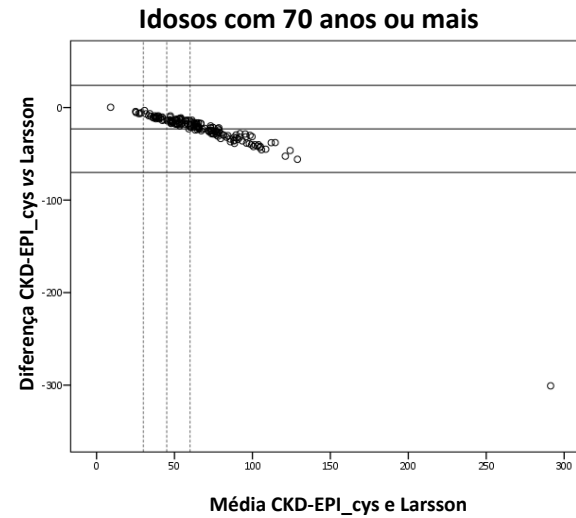
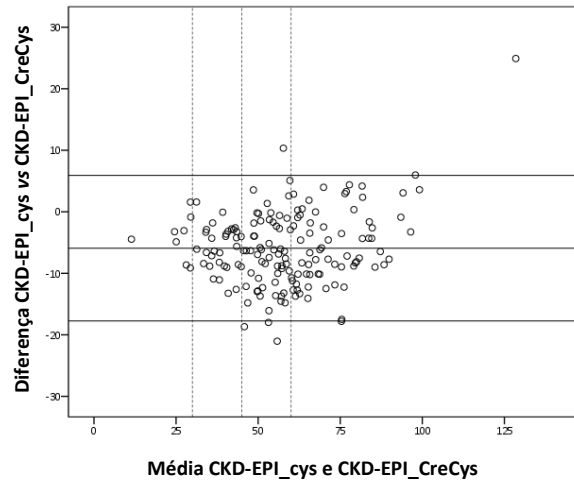
Média C-G e Larsson



Média C-G e BIS1







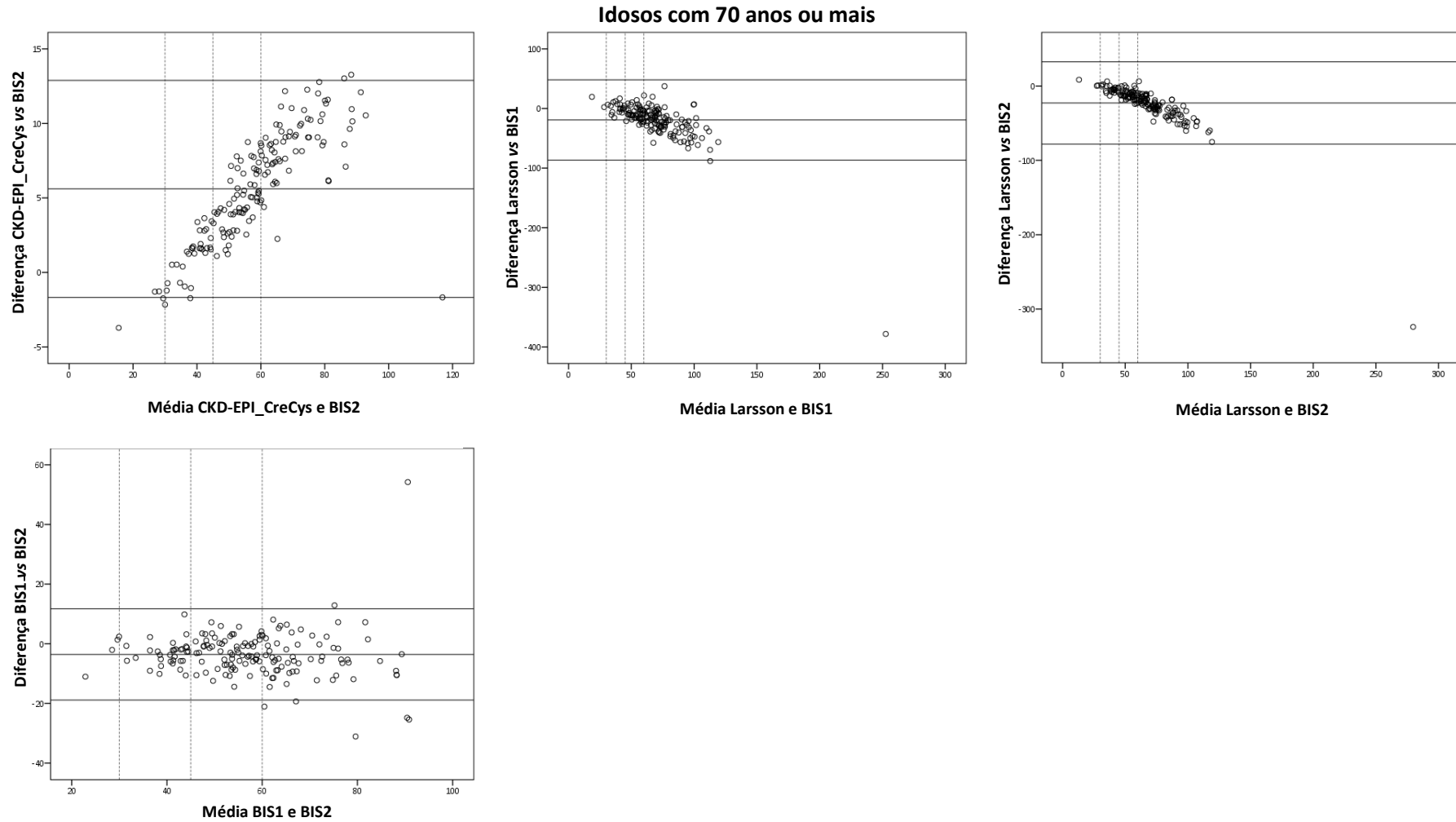


Gráfico 19 - Gráficos de Bland-Altman entre as distintas equações preditivas em detectar o desfecho doença renal crônica em indivíduos septuagenários ou mais

Nota: BIS - *Berlin Initiative Study*; C-G - *Cockcroft-Gault*; CKD-EPI - *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*; cre - creatinina; cys - cistatina; IDMS - *espectrometria de massa com diluição isotópica*; MDRD - *Modification of Diet in Renal Disease*.

4.8 Doença renal crônica simultânea com seis equações preditivas

4.8.1 Análise de concordância entre as equações preditivas para o desfecho doença renal crônica simultâneo - índice Kappa

A concordância simultânea entre as seis equações em relação ao desfecho DRC (TFG < 60 mL/min/1,73 m² e/ou ACR ≥ 30 mg/g) foi de 24,0% (n=72), ou seja, aproximadamente ¼ da amostra possui DRC concordantes com as seis equações preditivas. Em adição à análise, a equação C-G foi a equação que mostrou maior prevalência de DRC (56,5%), entretanto, obteve o menor percentual concordante com a variável desfecho DRC simultâneo (42,6%). Com o mesmo padrão e valores próximos está a equação CKD-EPI_cys (52,5% vs 45,9%), respectivamente. O oposto ocorreu com a equação Larsson, a qual apresentou menor prevalência de DRC (30,8%) e maior percentual de concordância com a variável desfecho DRC simultâneo (78,3%), entretanto com valores muito próximos e com mesmo padrão da equação CKD_EPI_cre (31,3% vs 76,6%) e MDRD-4-IDMS (32,0 vs 75,0%) (Tabela 35).

Tabela 35 - Desfecho simultâneo de DRC (TFG < 60 mL/min/1,73 m² e/ou ACR ≥ 30 mg/g) entre as seis equações preditivas comparado com cada uma separadamente. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017. (n=300)

Equações	Desfecho DRC individual				Desfecho simultâneo DRC			
	Não		Sim		Não		Sim	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Larsson	207	69,2	92	30,8	20	21,7	72	78,3
CKD-EPI_cre	206	68,7	94	31,3	22	23,4	72	76,6
MDRD-4-IDMS	204	68,0	96	32,0	24	25,0	72	75,0
CKD-EPI_CreCys	177	59,2	122	40,8	50	41,0	72	59,0
CKD-EPI_cys	142	47,5	157	52,5	85	54,1	72	45,9
C-G	130	43,5	169	56,5	97	57,4	72	42,6

Nota: C-G - Cockcroft-Gault; CKD-EPI - *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*; cre - creatinina; cys - cistatina; DRC - doença renal crônica; IDMS - espectrometria de massas com diluição isotópica; MDRD - *Modification of Diet in Renal Disease*.

Em adição à análise, as equações Larsson (kappa = 0,833) e CKD-EPI_cre (kappa = 0,818) obtiveram grau de concordância excelente no diagnóstico de DRC simultâneo com as seis equações preditivas (kappa = 0,833 e 0,818), enquanto a equação C-G permaneceu com os piores índices de concordância (kappa = 0,392) (Gráfico 20).

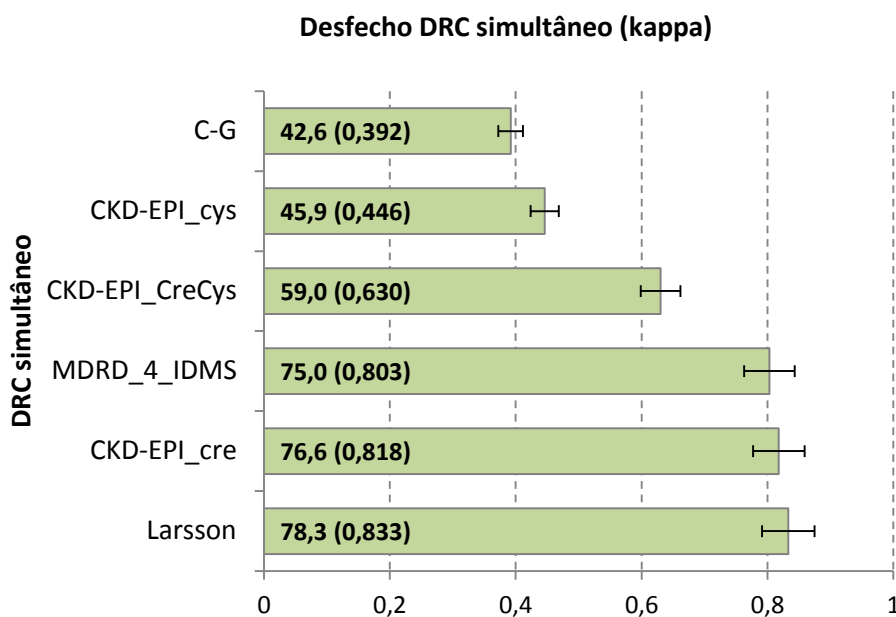


Gráfico 20 - Coeficientes Kappa em ordem crescente de concordância simultânea entre as seis equações em relação ao desfecho DRC. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=300)

Escala de concordância Kappa (LANDIS; KOCH, 1977): < 0,20 (ruim); 0,21-0,40 (pobre); 0,41-0,60 (regular); 0,61-0,80 (boa); 0,81-1,00 (excelente).

C-G - Cockcroft-Gault; CKD-EPI - *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*; cre - creatinina; cys - cistatina; DRC - doença renal crônica; IDMS - espectrometria de massas com diluição isotópica; MDRD - *Modification of Diet in Renal Disease*.

Valores expressos como proporção de concordância em porcentagem (índice Kappa).

4.8.2 Prevalência de doença renal crônica simultânea

A Tabela 36 mostra as prevalências dos estágios de DRC simultâneo às seis equações preditivas, com seus respectivos intervalos de confiança no nível de 5%. Observou-se que o maior percentual concentrou-se no estágio 3b (37,5%) e mesmo número de representantes nos estágios 2 e 3a (n=17; 23,6%).

Tabela 36 - Prevalência de doença renal crônica simultânea para seis equações preditivas em idosos participantes do estudo en-DoRen. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=300)

Estágio DRC*	DRC simultâneo [‡]		
	n	%	IC 95%
1	7	9,72	2,71-16,73
2	17	23,61	13,56-33,66
3a	17	23,61	13,56-33,66
3b	27	37,50	26,04-48,96
4	4	5,56	0,14-10,98
5	-	-	-
Total	72	24,0%	19,14-28,86

Nota: *Definição baseada com as diretrizes KDIGO (2013): estágio 1 (TFG $\geq$ 90 e ACR $\geq$ 30 mg/g); estágio 2 (TFG 60-89 e ACR $\geq$ 30 mg/g); estágio 3a (TFG 45-59); estágio 3b (TFG 30-44); estágio 4 (TFG 15-29); estágio 5 (TFG $<$ 15). [‡] Diagnóstico de DRC (TFG $<$ 60 mL/min/1,73 m² e/ou ACR $\geq$ 30 mg/g) comum a seis equações preditivas (C-G, MDRD_4_IDMS, equações CKD-EPI, Larsson).

ACR - razão albumina/creatinina; C-G - *Cockcroft-Gault*; CKD-EPI - *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*; DRC - doença renal crônica; IDMS - espectrometria de massa com diluição isotópica; IC 95% - intervalo de confiança de 95%; KDIGO - *Kidney Disease: Improving Global Outcomes*; MDRD - *Modification of Diet in Renal Disease*; TFG - taxa de filtração glomerular.

Quando analisado o desfecho DRC simultâneo para as seis equações, observou-se que a distribuição das TFGs teve comportamentos diferenciados, ou seja, para o estrato de dados coincidentes ou não com o desfecho DRC simultâneo, evidenciou menores e maiores valores nas TFGs, respectivamente, conforme ilustrado pelo gráfico boxplot abaixo (Gráfico 21).

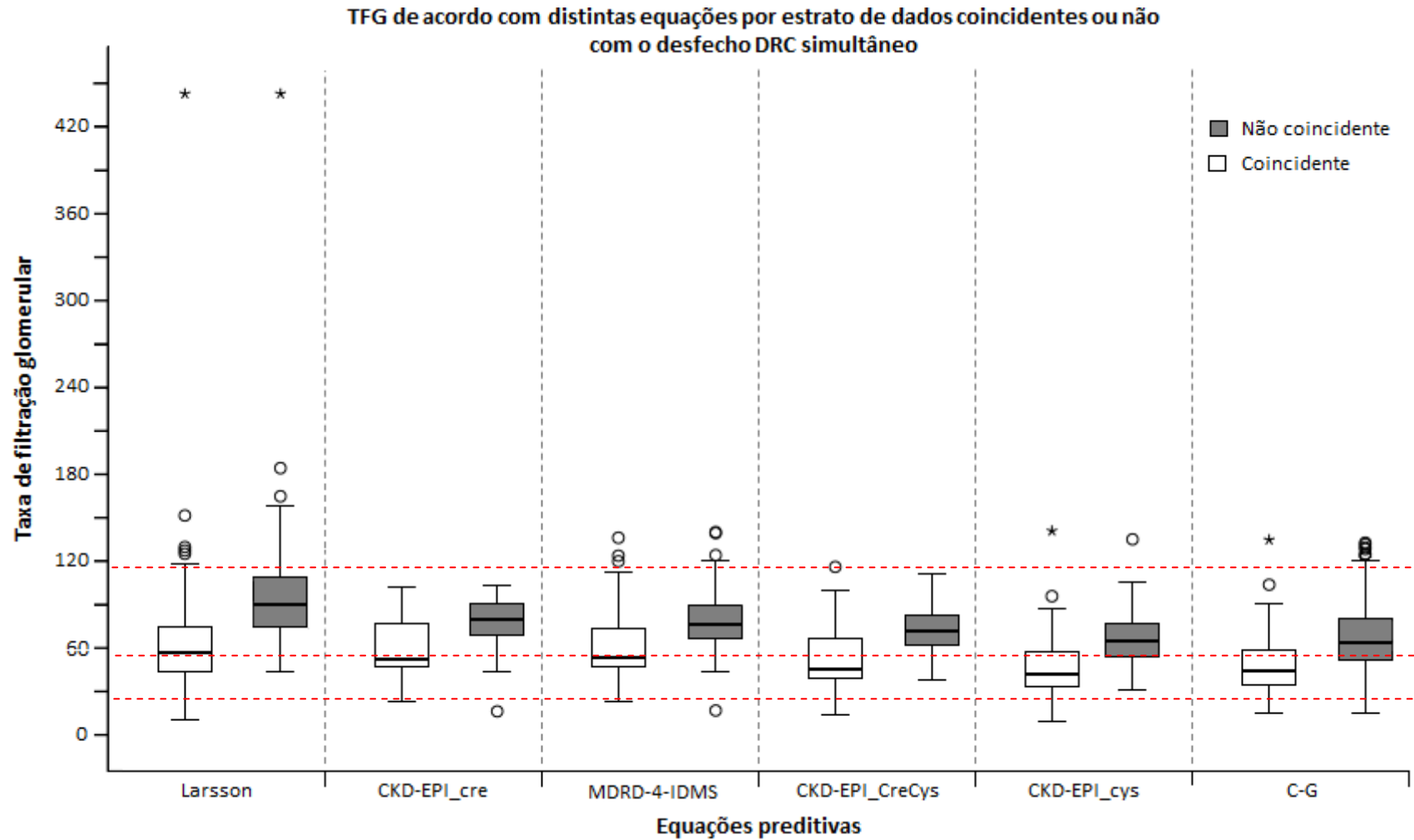


Gráfico 21 - Distribuição das taxas de filtração glomerular de acordo com distintas equações por estrato de dados coincidentes ou não com o desfecho DRC simultâneo. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=300)

Nota: C-G - Cockcroft-Gault; CKD-EPI - *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*; cre - creatinina; cys - cistatina; DRC - doença renal crônica; IDMS - espectrometria de massa com diluição isotópica; MDRD - *Modification of Diet in Renal Disease*

Considerando apenas os 72 indivíduos que tiveram DRC simultâneo, ao avaliar o comportamento das medianas das TFG médias das seis equações e individualmente para cada equação observou-se uma tendência de queda mais acentuada das TFG a partir dos 70 anos. As equações CKD-EPI_cre e Larsson apresentaram uma queda mais intensa e a CKD-EPI_cys uma ligeira redução na inclinação da curva entre os septuagenários. Além disso, os idosos “mais jovens” tiveram uma tendência de maiores TFG mediana em sexagenários. Também nessa análise observou-se a distinção de dois grupos conforme a distribuição dos valores medianos das TFG para cada equação com a curva da TFG médias das seis equações. O primeiro grupo é constituído pelos valores medianos das TFG acima da TFG médias das seis equações, estimada pelas equações CKD-EPI_cre, Larsson e MDRD_4_IDMS, e o outro grupo, composto pelas demais equações as quais apresentaram valores medianos abaixo da TFG médias das seis equações. Maiores detalhes encontram-se visualizadas no Gráfico 22.

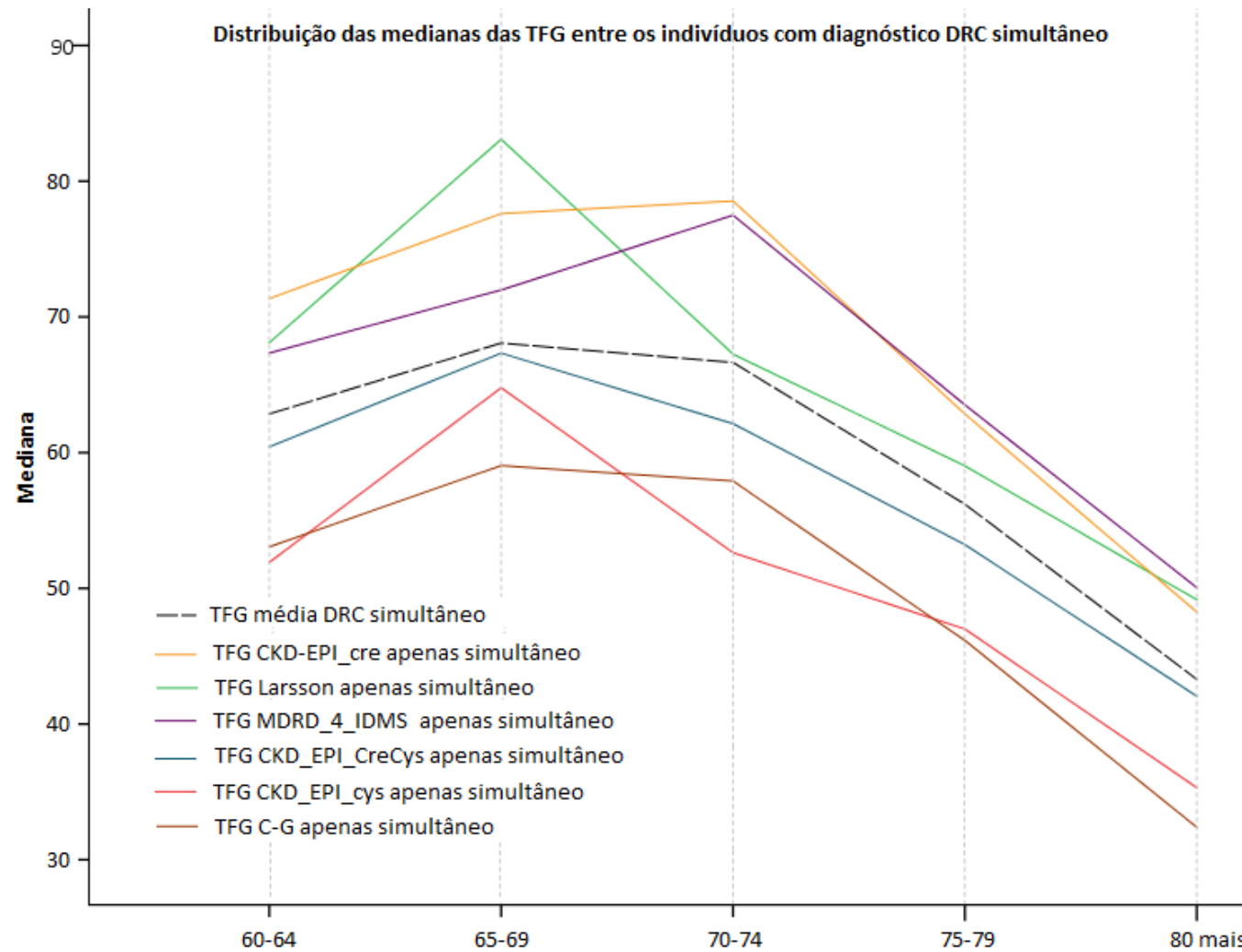


Gráfico 22 - Distribuição das medianas das taxas de filtração glomerular entre indivíduos com diagnóstico de doença renal crônica simultâneo. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=72)

Nota: C-G - Cockcroft-Gault; CKD-EPI - *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*; cre - creatinina; cys - cistatina; DRC - doença renal crônica; IDMS - espectrometria de massas com diluição isotópica; MDRD - *Modification of Diet in Renal Disease*; TFG - taxa de filtração glomerular.

Ao se analisar a curva da TFG médias das seis equações, plotada com as faixas etárias (Gráfico 23 A), e ao se comparar as curvas de indivíduos com e sem DRC, conforme os critérios de concomitância (TFG reduzida e/ou microalbuminúria), vemos que este método distingue com muita clareza e define os indivíduos com e sem a DRC. Ao se olhar a curva de indivíduos sem DRC (linha azul), vê-se que há uma queda progressiva da TFG, desde a faixa etária mais jovem, entretanto, o menor valor, ainda é maior do que $60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$. Em contrapartida, a curva dos indivíduos com DRC (linha verde) mostra indivíduos com queda significativa da TFG, a partir da faixa etária de 70-74 anos, com inclinação significativamente mais acentuada do que a curva dos indivíduos sem DRC. Já nas faixas etárias menores do que 70 anos, não há queda progressiva da TFG, inclusive há uma elevação discreta da mesma da faixa etária de 65-69 anos em relação à 60-64 anos. Assim, parece que indivíduos que preenchem critérios de DRC concomitante para a doença, apresentariam um desfecho renal significativamente pior, enquanto aqueles que não preenchem estes critérios, nunca chegariam a apresentar TFG menor do que $60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$. Ao se comparar este gráfico com os gráficos da TFG das equações, vimos que não há uniformidade entre elas, inclusive em duas delas ocorrendo o cruzamento (Gráfico 23 G) ou encontro entre as duas curvas (com e sem DRC concomitante) (Gráfico 23 C). Ainda, enquanto algumas mostram que os indivíduos sem DRC não há queda da TFG nas faixas etárias mais avançadas (Gráfico 23 C e D), outras mostram que este grupo de indivíduos pode evoluir para TFG menores do que $60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ (Gráfico 23 B e E). Entretanto, as TFGe pelas fórmulas CKD-EPI_cre (Gráfico 231 D) e CKD-EPI_cys (Gráfico 23 E), tiveram comportamentos semelhantes à curva da TFG médias das seis equações, entretanto, nesta última, há uma distância maior entre as duas curvas, além de uma queda mais significativa da TFGe na faixa etária mais avançada.

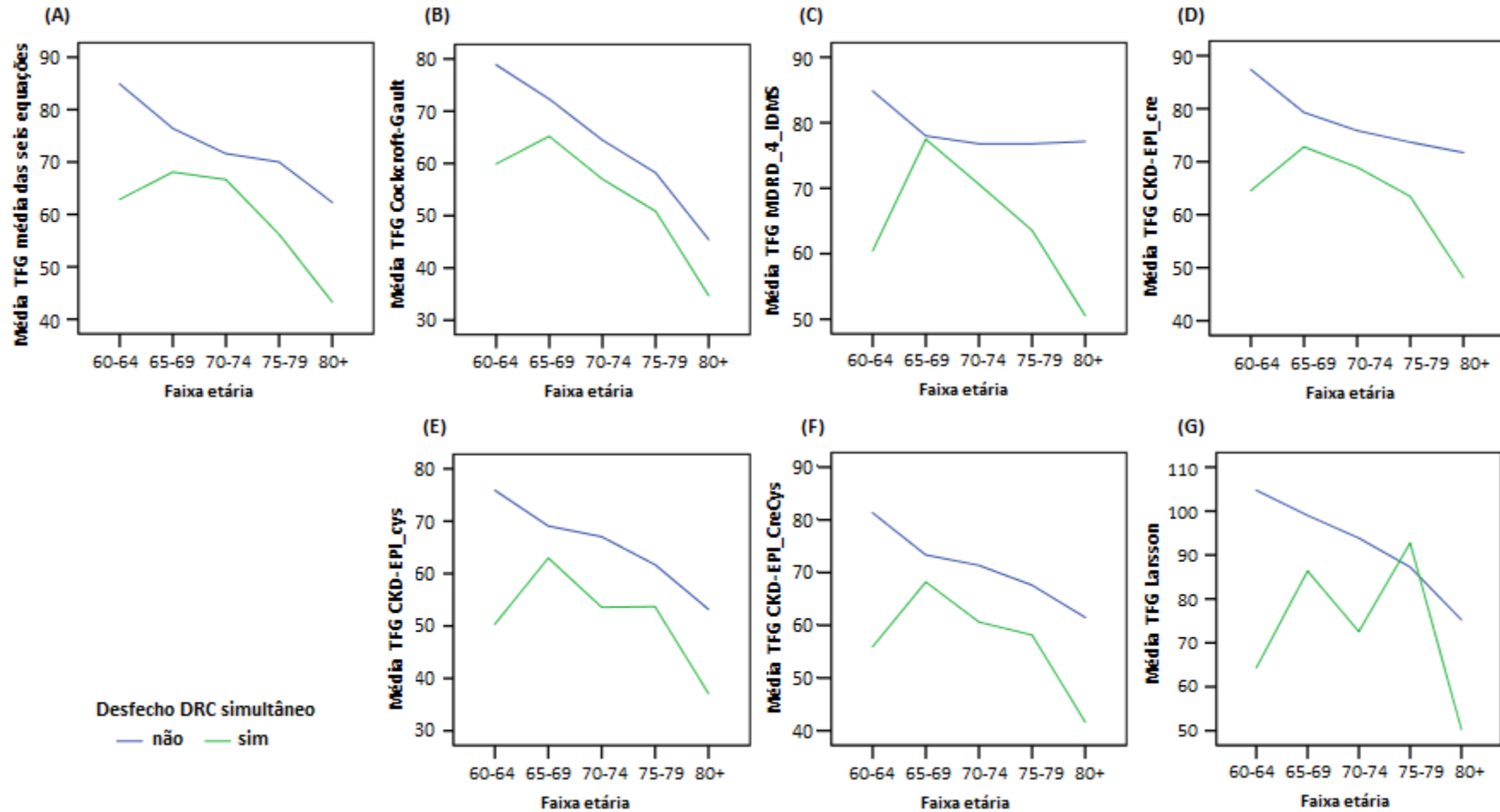


Gráfico 23 - Distribuição das médias das taxas de filtração glomerular entre as seis equações preditivas e a média da taxa de filtração glomerular média das mesmas

Nota: C-G - Cockcroft-Gault; CKD-EPI - *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*; cre - creatinina; cys - cistatina; DRC - doença renal crônica; IDMS - espectrometria de massa com diluição isotópica; MDRD - *Modification of Diet in Renal Disease*; TFG - taxa de filtração glomerular.

4.9 Fatores associados ao desfecho DRC simultâneo entre seis equações preditivas

4.9.1 Análise univariada

Na análise univariada, identificaram-se possíveis variáveis associadas ao desfecho DRC, além de selecionar os potenciais preditores para a análise multivariada. Para esta análise, o desfecho DRC ($\text{TFG} < 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ e/ou $\text{ACR} \geq 30 \text{ mg/g}$) consistiu no diagnóstico simultâneo entre as seis equações (C-G, MDRD_4_IDMS, equações CKD_EPI), conforme explicitado no capítulo anterior, ao invés de selecionar uma única equação. As equações BIS foram desconsideradas em função de excluírem os participantes com faixa etária entre 60 a 69 anos de idade.

4.9.2 Variáveis categóricas

Dos 300 indivíduos envolvidos neste estudo, 72 (24,0%) tiveram o diagnóstico DRC simultâneo entre as seis equações preditivas. Os grupos DRC simultâneo e controle não se diferiram quanto ao sexo, naturalidade, cor de pele, situação conjugal, escolaridade, religião, renda familiar, arranjo familiar, aposentadoria e tipo de aposentadoria. Participantes com disfunção renal eram mais idosos, sob cuidado de cuidadores e excluídos do mercado de trabalho. A prevalência de DRC simultânea aumentou diretamente com a idade (p de tendência linear $< 0,001$). Maiores detalhes das características da amostra estão listadas na Tabela 37.

Tabela 37 - Características sociodemográficas dos participantes do estudo en-DoRen segundo presença do desfecho DRC simultâneo entre seis equações preditivas. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=300)

(Continua)

Variáveis	DRC simultâneo*				OR	IC 95%	p-valor ^a
	Não		Sim				
	(N=228)		(N=72)				
	n	%	n	%			
Sexo							
Masculino	80	35,1	21	29,2	-		
Feminino	148	64,9	51	70,8	1,31	0,74-2,34	0,355
Faixa etária (anos)							
60-69	117	51,3	16	22,2	-		
70-79	68	29,8	25	34,7	2,69	1,34-5,39	0,005
≥ 80	43	18,9	31	43,1	5,27	2,63-10,59	<0,001
Naturalidade							
BH ou RMBH	82	36,0	27	37,5	-		
Interior MG	128	56,1	39	54,2	0,93	0,53-1,63	0,787
Outros	18	7,9	6	8,3	1,01	0,36-2,81	0,981
Cor de pele/etnia							
Branca	99	43,4	31	43,1	-		
Não branca	129	56,6	41	56,9	1,02	0,59-1,73	0,956
Situação conjugal							
Ausência de cônjuge	111	48,7	43	59,7	-		
Presença de cônjuge	117	51,3	29	40,3	1,56	0,91-2,68	0,104
Escolaridade (anos)							
0-4	110	48,2	41	56,9	1,42	0,83-2,42	0,199
5 ou mais	118	51,8	31	43,1	-		
Religião							
Não católico	66	28,9	16	22,2	-		
Católico	162	71,1	56	77,8	1,43	0,76-2,66	0,266
Renda mensal (s.m.)^{b,c}							
≤ 1,00	48	21,1	19	26,8	-		
1,01-3,00	87	38,2	24	33,8	0,70	0,35-1,40	0,310
> 3,00	93	40,8	28	39,4	0,76	0,39-1,50	0,429
Arranjo familiar							
Vive acompanhado	192	84,2	60	83,3	-		
Vive sozinho	36	15,8	12	16,7	1,07	0,52-2,18	0,860
Possui cuidador							
Não	209	91,7	49	68,1	-		
Sim	19	8,3	23	31,9	5,16	2,61-10,22	<0,001
Trabalha atualmente							
Sim	59	25,9	8	11,1	-		
Não	169	74,1	64	88,9	2,79	1,26-6,17	0,011
Aposentadoria							
Não	34	14,9	10	13,9	-		
Sim	194	85,1	62	86,1	1,09	0,51-2,33	0,831

							(Conclusão)
Variáveis	DRC simultâneo*				OR	IC 95%	p-valor ^a
	Não		Sim				
	(N=228)		(N=72)				
	n	%	n	%			
Tipo aposentadoria							
Idade	58	29,9	19	30,6	-		
Tempo de serviço	91	46,9	23	37,1	0,77	0,39-1,54	0,462
Invalidez	22	11,3	8	12,9	1,11	0,42-2,90	0,831
Pensionista	23	11,9	12	19,4	1,59	0,67-3,80	0,294

Nota: BH - Belo Horizonte; IC 95% - intervalo de confiança de 95%; L.I. - limite inferior; L.S. - limite superior; MG - Minas Gerais; OR - *odds ratio*; RMBH - região metropolitana de Belo Horizonte; s.m. - salário mínimo.

* Desfecho DRC simultâneo entre seis equações (C-G, MDRD-4-IDMS, equações CKD-EPI e Larsson); ^a p-valor: diferenças das proporções (Teste de qui-quadrado ou Exato de Fisher); ^b Número de informações faltosas. ^c Salário mínimo em 2014 era R\$ 724,00; R\$ 788,00 em 2015; R\$ 880,00 em 2016 e R\$ 937,00 em 2017.

Por outro lado, as pessoas tabagistas (OR: 0,82; IC 95%: 0,31-2,13), etilistas (OR: 0,51; IC 95%: 0,23-1,14) e praticantes de atividade física (OR: 0,73; IC 95%: 0,40-1,32) obtiveram menor risco para DRC simultâneo em relação ao grupo controle, entretanto essa diferença não foi estatisticamente significativa ao nível de 5% (Tabela 38).

Tabela 38 - Características comportamentais dos participantes do estudo en-DoRen segundo presença do desfecho DRC simultâneo entre seis equações preditivas. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=300)

Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=567)							
Variáveis	DRC simultâneo*				OR	IC 95%	p-valor ^a
	Não		Sim				
	(N=228)		(N=72)				
	n	%	n	%			
Tabagismo							
Não	137	60,1	42	58,3	-		
Fumante atual	24	10,5	6	8,3	0,82	0,31-2,13	0,677
Ex-fumante	67	29,4	24	33,3	1,17	0,65-2,09	0,599
Escores AUDIT-C^b							
< 3 (F) e < 4 (M)	183	80,3	64	88,9	-		
≥ 3 (F) e ≥ 4 (M)	45	19,7	8	11,1	0,51	0,23-1,14	0,099
Atividade física							
Não	153	67,1	53	73,6	-		
Sim	75	32,9	19	26,4	0,73	0,40-1,32	0,301

Nota: AUDIT-C - *Alcohol Use Disorders Identification Test-Consumption*; DRC - doença renal crônica; F - feminino; IC 95% - intervalo de confiança de 95%; M - masculino; OR - *odds ratio*.

* Desfecho DRC simultâneo entre seis equações (C-G, MDRD-4-IDMS, equações CKD-EPI e Larsson); ^a p-valor: diferenças das proporções (Teste de qui-quadrado ou Exato de Fisher); ^b Escores AUDIT-C ≥ 4 (M) e ≥ 3 (F) sugere provável abuso de álcool.

Quando a análise foi direcionada às comorbidades, associação com DRC simultâneo foi observada para HA (OR: 9,09; IC 95%: 2,15-38,43), demência (OR: 6,37; IC 95%: 2,06-19,69), insuficiência cardíaca congestiva (OR: 5,36; IC 95%: 2,19-13,15), dislipidemia (OR: 4,18; IC 95%: 1,45-12,06), doença arterial coronariana (OR: 2,38; IC 95%: 1,14-4,97), incontinência urinária (OR: 2,36; IC 95%: 1,35-4,13) e DM (OR: 1,75; IC 95%: 1,02-2,99), em ordem decrescente do risco. Apesar de não alcançarem significância estatística, obesidade, úlcera péptica, asma e alcoolismo autorreferido tiveram menor risco para o desfecho DRC simultâneo (Tabela 39).

Tabela 39 - Distribuição das morbidades dos participantes do estudo en-DoRen segundo presença do desfecho DRC simultâneo entre seis equações preditivas. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=300)

Variáveis	DRC simultâneo*				OR	IC 95%	p-valor ^a
	Não		Sim				
	(N=228)		(N=72)				
	n	%	n	%			
Comorbidades (não ref.)							
Hipertensão arterial ^b	181	79,4	70	97,2	9,09	2,15-38,43	0,003
Demência	5	2,2	9	12,5	6,37	2,06-19,69	0,001
ICC	9	3,9	13	18,1	5,36	2,19-13,15	<0,001
Dislipidemia ^c	183	80,3	68	94,4	4,18	1,45-12,06	0,008
DAC ^g	21	9,2	14	19,4	2,38	1,14-4,97	0,021
Incontinência urinária	53	23,2	30	41,7	2,36	1,35-4,13	0,003
Diabetes <i>mellitus</i> ^d	80	35,1	35	48,6	1,75	1,02-2,99	0,041
DPOC	7	3,1	5	6,9	2,36	0,72-7,67	0,155
Gota	6	2,6	4	5,6	2,18	0,60-7,94	0,239
Hiperuricemia ^e	8	3,5	5	6,9	2,05	0,65-6,48	0,221
AVE	19	8,3	11	15,3	1,98	0,90-4,39	0,091
ITU de repetição	23	10,1	13	18,1	1,96	0,94-4,11	0,074
Neoplasia maligna	32	14,0	15	20,8	1,61	0,82-3,18	0,169
Depressão ^e	59	25,9	24	33,3	1,43	0,81-2,54	0,219
Hipotireoidismo	37	16,2	15	20,8	1,36	0,70-2,65	0,369
Osteoporose	40	17,5	16	22,2	1,34	0,70-2,58	0,376
Nefrolitíase	25	11,0	9	12,5	1,16	0,51-2,61	0,720
Insufic. venosa periférica	118	51,8	38	52,8	1,04	0,61-1,77	0,880
Osteoartrose	66	28,9	21	29,2	1,01	0,56-1,81	0,971
Obesidade ^f	48	21,1	13	18,1	0,83	0,42-1,63	0,582
Úlcera péptica	8	3,5	2	2,8	0,79	0,16-3,79	0,764
Asma	10	4,4	2	2,8	0,62	0,13-2,91	0,547
Alcoolismo ^e	12	5,3	2	2,8	0,51	0,11-2,35	0,392

Nota: * Desfecho DRC simultâneo entre seis equações (C-G, MDRD-4-IDMS, equações CKD-EPI e Larsson); ^a p-valor: diferenças das proporções (Teste de qui-quadrado ou Exato de Fisher); ^b PA sistólica ≥ 140 mmHg e/ou PA diastólica ≥ 90 mmHg; ou uso atual de anti-hipertensivo; ou autorreferido; ou registrado em prontuário médico. ^c Colesterol total ≥ 200 mg/dL; ou triglicérides ≥ 150 mg/dL; ou LDL-c ≥ 160 mg/dL; ou HDL-c < 40 mg/dL para homens e < 50 mg/dL para mulheres; ou autorreferido; ou registrado em prontuário médico. ^d HbA1c ≥ 6,5%; ou glicemia em jejum ≥ 126 mg/dL; ou uso atual de hipoglicemiante; ou autorreferido; ou registrado em prontuário médico. ^e Morbidades autorreferidas e/ou prontuário médico. ^f IMC > 30 kg/m² para homens e > 32 kg/m² para mulheres. ^g Infarto agudo do miocárdio e/ou angina *pectoris*.

Em relação às características clínicas, participantes com DRC simultâneo eram significativamente mais dependentes para atividades de vida diária (OR: 3,98; IC 95%: 1,29-12,27), consumiam mais medicamentos (OR: 3,18; IC 95%: 1,81-5,61), faziam maior uso de anti-hipertensivo (OR: 4,87; IC 95%: 2,02-11,77), recalcificante (OR: 2,17; IC 95%: 1,03-4,60), antidepressivo (OR: 2,14; IC 95%: 1,18-3,90), estatina (OR: 2,03; IC 95%: 1,19-3,48) e antiagregante plaquetário (OR: 1,89; IC 95%: 1,08-3,29) quando comparado ao grupo controle (Tabela 40).

Tabela 40 - Características clínicas dos participantes do estudo en-DoRen segundo presença do desfecho DRC simultâneo entre seis equações preditivas. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=300)

(Continua)

Variáveis	DRC simultâneo*				OR	IC 95%	p-valor ^a
	Não		Sim				
	(N=228)		(N=72)				
	n	%	n	%			
Internação (últimos 12 meses)							
Não	188	82,5	55	76,4	-		
Sim	40	17,5	17	23,6	1,45	0,76-2,76	0,254
IMC (kg/m ²)							
< 22	30	13,2	10	13,9	0,99	0,43-2,29	0,976
22-27	77	33,9	26	36,1	-		
27-30 (M) e 27-32 (F)	74	32,6	22	30,6	0,88	0,46-1,69	0,702
> 30 (M) e > 32 (F)	46	20,3	14	19,4	0,90	0,43-1,90	0,785
Obesidade central							
CC < 102 (M) e CC < 88 (F)	76	33,5	20	27,8	-		
CC ≥ 102 (M) e CC ≥ 88 (F)	151	66,5	52	72,2	1,31	0,73-2,35	0,367
Razão cintura/quadril							
< 0,9 (M) e < 0,85 (F)	31	13,7	8	11,1	-		
≥ 0,9 (M) e ≥ 0,85 (F)	196	86,3	64	88,9	0,91	0,42-1,97	0,807
Nível cognitivo^b							
Preservado	202	88,6	58	80,6	-		
Alterado	26	11,4	14	19,4	1,88	0,92-3,82	0,084
Escores Índice Katz							
0-4 (Dependência)	6	2,6	7	9,7	3,98	1,29-12,27	0,016
5-6 (Independente)	222	97,4	65	90,3	-		
Escores PHQ-2^c							
0-3	171	76,0	50	69,4	-		
4-6	54	24,0	22	30,6	1,39	0,77-2,51	0,268
Pressão arterial (mmHg)							
PA < 140/90	161	70,6	47	65,3	-		
PA ≥ 140/90	67	29,4	25	34,7	1,04	0,60-1,82	0,882
Polifarmácia							
0-4	133	58,3	22	30,6	-		
5-17	95	41,7	50	69,4	3,18	1,81-5,61	<0,001

Variáveis	DRC simultâneo*				OR	IC 95%	(Conclusão)
	Não		Sim				p-valor ^a
	(N=228)		(N=72)				
	n	%	n	%			
Medicamentos em uso (não ref.)							
Antihipertensivo	158	69,3	66	91,7	4,87	2,02-11,77	<0,001
Recalcificante	21	9,2	13	18,1	2,17	1,03-4,60	0,043
Antidepressivo	41	18,0	23	31,9	2,14	1,18-3,90	0,013
Estatina	93	40,8	42	58,3	2,03	1,19-3,48	0,010
Antiagregante plaquetário	60	26,3	29	40,3	1,89	1,08-3,29	0,025
Antiúlceras péptica	37	16,2	19	26,4	1,85	0,98-3,48	0,056
Hipoglicemiante	53	23,2	24	33,3	1,65	0,93-2,94	0,089
Hormônio tireoidiano	35	15,4	13	18,1	1,22	0,60-2,45	0,586
Ansiolítico	23	10,1	7	9,7	0,96	0,39-2,34	0,928
AINES	21	9,2	1	1,4	0,14	0,02-1,05	0,056

Nota: * Desfecho DRC simultâneo entre seis equações (C-G, MDRD-4-IDMS, equações CKD-EPI e Larsson); ^a p-valor: diferenças das proporções (Teste de qui-quadrado ou Exato de Fisher); ^b MEEM ≤ 13 (analfabeto), ≤ 18 (≤ 8 anos estudo), ≤ 26 (> 8 anos estudo) sugere nível cognitivo alterado; ^c PHQ-2 ≥ 3 sugere provável depressão.

O acesso ao serviço de saúde não se diferiu com a variável desfecho ($p > 0,05$). Em contrapartida, ter consultado com nefrologista (OR: 5,29; IC 95%: 1,81-15,41) e diagnóstico prévio de DRC (OR: 18,23; IC 95%: 3,89-85,35) apresentaram associadas ao evento estudado (Tabela 41).

Tabela 41 - Características relacionadas à utilização dos serviços de saúde entre idosos participantes do estudo en-DoRen segundo presença do desfecho DRC simultâneo entre seis equações preditivas. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=300)

Variáveis	DRC simultâneo*				OR	IC 95%	p-valor ^a
	Não		Sim				
	(N=228)		(N=72)				
	n	%	n	%			
Cobertura de saúde^b (não ref.)							
Público	110	48,2	33	45,8	0,91	0,53-1,54	0,721
Privado / particular	114	50,0	40	55,6	1,25	0,73-2,13	0,411
Nenhum	14	6,1	6	8,3	1,39	0,51-3,76	0,517
Controle com nefrologista^c							
Não	222	97,4	63	87,5	-		
Sim	6	2,6	9	12,5	5,29	1,81-15,41	0,002
Diagnóstico prévio DRC^d							
Não	226	99,1	62	86,1	-		
Sim	2	0,9	10	13,9	18,23	3,89-85,35	<0,001

Nota: * Desfecho DRC simultâneo entre seis equações (C-G, MDRD-4-IDMS, equações CKD-EPI e Larsson); ^a p-valor: diferenças das proporções (Teste de qui-quadrado ou Exato de Fisher); ^b Diferença no n total deve-se participantes não frequentarem serviços de saúde (n = 37). ^c aqueles indivíduos que visitaram pelo menos uma vez o nefrologista no último ano. ^d Morbidade autorreferida e/ou prontuário médico.

Em última análise, os parâmetros bioquímicos encontram-se dispostos na Tabela 42. Os resultados da análise univariada identificaram associação positiva entre DRC simultâneo e valores acima da faixa de referência dos analitos creatinina sérica, ACR, cistatina C, ureia, ácido úrico, potássio, PCR, hematócrito, cálcio e hematúria, e baixos valores de hemoglobina e HDL-c. As demais variáveis não apresentaram significância ao nível de 5%.

Tabela 42 - Características relacionadas aos parâmetros bioquímicos dos participantes do estudo en-DoRen segundo presença do desfecho DRC simultâneo entre seis equações preditivas. Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=300)

(Continua)

Variáveis	DRC simultâneo*				OR	IC 95%	p-valor ^a
	Não		Sim				
	(N=228)		(N=72)				
	n	%	n	%			
Creatinina sérica (mg/dL)							
< 1,3 M e < 1,2 F	223	97,8	55	76,4	-		
≥ 1,3 M e ≥ 1,2 F	5	2,2	17	23,6	13,79	4,87-39,00	<0,001
ACR (mg/g)							
< 30,0	228	100,0	30	41,7	-		
≥ 30,0	0	0,0	42	58,3	§§	§§	<0,001
Cistatina C (mg/L)							
< 1,1	127	55,9	14	19,4	-		
≥ 1,1	100	44,1	58	80,6	5,26	2,77-9,98	<0,001
Ureia (mg/dL)							
< 50	219	96,1	43	59,7	-		
≥ 50	9	3,9	29	40,3	16,41	7,26-37,12	<0,001
Ácido úrico (mg/dL)							
< 7,3 M e < 6,1 F	185	81,1	49	68,1	-		
≥ 7,3 M e ≥ 6,1 F	43	18,9	23	31,9	2,02	1,11-3,67	0,021
Potássio (mEq/L)							
≤ 5,1	196	99,5	53	89,8	-		
> 5,1	1	0,5	6	10,2	22,19	2,61-188,33	0,005
PCR (mg/L)							
≤ 3,0	140	61,4	33	45,8	-		
> 3,0	88	38,6	39	54,2	1,88	1,10-3,21	0,021
Hemoglobina (g/dL)							
≥ 13,0 M e ≥ 12,0 F	212	93,0	59	81,9	-		
< 13,0 M e < 12,0 F	16	7,0	13	18,1	2,92	1,33-6,41	0,008
Hematócrito (%)							
Normal	198	86,8	52	72,2	-		
Alterado	30	13,2	20	27,8	2,54	1,33-4,83	0,005
Cálcio (mg/dL)							
Normal	168	92,8	46	83,6	-		
Alterado	13	7,2	9	16,4	2,53	1,02-6,28	0,046
Hematúria							
Negativo	211	92,5	51	70,8	-		
Positivo	17	7,5	21	29,2	5,11	2,52-10,38	<0,001

(Conclusão)							
Variáveis	DRC simultâneo*				OR	IC 95%	p-valor ^a
	Não		Sim				
	(N=228)		(N=72)				
	n	%	n	%			
HDL-c (mg/dL)							
≥ 40 M e ≥ 50 F	116	56,3	21	32,3	-		
< 40 M e < 50 F	90	43,7	44	67,7	2,70	1,50-4,86	0,001
Colesterol total (mg/dL)							
< 200	138	66,7	51	78,5	-		
≥ 200	69	33,3	14	21,5	0,55	0,28-1,06	0,074
LDL-c (mg/dL)							
< 160	184	89,8	60	92,3	-		
≥ 160	21	10,2	5	7,7	0,73	0,26-2,02	0,545
Triglicérides (mg/dL)							
< 150	142	68,6	41	63,1	-		
≥ 150	65	31,4	24	36,9	1,28	0,71-2,29	0,408
HbA1c (%)							
Normal	197	86,4	59	81,9	-		
Elevada	31	13,6	13	18,1	1,40	0,69-2,85	0,353
Glicemia sérica (mg/dL)							
< 126	201	88,2	60	83,3	-		
≥ 126	27	11,8	12	16,7	1,49	0,71-3,12	0,291
Fósforo (mg/dL)							
Normal	222	97,4	70	97,2	-		
Alterado	6	2,6	2	2,8	1,06	0,21-5,36	0,946
Sódio (mEq/L)							
Normal	180	94,7	52	91,2	-		
Alterado	10	5,3	5	8,8	1,73	0,57-5,29	0,336
PSA total (ng/mL)							
≤ 2,5	43	64,2	9	64,3	-		
> 2,5	24	35,8	5	35,7	1,00	0,30-3,31	0,994
PTH (pg/mL)							
< 59	132	75,4	35	67,3	-		
≥ 59	43	24,6	17	32,7	1,49	0,76-2,93	0,245

Nota: ACR - razão albumina / creatinina; F - feminino; HbA1c - hemoglobina glicosilada; HDL-c - *high density lipoprotein cholesterol*; IC 95% - intervalo de confiança de 95%; LDL-c - *low density lipoprotein cholesterol*; M - masculino; OR - *odds ratio*; PCR - proteína C reativa; PSA - antígeno prostático específico; PTH - paratormônio.

* Desfecho DRC simultâneo entre seis equações (C-G, MDRD-4-IDMS, equações CKD-EPI e Larsson); ^a p-valor: diferenças das proporções (Teste de qui-quadrado ou Exato de Fisher); ^{ss} Não foi possível calcular OR por existência de casos nulos.

Valores de referência: cálcio (8,8-10,6 mg/dL); fósforo (2,5-4,5 mg/dL); HbA1c elevada (≥ 6,5% não DM ou ≥ 7,0% presença DM); hematócrito (40%-50%); sódio (136-145 mEq/L).

4.9.3 Variáveis contínuas

A análise dos resultados pelo teste U-Mann-Whitney, em relação às variáveis contínuas, evidenciou diferença significativa para as variáveis idade, índice Katz, escore

MEEM, número de medicamentos, altura, creatinina sérica, ACR, cistatina C, ureia, ácido úrico, PCR, hemoglobina, hematócrito, HDL-c, colesterol total e LDL-c. As medianas das variáveis idade, número de medicamentos, creatinina sérica, ureia, ácido úrico, PCR, cistatina C e ACR foram superiores ao grupo controle, enquanto, as demais variáveis significativas apresentaram valores menores das medianas (Tabela 43).

Tabela 43 - Análise univariada entre variáveis contínuas de interesse e desfecho DRC simultâneo (seis equações preditivas). Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=300)

Variáveis	DRC simultâneo*						(Continua)
	Não (N=228)			Sim (N=72)			p-valor ^a
	Mediana	IQ1	IQ3	Mediana	IQ1	IQ3	
Idade (anos)	69,00	64,00	77,00	76,00	70,00	86,00	< 0,001
Renda familiar (R\$)	2.000,00	1.010,00	3.152,00	1.800,00	880,00	3.125,00	0,525
Escolaridade (anos)	5,00	4,00	11,00	4,00	4,00	9,00	0,375
Escore AUDIT-C total	0,00	0,00	2,00	0,00	0,00	0,75	0,162
Escore MEEM total	27,00	24,00	29,00	26,00	22,00	28,75	0,036
Escore PHQ_2 total	1,00	0,00	2,00	1,00	0,00	3,00	0,500
Escore Índice Katz total	6,00	6,00	6,00	6,00	5,00	6,00	< 0,001
Nº medicamentos	4,00	2,00	6,00	6,50	4,00	9,00	< 0,001
Peso (kg)	68,55	59,60	79,00	65,43	56,38	76,16	0,122
Altura (cm)	1,58	1,53	1,64	1,54	1,50	1,63	0,035
IMC (kg/m ²)	27,34	24,17	30,48	26,97	24,82	30,21	0,862
CC (cm)	98,00	90,00	106,00	98,00	90,50	104,60	0,900
CQ (cm)	103,50	97,00	110,00	103,25	95,00	110,00	0,778
PAS (mmHg)	123,00	110,00	140,00	123,00	110,00	140,00	0,863
PAD (mmHg)	73,00	70,00	80,00	70,00	70,00	80,00	0,087
Hemoglobina (g/dL)	13,90	13,30	14,70	13,40	12,25	14,28	0,001
Hematócrito (%)	42,20	40,30	44,68	40,10	36,88	42,95	< 0,001
HbA1c (%)	5,90	5,60	6,50	6,10	5,50	6,78	0,739
Colesterol total (mg/dL)	184,00	161,00	211,00	176,00	146,00	195,50	0,046
HDL_c (mg/dL)	47,00	41,00	55,00	42,00	36,00	48,50	0,002
LDL_c (mg/dL)	108,00	87,00	136,00	96,00	77,00	124,00	0,030
Triglicérides (mg/dL)	124,00	94,00	171,00	134,00	100,00	168,00	0,377
Creatinina sérica (mg/dL)	0,80	0,70	0,93	1,06	0,90	1,23	< 0,001
PSA total (ng/mL)	1,83	0,68	3,79	1,63	0,80	6,76	0,349
Ureia (mg/dL)	33,50	27,00	39,00	45,50	35,25	54,00	< 0,001
Ácido úrico (mg/dL)	5,20	4,40	6,20	5,60	4,70	6,80	0,017
Cálcio (mg/dL)	9,40	9,10	9,60	9,30	9,00	9,60	0,268

(Conclusão)

Variáveis	DRC simultâneo*						p-valor ^a
	Não (N=228)			Sim (N=72)			
	Mediana	IQ1	IQ3	Mediana	IQ1	IQ3	
Glicemia em jejum (mg/dL)	95,00	86,00	108,75	100,50	88,25	114,25	0,167
Potássio (mEq/L)	4,30	4,10	4,60	4,40	4,10	4,70	0,091
Sódio (mEq/L)	140,00	139,00	142,00	140,00	139,00	142,00	0,656
Fósforo (mg/dL)	3,50	3,20	3,80	3,45	3,20	3,70	0,907
PCR (mg/L)	2,10	0,95	5,57	3,28	1,24	7,47	0,037
Paratormônio (pg/mL)	45,00	35,00	58,00	44,00	37,00	68,75	0,468
Cistatina C (mg/L)	1,07	0,95	1,22	1,44	1,20	1,70	< 0,001
Microalbuminúria (mg/g)	5,10	2,73	10,43	36,35	10,93	95,93	< 0,001

Nota: ACR - razão albumina / creatinina; AUDIT-C - *Alcohol Use Disorders Identification Test-Consumption*; CC - circunferência da cintura; CQ - circunferência do quadril; HbA1c - hemoglobina glicosilada; HDL-c - *high density lipoprotein cholesterol*; IQ - intervalo interquartil; IMC - índice de massa corporal; LDL-c - *low density lipoprotein cholesterol*; MEEM - Mini-Exame do Estado Mental; PAD - pressão arterial diastólica; PAS - pressão arterial sistólica; PCR - proteína C reativa; PHQ-2 - *The Patient Health Questionnaire-2*; PSA - antígeno prostático específico; PTH - paratormônio.

* Desfecho DRC simultâneo entre seis equações (C-G, MDRD-4-IDMS, equações CKD-EPI e Larsson); ^ap-valor: diferenças de medianas (teste de Mann-Whitney).

Após controle das variáveis confundidoras por meio da análise de regressão logística, as variáveis ‘hipertensão arterial’ (OR=4,94; IC 95%: 1,12-21,84), ‘dislipidemia’ (OR=3,90; IC 95%: 1,25 - 12,22), ‘idade > 72 anos’ (OR=3,47; IC 95%: 1,88 - 6,39), ‘hemoglobina < 12,0 g/dL’ (OR=3,10; IC 95%: 1,09 - 8,63) e ‘PCR > 2,5 mg/dL’ (OR=1,85; IC 95%: 1,01 - 3,38) permaneceram independentemente associadas com uma maior chance de ocorrência ao desfecho DRC simultâneo. O ajuste do modelo final foi satisfatório, de acordo com o teste de Hosmer e Lemeshow (R^2 de Cox e Snell = 0,159; R^2 de Nagelkerke = 0,238), indicando que a suposição de chances proporcionais não foi violada. Não se verificou interação entre as covariáveis contidas no modelo final (Tabela 44).

Tabela 44 - Variáveis de interesse diretamente associadas ao desfecho DRC simultâneo por meio da análise de regressão logística). Distrito Sanitário Noroeste, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014-2017 (n=300)

Variável	b	OR	IC 95%	p-valor
Hipertensão arterial	1,596	4,94	1,12 - 21,84	0,035
Dislipidemia	1,361	3,90	1,25 - 12,22	0,019
Idade > 72 anos	1,243	3,47	1,88 - 6,39	< 0,001
Hemoglobina < 12,0 g/dL	1,121	3,10	1,09 - 8,63	0,033
PCR > 2,5 mg/L	0,615	1,85	1,01 - 3,38	0,045
Diabetes <i>mellitus</i>	0,447	1,56	0,87 - 2,80	0,133
Ácido úrico > 5,0 mg/dL	0,309	1,36	0,74 - 2,52	0,324
Constante	-1,398	0,25	--	0,012

Nota: DRC - doença renal crônica; IC 95% - intervalo de confiança de 95%; OR - *odds ratio*;
PCR - proteína C reativa.

R^2 de Cox e Snell = 0,159; R^2 de Nagelkerke = 0,238.

Discussão



5 DISCUSSÃO

5.1 Prevalência da doença renal crônica não dialítica: prevalente e um cenário de contrastes

É de conhecimento da comunidade científica que DRC é um agravo heterogêneo e frequente em pessoas com idade mais avançada. Em nossa amostra, envolvendo apenas idosos participantes do estudo en-DoRen, identificou-se elevada prevalência global de DRC não dialítica (TFGe < 60 mL/min/1,73 m², estimada por oito equações preditivas, e/ou ACR ≥ 30 mg/g), confirmada em dois exames laboratoriais com intervalo de tempo ≥ 3 meses, conforme diretrizes KDIGO 2012 (KDIGO, 2013). Apesar das discrepâncias encontradas nas prevalências entre as equações, aproximadamente ¼ de nossa amostra possuem provável diagnóstico para DRC concordantes com seis equações preditivas.

Comparativamente a outros estudos epidemiológicos internacionais, a prevalência global de DRC em idosos encontrada neste estudo se assemelha a de outros relatos prévios, tais como, as descritas pelo estudo NHANES dos EUA (32,6%) (SARAN *et al.*, 2017), AGES-Reykjavik da Islândia (45,1%) (OKPARAVERO *et al.*, 2016), PolSenior da Polônia (29,4%) (CHUDEK *et al.*, 2014) e Three-City da França (27,9%) (STENGEL *et al.*, 2011). Entretanto, estudos realizados na Espanha (EPIRCE) (OTERO *et al.*, 2010), Noruega (HUNT II) (HALLAN *et al.*, 2006), Polônia (NATPOL) (ZDROJEWSKI *et al.*, 2016) e Itália (INCIPE) (GAMBARO *et al.*, 2010) identificaram menores prevalências de DRC em idosos, com percentuais de 23,6%, 24,9%, 15,3% e 21,54%, respectivamente. Em adição, na América Latina constatou-se prevalências de DRC em idosos de 20,0% na Costa Rica (HARHAY *et al.*, 2016), 29,9% na Nicarágua (LEBOV *et al.*, 2015) e 41,2% no Peru (FRANCIS *et al.*, 2015).

Outros estudos recentes envolvendo grupos de pessoas mais jovens identificaram prevalências de DRC estágios 1-5 de 19,2% no Japão (TAKAE *et al.*, 2016); 10,4% na Suíça (FORNI OGNA *et al.*, 2016) e estágios 3-5 de 4,7% na Índia (CREWS *et al.*, 2017), 2,3%-7,5% na África subsaariana (PECK *et al.*, 2016).

No cenário brasileiro são limitados estudos epidemiológicos com base populacional sobre a prevalência da DRC não dialítica. Os achados do nosso estudo é condizente com os estudos realizados em indivíduos hipertensos usuários da atenção primária (SILVA *et al.*, 2016), em usuários da atenção secundária (BASTOS *et al.*, 2009) e em pacientes idosos sob tratamento oncológico (PONTES *et al.*, 2014), os quais identificaram 34,5%, 25,2% e 21,3% de idosos com TFG reduzida ($\text{TFG} < 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$), respectivamente, estimada pelas equações CKD-EPI_cre (SILVA *et al.*, 2016) e MDRD (BASTOS *et al.*, 2009; PONTES *et al.*, 2014). Ainda, a prevalência global de DRC em idosos foi ligeiramente maior em comparação à coorte ELSA-BRASIL (31,3% vs 26,0%) (BARRETO *et al.*, 2016). Em contrapartida, a prevalência de DRC estágios 3-5 foi duas vezes maior em relação ao estudo EPIDOSO (SESSO *et al.*, 2008) e 1,6 vezes maior em relação ao estudo ESITU (DUTRA *et al.*, 2014).

Destaca-se, também, o estudo de coorte de base populacional, denominado Estudo da Saúde e Envelhecimento em Bambuí, pequena cidade do sudoeste de Minas Gerais, envolvendo todos os idosos ($n=1.742$) e uma amostra probabilística de adultos ($n=818$). Os autores encontraram um aumento dos níveis séricos de creatinina (ponto de corte $\geq 1,3 \text{ mg/dL}$) em 0,48% e 5,09%, respectivamente (PASSOS *et al.*, 2003). No entanto, subestimativa dos resultados é possível em função da migração seletiva de pacientes com o quadro clínico mais avançado da DRC para cidades de maior concentração de infraestrutura médica, ou óbito antes de ter sido diagnosticado comprometimento da função renal devido inadequada atenção médica local (OLIVEIRA; ROMÃO JÚNIOR; ZATZ, 2005).

Além disto, há alguns registros que levantaram informações importantes a respeito da prevalência da DRC, como é o caso do estudo de prevalência de doenças crônicas no Brasil por meio da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílio (PNAD) (BARROS *et al.*, 2011) e o inquérito populacional Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) (MOURA *et al.*, 2015).

O estudo realizado com base nos dados da PNS (MOURA *et al.*, 2015), no ano de 2013, com uma amostra probabilística envolvendo 60.202 indivíduos com idade ≥ 18 anos, identificaram baixo percentual de diagnóstico médico de DRC autorrelatado. Apenas 1,4% dos indivíduos autorreferiram DRC, e esse percentual aumenta com o avanço da idade (0,5% para a faixa etária 18-29 anos vs 3,6% para a faixa etária 75 anos ou mais). Baixa escolaridade também apresentou maior percentual de DRC autorreferida (2,1% para indivíduos sem nível instrucional e ensino fundamental incompleto vs 1,0% para indivíduos

com curso superior completo). Sexo e etnia/raça não apresentaram diferença estatística com DRC autorreferida.

Os dados da PNAD 2003-2008 (BARROS *et al.*, 2011) demonstraram queda da prevalência de DRC autorreferida em 25% no período 2003-2008, sendo mais prevalente em idosos (60-69 anos: 3,18%; 70-79 anos: 3,20% e 80 anos ou mais: 3,94%). Uma das possíveis explicações para essa redução no percentual da DRC foi atribuída à maior efetividade dos serviços de saúde no controle das doenças crônicas. Entretanto, devemos destacar aqui que tanto os dados da PNAD quanto os dados provenientes da PNS referem-se ao diagnóstico médico de DRC autorreferido, e podem estar subnotificados.

Por sua vez, também encontramos discrepâncias entre os dois componentes de definição da DRC, nomeadamente $\text{TFG} < 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ e $\text{ACR} \geq 30 \text{ mg/g}$. No presente estudo, a TFG reduzida foi quem mais contribuiu no percentual da prevalência global da DRC quando comparada à microalbuminúria, similar aos achados de estudos nacionais prévios (BARRETO *et al.*, 2016; SILVA *et al.*, 2016). Este achado também é condizente com outros estudos internacionais envolvendo apenas idosos, tais como, o estudo *Age, Gene/Environment Susceptibility Reykjavik* (AGES-Reykjavik) realizado na Islândia (40% $\text{TFG}_{\text{CKD-EPI_CreCys}} < 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ vs 14% $\text{ACR} > 30 \text{ mg/g}$) (OKPARAVERO *et al.*, 2016) e estudo recente (KÖNIG *et al.*, 2017) *Berlin Aging Study II* (BASE-II), envolvendo 1.628 idosos na Alemanha (19,6% $\text{TFG} < 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ calculada pela equação *full age spectrum* - FAS - vs 8,3% $\text{ACR} \geq 30 \text{ mg/g}$). Em contraste, relação inversa foi vista no estudo NATPOL 2011 (ZDROJEWSKI *et al.*, 2016), com uma amostra representativa da população polonesa (18-79 anos), onde o maior percentual de DRC global foi atribuído à presença de microalbuminúria (4,5% $\text{ACR} \geq 30 \text{ mg/g}$) contra 1,9% de $\text{TFG}_{\text{CKD-EPI_cre}} < 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$, percentuais bem inferiores aos estudos acima mencionados provavelmente devido o envolvimento de pessoas mais jovens. Essa assertiva encontra ressonância nos achados do estudo NHANES (SARAN *et al.*, 2017) e do projeto ELSA-BRASIL (BARRETO *et al.*, 2016), onde os autores identificaram maior contribuição da ACR na prevalência da DRC em grupos etários mais jovem, enquanto TFG reduzida sobressaiu-se em grupos etários longevos.

Tais diferenças na prevalência da DRC são explicadas em parte pelo uso de distintas equações, evidenciada também no presente estudo. Várias evidências científicas confirmam a influência das equações na estimação da TFG na população geral (ARREOLA-GUERRA *et al.*, 2014; EASTWOOD *et al.*, 2010), bem como, em grupos específicos, tais como, em idosos

(KÖNIG *et al.*, 2017), pacientes com HIV (CRISTELLI *et al.*, 2017) e pacientes em tratamento dialítico (LEE, M. *et al.*, 2015).

Além disso, as discrepâncias se estendem entre os estágios da DRC, e sua análise possui implicações importantes na prática clínica. Pode-se citar o estudo realizado por Corsonello *et al.* (2016) envolvendo apenas idosos residentes em duas áreas urbanas da região de Chianti (Itália). No referido estudo, os autores identificaram melhor concordância nas faixas extremas de TFG entre as equações CKD-EPI e BIS, e maior dispersão dos valores intermediários da TFG (estágios 2-3b). Ainda constataram maior percentual de reclassificações entre os estágios em faixas etárias mais avançadas, mulheres e indivíduos com comprometimento das atividades de vida diária. Estes achados possuem importante implicação na prática clínica uma vez que as diretrizes atuais (KDIGO, 2013) aconselham medidas terapêuticas diferenciadas entre os estágios da DRC. Por exemplo, o critério de encaminhamento ao nefrologista e a frequência de monitoramento da função renal baseiam-se nos estágios da DRC. Assim sendo, um indivíduo classificado no estágio 2 por uma determinada equação, deverá ter um controle da função renal de 1 a 2 vezes por ano, dependendo do valor da microalbuminúria, e encaminhado ao nefrologista caso $ACR \geq 300$ mg/g. Se o mesmo indivíduo passa a ser classificado por outra equação nos estágios 3a ou 3b, a frequência de monitoramento altera para 1 a 3 vezes e 2 a 3 vezes ao ano, respectivamente, conforme categoria de microalbuminúria. Além disso, as dosagens dos fármacos também são influenciadas pela TFG, por exemplo, a prescrição de metformina deve ser mantida em pacientes com $TFG \geq 45$ mL/min/1,73 m² e revista naqueles com TFG 30-44 mL/min/1,73 m².

Diante do escopo literário, outros fatores contribuem para as diferenças regionais supracitadas no quadro epidemiológico da DRC. Estudos envolvendo grupos etários mais longevos tendem a ter prevalências de DRC mais elevadas. Como exemplo, dois estudos europeus, AGES-Reykjavik (OKPARAVERO *et al.*, 2016) na Islândia e EPIRCE (OTERO *et al.*, 2010) na Espanha, a média de idade foi 30,6 anos maior no primeiro estudo e o dobro na prevalência da DRC (45,1 vs 23,6%).

Além disso, o critério de cronicidade influencia uma única medida de *clearance* de creatinina é amplamente conhecido que não retrata a real prevalência de DRC, devido a variabilidade intra-individual deste analito (p.e., variação circadiana e influência da ingestão de carne cozida), podendo oscilar no mesmo indivíduo em 5 a 10%. Outro aspecto

importante é a imprecisão analítica da dosagem da creatinina, dependente do método enzimático ou Jaffe, calibração para um material de referência e dos ensaios específicos utilizados para mensurar a creatinina sérica (DELANAYE; GLASSOCK; DE BROE, 2017).

Diante do escopo literário, os aspectos epidemiológicos desta condição crônica ainda geram dúvidas, principalmente no questionamento se o declínio da função renal com o avanço da idade é consequência do processo fisiológico do envelhecimento ou de um processo patológico, amplamente debatido no cenário acadêmico (OKPARAVERO *et al.*, 2016) e discutido ao longo deste estudo em capítulos anteriores.

5.2 Baixa consciência da doença renal crônica não dialítica em idosos: uma realidade mundial

Os achados deste estudo identificaram elevada prevalência de DRC não dialítica em idosos, e baixa consciência desta condição. Dos 300 idosos que constituíram nossa amostra, 72 indivíduos (24%) possuem DRC concordante com as seis equações preditivas, confirmada em dois exames laboratoriais com intervalo de tempo ≥ 3 meses. Desses 72 indivíduos, apenas 10 (13,9%) tinham diagnóstico prévio de DRC. Neste sentido, para cada indivíduo com DRC em nossa amostra, 6,2 indivíduos possuem critérios para diagnóstico de DRC concordante com as seis equações, mas desconhecem ter esta condição crônica.

Extrapolando esses dados para a população idosa brasileira (12,1% da população brasileira) (IBGE, 2013), para cada 1.000 habitantes estipulam-se 29 idosos com provável diagnóstico de DRC. Desses, quatro idosos terá consciência de tal condição crônica, e 25 idosos desconhecem que possuem DRC.

Esta informação é um interessante indicador de qualidade do cuidado, uma vez que remete para uma provável inadequacidade dos serviços de saúde em detectar precocemente DRC nos grupos de risco (ZDROJEWSKI *et al.*, 2016), distanciando-se das diretrizes recomendadas pelo KDIGO (2013). Uma vez detectada a disfunção renal é possível atuar nos fatores de risco para progressão da lesão renal, com mudanças no estilo de vida, controle dos níveis pressóricos e glicêmicos, avaliação das complicações da DRC e encaminhamento ao nefrologista.

Os dados desta pesquisa chama a atenção para a relação direta entre ‘consciência’ e ‘estrato de risco para DRC’, indicando maior consciência nos estratos de risco mais elevados. Uma possível explicação para o baixo percentual de consciência no estrato de risco moderado se deve à característica assintomática nos estágios iniciais desta condição crônica, que pode levar o indivíduo não procurar assistência médica, e passar despercebida pelos profissionais de saúde. A detecção precoce da DRC para este grupo é altamente recomendável, uma vez que se beneficiarão com medidas nefroprotetoras, retardando a progressão da DRC para os estágios mais avançados.

Neste sentido, mesmo com o aumento da taxa de consciência da DRC com o avanço dos estágios da DRC e albuminúria, os quais requerem maior atenção dos provedores de cuidado, os índices ainda são insatisfatórios. Similarmente, baixa consciência de DRC foi encontrada em outras regiões, tais como, na Alemanha (1,2%) (KÖNIG *et al.*, 2017), nos EUA (2,8%) (SARAN *et al.*, 2017), na China (8,7% a 10,0%) (WANG *et al.*, 2014; WANG, S. *et al.*, 2015), na Suécia (12,0%) (GASPARINI *et al.*, 2016) e na Polônia (14,9%) (ZDROJEWSKI *et al.*, 2016). Estudo transversal envolvendo 12 países de baixa e média renda também identificou baixa consciência de DRC (7%), percentual inferior quando comparado à taxa de consciência de HA (59%) e de DM (71%). Chama a atenção que entre os indivíduos conscientes do *status* de DRC, 42% da população geral e 48% do grupo de elevado risco encontravam-se em tratamento desta condição crônica, colocando em evidencia um número expressivo de pessoas sem acesso ao tratamento apropriado (ENE-IORDACHE *et al.*, 2016). No Brasil, dados proveniente de campanhas de prevenção de doenças renais no período de 2005 a 2010, em São Paulo, identificou 2.741 indivíduos (7,3%) com proteinúria identificada pela fita teste (1+ ou mais, correspondendo > 150 mg/L). Desses, 85,5% desconheciam esta anormalidade urinária (LIMA *et al.*, 2012).

Outro provável fator que deve ter influenciado na baixa consciência de DRC diz respeito ao baixo percentual de emissão automatizada da TFG pelos laboratórios clínicos. Estudos internacionais (AKBARI *et al.*, 2012; WANG, V. *et al.*, 2015) demonstraram o aumento da consciência de DRC após implantação do laudo automatizado da TFG mediante solicitação de dosagem da creatinina sérica. Interessante estudo multinacional (BELLO *et al.*, 2017) conduzido pela ISN, envolvendo 130 países, ao avaliar o cuidado relacionado à saúde renal evidenciou que apenas 18% dos países disponibilizavam emissão do valor da TFG mediante dosagem de creatinina sérica na atenção primária. No Brasil, estudo realizado na

região Sul do país (SOARES *et al.*, 2013), identificou que apenas 9,8% dos laboratórios tinham introduzido em sua rotina a emissão da TFG automatizada, e a equação MDRD foi a mais utilizada (94,5%). Na região Sudeste não há relatos de tal informação.

Um dos resultados alcançados no estudo en-DoRen foi a implantação da TFG automatizada, estimada pela equação CKD-EPI_{cre}, no laboratório distrital da Prefeitura de Belo Horizonte no ano de 2016, que até então era emitido apenas o valor da creatinina sérica. Essa conquista é fruto da parceria com a Secretaria Municipal de Saúde e Distrito Sanitário Noroeste que vem nos apoiando na condução de ações preventivas que possam impactar esse indicador.

Em adição, baixa taxa de encaminhamento ao nefrologista encontrada neste estudo pode ser atribuída à baixa consciência de DRC e falta de conhecimento de diretrizes internacionais que recomendam encaminhamento ao nefrologista de acordo com os estágios DRC (MINUTOLO *et al.*, 2008). Dados atuais de acesso às diretrizes internacionais e nacionais sobre o manejo da DRC foi relatado em 52% e 27% de um total de 130 países distribuídos nos cinco continentes, respectivamente (BELLO *et al.*, 2017). Como consequência, encaminhamento tardio à especialidade médica está associado com maior morbidade e mortalidade, inadequado controle da pressão arterial, anemia, estado nutricional e hídrico, e emergência de início de diálise (HERGET-ROSENTHAL *et al.*, 2010).

Neste sentido, diante dos resultados evidenciados é premente investir em campanhas educativas para rastreamento precoce da DRC, aumento do acesso ao cuidado à saúde e treinamento dos provedores de cuidado, principalmente, no nível da Atenção Primária à Saúde, *locus* de destaque ao cuidado dos principais grupos de risco para DRC, nomeadamente, o diabetes e a hipertensão.

Portanto, a interpretação de nossos achados indica que a detecção da DRC pelos provedores do cuidado dá-se de forma tardia, quando tal condição crônica evolui para estágios mais avançados, onde o quadro sintomatológico se torna mais evidente, o qual leva o indivíduo a procurar assistência médica.

5.3 Fatores associados à doença renal crônica não dialítica

Para minimizar possíveis inadequações no método diagnóstico da definição de DRC, este estudo optou definir os fatores preditores com os desfechos simultâneos entre seis equações, o que consideramos um diferencial desta pesquisa.

Neste estudo, hipertensão arterial, dislipidemia, idade avançada, baixos níveis de hemoglobina e PCR elevado permaneceram independentemente associados com a presença de DRC concordante com seis equações preditivas.

5.3.1 Hipertensão arterial

Hipertensão arterial é amplamente conhecido na comunidade científica como importante fator de risco para DRC. Em nosso estudo, tal condição crônica esteve fortemente associada com DRC, apresentando maior *odds ratio* em relação às outras variáveis independentes. Diversos estudos (BARRETO *et al.*, 2016; FRANCIS *et al.*, 2015; HERGET-ROSENTHAL *et al.*, 2013; SALINERO-FORT *et al.*, 2016) identificaram aumento do risco de DRC em pacientes hipertensos, com OR variando entre 1,4% e 5,1%, mas não em outros estudos (PEREIRA *et al.*, 2016; WACHUKWU *et al.*, 2015).

A prevalência da HA aumenta com a piora da função renal, e em pacientes com DRC o controle dos níveis pressóricos é um desafio na prática clínica (MUNTNER; LEVIN, 2015). No estudo de base populacional *Chronic Renal Insufficiency Cohort* (CRIC), 40,4% dos indivíduos com DRC não dialítica tinham “hipertensão resistente ao tratamento” (HRT), definida como PA $\geq$ 140/90 mmHg sob uso de 3 ou mais antihipertensivos, ou uso de 4 ou mais antihipertensivos com PA controlada na linha de base. HRT esteve associada com idade avançada, sexo masculino, negros, DM e IMC $\geq$ 30 kg/m². Além disso, é um forte preditor para eventos cardiovasculares e mortalidade por todas as causas, assim como, fator de risco para redução da TFG e doença renal crônica em estágio terminal (THOMAS *et al.*, 2016).

Importante destacar que pressão arterial sistólica aumenta linearmente com o avanço da idade, enquanto pressão arterial diastólica aumenta aproximadamente até os 50 anos e após tende a declinar-se. Em geral, a cada aumento de 20 mmHg na PAS (ou 10 mmHg na PAD) duplica o risco de DCV ou AVE na faixa de 115/75 a 185/115 mmHg (MARTINS *et al.*, 2009).

Diante das evidências científicas supracitadas, e considerando o elevado percentual de hipertensão em nossa amostra, é necessário maior controle da PA, adotando estilo de vida saudável, perda de peso, atividade física, cessação do fumo, redução na ingestão de álcool e restrição de sal (MARTINS *et al.*, 2009).

Entretanto, mudanças de hábitos e comportamentos relacionados à saúde são culturalmente mediados, mas tornam-se também formas bastante pessoais. Estratégias educativas devem possibilitar que o paciente se identifique como parte da realidade que se quer transformar, como sujeitos ativos que constroem suas vidas em um contexto sociocultural, permeado por expectativas, valores, crenças e hábitos próprios (ANDERSON, R. *et al.*, 2009).

5.3.2 Idade

Nossos achados confirmam a tendência de maiores proporções de DRC em grupos com idade mais avançada, semelhante a outros estudos internacionais (BROWNE *et al.*, 2012; EBERT *et al.*, 2017; GASPARINI *et al.*, 2016) e nacionais (BARRETO *et al.*, 2016; DUTRA *et al.*, 2014; PEREIRA *et al.*, 2016).

Tomemos como exemplo os estudos realizados na Polônia, nomeadamente o estudo PolSenior (CHUDEK *et al.*, 2014), envolvendo apenas idosos ≥ 65 anos e o estudo NATPOL abrangendo indivíduos mais jovens (ZDROJEWSKI *et al.*, 2016). A prevalência de DRC no estudo PolSenior foi cinco vezes mais prevalente em relação ao outro estudo (29,4% vs 5,8%), e essa discrepância é percebida com o aumento das faixas etárias.

Destacamos as diferenças nos grupos etários, influenciando diretamente no percentual de DRC. O envelhecimento populacional por si só está associado com declínio da TFG e aumento da prevalência de HA e DM, dois fatores de risco para a disfunção renal (JHA *et al.*, 2013). Portanto, é esperado que em amostras com idade média mais avançada tenha maiores prevalências de DRC. Entretanto, a magnitude das discrepâncias pode estar sendo influenciada por outros fatores de risco ainda indefinidos que podem modificar o risco de DRC presumido pela idade, assim como, pelo DM e pela HA (DE NICOLA; ZOCCALI, 2016).

5.3.3 Dislipidemia

No presente estudo, a dislipidemia se destacou como um fator de risco para o desenvolvimento de DRC, entretanto, a nefrotoxicidade lipídica tem sido evidenciada em modelos animais (HATTORI *et al.*, 1999; JOLES *et al.*, 2000), mas os resultados em humanos ainda são controversos.

Para ilustrar, um estudo de coorte acompanhou por 10 anos uma amostra composta por 840 pessoas com DRC estágios 3-4 (idade média 52 ± 12 anos), e os autores não encontraram associação significativa entre hiperlipidemia e DRC (CHAWLA *et al.*, 2010).

Contrapondo-se a esse resultado, outro estudo de coorte, com o objetivo de determinar se dislipidemia estava independentemente associada com a rápida perda da função renal, evidenciou associação entre elevados quintis de colesterol total e rápida perda da função renal (OR: 1,36; IC 95%, 1,01-1,83). Os autores concluíram que a avaliação do perfil lipídico pode ajudar identificar grupos de alto risco com acometimentos renais adversos. Ressalta-se que neste estudo, os autores incluíram 3.303 pacientes com DRC estágios 3-5 não dialíticos com idade média de 63,5 anos, acompanhados por uma mediana de 2,8 anos (CHEN *et al.*, 2013).

Apesar das divergências encontradas na literatura, sabe-se que pessoas com DRC geralmente apresentam alterações bioquímicas e fisiológicas que causam o desequilíbrio no perfil lipídico, em todos os estágios da doença. Há evidências que mostram aumento dos níveis de triglicerídeos em 30% a 50% dos indivíduos associado à redução da atividade da lipase hepática e da lipase lipoprotéica. Ocorre ainda diminuição do HDL-c, aumento da lipoproteína A, e acúmulo de LDL-c, com predomínio da molécula oxidada. Essas moléculas são oxidadas ao serem capturadas pelas células do sistema imune, macrófagos, originando células espumosas que contribuem para formação de placas ateroscleróticas. Além disso, a dislipidemia é capaz de danificar as células mesangiais e endoteliais favorecendo a progressão da lesão renal (PERES; BETTIN, 2015).

5.3.4 Hemoglobina

Neste estudo foi constatado que níveis baixos de hemoglobina estiveram associados a 3,1 vezes mais chances de ter DRC simultâneo, condizente com outros relatos prévios

(HERGET-ROSENTHAL *et al.*, 2010; LIN *et al.*, 2013; OHNO *et al.*, 2014). A literatura relata que níveis normais de hemoglobina em pacientes com disfunção renal reduz a progressão da DRC para estágios mais avançados devido ao aumento da oxigenação renal, o qual previne injúria tubular e desenvolvimento de fibrose intersticial (INRIG *et al.*, 2012). Ainda, a diminuição da oxigenação no nível celular ocasionada pela anemia leva o organismo a responder inicialmente com mecanismos de compensação por meio de taquicardia e hipertrofia cardíaca, ocasionando eventos cardiovasculares (MIMURA; TANAKA; NANGAKU, 2015).

Sabe-se que a anemia é uma complicação decorrente da DRC, e mais frequente a partir do estágio 3b, em decorrência da deficiência da eritropoietina, ferro, folato e vitamina B12, assim como processo inflamatório crônico e acúmulo de toxinas urêmicas (KDIGO, 2012). Está associada com resultados adversos, tais como, deterioração da função cardíaca, redução do nível cognitivo, mortalidade e progressão para doença renal crônica em estágio terminal (CANÃ-RUIU *et al.*, 2013; HERGET-ROSENTHAL *et al.*, 2010). Ainda, anemia contribui para aumento de custo do tratamento em população com DRC dialítica (CLEMENT *et al.*, 2010) e não dialítica (LEFEBVRE *et al.*, 2006).

Entretanto, parâmetro ideal de hemoglobina é assunto de discussão entre os pesquisadores, com resultados contrastantes (EVANS *et al.*, 2016; TSUBAKIHARA *et al.*, 2012). Três importantes ensaios clínicos controlados randomizados identificaram que níveis elevados de hemoglobina aumenta o risco de eventos cardiovasculares (DRUEKE *et al.*, 2006; PFEFFER *et al.*, 2009; SINGH *et al.*, 2006).

Uma análise secundária do ensaio randomizado *Correction of Hemoglobin and Outcomes in Renal Insufficiency* (CHOIR) envolveu uma coorte de 1.432 pacientes com DRC (definida como TFG entre 15 e 50 mL/min/1,73 m²) tratados para anemia (definida como hemoglobina < 11 g/dL) sob uso de epoetina alfa. Os autores relataram maior risco de progressão para DRC (RR: 1,22; IC 95%: 1,00-1,48; p-valor = 0,05) e maior mortalidade (7,9% vs 5,3%) para o grupo com alvo de hemoglobina de 13,5 g/dL em relação ao grupo com alvo de hemoglobina de 11,3 g/dL. Ainda, o risco de progressão para DRC aumentou entre os tabagistas (RR: 2,50; IC 95%: 1,23-5,09; p-valor: 0,01) (INRIG *et al.*, 2012).

Estudo longitudinal multicêntrico realizado na Espanha acompanhou por três anos 405 pacientes com diagnóstico DRC estágio 3 e ausência de anemia na linha de base. A prevalência de anemia após seguimento foi de 29,6%, sendo que 102 (85%) foi de origem

renal. O desenvolvimento de anemia renal esteve associado com rápida queda da TFG_{MDRD} (-6,8 mL/min/36 meses vs -1,6 mL/min/36 meses; $p < 0,001$) entre os grupos anêmicos e não anêmicos, respectivamente, assumindo importante preditor prognóstico na DRC estágio 3. Ainda, anemia esteve associado com pior evolução clínica, maior risco de internação, eventos cardiovasculares e mortalidade (PORTOLÉS *et al.*, 2013).

Outro estudo de coorte retrospectivo envolvendo 890 pacientes hospitalizados com diagnóstico de AVE, na Suíça, estimou prevalência de DRC_{MDRD} estágio 3-5 de 41% e anemia, 17%. Durante o seguimento dos participantes, foi encontrado que para cada aumento de 10 g/L nos níveis séricos da hemoglobina, o risco anual de morte declinou em 1,6%. Ainda, estágios mais avançados da DRC esteve associado a um risco aumentado de morte durante o período de internação e no primeiro ano após alta hospitalar (DEL FABBRO *et al.*, 2010).

Dados do NHANES 2007-2010 identificaram o dobro da prevalência de anemia em pessoas com DRC quando comparada àquelas sem DRC (15,4% vs 6,3%), e aumentou com os estágios da DRC (estágios 1-2: 30,5% e estágios 3-5: 69,5%) (STAUFFER; FAN, 2014). A relação entre anemia e estágios avançados da DRC é explicada, principalmente, pela redução da produção de eritropoietina via renal, consequentemente, diminuição da produção de hemácias o que causa a anemia (LAU *et al.*, 2015).

Na China, anemia também é prevalente em indivíduos com DRC não dialítica, e o manejo do tratamento insatisfatório. Os autores chamam a atenção para os diversos aspectos no manejo da DRC, incluindo o diagnóstico precoce e tratamento da anemia, evitando a progressão da disfunção renal e eventos adversos (LI *et al.*, 2016).

Diante das evidências científicas, é contundente investir no rastreamento e tratamento precoce da anemia renal, principalmente nos grupos de risco, sob o preceito de que a correção da anemia implicará em melhor sobrevida dos pacientes com DRC em estágio terminal no primeiro ano de início da diálise, aumento da qualidade de vida, redução do consumo de recursos em saúde e tempo de internação (COLLINS, 2003).

5.3.5 Proteína C reativa

Proteína C reativa também esteve associada com DRC, entretanto com menor intensidade em relação às outras variáveis independentes. A análise da curva ROC demonstrou o ponto de corte de $\text{PCR} > 2,5$ mg/L com melhor propriedade diagnóstica para

detectar DRC. Este marcador inflamatório está associado com maior risco de mortalidade cardiovascular e por todas as causas, aterosclerose, gasto energético de proteínas, resistência à eritropoietina (RAJ; PECOITS-FILHO; KIMMEL, 2015) e comprometimento da atenção (KURELLA TAMURA *et al.*, 2017). Estudo recente *Trial to Reduce Cardiovascular Events With Aranesp Therapy* (TREAT), envolvendo apenas pacientes com DM tipo II, DRC estágios 3-4 e anemia, demonstrou que indivíduos com níveis séricos de PCR $\geq 6,9$ mg/L possuía maior risco de progressão para DRC estágio final (RR: 1,32; IC 95%: 1,07-1,63) e ambos morte ou DRC estágio final (RR: 1,41; IC 95%: 1,21-1,64) em relação àqueles com níveis de PCR $\leq 3,0$ mg/L (MC CAUSLAND *et al.*, 2016).

Embora relatos prévios tenham mostrado associação de PCR com DRC (KUBO *et al.*, 2016; SHANKAR *et al.*, 2011), há controvérsias na literatura. Como exemplo, Keller *et al.* (2007) conduziram um estudo de coorte, envolvendo idosos com TFG > 60 mL/min/1,73 m², e identificaram nenhuma associação dos níveis séricos de PCR com creatinina elevada e TFG reduzida. Ao contrário da cistatina C que atuou como marcador mais sensível para identificação de processos inflamatórios, especialmente em pessoas sem DRC. Em outro estudo tipo caso-controle (LEE, B. *et al.*, 2015) também não foi evidenciado associação de disfunção renal e níveis de PCR após ajuste para fatores de risco para DRC, história de DCV, uso de anti-hipertensivo, hipoglicemiante, hipolipemiante e aspirina. Entretanto, outros biomarcadores inflamatórios (interleucina-6 e fator de necrose tumoral alfa) foram inversamente associados com menores valores de TFG e positivamente associado com albuminúria.

Em adição, o estudo longitudinal CARDio-vascular Disease, Living and Ageing in Halle (CARLA *study*), realizado na Alemanha oriental, envolvendo uma amostra de 1.779 participantes com idade entre 45 e 83 anos, confirmou associação entre função renal e fator de necrose tumoral R1, mas não para os marcadores inflamatórios PCR e interleucina-6 (MEDENWALD *et al.*, 2014).

Por outro lado, dados transversais de uma coorte de base populacional *Jackson Heart Study*, envolvendo 4.320 americanos africanos ($54,0 \pm 12,8$ anos), identificou maior prevalência de DRC (15,4% vs 4,2%) e níveis séricos de PCR ($14,9 \pm 20,6$ mg/L vs $14,1 \pm 10,6$ mg/L) em indivíduos ≥ 60 anos comparado à faixa etária mais jovem. PCR esteve associado com TFG_{MDRD} < 60 mL/min/1,73 m² ($p < 0,0001$), mas não com albuminúria após ajuste para fatores de risco cardiovasculares tradicionais ($p = 0,16$), sugerindo um possível não

envolvimento glomerular (FOX *et al.*, 2010). Esse achado é similar ao estudo CRIC, o qual foi estimado que para cada aumento de uma unidade na TFG_e, reduz em 0,5% (IC 95%: 0,2-0,8) a média dos valores da PCR ($p < 0,001$) (GUPTA *et al.*, 2012). Em contraste, Pruijm *et al.* (2012) relataram associação entre microalbuminúria e valores elevados de PCR (OR: 1,21; IC 95%: 1,10-1,32), mas não para TFG reduzida. Ressalta-se que o critério de definição de microalbuminúria adotado pelos autores foi estratificada pelo sexo (ACR $\geq 2,5$ mg/mmol para homens e $\geq 3,5$ mg/mmol para mulheres), o que pode ter influenciado na análise dos dados.

Mesmo com as contradições entre os estudos, sabe-se que a progressão da DRC culmina com aumento dos eventos inflamatórios e estresse oxidativo, neste sentido níveis de PCR devem ser monitorados nesses pacientes (FERNANDEZ; SINGH, 2015).

5.4 Desfecho DRC concordante com seis equações preditivas: uma nova proposta de análise

As seis equações preditivas utilizadas nesse estudo, com exclusão das equações BIS, apesar de mensurarem o mesmo desfecho, apresentaram discrepâncias em suas prevalências. Por esse motivo, a escolha de um desfecho simultâneo de DRC entre as seis equações foi definido pelos autores, julgando ser mais preciso em relação a escolha de uma única equação.

Entretanto, por tratar-se de um estudo transversal, cada faixa etária é composta de idosos que sobreviveram até estas idades, apesar de que estes são os idosos que procuram o médico para ser avaliado. Deste modo, o método de se avaliar a TFG_e média das seis equações, e estabelecer o desfecho concomitante, pode ter implicações importantes e significativas na prática clínica, uma vez que ele discrimina indivíduos que tem grande probabilidade de evoluir para DRC em estágios mais avançados, daqueles que tem redução da TFG progressiva, mas jamais iriam apresentar queda da TFG para valores menores do que 60 mL/min/1,73 m².

Entretanto, conforme mencionado, devido à natureza transversal do estudo, há a necessidade destes achados serem avaliados em estudos longitudinais de longa duração, uma vez que a amplitude da idade avaliada é de mais de 20 anos.

Devemos, portanto, entender a importância destes achados, como ferramenta para seguimento de idosos, tanto em nível clínico, como em nível de pesquisa. Pode ser que com este método de análise consigamos distinguir indivíduos com redução fisiológica da TFG associada ao envelhecimento, que jamais irão apresentar DRC, daqueles que irão evoluir para estágios mais avançados da doença, expostos às complicações e aos eventos clínicos associados à mesma. Esta diferenciação ocorreu, independente das comorbidades dos indivíduos da pesquisa.

Não há na literatura descrição de tal método ou de achado semelhante, podendo ser, portanto, esta descoberta, uma nova luz que possa iluminar a obscuridade da dúvida diagnóstica da DRC em idosos, tão debatida entre os pesquisadores.

Conclusão



6 CONCLUSÃO

Com base nos resultados encontrados no presente estudo pode-se concluir que:

- Prevalência global de DRC foi elevada em uma amostra representativa de idosos, moradores de um distrito sanitário de Belo Horizonte;
- DRC estágio 3a foi mais prevalente;
- $\text{TFG} < 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ foi o componente que mais contribuiu no percentual da prevalência global de DRC quando comparada à microalbuminúria;
- Evidenciado número considerável de indivíduos classificados nos grupos de risco elevado e muito elevado para DRC;
- Prevalência de HA, DM e dislipidemia foram elevadas, tanto na amostra geral, quanto entre os indivíduos com DRC;
- Baixa consciência de DRC entre os participantes e provedores do cuidado, e aumentou com o avanço dos estágios da DRC;
- Imprecisão dos marcadores endógenos contribuiu para discrepâncias nas prevalências de DRC;
- Cistatina C foi superior à creatinina sérica em identificar estágios 3-5 DRC, consequentemente, obteve menores percentuais de doença renal oculta;
- Necessidade de novos métodos de ajustes para aplicação das equações;
- Definição de novo método de análise para o desfecho DRC, com a definição de “DRC concordante com seis equações” pode ter distinguido indivíduos com redução fisiológica da TFG associada ao envelhecimento, que jamais irão apresentar DRC, daqueles que irão evoluir para estágios mais avançados da doença, expostos às complicações e aos eventos clínicos associados à mesma;
- Idade avançada, HA, PCR alterado, hemoglobina baixa e dislipidemia estiveram associados com o desfecho em estudo;
- DRC é um problema de saúde pública e necessita de ações intersetoriais.

>> Potencialidades e limitações do estudo

As limitações deste estudo consistem no delineamento transversal dos dados, impossibilitando afirmar relação temporal e causal entre as variáveis independentes do estudo e a ocorrência de doença renal crônica. A amostra do estudo é proveniente de um único distrito sanitário de Belo Horizonte, portanto, não representa a população geral da metrópole. Elevada taxa de recusa no recrutamento dos participantes, e impossibilidade de traçar um perfil desses indivíduos que recusaram participar da pesquisa. Exclusão das áreas de risco devido à exposição a violência.

Como potencialidades do estudo podemos citar definição de DRC confirmada por duas medidas de creatinina sérica com intervalo de tempo ≥ 3 meses. Redução do viés na estimação da TFG com uso de creatinina padronizada pelo método IDMS. Amostra de base populacional, devidamente aleatorizada entre os setores censitários. Dosagem de microalbuminúria pelo teste imunoturbidimétrico ao invés da fita teste reagente. Dosagem de cistatina C e utilização de equação de estimação da função renal baseada neste analito.

>> **Recomendações** (baseadas nas atribuições gerais de todos os profissionais que atuam na Atenção Primária à Saúde recomendada pela Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais (2013):

- Realizar o cuidado em saúde da população adscrita, prioritariamente no âmbito da unidade de saúde, no domicílio e nos demais espaços comunitários (igrejas, associações, entre outros), quando necessário;
- Identificar grupos, famílias e indivíduos expostos a riscos para o desenvolvimento da HA, do DM e da DRC, e atualizar continuamente essas informações, priorizando as situações de maior risco no planejamento local;
- Garantir a integralidade da atenção por meio da realização de ações de promoção da saúde, prevenção de agravos, ações programáticas e de vigilância à saúde, conforme a necessidade de saúde da população local. Ressalta-se que o rastreamento precoce para a DRC pode colaborar para uma maior consciência sobre a gravidade da mesma e suas complicações;
- Garantir o atendimento à demanda espontânea, quando pertinente;

- Realizar a escuta qualificada das necessidades dos usuários em todas as ações, proporcionando atendimento humanizado e viabilizando o estabelecimento do vínculo;
- Responsabilizar-se pela população adscrita, mantendo a coordenação do cuidado, cujas ações de cuidado deverão estar de alguma forma integradas em uma rede de atenção à saúde que permita a interlocução com os diferentes níveis de complexidade de modo a garantir a integralidade da atenção à saúde;
- Participar da elaboração do plano de cuidados.

Não obstante, enfatiza-se que as práticas recomendadas sejam constantemente revistas e criticadas para que almeje a possibilidade de pertencer aos serviços/profissionais a que se dirigem, de forma que os conhecimentos que veiculam alcancem significativo cruzamento entre os saberes formais previstos pelos estudiosos ou especialistas e os saberes operadores das realidades - detidos pelos profissionais em atuação - para que viabilizem auto-análise e principalmente autogestão. Os saberes formais devem estar implicados com movimentos de auto-análise e autogestão dos coletivos da realidade, pois são os atores do cotidiano que devem ser protagonistas da mudança da realidade desejada pelas práticas educativas (CECCIM, 2005).

Por fim, conforme consta na Política Nacional de Saúde da Pessoa Idosa (BRASIL, 2006b), ressalta-se que, em termos de cuidado à pessoa idosa, a saúde não se restringe ao controle e à prevenção de agravos de doenças crônicas não-transmissíveis, mas sim, é a interação entre a saúde física e mental, a independência financeira, a capacidade funcional e o suporte social, de modo a manter a maior funcionalidade possível dessas pessoas ao longo da vida. Nesse sentido, em termos de políticas públicas deve-se de forma paralela estimular a criação de ambientes físicos, sociais e atitudinais que possibilitem melhorar a saúde das pessoas com incapacidades, tendo como uma das metas ampliar a participação social dessas pessoas na sociedade, melhorando, assim, sua qualidade de vida. Por isso mesmo, é imprescindível oferecer cuidados sistematizados e adequados a partir dos recursos físicos, financeiros e humanos de que se dispõe atualmente.

Até mesmo porque quanto maior for a independência funcional do idoso maior é sua inserção na comunidade, pois possibilita fortalecimento dos vínculos sociais e familiares, da amizade e do lazer, sendo estes fatores considerados como determinantes para um

envelhecimento ativo (FERREIRA *et al.*, 2012), resultado último a ser almejado pelas políticas públicas, e, é claro, a própria pessoa a que se destina - o idoso.

Referências



REFERÊNCIAS

- ABDELHAFIZ, A. H. *et al.* Is chronic kidney disease in older people a new geriatric giant? **Aging Health**, London, v. 7, n. 5, p. 749-762, oct. 2011.
- ABREU, P. F. Doença renal crônica e saúde pública. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 28, n. 3, p. 6-7, set. 2006. Suplemento 2.
- AKBARI, A. *et al.* Detection of chronic kidney disease with laboratory reporting of estimated glomerular filtration rate and an educational program. **Archives of Internal Medicine**, Chicago, v. 164, n. 16, p. 1788-1792, sept. 2004.
- AKBARI, A. *et al.* Change in appropriate referrals to nephrologists after the introduction of automatic reporting of the estimated glomerular filtration rate. **Canadian Medical Association Journal**, Ottawa, v. 184, n. 5, p. E269-E276, mar. 2012.
- ALMEIDA, F. A. de. Microalbuminúria como marcador precoce de comprometimento da função renal. **Revista Brasileira de Hipertensão**, Rio de Janeiro, v. 8, n. 3, p. 347-348, jul.-set. 2001.
- ANDERSON, S. *et al.* Prediction, progression, and outcomes of chronic kidney disease in older adults. **Journal of the American Society of Nephrology**, Baltimore, v. 20, n. 6, p. 1199-1209, june 2009.
- ANDERSON, R. M. *et al.* Evaluating the efficacy of an empowerment-based self-management consultant intervention: results of a two-year randomized controlled trial. **Therapeutic Patient Education**, France, v. 1, n. 1, p. 3-11, jun. 2009.
- ANDRADE, S. S. A. *et al.* Prevalência de hipertensão arterial autorreferida na população brasileira: análise da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 24, n. 2, p. 297-304, abr.-jun. 2015.
- ANDRO, M. *et al.* Évaluation de la fonction rénale au-delà de 80 ans: formule de Cockcroft et Gault ou Modification of Diet in Renal Disease? **La Revue de Médecine Interne**, Paris, v. 32, n. 11, p. 698-702, nov. 2011.
- ARAÚJO, S. M. H. A. *et al.* Investigation of urinary abnormalities and risk factors for kidney disease in the World Kidney Day campaigns in Northeast Brazil. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 60, n. 5, p. 479-483, sept.-oct. 2014.
- ARREOLA-GUERRA, J. M. *et al.* Performance of MDRD-IDMS and CKD-EPI equations in Mexican individuals with normal renal function. **Nefrologia**, Espanha, v. 34, n. 5, p. 591-598, jun. 2014.

ASTOR, B. C. *et al.* Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with mortality and end-stage renal disease. A collaborative meta-analysis of kidney disease population cohorts. **Kidney International**, New York, v. 79, n. 12, p. 1331-1340, june 2011.

ATKINS, R. C.; ZIMMET, P. Diabetic kidney disease: act now or pay later. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 32, n. 1, p. 7-10, jan.-mar. 2010.

AUCELLA, F. Epidemiologic and clinical challenges of geriatric nephrology. **Journal of Nephrology**, Milano, v. 23, p. 1-4, sept.-oct. 2010. *Supplementum* 15.

BAKRIS, G. L.; RITZ, E. The message for World Kidney Day 2009: hypertension and kidney disease: a marriage that should be prevented. **Journal of the American Society of Hypertension**, United States, v. 3, n. 2, p. 80-83, mar. 2009.

BANSAL, N. *et al.* Estimated GFR and subsequent higher left ventricular mass in young and middle-aged adults with normal kidney function: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. **American Journal of kidney Diseases**, New York, v. 67, n. 2, p. 227-234, feb. 2016.

BARCELLOS, R. C. B. *et al.* Comparison of serum creatinine levels in different color/race categories in a Brazilian population. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 7, p. 1565-1569, jul. 2015.

BARRETO, S. M. *et al.* Chronic kidney disease among adult participants of the ELSA-Brasil cohort: association with race and socioeconomic position. **Journal of Epidemiology and Community Health**, London, v. 70, n. 4, p. 380-389, apr. 2016.

BARROS, M. B. A. *et al.* Tendências das desigualdades sociais e demográficas na prevalência de doenças crônicas no Brasil, PNAD: 2003- 2008. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 16, n. 9, p. 3755-3768, set. 2011.

BASTOS, M. G. Doença renal crônica no idoso. In: CANZIANI, M. E. F.; KIRSZTAJN, G. M. (Org.). **Doença renal crônica: manual prático**. São Paulo: Livraria Balieiro, 2013. cap. 4, p. 50-65.

BASTOS, M. G. *et al.* Doença renal crônica: problemas e soluções. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 26, n. 4, p. 202-215, dez. 2004.

BASTOS, M. G.; ANDRIOLO, A.; KIRSZTAJN, G. M. Dia Mundial do Rim 2011. Albuminúria e creatinina: testes simples, baratos e essenciais no curso da DRC. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 33, n. 1, p. 1-7, jan.-mar. 2011.

BASTOS, M. G.; BREGMAN, R.; KIRSZTAJN, G. M. Doença renal crônica: frequente e grave, mas também prevenível e tratável. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 56, n. 2, p. 248-253, 2010.

BASTOS, M. G.; KIRSZTAJN, G. M. Doença renal crônica: importância do diagnóstico precoce, encaminhamento imediato e abordagem interdisciplinar estruturada para melhora do desfecho em pacientes ainda não submetidos à diálise. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 33, n. 1, p. 93-108, jan.-mar. 2011.

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

BASTOS, R. M. R.; BASTOS, M. G. Inserção do Programa de Saúde da Família na prevenção da doença renal crônica. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 29, n. 1, p. 32-34, mar. 2007. Suplemento 1.

BAUER, C.; MELAMED, M. L.; HOSTETTER, T. H. Staging of chronic kidney disease: time for a course correction. **Journal of the American Society of Nephrology**, Baltimore, v. 19, n. 5, p. 844-846, may 2008.

BEAUVIEUX, M. C. *et al.* New predictive equations improve monitoring of kidney function in patients with diabetes. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 30, n. 8, p. 1988-1994, aug. 2007.

BELO HORIZONTE. SCOMPS. Secretaria Municipal de Saúde. PRODABEL. **Censo BH Social. Consolidado das Famílias - Indivíduos cadastrados por município**. 2010a.

BELO HORIZONTE. Prefeitura de Belo Horizonte. **Distrito Sanitário Noroeste**. 2010b. Disponível em: <<http://portalpbh.pbh.gov.br>>. Acesso em: 18 set. 2010.

BELO HORIZONTE. Prefeitura de Belo Horizonte. **Regional Noroeste**. 2016. Disponível em: <<http://portalpbh.pbh.gov.br>>. Acesso em: 3 jan. 2016.

BELLO, A. K. *et al.* Assessment of global kidney health care status. **The Journal of the American Medical Association**, United States, v. 317, n. 18, p. 1864-1881, may 2017.

BEMMEL, T. V. *et al.* Prospective study of the effect of blood pressure on renal function in old age: the Leiden 85-Plus Study. **Journal of the American Society of Nephrology**, Baltimore, v. 17, n. 9, p. 2561-2566, sept. 2006.

BERNS, J. S. Routine screening for CKD should be done in asymptomatic adults ... selectively. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, Baltimore, v. 9, n. 11, p. 1988-1992, nov. 2014.

BERTOLUCCI, P. H. F. *et al.* O mini-exame do estado mental em uma população geral: impacto da escolaridade. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, São Paulo, v. 52, n. 1, p. 1-7, mar. 1994.

BEVC, S. *et al.* Simple cystatin C formula compared to serum creatinine-based formulas for estimation of glomerular filtration rate in patients with mildly to moderately impaired kidney function. **Kidney & Blood Pressure Research**, Basel, v. 35, n. 6, p. 649-654, oct. 2012.

BIENIASZ, M. *et al.* Is cystatin C valuable marker of glomerular filtration rate in living kidney donors after uninephrectomy? **Transplantation Proceedings**, New York, v. 44, n. 10, p. 2910-2912, dec. 2012.

BOLIGNANO, D. *et al.* The aging kidney revisited: a systematic review. **Ageing Research Reviews**, Oxford, v. 14, p. 65-80, mar. 2014.

BOTTINI, P. V. *et al.* Utilização da relação albumina/creatinina no diagnóstico de microalbuminúria. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, Rio de Janeiro, v. 41, n. 2, p. 99-103, abr. 2005.

BOWLING, C. B.; MUNTNER, P. Epidemiology of chronic kidney disease among older adults: a focus on the oldest old. **The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences**, Washington, v. 67, n. 12, p. 1379-1386, dec. 2012.

BRASIL. **Portaria n. 1.168/GM**, de 15 de junho de 2004. Institui a Política Nacional de Atenção ao Portador de Doença Renal, a ser implantada em todas as unidades federadas, respeitadas as competências das três esferas de gestão. Brasília: Ministério da Saúde, 2004. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/portaria_1168_ac.htm>. Acesso em: 12 jan. 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Prevenção clínica de doença cardiovascular, cerebrovascular e renal crônica**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006a. 56 p. (Cadernos de Atenção Básica; 14) (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

BRASIL. Ministério de Saúde. **Portaria n. 2528/GM**, de 19 de outubro de 2006. Aprova a Política Nacional de Saúde da Pessoa Idosa. Brasília, 2006b. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2006/prt2528_19_10_2006.htm>. Acesso em: 20 fev. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Orientações para a coleta e análise de dados antropométricos de saúde**: Norma Técnica do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional - SISVAN. Brasília: Ministério da Saúde, 2011. 76 p.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466 de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. **Diário Oficial da União**, Brasília, n. 12, jun. 2013. Seção 1. p. 59.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria n. 389, de 13 de março de 2014. Define os critérios para a organização da linha de cuidado da Pessoa com Doença Renal Crônica (DRC) e institui incentivo financeiro de custeio destinado ao cuidado ambulatorial pré-dialítico. **Diário Oficial da União**, Brasília, n. 50, mar. 2014. Seção 1. p. 34-37.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. **VIGITEL Brasil 2015: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2015.** Brasília: Ministério da Saúde, 2016. 160 p.

BREIT, M.; WEINBERGER, K. M. Metabolic biomarkers for chronic kidney disease. **Archives of Biochemistry and Biophysics**, New York, v. 589, p. 62-80, jan. 2016.

BROWNE, G. M. *et al.* Prevalence of diminished kidney function in a representative sample of middle and older age adults in the Irish population. **BMC Nephrology**, London, v. 13, p. 144, nov. 2012.

BRÜCK, K. *et al.* Methodology used in studies reporting chronic kidney disease prevalence: a systematic literature review. **Nephrology Dialysis Transplantation**, Oxford, v. 30, p. iv6-iv16, aug. 2015. *Supplementum* 4.

BURKHALTER, F. *et al.* Prevalence and risk factors for chronic kidney disease in a rural region of Haiti. **Swiss Medical Weekly**, Basel, v. 144, p. w14067, dec. 2014.

BURMEISTER, J. E. *et al.* Prevalência de fatores de risco cardiovascular em pacientes em hemodiálise: o estudo CORDIAL. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 102, n. 5, p. 473-480, maio 2014.

BUSH, K. *et al.* The AUDIT Alcohol Consumption Questions (AUDIT-C): an effective brief screening test for problem drinking. Ambulatory Care Quality Improvement Project (ACQUIP). Alcohol Use Disorders Identification Test. **Archives of Internal Medicine**, Chicago, v. 158, n. 16, p. 1789-1795, sept. 1998.

ČABARKAPA, V. Cystatin C - more than the marker of the glomerular filtration rate. **Medicinski Pregled**, Novi Sad, v. 68, n. 5-6, p. 173-179, may-june 2015.

CAMPBELL, K. H. *et al.* Physician referral decisions for older chronic kidney disease patients: a pilot study of geriatricians, internists, and nephrologists. **Journal of the American Geriatrics Society**, New York, v. 58, n. 2, p. 392-395, feb. 2010.

CANĂ-RUIU, D. *et al.* Renal anemia: risk factor for chronic kidney disease. **Current Health Sciences Journal**, Craiova, v. 39, n. 4, p. 214-217, oct.-dec. 2013.

CAO, X. *et al.* Chronic kidney disease among overweight and obesity with and without metabolic syndrome in an urban Chinese cohort. **BMC Nephrology**, London, v. 16, p. 85, june 2015.

CECCIM, R. B. Educação permanente em saúde: desafio ambicioso e necessário. **Interface - Comunicação, Saúde, Educação**, Botucatu, v. 9, n. 16, p. 161-168, fev. 2005.

CHAN, M. R. *et al.* Outcomes in patients with chronic kidney disease referred late to nephrologists: a meta-analysis. **The American Journal of Medicine**, New York, v. 120, n. 12, p. 1063-1070, dec. 2007.

CHAWLA, V. *et al.* Hyperlipidemia and long-term outcomes in nondiabetic chronic kidney disease. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, Baltimore, v. 5, n. 9, p. 1582-1587, sep. 2010.

CHEN, S. C. *et al.* Association of dyslipidemia with renal outcomes in chronic kidney disease. **PLoS ONE**, San Francisco, v. 8, n. 2, p. e55643, feb. 2013.

CHEN, S. C.; TSENG, C. H. Dyslipidemia, kidney disease, and cardiovascular disease in diabetic patients. **The Review of Diabetic Studies**, Duisburg, v. 10, n. 2-3, p. 88-100, summer-fall 2013.

CHEN, W. *et al.* Prevalence and risk factors associated with chronic kidney disease in an adult population from southern China. **Nephrology Dialysis Transplantation**, Oxford, v. 24, n. 4, p. 1205-1212, apr. 2009.

CHEN, Y. C. *et al.* Severe decline of estimated glomerular filtration rate associates with progressive cognitive deterioration in the elderly: a community-based cohort study. **Scientific Reports**, London, v. 7, p. 42690, feb. 2017.

CHEUNG, K. L.; SOMAN, S.; TAMURA, M. K. Special considerations in the management of chronic kidney disease in the elderly. **Dialysis & Transplantation**, California, v. 40, n. 6, p. 241-243, june 2011.

CHOW, W. L. *et al.* Limited knowledge of chronic kidney disease among primary care patients: a cross-sectional survey. **BMC Nephrology**, London, v. 13, p. 54, july 2012.

CHU, H. *et al.* Association of sleep apnoea with chronic kidney disease in a large cohort from Taiwan. **Respirology**, Carlton, v. 21, n. 4, p. 754-760, may. 2016.

CHUDEK, J. *et al.* The prevalence of chronic kidney disease and its relation to socioeconomic conditions in an elderly Polish population: results from the national population-based study PolSenior. **Nephrology Dialysis Transplantation**, Oxford, v. 29, n. 5, p. 1073-1082, may 2014.

CIPULLO, J. P. *et al.* Prevalência e fatores de risco para hipertensão em uma população urbana brasileira. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 94, n. 4, abr. 2010.

CIRILLO, M. Evaluation of glomerular filtration rate and of albuminuria/proteinuria. **Journal of Nephrology**, Milano, v. 23, n. 2, p. 125-132, mar.-apr. 2010.

CIRILLO, M. *et al.* A population-based approach for the definition of chronic kidney disease: the CKD Prognosis Consortium. **Journal of Nephrology**, Milano, v. 25, n. 1, p. 7-12, jan.-feb. 2012.

CLARK, W. F. *et al.* Evaluation of GFR estimating equations in the general community: implications for screening. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, Baltimore, v. 1, n. 4, p. 787-795, July 2006.

CLEMENT, F. M. *et al.* An economic evaluation of erythropoiesis-stimulating agents in CKD. **American Journal of Kidney Diseases**, New York, v. 56, n. 6, p. 1050-1061, Dec. 2010.

COCKCROFT, D. W.; GAULT, M. H. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. **Nephron**, Basel, v. 16, n. 1, p. 31-41, 1976.

COHEN, S. A. *et al.* Association of rise in C-reactive protein with decline in renal function following partial nephrectomy. **The Canadian Journal of Urology**, St. Laurent, v. 22, n. 6, p. 8085-8092, Dec. 2015.

COLLINS, A. J. Anaemia management prior to dialysis: cardiovascular and cost-benefit observations. **Nephrology Dialysis Transplantation**, Oxford, v. 18, p. ii2-6, Jun. 2003. *Supplementum 2*.

CONTE, G.; MINUTOLO, R.; NICOLA, L. de. Pro: thresholds to define chronic kidney disease should not be age-dependent. **Nephrology Dialysis Transplantation**, Oxford, v. 29, n. 4, p. 770-774, Apr. 2014.

CORESH, J. *et al.* Prevalence of chronic kidney disease in the United States. **The Journal of the American Medical Association**, United States, v. 298, n. 17, p. 2038-2047, Nov. 2007.

CORESH, J. *et al.* Decline in estimated glomerular filtration rate and subsequent risk of end-stage renal disease and mortality. **The Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 311, n. 24, p. 2518-2531, June 2014.

CORSONELLO, A. *et al.* Agreement between Chronic Kidney Disease Epidemiological Collaboration and Berlin Initiative Study equations for estimating glomerular filtration rate in older people: The Invecchiare in Chianti (Aging in Chianti Region) study. **Geriatrics and Gerontology International**, Tokyo, Dec. 2016. doi: 10.1111/ggi.12932. [Epub ahead of print]

COUTINHO, I. H. II L. S. **Estudo de rastreamento precoce da doença renal na população de Palmas - TO: uma aplicação do SCORED comparada aos métodos convencionais**. 2011. 119 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011.

CREWS, D. C. *et al.* Chronic kidney disease and risk factor prevalence in Saint Kitts and Nevis: a cross-sectional study. **BMC Nephrology**, London, v. 18, n. 1, p. 7, Jan. 2017.

CRISTELLI, M. P. *et al.* Estimation of renal function by CKD-EPI versus MDRD in a cohort of HIV-infected patients: a cross-sectional analysis. **BMC Nephrology**, London, v. 18, n. 1, p. 58, Feb. 2017.

CRUZ, J. *et al.* **Atualidades em Nefrologia 10**. São Paulo: Sarvier, 2008. 560 p.

CRUZ, J. *et al.* **Atualidades em Nefrologia 11**. São Paulo: Sarvier, 2010. 607 p.

CUSUMANO, A. M. *et al.* The Latin American dialysis and renal transplantation registry annual report 2002. **Kidney International**, New York, v. 97, p. S46-S52, aug. 2005. *Supplementum 97*.

CUSUMANO, A. M., ROSA-DIEZ, G. J.; GONZALEZ-BEDAT, M. C. Latin American Dialysis and Transplant Registry: experience and contributions to end-stage renal disease epidemiology. **World Journal of Nephrology**, United States, v. 5, n. 5, p. 389-397, sep. 2016.

DAVID-NETO, E.; MEDEIROS, F. S. R. Marcadores da taxa de filtração glomerular e proteinúria. In: RIELLA, M. C. **Princípios de nefrologia e distúrbios hidroeletrólíticos**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. cap. 17, p. 304-315.

DELANAYE, P. *et al.* Normal reference values for glomerular filtration rate: what do we really know? **Nephrology Dialysis Transplantation**, Oxford, v. 27, n. 7, p. 2664-2672, jul. 2012.

DELANAYE, P.; GLASSOCK, R. J.; DE BROE, M. E.. Epidemiology of chronic kidney disease: think (at least) twice! **Clinical Kidney Journal**, Oxford, v. 10, n. 3, p. 370-374, jun. 2017.

DELANAYE, P.; CAVALIER, E.; KRZESINSKI, J. M. Why the MDRD equation should not be used in patients with normal renal function (and normal creatinine values). **Clinical Nephrology**, München, v. 66, n. 2, p. 147-148, aug. 2006.

DELANAYE, P.; RULE, A. D. Assessing kidney function. In: KIMMEL, P. L.; ROSENBERG, M. E. (Ed.). **Chronic renal disease**. USA: Elsevier, 2015. cap. 4, p. 31-42.

DEL FABBRO, P. *et al.* Anemia and chronic kidney disease are potential risk factors for mortality in stroke patients: a historic cohort study. **BMC Nephrology**, London, v. 11, p. 27, oct. 2010.

DENIC, A.; GLASSOCK, R. J.; RULE, A. D. Structural and functional changes with the aging kidney. **Advances in Chronic Kidney Disease**, Philadelphia, v. 23, n. 1, p. 19-28, jan. 2016.

DE NICOLA, L.; ZOCCALI, C. Chronic kidney disease prevalence in the general population: heterogeneity and concerns. **Nephrology Dialysis Transplantation**, Berlin, v. 31, n. 3, p. 331-335, mar. 2016.

DONNELLY, R.; REA, R. Microalbuminuria: how informative and reliable are individual measurements? **Journal of Hypertension**, England, v. 21, n. 7, p. 1229-1233, jul. 2003.

DRÜEKE, T. B. *et al.* Normalization of hemoglobin level in patients with chronic kidney disease and anemia. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 355, n. 20, p. 2071-2084, nov. 2006.

DU, X. *et al.* Is the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration four-level race equation better than the cystatin C equation? **Nephrology**, Carlton, v. 17, n. 4, p. 407-414, may 2012.

DURU, O. K. *et al.* High prevalence of stage 3 chronic kidney disease in older adults despite normal serum creatinine. **Journal of General Internal Medicine**, United States, v. 24, n. 1, p. 86-92, jan. 2009.

DUTRA, M. C. *et al.* Assessment of kidney function in the elderly: a population-based study. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 36, n. 3, p. 297-303, july-sept. 2014.

DYER, A. R. *et al.* Evaluation of measures of urinary albumin excretion in epidemiologic studies. **American Journal of Epidemiology**, Baltimore, v. 160, n. 11, p. 1122-1131, dec. 2004.

EASTWOOD, J. B. *et al.* Assessment of GFR by four methods in adults in Ashanti, Ghana: the need for an eGFR equation for lean African populations. **Nephrology Dialysis Transplantation**, England, v. 25, n. 7, p. 2178-2187, jul. 2010.

EBERT, N. *et al.* Prevalence of reduced kidney function and albuminuria in older adults: the Berlin Initiative Study. **Nephrology Dialysis Transplantation**, England, v. 32, n. 6, p. 997-1005, jun. 2017.

EI ESSAWY, A. B.; MOUSA, D.; AL-SULAIMAN, M. Dilemma of renal disease in elderly. **Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation**, Riyadh, v. 19, n. 4, p. 669-677, july 2008.

ENE-IORDACHE, B. *et al.* Chronic kidney disease and cardiovascular risk in six regions of the world (ISN-KDDC): a cross-sectional study. **Lancet Global Health**, England, v. 4, n. 5, p. e307-319, may 2016.

ESPOSITO, C. *et al.* Renal function and functional reserve in healthy elderly individuals. **Journal of Nephrology**, Milano, v. 20, n. 5, p. 617-625, sept.-oct. 2007.

EVANS, M. *et al.* Initiation of erythropoiesis-stimulating agents and outcomes: a nationwide observational cohort study in anaemic chronic kidney disease patients. **Nephrology Dialysis Transplantation**, Oxford, sep. 2016. pii: gfw328. [Epub ahead of print]

FABBIAN, F. *et al.* Detection of urinary abnormalities in a community from northern Italy based on the World Kidney Day screening program. **International Urology and Nephrology**, Amsterdam, v. 43, n. 3, p. 793-799, sept. 2011.

FAGERSTROM, P. *et al.* Urinary albumin excretion in healthy adults: a cross sectional study of 24-hour versus timed overnight samples and impact of GFR and other personal characteristics. **BMC Nephrology**, London, v. 16, p. 8, jan. 2015.

FAGUNDES, A. A. *et al.* **Vigilância alimentar e nutricional - SISVAN**: orientações básicas para a coleta, processamento, análise de dados e informação em serviços de saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2004. 120 p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

FASSETT, R. G. *et al.* Biomarkers in chronic kidney disease: a review. **Kidney International**, New York, v. 80, n. 8, p. 806-821, oct. 2011.

FELISBERTO, M. *et al.* Comparação das equações MDRD e CKD-EPI na estimativa da taxa de filtração glomerular em pacientes diabéticos e hipertensos não diagnosticados com doença renal crônica atendidos em ambulatório de um hospital universitário. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, Rio de Janeiro, v. 47, n. 4, p. 147-152, 2015.

FERNANDES, A. S. **Fatores associados a microalbuminúria em pacientes com hipertensão arterial resistente**. 2004. 96 f. Dissertação (Mestrado em Ciências na área de Saúde Pública) - Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2004.

FERNANDEZ, H.; SINGH, A. K. Management of anemia in chronic kidney disease. In: KIMMEL, P. L.; ROSENBERG, M. E. (Ed.). **Chronic renal disease**. USA: Elsevier, 2015. cap. 51, p. 624-633.

FERREIRA, O. G. L. *et al.* Envelhecimento ativo e sua relação com a independência funcional. **Texto Contexto Enfermagem**, Florianópolis, v. 21, n. 3, p. 513-518, jul.-set. 2012.

FILLER, G.; HUANG, S. H.; YASIN, A. The usefulness of cystatin C and related formulae in pediatrics. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine**, Berlin, v. 50, n. 12, p. 2081-2091, dec. 2012.

FILLER, G.; YASIN, A.; MEDEIROS, M. Methods of assessing renal function. **Pediatric Nephrology**, Berlin, v. 29, n. 2, p. 183-192, feb. 2014.

FISCHER, M. J.; AHYA, S. N.; GORDON, E. J. Interventions to reduce late referrals to nephrologists. **American Journal of Nephrology**, Basel, v. 33, n. 1, p. 60-69, dec. 2011.

FISEHA, T.; KASSIM, M.; YEMANE, T. Chronic kidney disease and underdiagnosis of renal insufficiency among diabetic patients attending a hospital in Southern Ethiopia. **BMC Nephrology**, London, v. 15, p. 198, dec. 2014.

FORNI OGNA, V. *et al.* Prevalence and determinants of chronic kidney disease in the Swiss population. **Swiss Medical Weekly**, Switzerland, v. 146, p. w14313, may 2016.

FOX, E. R. *et al.* The relation of C-reactive protein to chronic kidney disease in African Americans: the Jackson Heart Study. **BMC Nephrology**, London, v. 11, p. 1, jan. 2010.

FOX, C. S. *et al.* Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: a metaanalysis. **Lancet**, England, v. 380, n. 9854, p. 1662-1673, nov. 2012.

FRANÇA, A. K. T. C. *et al.* Filtração glomerular e fatores associados em hipertensos atendidos na Atenção Básica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 94, n. 6, p. 779-787, 2010.

FRANCIS, E. R. *et al.* Burden of chronic kidney disease in resource-limited settings from Peru: a population-based study. **BMC Nephrology**, London, v. 16, p. 114, jul. 2015.

FRANCISCO, P. M. S. B. *et al.* Diabetes auto-referido em idosos: prevalência, fatores associados e práticas de controle. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 26, n. 1, p. 175-184, jan. 2010.

FRANK, M. *et al.* Estimation of glomerular filtration rate in hospitalised patients: are we overestimating renal function? **Swiss Medical Weekly**, Basel, v. 142, p. w13708, dec. 2012.

FRIEDL, C. *et al.* Awareness of chronic kidney disease in Austria: a frequently under-recognized clinical picture. **Wiener klinische Wochenschrift**, Áustria, v. 125, n. 13-14, p. 362-367, june 2013.

GAMBARO, G. *et al.* Prevalence of CKD in northeastern Italy: results of the INCIPE study and comparison with NHANES. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, Baltimore, v. 5, n. 11, p. 1946-1953, nov. 2010.

GANSEVOORT, R. T. *et al.* Lower estimated GFR and higher albuminuria are associated with adverse kidney outcomes in both general and high-risk populations. A collaborative metaanalysis of general and high-risk population cohorts. **Kidney International**, New York, v. 80, n. 1, p. 93-104, july 2011.

GARASTO, S. *et al.* Estimating glomerular filtration rate in older people. **BioMed Research International**, New York, v. 2014, p. 916542, mar. 2014.

GARCÍA, M. G. *et al.* Resultados de un programa de coordinación y de información clínica compartida entre nefrología y atención primaria. **Nefrología**, Madrid, v. 31, n. 1, p. 84-90, 2011.

GASPARINI, A. *et al.* Prevalence and recognition of chronic kidney disease in Stockholm healthcare. **Nephrology Dialysis Transplantation**, England, v. 31, n. 12, p. 2086-2094, dec. 2016.

GAZIANO, T. A. *et al.* The global cost of nonoptimal blood pressure. **Journal of Hypertension**, England, v. 27, n. 7, p. 1472-1477, july 2009.

GLASSOCK R. J. Con: thresholds to define chronic kidney disease should not be age dependente. **Nephrology Dialysis Transplantation**, Oxford, v. 29, n. 4, p. 774-779, apr. 2014.

GLASSOCK, R.; DELANAYE, P.; EL NAHAS, M. An age-calibrated classification of chronic kidney disease. **The Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 314, n. 6, p. 559-560, aug. 2015.

GLASSOCK, R. J.; RULE, A. D. The implications of anatomical and functional changes of the aging kidney: with an emphasis on the glomeruli. **Kidney International**, New York, v. 82, n. 3, p. 270-277, mar. 2012.

GLASSOCK, R. J.; RULE, A. D. Aging and the kidneys: anatomy, physiology and consequences for defining chronic kidney disease. **Nephron**, Basel, v. 134, n. 1, p. 25-29, apr. 2016.

GLASSOCK, R. J.; WARNOCK, D. G.; DELANAYE, P. The global burden of chronic kidney disease: estimates, variability and pitfalls. **Nature Reviews Nephrology**, London, v. 13, n. 2, p. 104-114, feb. 2017.

GLASSOCK, R. J.; WINEARLS, C. An epidemic of chronic kidney disease: fact or fiction? **Nephrology Dialysis Transplantation**, Oxford, v. 23, n. 4, p. 1117-1121, apr. 2008.

GLOBAL BURDEN OF DISEASE - GBD. **GBD compare / Viz Hub**. 2015. Disponível em: <<http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare>>. Acesso em: 15 mar. 2017.

GORDIS, L. Determinação da validade e confiabilidade de testes de diagnóstico e rastreamento. In: _____. **Epidemiologia**. 4. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2010. cap. 5, p. 85-108.

GORINI, A. *et al.* Renal status in adult volunteers in central Italy: results from Family Abbott Renal Disease Monitoring Project (FARM) study. **Journal of Nephrology**, Italy, v. 25, n. 4, p. 523-532, jul.-aug. 2012.

GRUBB, A. *et al.* First certified reference material for cystatin C in human serum ERM-DA471/IFCC. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine**, Berlin, v. 48, n. 11, p. 1619-1621, nov. 2010.

GUPTA, J. *et al.* Association between albuminuria, kidney function, and inflammatory biomarker profile in CKD in CRIC. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, United States, v. 7, n. 12, p. 1938-1946, dec. 2012.

GUSHI, A. A. *et al.* Avaliações da filtração glomerular pela depuração de creatinina, equações MDRD e Cockcroft-Gault são semelhantes em receptores de transplante renal. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 26, n. 3, p. 165-169, set. 2004.

HALEY, W. E. *et al.* Improving care coordination between nephrology and primary care: a quality improvement initiative using the Renal Physicians Association Toolkit. **American Journal of kidney Diseases**, New York, v. 65, n. 1, p. 67-79, jan. 2015.

HALLAN, S. I. *et al.* International comparison of the relationship of chronic kidney disease prevalence and ESRD risk. **Journal of the American Society of Nephrology**, Baltimore, v. 17, n. 8, p. 2275-2284, aug. 2006.

HALLAN, S. I. *et al.* Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Age and association of kidney measures with mortality and end-stage renal disease. **The Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 308, n. 22, p. 2349-2360, dec. 2012.

HARHAY, M. N. *et al.* Altitude and regional gradients in chronic kidney disease prevalence in Costa Rica: Data from the Costa Rican Longevity and Healthy Aging Study. **Tropical Medicine & International Health**, England, v. 21, n. 1, p. 41-51, jan. 2016.

HARVEY, G. *et al.* Improving the identification and management of chronic kidney disease in primary care: lessons from a staged improvement collaborative. **International Journal for Quality in Health Care**, Oxford, v. 27, n. 1, p. 10-16, feb. 2015.

HATTORI, M. *et al.* Mechanisms of glomerular macrophage infiltration in lipid-induced renal injury. **Kidney International**, New York, v. 55, p. S47-S50, 1999. *Supplementum* 71.

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

HERGET-ROSENTHAL, S. *et al.* How does late nephrological co-management impact chronic kidney disease? An observational study. **International Journal of Clinical Practice**, Oxford, v. 64, n. 13, p. 1784-1792, dec. 2010.

HERGET-ROSENTHAL, S. *et al.* Progressive chronic kidney disease in primary care: modifiable risk factors and predictive model. **Preventive Medicine**, New York, v. 57, n. 4, p. 357-362, oct. 2013.

HILL, N. R. *et al.* Global prevalence of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. **PLoS ONE**, San Francisco, v. 11, n. 7, p-e0158765, jul. 2016.

HINDERLITER, A. *et al.* Association of carotid intima-media thickness with cardiovascular risk factors and patient outcomes in advanced chronic kidney disease: the RRI-CKD study. **Clinical Nephrology**, München, v. 84, n. 1, p. 10-20, july 2015.

HOERGER, T. J. *et al.* The future burden of CKD in the United States: a simulation model for the CDC CKD Initiative. **American Journal of Kidney Diseases**, New York, v. 65, n. 3, p. 403-411, mar. 2015.

HOFMANN, J. N. *et al.* Chronic kidney disease and risk of renal cell carcinoma: differences by race. **Epidemiology**, Hagerstown, v. 26, n. 1, p. 59-67, jan. 2015.

HOSSEINPANAH, F. *et al.* High prevalence of chronic kidney disease in Iran: a large population-based study. **BMC Public Health**, London, v. 9, p. 44, jan. 2009.

HSU, C. K. *et al.* Are middle-aged men with chronic kidney disease at higher risk of having nocturia than age-matched controls. **Lower Urinary Tract Symptoms**, Richmond, v. 7, n. 3, p. 133-137, sept. 2015.

HU, J. R.; CORESH, J. The public health dimension of chronic kidney disease: what we have learnt over the past decade. **Nephrology Dialysis Transplantation**, Oxford, v. 32, p. ii113-ii120, apr. 2017. *Supplementum 2*.

IDE, L. E. Y.; AKANI, N. A. Microalbuminuria: its significance, risk factors and methods of detection. **The Nigerian Health Journal**, Nigeria, v. 11, n. 1, p. 1-7, jan-mar. 2011.

INKER, L. A. *et al.* Estimating glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 367, n. 1, p. 20-29, July 2012.

INKER, L. A. Kidney function assessment: the need for a confirmatory test. **Renal & Urology News**, p. 14-17, may 2014.

INRIG, J. K. *et al.* Effect of hemoglobin target on progression of kidney disease: a secondary analysis of the CHOIR (Correction of Hemoglobin and Outcomes in Renal Insufficiency) trial. **American Journal of Kidney Diseases**, New York, v. 60, n. 3, p. 390-401, sep. 2012.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA / IBGE. **Sinopse por Setores, Censo 2010**. 2010. Disponível em: <<http://www.censo2010.ibge.gov.br/sinopseporsetores/?nivel=st>>. Acesso em: 20 fev. 2015.

IBGE. **Projeção da população do Brasil por sexo e idade para o período 2000-2060, Revisão 2013**. Rio de Janeiro: IBGE, 2013. Tabelas em formato xls e ods compactados. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/projecao_da_populacao/2013/default.shtm>. Acesso em: jan. 2017.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION / IDF. **Diabetes Atlas**. 7th ed. United Kingdom: IDF, 2015. 142 p.

INTERNATIONAL SOCIETY OF NEPHROLOGY / ISN. **ISN Clinical Research Committee**. 2016. Disponível em: <<http://www.theisn.org/all-articles/549-clinical-research-and-prevention-program-committee>>. Acesso em: 10 fev. 2016.

ISRANI, A. *et al.* Management of chronic kidney disease in an academic primary care clinic. **American Journal of Nephrology**, Basel, v. 23, n. 1, p. 47-54, jan.-feb. 2003.

ISRANI, A. K.; KASISKE, B. L. Laboratory assessment of kidney disease: glomerular filtration rate, urinalysis, and proteinuria. In: TAAL, M. W. *et al.* (Ed.). **Brenner & Rector's the kidney**. 9th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2012. cap. 25, p. 868-896. v. 1.

JASSAL, S. K.; KRITZ-SILVERSTEIN, D.; BARRETT-CONNOR, E. A prospective study of albuminuria and cognitive function in older adults: The Rancho Bernardo Study. **American Journal of Epidemiology**, Baltimore, v. 171, n. 3, p. 277-286, feb. 2010.

JAYASEKARA, K. B. *et al.* Epidemiology of chronic kidney disease, with special emphasis on chronic kidney disease of uncertain etiology, in the north central region of Sri Lanka. **Journal of Epidemiology**, Tokyo, v. 25, n. 4, p. 275-280, mar. 2015.

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

JOLES, J. A. *et al.* Early mechanisms of renal injury in hypercholesterolemic or hypertriglyceridemic rats. **Journal of the American Society of Nephrology**, Baltimore, v. 11, n. 4, p. 669-683, apr. 2000.

JOLLY, S. E. *et al.* Risk factors for chronic kidney disease among American Indians and Alaska Natives: findings from the Kidney Early Evaluation Program. **American Journal of Nephrology**, Basel, v. 29, n. 5, p. 440-446, apr. 2009.

JOLY, D. *et al.* Octogenarians reaching end-stage renal disease: cohort study of decision-making and clinical outcomes. **Journal of the American Society of Nephrology**, Baltimore, v. 14, n. 4, p. 1012-1021, apr. 2003.

KANG, Y. U. *et al.* Determinants and burden of chronic kidney disease in a high-risk population in Korea: results from a cross-sectional study. **The Korean Journal of Internal Medicine**, Seoul, v. 31, n. 5, p. 920-929, sep. 2016.

KARAM, Z.; TUAZON, J. Anatomic and physiologic changes of the aging kidney. **Clinics in Geriatric Medicine**, Philadelphia, v. 29, n. 3, p. 555-564, aug. 2013.

KATZ, S. *et al.* Studies of illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. **The Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 185, n. 12, p. 914-919, sept. 1963.

KAZE, F. F. *et al.* Prevalence and determinants of chronic kidney disease among hypertensive cameroonians according to three common estimators of the glomerular filtration rate. **The Journal of Clinical Hypertension**, Greenwich, v. 18, n. 5, p. 408-414, may 2016.

KEARNEY, P. M. *et al.* Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. **Lancet**, England, v. 365, n. 9455, p. 217-223, jan. 2005.

KEE, F. *et al.* Late referral for assessment of renal failure. **The Journal of Epidemiology and Community Health**, London, v. 59, n. 5, p. 386-388, may 2005.

KELLER, C. R. *et al.* Kidney function and markers of inflammation in elderly persons without chronic kidney disease: the health, aging, and body composition study. **Kidney International**, New York, v. 71, n. 3, p. 239-244, feb. 2007.

KERR, M. *et al.* Estimating the financial cost of chronic kidney disease to the NHS in England. **Nephrology Dialysis Transplantation**, Oxford, v. 27, p. iii73-80, oct. 2012. *Supplementum* 3.

KIDNEY DISEASE: IMPROVING GLOBAL OUTCOMES / KDIGO. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. **Kidney International Supplements**, New York, v. 2, n. 4, p. 279-335, aug. 2012.

KIDNEY DISEASE: IMPROVING GLOBAL OUTCOMES / KDIGO. CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. **Kidney International**, New York, v. 3, n. 1, p. 1-150, jan. 2013. *Supplementum*.

KIRSZTAJN, G. M. Avaliação de função renal. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 31, p. 14-20, 2009. Suplemento 1.

KIRSZTAJN, G. M. *et al.* Leitura rápida do KDIGO 2012: diretrizes para avaliação e manuseio da doença renal crônica na prática clínica. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 36, n. 1, p. 63-73, mar. 2014.

KIRSZTAJN, G. M.; BASTOS, M. G. Proposta de uniformização da coleta de dados do PREVINA-SE: oportunidade de conhecermos a parte submersa do “iceberg” Doença Renal Crônica no Brasil! **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 29, n. 4, p. 193-195, dez. 2007.

KÖNIG, M. *et al.* Prevalence of impaired kidney function in the german elderly: results from the Berlin Aging Study II (BASE-II). **Gerontology**, Switzerland, v. 63, n. 3, p. 201-209, feb. 2017.

KONSTANTYNER, T. *et al.* Pediatric chronic dialysis in Brazil: epidemiology and regional inequalities. **PLoS ONE**, San Francisco, v. 10, n. 8, p. e0135649, aug. 2015.

KOYNER, J. L. *et al.* The daily burden of acute kidney injury: a survey of U.S. nephrologists on World Kidney Day. **American Journal of kidney Diseases**, New York, v. 64, n. 3, p. 394-401, sept. 2014.

KRAIRITTICHAJ, U. *et al.* Accuracy of urine dipstick test for microalbuminuria in type 2 diabetes *mellitus* patients. **Journal of the Medical Association of Thailand**, Bangkok, v. 94, p. S6-S10, mar. 2011. *Supplementum 2*.

KROENKE, K.; SPITZER, R. L.; WILLIAMS, J. B. The Patient Health Questionnaire-2: validity of a two-item depression screener. **Medical Care**, Hagerstown, v. 41, n. 11, p. 1284-1292, nov. 2003.

KUBO, S. *et al.* Serum albumin and high-sensitivity c-reactive protein are independent risk factors of chronic kidney disease in middle-aged japanese individuals: the Circulatory Risk in Communities Study. **Journal of Atherosclerosis and Thrombosis**, Tokyo, v. 23, n. 9, p. 1089-1098, sep. 2016.

KUMAR, S.; JEGANATHAN, J.; AMRUTHESH. Timing of nephrology referral: influence on mortality and morbidity in chronic kidney disease. **Nephro-Urology Monthly**, Tehran, v. 4, n. 3, p. 578-581, summer 2012.

KUO, T. H. *et al.* Compliance index, a marker of peripheral arterial stiffness, may predict renal function decline in patients with chronic kidney disease. **International Journal of Medical Sciences**, Australia, v. 12, n. 7, p. 530-537, june 2015.

KURELLA TAMURA *et al.* Inflammatory markers and risk for cognitive decline in chronic kidney disease: The CRIC Study. **Kidney International Reports**, United States, v. 2, n. 2, p. 192-200, mar. 2017.

LANDIS, J. R.; KOCH, G. G. The measurement of observer agreement for categorical data. **Biometrics**, Alexandria, v. 33, n. 1, p. 159-174, mar. 1977.

LARSSON, A. *et al.* Calculation of glomerular filtration rate expressed in mL/min from plasma cystatin C values in mg/L. **Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation**, London, v. 64, n. 1, p. 25-30, 2004.

LAU, B. C. *et al.* Predictors of anemia in a multi-ethnic chronic kidney disease population: a case-control study. **Springer Plus**, Switzerland, v. 4, p. 233, may 2015.

LAWTON, P. D. *et al.* Chronic kidney disease in the Top End of the Northern Territory of Australia, 2002-2011: a retrospective cohort study using existing laboratory data. **BMC Nephrology**, London, v. 16, p. 168, oct. 2015.

LEBOV, J. F. *et al.* A population-based study of prevalence and risk factors of chronic kidney disease in León, Nicaragua. **Canadian Journal of kidney Health and Disease**, London, v. 2, p. 6, feb. 2015.

LEE, M. J. *et al.* Comparison of estimated glomerular filtration rate equations at the time of hemodialysis initiation. **Kidney Research and Clinical Practice**, Seoul, v. 34, n. 4, p. 207-211, dec. 2015.

LEE, B. T. *et al.* Association of C-reactive protein, tumor necrosis factor-alpha, and interleukin-6 with chronic kidney disease. **BMC Nephrology**, England, v. 16, p. 77, may 2015.

LEFEBVRE, P. *et al.* Medical costs of untreated anemia in elderly patients with predialysis chronic kidney disease. **Journal of the American Society of Nephrology**, Baltimore, v. 17, n. 12, p. 3497-3502, dec. 2006.

LEVEY, A. S. *et al.* A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, v. 130, n. 6, p. 461-470, mar. 1999.

LEVEY, A. S. *et al.* A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine. **Journal of the American Society of Nephrology**, Baltimore, v. 11, p. 155A, sept. 2000.

LEVEY, A. S. *et al.* National Kidney Foundation Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: evaluation, classification, and stratification. **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, v. 139, n. 2, p. 137-149, july 2003.

LEVEY, A. S. *et al.* Using standardized serum creatinine values in the Modification of Diet in Renal Disease Study equation for estimating glomerular filtration rate. **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, v. 145, n. 4, p. 247-254, aug. 2006.

LEVEY, A. S. *et al.* Expressing the Modification of Diet in Renal Disease Study equation for estimating glomerular filtration rate with standardized serum creatinine values. **Clinical Chemistry**, Baltimore, v. 53, n. 4, p. 766-772, apr. 2007.

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

LEVEY, A. S.; BECKER, C.; INKER, L. A. Glomerular filtration rate and albuminuria for detection and staging of acute and chronic kidney disease in adults: a systematic review. **The Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 313, n. 8, p. 837-846, feb. 2015.

LEVEY, A. S.; INKER, L. A.; CORESH, J. GFR estimation: from physiology to public health. **American Journal of Kidney Diseases**, New York, v. 63, n. 5, p. 820-834, sep. 2014.

LEVEY, A. S.; INKER, L. A.; CORESH, J. Chronic Kidney Disease in Older People. **The Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 314, n. 6, p. 557-558, aug. 2015.

LI, Y. *et al.* Prevalence, awareness, and treatment of anemia in Chinese patients with nondialysis chronic kidney disease: First multicenter, cross-sectional study. **Medicine**, Baltimore, v. 95, n. 24, p. e3872, jun. 2016.

LIMA, A. O. de. Programa Brasileiro de Saúde Renal: é possível sonhar? **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 29, n. 1, p. 35-38, mar. 2007. Suplemento 1.

LIMA, A. O. *et al.* Population screening for chronic kidney disease: a survey involving 38.721 Brazilians. **Nephrology Dialysis Transplantation**, England, v. 27, p. iii135-138, oct. 2012. *Supplementum* 3.

LIN, M. Y. *et al.* Factors associated with CKD in the elderly and nonelderly population. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, Washington, v. 8, n. 1, p. 33-40, jan. 2013.

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

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

LITVIN, C. B. *et al.* Recognition and management of CKD in primary care. **American Journal of Kidney Diseases**, New York, v. 57, n. 4, p. 646-647, apr. 2011.

LIYANAGE, T. *et al.* Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: a systematic review. **Lancet**, England, v. 385, n. 9981, p. 1975-1982, may 2015.

LOPES, M. B. *et al.* Estimation of glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C in octogenarians and nonagenarians. **BMC Nephrology**, London, v. 14, p. 265, dec. 2013.

LOSITO, A. *et al.* Association of reduced kidney function with cardiovascular disease and mortality in elderly patients: comparison between the new Berlin initiative study (BIS1) and the MDRD study equations. **Journal of Nephrology**, Italy, v. 30, n. 1, p. 81-86, feb. 2017.

LWANGA, S. K.; LEMESHOW, S. **Sample size determination in health studies: a practical manual**. Geneva: World Health Organization, 1991. 80 p.

MACGREGOR, M. S.; BOAG, D. E.; INNES, A. Chronic kidney disease: evolving strategies for detection and management of impaired renal function. **Quarterly Journal of Medicine**, Oxford, v. 99, n. 6, p. 365-375, jun. 2006.

MAGACHO, E. J. *et al.* Nomogram for estimation of glomerular filtration rate based on the CKD-EPI formula. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 34, n. 3, p. 313-315, july-sept. 2012.

MAHMOODI, B. K. *et al.* Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without hypertension: a meta-analysis. **Lancet**, England, v. 380, n. 9854, p. 1649-1661, nov. 2012.

MALLAPPALLIL, M. *et al.* Chronic kidney disease in the elderly: evaluation and management. **Clinical Practice**, Londres, v. 11, n. 5, p. 525-535, 2014.

MARTIN, H. Laboratory measurement of urine albumin and urine total protein in screening for proteinuria in chronic kidney disease. **The Clinical Biochemist Reviews**, Australia, v. 32, n. 2, p. 97-102, may 2011.

MARTINS, D. *et al.* Hypertension in high-risk populations. In: LERMA, E. V.; BERNIS, J. S.; NISSENSON, A. R. **Current Diagnosis & Treatment: Nephrology & hypertension**. New York: McGrawHill Medical, 2009. cap. 43, p. 374-393.

MASSON, I. *et al.* GFR estimation using standardized cystatin C in kidney transplant recipients. **American Journal of kidney Diseases**, New York, v. 61, n. 2, p. 279-284, feb. 2013.

MATSUSHITA, K. *et al.* Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. **Lancet**, England, v. 375, n. 9731, p. 2073-2081, june 2010.

MATTIX, H. J. *et al.* Use of the albumin/creatinine ratio to detect microalbuminuria: implications of sex and race. **Journal of the American Society of Nephrology**, United States, v. 13, n. 4, p. 1034-1039, apr. 2002.

MC CAUSLAND, F. R. *et al.* C-reactive protein and risk of ESRD: Results from the Trial to Reduce Cardiovascular Events With Aranesp Therapy (TREAT). **American Journal of Kidney Diseases**, United States, v. 68, n. 6, p. 873-881, dec. 2016.

MCTAGGART, M. P. *et al.* Diagnostic accuracy of point-of-care tests for detecting albuminuria. **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, v. 160, n. 8, p. 550-557, apr. 2014.

MEDENWALD, D. *et al.* Inflammation and renal function after a four-year follow-up in subjects with unimpaired glomerular filtration rate: results from the observational, population-based CARLA cohort. **PloS ONE**, San Francisco, v. 9, n. 9, p. e108427, sep. 2014.

MEIRA, A. S. *et al.* Frailty in elderly patients with chronic kidney disease under conservative treatment. **Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste**, Fortaleza, v. 17, n. 3, p. 386-392, may-june 2016.

MENDES, T. A. B. *et al.* Diabetes *mellitus*: fatores associados à prevalência em idosos, medidas e práticas de controle e uso dos serviços de saúde em São Paulo, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 6, p. 1233-1243, jun. 2011.

MENEZES, F. G. *et al.* Panorama do tratamento hemodialítico financiado pelo Sistema Único de Saúde: uma perspectiva econômica. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 37, n. 3, p. 367-378, set. 2015.

MIMURA, I.; TANAKA, T.; NANGAKU, M. How the target hemoglobin of renal anemia should be. **Nephron**, Basel, v. 131, n. 3, p. 202-209, sep. 2015.

MINUTOLO, R. *et al.* Detection and awareness of moderate to advanced CKD by primary care practitioners: a cross-sectional study from Italy. **American Journal of kidney Diseases**, New York, v. 52, n. 3, p. 444-453, sept. 2008.

MINUTOLO, R. *et al.* Risk of ESRD and death in patients with CKD not referred to a nephrologist: a 7-year prospective study. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, Washington, v. 9, n. 9, p. 1586-1593, sep. 2014.

MOROSETTI, M. *et al.* Clinical management of nondialysis patients with chronic kidney disease: a retrospective observational study. Data from the SONDA study (Survey Of Non-Dialysis outpAtients). **International Journal of Nephrology and Renovascular Disease**, New Zealand, v. 6, p. 27-37, feb. 2013.

MOURA, L. *et al.* Dialysis for end stage renal disease financed through the Brazilian National Health System, 2000 to 2012. **BMC Nephrology**, England, v. 15, p. 111, jul. 2014.

MOURA, L. de. *et al.* Prevalência de autorrelato de diagnóstico médico de doença renal crônica no Brasil: Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, n. 18, p. 181-191, dez. 2015. *Supplementum 2*.

MUNTNER, P. *et al.* Racial differences in the incidence of chronic kidney disease. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, Baltimore, v. 7, n. 1, p. 101-107, jan. 2012.

MUNTNER, P.; LEVIN, A. Epidemiology of chronic kidney disease: scope of the problem. In: KIMMEL, P. L.; ROSENBERG, M. E. (Ed.). **Chronic Kidney Disease**. USA: Elsevier, 2015. cap. 6, p. 57-68.

MURRAY, A. M. *et al.* The Brain in Kidney Disease (BRINK) Cohort Study: design and baseline cognitive function. **American Journal of kidney Diseases**, New York, v. 67, n. 4, p. 593-600, apr. 2016.

NATIONAL HIGH BLOOD PRESSURE EDUCATION PROGRAM. **The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure**. Bethesda (MD): National Heart, Lung, and Blood Institute (US), aug. 2004. 86 p. (Report n: 04-5230).

NATIONAL KIDNEY FOUNDATION / NKF. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. **American Journal of kidney Diseases**, New York, v. 39, n. 2, p. 1-266, feb. 2002. *Supplementum 1*.

NAZAR, C. M. J. *et al.* Barriers to the successful practice of chronic kidney diseases at the primary health care level: a systematic review. **Journal of Renal Injury Prevention**, Isfahan, v. 3, n. 3, p. 61-67, july 2014.

NCD RISK FACTOR COLLABORATION. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. **Lancet**, England, v. 389, n. 10064, p. 37-55, jan. 2017.

NITSCH, D. *et al.* Associations of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with mortality and renal failure by sex: a meta-analysis. **British Medical Journal**, London, v. 346, p. f324, jan. 2013.

O'RIORDAN, S. E. Chronic kidney disease and older people: implications of the publication of the Part 2 of the National Service Framework for Renal Services. **Age and Ageing**, England, v. 34, n. 6, p. 546-548, nov. 2005.

OHNO, M. *et al.* Correlation between renal function and common risk factors for chronic kidney disease in a healthy middle-aged population: a prospective observational 2-year study. **PLoS ONE**, San Francisco, v. 9, n. 11, p. e113263, nov. 2014.

OHNO, Y. *et al.* Prevalence of and factors associated with chronic kidney disease (CKD) in Japanese subjects without notable chronic diseases, undergoing an annual health checkup. **Kidney & Blood Pressure Research**, Basel, v. 36, n. 1, p. 139-148, oct. 2012.

OKPARAVERO, A. *et al.* Prevalence and complications of chronic kidney disease in a representative elderly population in Iceland. **Nephrology Dialysis Transplantation**, Oxford, v. 31, n. 3, p. 439-447, mar. 2016.

OLIVEIRA, M. B.; ROMÃO JÚNIOR, J. E.; ZATZ, R. End-stage renal disease in Brazil: epidemiology, prevention, and treatment. **Kidney International**, New York, v. 68, p. S82-S86, aug. 2005. *Supplementum* 97.

OREOPOULOS, D. G.; DIMKOVIC, N. Geriatric nephrology is coming of age. **Journal of the American Society of Nephrology**, Washington, v. 14, n. 4, p. 1099-1101, apr. 2003.

OTERO, A. *et al.* Prevalence of chronic renal disease in Spain: results of the EPIRCE study. **Nefrología**, Espanha, v. 30, n. 1, p. 78-86, dec. 2010.

PASSIGATTI, C. P.; MOLINA, M. C.; CADE, N. V. Alteração de taxa de filtração glomerular em pacientes hipertensos do município de Vitória-ES. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v. 67, n. 4, p. 543-549, ago. 2014.

PASSOS, V. M. A. *et al.* Detection of renal dysfunction based on serum creatinine levels in a Brazilian community. The Bambuí Health and Ageing Study. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, Ribeirão Preto, v. 36, n. 3, p. 393-401, mar. 2003.

PASSOS, V. M. A.; ASSIS, T. D.; BARRETO, S. M. Hipertensão arterial no Brasil: estimativa de prevalência a partir de estudos de base populacional. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 15, n. 1, p. 35-45, mar. 2006.

PECK, R. *et al.* Decreased renal function and associated factors in cities, towns and rural areas of Tanzania: a community-based population survey. **Tropical Medicine and International Health**, England, v. 21, n. 3, p. 393-404, mar. 2016.

PECOITS-FILHO, R. *et al.* Tratamento substitutivo da função renal na doença renal crônica: uma atualização do Registro Latino-Americano de Diálise e Transplante. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 37, n. 1, p. 9-13, jan.-mar. 2015.

PENA, P. F. A. *et al.* Cuidado ao paciente com doença renal crônica no nível primário: pensando a integralidade e o matriciamento. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 11, p. 3135-3144, nov. 2012.

PEREIRA, E. R. S. *et al.* Prevalência de doença renal crônica em adultos atendidos na Estratégia de Saúde da Família. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 38, n. 1, p. 22-30, jan.-mar. 2016.

PEREIRA, A. B.; KIRSZTAJN, G. M. O laboratório clínico no rastreamento de doenças renais. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 29, n. 1, p. 13-17, mar. 2007. *Supplementum* 1.

PERES, L. A. B.; BETTIN, T. E. Dislipidemia em pacientes com doença renal crônica. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, São Paulo, v. 13, n. 1, p. 10-13, jan.-mar. 2015.

PERES, L. A. B. *et al.* Estudo epidemiológico da doença renal crônica terminal no Oeste do Paraná: uma experiência de 878 casos atendidos em 25 anos. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 32, n. 1, p. 51-56, jan.-mar. 2010.

PERICO, N. *et al.* Strategies for national health care systems in emerging countries: the case of screening and prevention of renal disease progression in Bolivia. **Kidney International**, New York, v. 68, p. S87-S94, aug. 2005. *Supplementum* 97.

PERICO, N.; REMUZZI, G. Need for chronic kidney disease prevention programs in disadvantaged populations. **Clinical Nephrology**, München, v. 83, n. 7, p. 42-48, 2015. *Supplementum* 1.

PERICO, N.; REMUZZI, G.; BENIGNI, A. Aging and the kidney. **Current Opinion in Nephrology and Hypertension**, London, v. 20, n. 3, p. 312-317, may 2011.

PFEFFER, M. A. *et al.* A trial of darbepoetin alfa in type 2 diabetes and chronic kidney disease. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 361, n. 21, p. 2019-2032, nov. 2009.

PINHO, N. A.; SILVA, G. V.; PIERIN, A. M. G. Prevalência e fatores associados à doença renal crônica em pacientes internados em um hospital universitário na cidade de São Paulo, SP, Brasil. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 37, n. 1, p. 91-97, jan.-mar. 2015.

PONTE, B. *et al.* Determinants and burden of chronic kidney disease in the population-based CoLaus study: a cross-sectional analysis. **Nephrology Dialysis Transplantation**, Oxford, v. 28, n. 9, p. 2329-2339, sept. 2013.

PONTES, L. B. *et al.* Prevalência de insuficiência renal em pacientes idosos com câncer em um centro de tratamento oncológico. **Einstein**, São Paulo, v. 12, n. 3, p. 300-303, set. 2014.

PORTILLA FRANCO, M. E. *et al.* Frailty in elderly people with chronic kidney disease. **Nefrologia**, Espanha, v. 36, n. 6, p. 609-615, nov.-dec. 2016.

PORTOLÉS, J. *et al.* The development of anemia is associated to poor prognosis in NKF/KDOQI stage 3 chronic kidney disease. **BMC Nephrology**, London, v. 14, p. 2, jan. 2013.

PRUIJM, M. *et al.* Not all inflammatory markers are linked to kidney function: results from a population-based study. **American Journal of Nephrology**, Basel, v. 35, n. 3, p. 288-294, mar. 2012.

PRODABEL. **Consolidado de ruas e números dos domicílios do Distrito Sanitário Noroeste de Belo Horizonte**. Belo Horizonte: Empresa de Informática e Informação do Município de Belo Horizonte - Prodabel, 2014. (1 CD).

PUZANTIAN, H. V.; TOWNSEND, R. R. Understanding kidney function assessment: the basics and advances. **Journal of the American Association of Nurse Practitioners**, Malden, v. 25, n. 7, p. 334-341, july 2013.

QASEEM, A. *et al.* Screening, monitoring, and treatment of stage 1 to 3 chronic kidney disease: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, v. 159, n. 12, p. 835-847, dec. 2013.

RAJ, D. S.; PECOITS-FILHO, R.; KIMMEL, P. L. Inflammation in chronic kidney disease. In: KIMMEL, P. L.; ROSENBERG, M. E. (Ed.). **Chronic renal disease**. USA: Elsevier, 2015. cap. 17, p. 199-212.

REIN, P. *et al.* Relation of albuminuria to angiographically determined coronary arterial narrowing in patients with and without type 2 diabetes *mellitus* and stable or suspected coronary artery disease. **The American Journal of Cardiology**, New York, v. 107, n. 8, p. 1144-1148, apr. 2011.

RIELLA, M. C. *et al.* Avaliação clínica e laboratorial da função renal. In: _____. **Princípios de nefrologia e distúrbios hidroeletrólíticos**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. cap. 16, p. 277-303.

RIGALLEAU, V. *et al.* Estimation of glomerular filtration rate in diabetic subjects: Cockcroft formula or Modification of Diet in Renal Disease study equation? **Diabetes Care**, United States, v. 28, n. 4, p. 838-843, apr. 2005.

RODERICK, P. *et al.* Late referral for end stage renal disease: a region wide survey in the south west of England. **Nephrology Dialysis Transplantation**, Oxford, v. 17, n. 7, p. 1252-1259, july 2002.

RODRIGUEZ, R. A.; HOTCHKISS, J. R.; O'HARE, A. M. Geographic information systems and chronic kidney disease: racial disparities, rural residence and forecasting. **Journal of Nephrology**, Milano, v. 26, n. 1, p. 3-15, jan.-feb. 2013.

ROMÃO JUNIOR, J. E. Conceituação, classificação e epidemiologia. In: CANZIANI, M. E. F.; KIRSZTAJN, G. M. (Org.). **Doença renal crônica: manual prático**. São Paulo: Livraria Balieiro, 2013. cap. 1, p. 1-26.

ROSA-DIEZ, G. *et al.* Renal replacement therapy in Latin American end-stage renal disease. **Clinical Kidney Journal**, Oxford, v. 7, n. 4, p. 431-436, aug. 2014.

ROSANSKY, S. J. Managing chronic kidney disease in older people. **The Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 315, n. 3, p. 306-307, jan. 2016.

ROSNER, M. *et al.* Geriatric nephrology: responding to a growing challenge. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, Washington, v. 5, n. 5, p. 936-942, may 2010.

RULE, A. D. Understanding estimated glomerular filtration rate: implications for identifying chronic kidney disease. **Current Opinion in Nephrology and Hypertension**, England, v. 16, n. 3, p. 242-249, may 2007.

RULE, A. D. *et al.* The association between age and nephrosclerosis on renal biopsy among healthy adults. **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, v. 152, n. 9, p. 561-567, may 2010.

RULE, A. D.; GLASSOCK, R. J. GFR estimating equations: getting closer to the truth? **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, Baltimore, v. 8, n. 8, p. 1414-1420, july 2013.

SALINERO-FORT, M. Á. *et al.* Cardiovascular and all-cause mortality in patients with type 2 diabetes mellitus in the MADIABETES Cohort Study: association with chronic kidney disease. **Journal of Diabetes and its Complications**, New York, v. 30, n. 2, p. 227-236, mar. 2016.

SANDILANDS, E. A. *et al.* Measurement of renal function in patients with chronic kidney disease. **British Journal of Clinical Pharmacology**, Oxford, v. 76, n. 4, p. 504-515, oct. 2013.

SANTOS, A. A. dos. **Idosos com alterações cognitivas: um estudo sobre a funcionalidade familiar em contexto de pobreza.** 2009. 183 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) - Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2009.

SARAN, R. *et al.* US Renal Data System 2016 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. **American Journal of kidney Diseases**, New York, v. 69, n. 3S1, p. A7-A8, mar. 2017.

SARATZIS, A. *et al.* Renal function is the main predictor of acute kidney injury after endovascular abdominal aortic aneurysm repair. **Annals of Vascular Surgery**, Netherlands, v. 31, p. 52-59, feb. 2016.

SCHAEFER, J. C. F. *et al.* Estimativa da função renal na população de 18 a 59 anos da cidade de Tubarão-SC: um estudo de base populacional. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 37, n. 2, p. 185-191, jun. 2015.

SCHAEFFNER, E. S. *et al.* Two novel equations to estimate kidney function in persons aged 70 years or older. **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, v. 157, n. 7, p. 471-481, oct. 2012.

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS. **Linha-guia de hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus e doença renal crônica.** 3. ed. atualizada. Belo Horizonte: Autêntica Editora, 2013. 200 p. (Atenção à Saúde do Adulto).

SECK, S. M. *et al.* Epidemiology of chronic kidney disease in northern region of Senegal: a community-based study in 2012. **The Pan African Medical Journal**, Kampala, v. 18, p. 307, aug. 2014.

SERPA NETO, A. *et al.* Desempenho preditivo de 12 equações para estimativa da taxa de filtração glomerular em pacientes gravemente obesos. **Einstein**, São Paulo, v. 9, n. 3, p. 294-301, jul.-set. 2011.

SESSO, R. *et al.* Prospective study of progression of kidney dysfunction in community-dwelling older adults. **Nephrology**, Australia, v. 13, n. 2, p. 99-103, apr. 2008.

SESSO, R. C. *et al.* Relatório do censo brasileiro de diálise de 2010. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 33, n. 4, p. 442-447, out.-nov.-dez. 2011.

SESSO, R. C. *et al.* Inquérito brasileiro de diálise crônica 2014. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 38, n. 1, p. 54-61, jan.-mar. 2016.

SHANKAR, A. *et al.* Markers of inflammation predict the long-term risk of developing chronic kidney disease: a population-based cohort study. **Kidney International**, New York, v. 80, n. 11, p. 1231-1238, dec. 2011.

SHASTRI, S. *et al.* Chronic kidney disease in octogenarians. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, United States, v. 6, n. 6, p. 1410-1417, june 2011.

SHASTRI, S. *et al.* Kidney function and mortality in octogenarians: Cardiovascular Health Study All Stars. **Journal of the American Geriatrics Society**, New York, v. 60, n. 7, p. 1201-1207, july 2012.

SHENG, C-S. *et al.* Microalbuminuria in relation to the metabolic syndrome and its components in a Chinese population. **Diabetology & Metabolic Syndrome**, London, v. 3, n. 1, p. 6, apr. 2011.

SHLIPAK, M. G. *et al.* Cystatin C and mortality risk in the elderly: the health, aging, and body composition study. **Journal of the American Society of Nephrology**, Baltimore, v. 17, n. 1, p. 254-261, jan. 2006.

SHLIPAK, M. G. *et al.* Cystatin C versus creatinine in determining risk based on kidney function. **The New England Journal of Medicine**, United States, v. 369, n. 10, p. 932-943, sept. 2013.

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

SINGH, A. K. *et al.* Correction of anemia with epoetin alfa in chronic kidney disease. **The New England Journal of Medicine**, United States, v. 355, n. 20, p. 2085-2098, nov. 2006.

SOARES, A. A. *et al.* Low rates of automatic reporting of estimated glomerular filtration rate in Southern Brazilian laboratories. **Clinical Biochemistry**, Toronto, v. 46, n. 16-17, p. 1709-1712, nov. 2013.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO; SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 95, n. 1, p. 1-51, 2010. Suplemento 1.

SODRÉ, F. L.; COSTA, J. C. B.; LIMA, J. C. C. Avaliação da função e da lesão renal: um desafio laboratorial. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, Rio de Janeiro, v. 43, n. 5, p. 329-337, out. 2007.

SOMBOLOS, K. *et al.* Multicenter epidemiological study to assess the population of CKD patients in Greece: results from the PRESTAR study. **PLoS ONE**, San Francisco, v. 9, n. 11, p. e112767, nov. 2014.

SOUZA, M. L. *et al.* Incidência de insuficiência renal aguda e crônica como complicações de pacientes internados em uma unidade de terapia intensiva. **ConScientiae Saúde**, São Paulo, v. 9, n. 3, p. 456-461, set. 2010.

STACK, A. G. *et al.* Prevalence and variation of chronic kidney disease in the Irish health system: initial findings from the National Kidney Disease Surveillance Programme. **BMC Nephrology**, London, v. 15, p. 185, nov. 2014.

STAUFFER, M. E.; FAN, T. Prevalence of anemia in chronic kidney disease in the United States. **PLoS ONE**, San Francisco, v. 9, n. 1, p. e84943, jan. 2014.

STENGEL, B. *et al.* Epidemiology and prognostic significance of chronic kidney disease in the elderly: the Three-City prospective cohort study. **Nephrology Dialysis Transplantation**, Oxford, v. 26, n. 10, p. 3286-3295, oct. 2011.

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

SZCZEC, L. A. *et al.* Primary care detection of chronic kidney disease in adults with type-2 diabetes: the ADD-CKD Study (Awareness, Detection and Drug Therapy in Type 2 Diabetes and Chronic Kidney Disease). **PLoS ONE**, San Francisco, v. 9, n. 11, p. e110535, nov. 2014.

SZERLIP, H. M. *et al.* Association between cognitive impairment and chronic kidney disease in mexican americans. **Journal of the American Geriatrics Society**, New York, v. 63, n. 10, p. 2023-2028, oct. 2015.

TAKAE, K. *et al.* Serum uric acid as a risk factor for chronic kidney disease in a japanese community: The Hisayama Study. **Circulation Journal**, Kyoto, v. 80, n. 8, p. 1857-1862, jul. 2016.

TAKX, R. A. P. *et al.* Increased arterial inflammation in individuals with stage 3 chronic kidney disease. **European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging**, Berlin, v. 43, n. 2, p. 333-339, feb. 2016.

THOMAS, G. *et al.* Prevalence and prognostic significance of apparent treatment resistant hypertension in chronic kidney disease: report from the Chronic Renal Insufficiency Cohort Study. **Hypertension**, Dallas, v. 67, n. 2, p. 387-396, feb. 2016.

THOMAS, C.; THOMAS, L. Renal failure: measuring the glomerular filtration rate. **Deutsches Ärzteblatt International**, Alemanha, v. 106, n. 51-52, p. 849-854, dec. 2009.

TOBLLI, J. E. *et al.* Understanding the mechanisms of proteinuria: therapeutic implications. **International Journal of Nephrology**, New York, v. 2012, p. 546039, jul. 2012.

TONELLI, M.; RIELLA, M. C. World Kidney Day 2014: CKD and the aging population. **American Journal of kidney Diseases**, New York, v. 63, n. 3, p. 349-353, mar. 2014.

TSUBAKIHARA, Y. *et al.* High target hemoglobin with erythropoiesis-stimulating agents has advantages in the renal function of non-dialysis chronic kidney disease patients. **Therapeutic Apheresis and Dialysis**, Australia, v. 16, n. 6, p. 529-540, dec. 2012.

VAN BLIJDERVEEN, J. C. *et al.* A population-based study on the prevalence and incidence of chronic kidney disease in the Netherlands. **International Urology and Nephrology**, Amsterdam, v. 46, n. 3, p. 583-592, mar. 2014.

VASSALOTTI, J. A. Classification of chronic kidney disease - historic perspective: from insufficiency and failure to chronic kidney disease. In: KIMMEL, P. L.; ROSENBERG, M. E. (Ed.). **Chronic renal disease**. USA: Elsevier, 2015. cap. 3, p. 20-30.

VASSALOTTI, J. A. *et al.* Practical approach to detection and management of chronic kidney disease for the primary care clinician. **The American Journal of Medicine**, New York, v. 129, n. 2, p. 153-162, feb. 2016.

VERONESE, F. V. *et al.* Performance of CKD-EPI equation to estimate glomerular filtration rate as compared to MDRD equation in South Brazilian individuals in each stage of renal function. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine**, Berlin, v. 52, n. 12, p. 1747-1754, dec. 2014.

VEST, B. M. *et al.* Chronic Kidney Disease Guideline implementation in primary care: a qualitative report from the TRANSLATE CKD Study. **Journal of the American Board of Family Medicine**, Lexington, v. 28, n. 5, p. 624-631, sept.-oct. 2015.

VIDIGAL, P. G. Investigação laboratorial do paciente com disfunção renal. In: ERICHSEN, E. S. *et al.* **Medicina laboratorial para o clínico**. Belo Horizonte: Coopmed, 2009. cap. 35, p. 439-468.

VLISSARA, H. *et al.* Managing chronic inflammation in the aging diabetic patient with CKD by diet or sevelamer carbonate: a modern paradigm shift. **The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences**, Washington, v. 67, n. 12, p. 1410-1416, dec. 2012.

VOS, T. *et al.* Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. **Lancet**, England, v. 388, n. 10053, p. 1545-1602, oct. 2016.

WACHUKWU, C. M. *et al.* Prevalence of risk factors for chronic kidney disease among adults in a university community in southern Nigeria. **Pan African Medical Journal**, Kampala, v. 21, p. 120, jun. 2015.

WANG, F. *et al.* Awareness of CKD in China: a national cross-sectional survey. **American Journal of kidney Diseases**, New York, v. 63, n. 6, p. 1068-1070, june 2014.

WANG, S. *et al.* Prevalence, awareness and treatment of chronic kidney disease among middle-aged and elderly: The China Health and Retirement Longitudinal Study. **Nephrology**, Carlton, v. 20, n. 7, p. 474-484, jul. 2015.

WANG, V. *et al.* Impact of automated reporting of estimated glomerular filtration rate in the veterans health administration. **Medical Care**, Philadelphia, v. 53, n. 2, p. 177-183, feb. 2015.

WASUNG, M. E.; CHAWLA, L. S.; MADERO, M. Biomarkers of renal function, which and when? **Clinica Chimica Acta**, Amsterdam, v. 438, p. 350-357, jan. 2015.

WEI, L. *et al.* Reference intervals for serum cystatin C and factors influencing cystatin C levels other than renal function in the elderly. **PLoS ONE**, San Francisco, v. 9, n. 1, p. e86066, jan. 2014.

WEINSTEIN, J. R.; ANDERSON, S. The aging kidney: physiological changes. **Advances in Chronic Kidney Disease**, Philadelphia, v. 17, n. 4, p. 302-307, july 2010.

WHALEY-CONNELL, A. *et al.* Awareness of kidney disease and relationship to end-stage renal disease and mortality. **The American Journal of Medicine**, New York, v. 125, n. 7, p. 661-669, july 2012.

WHITE, S. L. *et al.* Comparison of the prevalence and mortality risk of CKD in Australia using the CKD epidemiology collaboration (CKD-EPI) and Modification of Renal Disease (MDRD) Study GFR estimating equations: the AusDiab (Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle) Study. **American Journal of kidney Diseases**, New York, v. 55, n. 4, p. 660-670, apr. 2010.

WHITE, S. L. *et al.* Diagnostic accuracy of urine dipsticks for detection of albuminuria in the general community. **American Journal of kidney Diseases**, New York, v. 58, n. 1, p. 19-28, july 2011.

WINEARLS, C. G.; GLASSOCK, R. J. Classification of chronic kidney disease in the elderly: pitfalls and errors. **Nephron Clinical Practice**, Basel, v. 119, p. c2-c4, aug. 2011. *Supplementum 1*.

WINKELMAYER, W. C. *et al.* Determinants of delayed nephrologist referral in patients with chronic kidney disease. **American Journal of kidney Diseases**, New York, v. 38, n. 6, p. 1178-1184, dec. 2001.

WORLD HEALTH ORGANIZATION / WHO. **Waist circumference and waist-hip ratio**: report of a WHO expert consultation. Geneva: World Health Organization, 2008. 39 p.

WORLD HEALTH ORGANIZATION / WHO. **A global brief on hypertension**. Silent killer, global public health crisis. Geneva: World Health Organization, 2013. 39 p.

WORLD HEALTH ORGANIZATION / WHO. **World report on ageing and health**. Geneva: World Health Organization, 2015. 246 p.

WOUTERS, O. J. *et al.* Early chronic kidney disease: diagnosis, management and models of care. **Nature Reviews. Nephrology**, England, v. 11, n. 8, p. 491-502, aug. 2015.

XU, H. *et al.* Urinary albumin excretion, blood pressure changes and hypertension incidence in the community: effect modification by kidney function. **Nephrology Dialysis Transplantation**, Oxford, v. 29, n. 8, p. 1538-1545, aug. 2014.

XUE, L. *et al.* Prevalence of chronic kidney disease and associated factors among the Chinese population in Taian, China. **BMC Nephrology**, London, v. 15, p. 205, dec. 2014.

ZANELLA, M. T. Microalbuminúria: fator de risco cardiovascular e renal subestimado na prática clínica. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v. 50, n. 2, p. 313-321, abr. 2006.

ZANOCCO, J. A. *et al.* Race adjustment for estimating glomerular filtration rate is not always necessary. **Nephron Extra**, Basel, v. 2, n. 1, p. 293-302, jan. 2012.

ZDROJEWSKI, L. *et al.* Prevalence of chronic kidney disease in a representative sample of the Polish population: results of the NATPOL 2011 survey. **Nephrology Dialysis Transplantation**, England, v. 31, n. 3, p. 433-439, mar. 2016.

ZEEUW, D.; HILLEGE, H. L.; JONG, P. E. The kidney, a cardiovascular risk marker and a new target for therapy. **Kidney International**, New York, v. 68, p. S25-S29, sep. 2005. *Supplementum* 98.

ZHOU, X. J. *et al.* The aging kidney. **Kidney International**, New York, v. 74, n. 6, p. 710-720, sept. 2008.

ZHOU, Y. *et al.* Prevalence of chronic kidney disease across levels of glycemia among adults in Pudong New Area, Shanghai, China. **BMC Nephrology**, London, v. 14, p. 253, nov. 2013.

Apêndices



De portas abertas para
Sr^a. Saúde entrar!



Enfermagem
UFMG



**HERMES
PARDINI**
Medicina Diagnostica
e Preventiva

UFMG

O participante que apresentar algum acometimento renal será acompanhado por um nefrologista (médico que cuida do rim), co-autor deste projeto.

Patrícia Aparecida Barbosa Silva
Pesquisadora EEUFMG
(31) 9435-2989

Prof.^a Dr.^a Sônia Maria Soares
Pesquisadora EEUFMG
(31) 3409-9855

APÊNDICE B - INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

(Continua)

Seguimento: (1) 1ª fase (2) 2ª fase (3) 3ª fase

ENTREVISTA		
Questionário nº:	Centro de Saúde:	
Endereço: _____		
Bairro: _____	Nº: _____	Complemento: _____
Telefone de contato:	Data entrevista: ____ / ____ / ____	
DADOS DE IDENTIFICAÇÃO		
Nome completo:		
Sexo: M (1) F (2)	DN: ____ / ____ / ____	Naturalidade (UF):
Raça: (1) Branca (2) Negra (3) Parda/mulata/morena/cabocla (4) Amarela (5) Indígena		
Estado civil: (1) Solteiro (2) Casado/união consensual (3) Viúvo (4) Separado/divorciado/desquitado		
Religião: (1) Católico (2) Protestante (3) Espírita (4) Afro-brasileira (5) Testemunha de Jeová (6) Ateu (7) Outras		
PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO - OCUPAÇÃO E RENDA -		
Você está trabalhando atualmente?	(1) sim	(2) não
Profissão (se aposentado/pensionista referir ocupação anterior):		
Você é aposentado/pensionista?	(1) sim	(2) não
Qual é o tipo de aposentadoria?	(1) idade	(2) tempo de serviço (3) invalidez
Qual a renda familiar mensal?	Valor bruto: R\$ _____ (salário mínimo vigente: R\$ _____,00)	
Valor da renda mensal refere-se: (0) Não tenho renda (dependo da família ou rede social de apoio) (1) Do idoso apenas (2) Do idoso mais da família que mora neste domicílio (7) Não sabe		
- MORADIA -		
Possui casa própria?	(1) sim	(2) não
Número de cômodos (EXCLUINDO BANHEIRO):		
Possui banheiro?	(1) sim	(2) não
Possui rede de esgoto?	(1) sim	(2) não
Possui água encanada?	(1) sim	(2) não
Mora acompanhado?	(1) sim	(2) não
Se sim, quantas pessoas no domicílio:	() crianças (0-11 anos) () adolescente (12-18 anos) () adultos (19-59 anos) (1+) idosos (60+ anos)	
Qual o grau de parentesco:		
Cuidador do idoso:	(1) nenhum (2) cônjuge (3) filhos (4) netos (5) outros _____	

- ESCOLARIDADE -			
Você frequentou escola?	(1) sim	(2) não	
Se sim, quantos anos de estudo concluído? _____			
Nível de alfabetização:	(1) analfabeto	(2) alfabetizado	
HÁBITOS COMPORTAMENTAIS / ESTILO DE VIDA			
- TABAGISMO - 1 maço (20 cigarros)			
Você fuma atualmente?	(1) sim	(2) não	(3) Ex-fumante (9) Não respondeu
Fumante Quantos cigarros fuma por dia? _____ cigarros Há quanto tempo você fuma? _____ anos Já tentou parar de fumar? (1) Sim (2) Não		Ex-fumante Durante quanto tempo você fumou? _____ anos Quantos cigarros fumava por dia? _____ cigarros Há quanto tempo que parou de fumar? _____ anos	
- CONSUMO DE BEBIDA ALCOÓLICA -			
Consome bebida alcoólica?	(1) sim	(2) não	(3) Ex-etilista (9) Não respondeu
- AUDIT-C -			
Questão	Resposta	Pontuação	
Q1. Durante o último ano, com qual frequência você bebeu um copo cheio com bebida alcoólica?	Nem uma única vez	0	
	Uma vez por mês ou menos	1	
	De duas a quatro vezes por mês	2	
	De duas a três vezes por semana	3	
	Quatro ou mais vezes por semana	4	
Q2. Durante o último ano, quantos copos você costumou beber em um dia comum?	Nenhum, eu não bebo	0	
	1 ou 2	0	
	3 ou 4	1	
	5 ou 6	2	
	7 a 9	3	
	10 ou mais	4	
Q3. Durante o último ano, houve alguma ocasião em que você bebeu 6 ou mais copos cheios de bebida alcoólica? Qual frequência?	Nem uma única vez	0	
	Menos do que 1 vez por mês	1	
	Cerca de 1 vez por mês	2	
	Semanalmente	3	
	Diariamente ou quase que diariamente	4	
- ATIVIDADE FÍSICA -			
Você pratica atividade física ou esporte?	(1) sim	(2) não	
Qual atividade física ou esporte pratica:	(1) caminhada	(2) hidroginástica	(3) Liang Gong
	(4) aeróbica	(5) bicicleta	(6) outros _____
Frequência:	_____ x/semana	Duração: () < 30 min () ≥ 30 min	

- THE PATIENT HEALTH QUESTIONNAIRE-2 (PHQ-2) -

Nas últimas duas semanas, você se sentiu incomodado com algum dos seguintes problemas?

	Nenhuma vez	Por vários dias	Por mais de 1 semana	Quase todos os dias
1. Pouco interesse ou prazer em fazer as coisas	0	1	2	3
2. Se sentindo mais triste, deprimido ou sem esperança	0	1	2	3

HISTÓRIA CLÍNICA

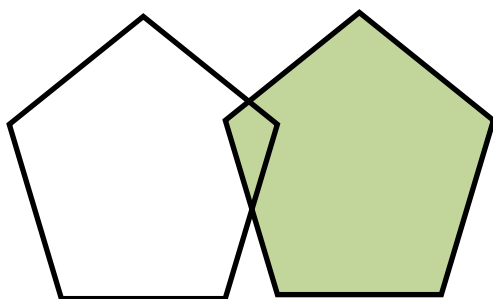
Identifique os problemas de saúde atuais ou progressos: EM CADA UM, ESCREVA O DIAGNÓSTICO MÉDICO “DORSALGIA, HÉRNIA FEMORAL, DOENÇA VASCULAR PERIFÉRICA, FERIDA CRÔNICA, PÉ DIABÉTICO etc”.

Hipertensão arterial (pressão alta)	(1) Sim	(2) Não	(7) Não sabe
Diabetes <i>mellitus</i> (açúcar no sangue)	(1) Sim	(2) Não	(7) Não sabe
Dislipidemia (gordura no sangue)	(1) Sim	(2) Não	(7) Não sabe
Dor crônica (joelho, cabeça ...)	(1) Sim	(2) Não	(7) Não sabe
Doenças cardiovasculares (coração, infarto, angina ...)	(1) Sim	(2) Não	(7) Não sabe
Doenças respiratórias (sinusite, bronquite...)	(1) Sim	(2) Não	(7) Não sabe
Doenças osteoarticulares (artrite, artrose, osteoporose...)	(1) Sim	(2) Não	(7) Não sabe
Doenças da tireóide	(1) Sim	(2) Não	(7) Não sabe
Acidente vascular encefálico (derrame)	(1) Sim	(2) Não	(7) Não sabe
Doenças do sistema digestivo (gastrite, azia...)	(1) Sim	(2) Não	(7) Não sabe
Doenças renais (cisto, ‘pedra no rim...’)	(1) Sim	(2) Não	(7) Não sabe
ITU recorrente (infecção urinária)	(1) Sim	(2) Não	(7) Não sabe
Incontinência urinária / fecal	(1) Sim	(2) Não	(7) Não sabe
Alcoolismo	(1) Sim	(2) Não	(7) Não sabe
Doenças do olho e anexos (glaucoma, catarata ...)	(1) Sim	(2) Não	(7) Não sabe
Doenças do ouvido e processo mastoide (labirintite ...)	(1) Sim	(2) Não	(7) Não sabe
Neoplasias (câncer)	(1) Sim	(2) Não	(7) Não sabe
Se sim, especifique:			
Transtorno mental (depressão, demência, esquizofrenia, Alzheimer, insônia, outros)	(1) Sim	(2) Não	(7) Não sabe
Se sim, especifique:			
Outros (varizes, Parkinson,...)	(1) Sim	(2) Não	(7) Não sabe
Se sim, especifique:			

Entrevistadora, caso participante tenha diabetes mellitus , preencha estas questões:			
Há quanto tempo? _____	(777) Não sabe		
Complicações:			
Retinopatia	(1) Sim	(2) Não	(7) Não sabe
Cegueira	(1) Sim	(2) Não	(7) Não sabe
Neuropatia	(1) Sim	(2) Não	(7) Não sabe
Amputação	(1) Sim	(2) Não	(7) Não sabe
Tratamento medicamentoso:			
Hipoglicemiante oral	(1) Sim	(2) Não	(7) Não sabe
Insulina	(1) Sim	(2) Não	(7) Não sabe
Faz glicemia capilar em casa?	(1) Sim	(2) Não	
Se sim, quantas vezes você mede glicemia capilar em casa?			
Quando foi a última consulta médica para o controle do diabetes? _____			
Quando foi a última vez que fez o exame para medir o açúcar no sangue? _____ (glicemia em jejum)			
Entrevistadora, caso participante tenha hipertensão arterial , preencha estas questões:			
Há quanto tempo? _____	(777) Não sabe		
Faz uso de anti-hipertensivos?	(1) Sim	(2) Não	(7) Não sabe
Você tem costume de aferir sua PA?	(1) Sim	(2) Não	
Se sim, quantas vezes você afere sua PA?			
Quando foi a última consulta médica para o controle da pressão alta? _____			
Controle com especialistas:			
Endocrinologista	(1) Sim	(2) Não	(7) Não sabe
Oftalmologista	(1) Sim	(2) Não	(7) Não sabe
Cardiologista	(1) Sim	(2) Não	(7) Não sabe
Nefrologista	(1) Sim	(2) Não	(7) Não sabe
Foi internado no último ano?	(1) Sim	(2) Não	(7) Não sabe
Quantas vezes você internou no último ano? _____			
Motivo da internação: _____			
- ATIVIDADES DE VIDA DIÁRIA BÁSICAS -			
Básicas: Autocuidado - Índice de Katz			
Das atividades seguintes qual(is) NÃO tem dificuldade para fazer sozinho - INDEPENDENTE?			
Escore: 1 ponto para cada resposta "Independente" . 0 ponto para cada resposta "Dependente" .			
ATIVIDADE	INDEPENDENTE	Independente	Dependente
Banhar-se	Não recebe ajuda ou somente recebe ajuda para uma parte do corpo		
Vestir-se	Pega as roupas e se veste sem qualquer ajuda, exceto para amarrar os sapatos		
Higiene pessoal	Vai ao banheiro, usa o banheiro, veste-se e retorna sem qualquer ajuda (pode usar andador ou bengala)		
Transferência	Consegue deitar na cama, sentar na cadeira e levantar sem ajuda (pode usar andador ou bengala)		
Continência dos esfíncteres	Controla completamente urina e fezes		
Alimentar-se	Come sem ajuda (exceto para cortar carne ou passar manteiga no pão)		

-ALIMENTAÇÃO-			
Faz algum tipo de restrição alimentar?	(1) Sim	(2) Não	
Redução ingesta de sal de cozinha	(1) Sim	(2) Não	
Restrição alimentos gordurosos (fritura, carne vermelha com gordura, pele de frango)	(1) Sim	(2) Não	
Restrição banha de porco na preparação da refeição	(1) Sim	(2) Não	
Redução ingesta de açúcar	(1) Sim	(2) Não	
Consome leite ou derivados (queijo, iogurte)?	(1) Sim	(2) Não	
Uso de adoçante	(1) Sim	(2) Não	
Uso de produtos <i>diet</i> (isenção de açúcar, proteína ou gorduras)	(1) Sim	(2) Não	
Uso de produtos <i>light</i> (redução de calorias ou açúcares ou gorduras ou sódio ou outro nutriente em relação ao produto original)	(1) Sim	(2) Não	
Ingere frutas?	(1) Sim	(2) Não	
Ingere verduras e legumes?	(1) Sim	(2) Não	
Sua alimentação é diferente do restante dos familiares?	(1) Sim	(2) Não	
-HIDRATAÇÃO-			
Qual é o volume de líquido que você ingere por dia?			
Qual é o volume de urina que você elimina por dia?			
Presença de edema?	(1) Sim	(2) Não	
Se sim, especifique:			
HISTÓRIA FAMILIAR			
Considerando seus pais, irmãos, avós e tios, alguém tem ou teve:			
AVE (derrame)?	(1) sim	(2) não	
Diabetes (açúcar no sangue)?	(1) sim	(2) não	
Dislipidemia (gordura no sangue)?	(1) sim	(2) não	
Hipertensão (pressão alta)?	(1) sim	(2) não	
Infarto?	(1) sim	(2) não	
Obesidade?	(1) sim	(2) não	
Câncer?	(1) sim	(2) não	
Demência?	(1) sim	(2) não	
Doenças renais	(1) sim	(2) não	
Morte súbita	(1) sim	(2) não	
Transtorno mental / depressão?	(1) sim	(2) não	
TRATAMENTO MEDICAMENTOSO			
Entrevistadora, transcreva aqui o receituário médico das medicações em uso (QUESTIONE USO DE ANTIBIÓTICO E OUTROS MEDICAMENTOS QUE FAZ USO E NÃO É INDICAÇÃO MÉDICA). Se usa INSULINA , questione a forma de armazenamento.			
Medicamento	Posologia	Para que serve?	Como você toma?
		(Anti-hipertensivo...)	Amanhecer (1); Manhã (2); Tarde (3); Noite (4)
			Água (a); Leite (b); Suco (c); Outros (d)

MINI-EXAME DO ESTADO MENTAL (MEEM)		
Orientação Temporal (05 pontos) Dê um ponto para cada item	Ano	
	Mês	
	Dia do mês	
	Dia da semana	
	Hora aproximada	
Orientação Espacial (05 pontos) Dê um ponto para cada item	Estado	
	Cidade	
	Bairro ou nome de rua próxima	
	Local geral: que local é este aqui (apontando ao redor num sentido mais amplo: hospital, casa de repouso, própria casa)	
	Local específico: em que local nós estamos (consultório, dormitório, sala, apontando para o chão)	
Registro (3 pontos)	Repetir: GELO, LEÃO, PLANTA (Não precisa ser na ordem)	
Atenção e Cálculo (5 pontos) Dê 1 ponto para cada acerto. Considere a tarefa com melhor aproveitamento.	Subtrair: $100 - 7 = 93$ - $7 = 86$ - $7 = 79$ - $7 = 72$ - $7 = 65$	
	Soletre a palavra inversamente MUNDO = ODNUM	
Memória de Evocação (3 pontos)	Quais os 3 objetos perguntados anteriormente? GELO, LEÃO, PLANTA	
Nomear dois objetos (2 pontos)	Caneta e sofá	
Repetir (1 ponto)	"NEM AQUI, NEM ALI, NEM LÁ"	
Comando de estágios (3 pontos) Dê 1 ponto para cada ação correta)	Apanhe esta folha de papel com a mão direita, dobre-a ao meio e coloque-a no seu colo	
Escrever uma frase completa (1 ponto)	Escreva alguma frase que tenha começo, meio e fim	
Ler e executar (1 ponto)	FECHE SEUS OLHOS	
Copiar diagrama (1 ponto)	Copiar dois pentágonos com intersecção	
Pontuação final (escore = 0 a 30 pontos)		



FRASE: _____

EXAME CLÍNICO, ANTROPOMÉTRICO E BIOQUÍMICO

Níveis tensionais (aferir com a pessoa sentada, de preferência no MSD)

Pressão sistólica		Pressão diastólica	
PS 1	mmHg	PD 1	mmHg
PS 2	mmHg	PD 2	mmHg
PS 3	mmHg	PD 3	mmHg
Média	mmHg	Média	mmHg

* Sinal de Osler (1) Presente (2) Ausente

* Insuflação do manguito acima da pressão arterial sistólica e palpação simultânea da artéria radial, se palpável, presente pseudo-hipertensão.

Medidas antropométricas

Antropometria	1ª	2ª	3ª	Média
Peso (Kg)				
Altura (cm)				
Circunf. quadril (cm)				
Circunf. cintura (cm)				

Anexos



ANEXO A - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UFMG

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Projeto: CAAE – 12319713.9.0000.5149

Interessado(a): Profa. Sônia Maria Soares
Departamento de Enfermagem Básica
Escola de Enfermagem - UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 27 de agosto de 2013, o projeto de pesquisa intitulado **"Estudo epidemiológico da doença renal crônica não-dialítica em idosos residentes na região noroeste de Belo Horizonte, Minas Gerais"**, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.

Prof.ª Maria Teresa Marques Amaral
Coordenadora do COEP-UFMG

ANEXO B - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da SMSA/BH**Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte
Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos****CARTA DE APROVAÇÃO****CAAE: 12319713.9.0000.5149****Pesquisador responsável:** Sônia Maria Soares**Título:** “ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DA DOENÇA RENAL CRÔNICA NÃO-DIALÍTICA EM IDOSOS RESIDENTES NA REGIÃO NOROESTE DE BELO HORIZONTE, MINAS GERAIS”.

Por solicitação de V.Sa., **DECLARAMOS** que o Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte – CEP/SMSA/BH aprovou em 06 de novembro de 2013, o projeto de pesquisa intitulado “ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DA DOENÇA RENAL CRÔNICA NÃO-DIALÍTICA EM IDOSOS RESIDENTES NA REGIÃO NOROESTE DE BELO HORIZONTE, MINAS GERAIS, conforme Parecer Consubstanciado nº 448.308

Belo Horizonte, 31 de março de 2014.



Eduardo Prates Miranda
Coordenador do CEP/SMSA/BH

ANEXO C

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO DIRIGIDO AOS IDOSOS OU RESPONSÁVEIS

O(A) Sr.(a) está sendo convidado(a) a participar, voluntariamente, como colaborador(a) na pesquisa intitulada "*Estudo epidemiológico da doença renal crônica não dialítica em idosos residentes na região Noroeste de Belo Horizonte, Minas Gerais*" (título provisório), de autoria Patrícia Aparecida Barbosa Silva (doutoranda), Sônia Maria Soares (orientadora) e Joseph Fabiano Guimarães Santos (coorientador).

Antes de obter seu consentimento, é importante que todas as informações a seguir sejam lidas com atenção e que todas as suas dúvidas sejam esclarecidas. Desde já agradecemos sua disponibilidade.

Resumo do projeto

A doença renal crônica consiste na perda gradativa da função renal. O diabetes e a hipertensão são as principais causas para doenças nos rins. Inicialmente, o paciente não apresenta sintomas. Com o avançar da doença, os rins param de funcionar, as substâncias tóxicas se acumulam no corpo causando uma série de sintomas e há o acúmulo de água provocando inchaço. Quando o paciente atinge o estágio final da doença renal torna-se necessário tratamento dialítico ou transplante renal. O diagnóstico precoce da doença renal crônica possibilita retardar a velocidade de progressão da perda da função renal.

Por esse motivo, este estudo pretende estimar o número de casos da doença renal crônica na população idosa com diabetes *mellitus* e hipertensão arterial sistêmica residentes na região Noroeste de Belo Horizonte, Minas Gerais.

Será assegurado o direito a não participação, à confidencialidade dos dados e ao cuidado na utilização das informações nos trabalhos escritos, de modo que os participantes não possam ser identificados.

Participação no trabalho

A participação é voluntária, isenta de despesas e nenhum participante receberá remuneração por seu envolvimento na pesquisa. O indivíduo poderá recusar-se em participar do estudo a qualquer momento, no início ou durante o acompanhamento, sem quaisquer prejuízos.

Procedimentos

Caso concorde em participar do estudo, será solicitado que você responda a um questionário aplicado por pesquisadores treinados da Escola de Enfermagem da UFMG, com perguntas relacionadas a você e exames laboratoriais de sangue e urina para avaliação da função renal. Será coletado aproximadamente 20 ml de sangue, utilizando-se material descartável (após o uso será descartado). Alguns exames laboratoriais serão disponibilizados em caso seja constatada redução da função renal. Após análise das amostras de sangue e urina, será feito o descarte do material biológico em local apropriado. Também será solicitado o exame eletrocardiograma para avaliação do coração. Todos os procedimentos serão realizados gratuitamente, sem custo para os participantes.

Confidencialidade

Todas as informações coletadas serão mantidas em sigilo e o informante não será identificado(a) como participante da pesquisa, garantindo o anonimato. A utilização dos resultados do estudo será divulgada em Tese de Doutorado e eventos científicos, congressos e na SMSA/BH. Os dados de identificação neste termo de consentimento serão usados apenas para fins de acompanhamento, sendo necessários contatos a *posteriori*. Também, para casos onde haja dúvidas de ambas as partes, ou quando julgar necessário agendar um novo encontro para finalização do questionário nos casos em que tenha sido interrompido devido ao cansaço ou incapacidade do informante em respondê-lo.

Reiterando, sua identidade será mantida em sigilo em qualquer das situações.

Riscos e desconfortos

Os riscos para os participantes deste estudo serão mínimos e poderão estar, eventualmente, associados ao procedimento de venopunção (pequenos hematomas, dor ou desconforto temporário). Caso surja alguma complicação decorrente deste procedimento e haja necessidade de encaminhamentos, os pesquisadores se responsabilizarão por encaminhar o participante até o serviço de saúde, sem nenhum ônus para o mesmo.

Benefícios

Os dados obtidos permitirão aos pesquisadores descreverem como a doença renal crônica se apresenta na população idosa, delimitando o diagnóstico situacional da área de abrangência da equipe de Saúde da Família. Ainda, fornecerão subsídios para a incorporação de ações relacionadas à saúde do idoso com foco na promoção à saúde e prevenção primária a partir da identificação precoce da disfunção renal e grupos de risco para doença renal crônica. Neste sentido, esta pesquisa servirá como referência para a equipe de saúde local planejar ações de saúde preventivas nessa população. Ressalta-se que os idosos com comprometimento da função renal serão acompanhados e orientados por um médico nefrologista, coorientador deste. Os participantes que apresentarem lesão renal mais avançada (estágio IV e V) serão encaminhados ao serviço médico nefrológico para melhor acompanhamento.

Consentimento

Declaro para os devidos fins que me considero satisfeito com as explicações da pesquisadora e concordo em participar como voluntário(a) deste estudo.

Como tenho dificuldade para ler () sim () não, o escrito acima, atesto também que a pesquisadora (ou membro da pesquisa) leu pausadamente esse documento e esclareceu as minhas dúvidas, e mediante a minha concordância para participar do estudo, coloquei abaixo a minha assinatura ou impressão digital. Eu recebi uma cópia deste formulário de consentimento assinado, para guardar.

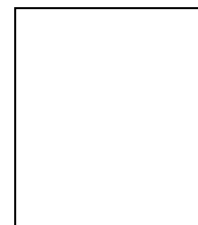
Belo Horizonte, ____ de ____ de 201__

Nome completo do participante: _____

Nome completo do informante: _____

Assinatura: _____

Impressão datiloscópica (quando se aplicar)



Documento em duas vias, uma para ser entregue a pessoa (ou responsável) que vai participar da pesquisa.

Contato para mais informações relacionadas ao trabalho

Caso o senhor(a) precise esclarecer qualquer dúvida sobre a pesquisa, por favor, entre em contato com:

 Patrícia Aparecida Barbosa Silva
 Doutoranda
 patriciaaparecidabarbosasilva@yahoo.com.br
 (31) 3295-7600

 Prof.ª Dr.ª Sônia Maria Soares
 Orientadora
 smssoares.bhz@terra.com.br
 (31) 3409-4592

 Prof. Dr. Joseph Fabiano Guimarães Santos
 Coorientador
 josephfgsantos@yahoo.com.br
 (31) 3491-0755

- COEP - Comitê de Ética em Pesquisa/UFMG
 Av. Presidente Antônio Carlos, n. 6627
 Unidade Administrativa II, 2º andar, sala 2005
 Campus Pampulha. Belo Horizonte, MG, Brasil.
 CEP: 31.270-901. Email: coep@prpq.ufmg.br
 Telefone: (31) 3409-4592

- CEP - Comitê de Ética em Pesquisa/SMSA
 Av. Afonso Pena, n. 2336, 9º andar.
 Bairro Funcionários, Belo Horizonte, MG, Brasil.
 CEP: 30.130-007
 Telefone: (31) 3277-5309
 Email: coep@pbh.gov.br

ANEXO D - MANUSCRITO NO PRELO - REVISTA ONLINE DE PESQUISA CUIDADO É FUNDAMENTAL

“Perfil sociodemográfico e clínico de idosos acompanhados por equipes de Saúde da Família sob a perspectiva do gênero” (Em edição)

www.seer.unirio.br/index.php/cuidadofundamental/author

REVISTA ONLINE DE PESQUISA
CUIDADO É FUNDAMENTAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO - ESCOLA DE ENFERMAGEM ALFREDO PINTO

DOI: 10.9789/2175-5361
ISSN 2175-5361

UNIRIO
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

Doutorado
PPgEnfBio

PPGENF
Programa de Pós-Graduação em Enfermagem

USUÁRIO
Logado como:
liliani

- Meus periódicos
- Perfil
- Sair do sistema

INFORMAÇÕES

- Para Autores
- Para Bibliotecários

CONTEÚDO DA REVISTA

Pesquisa

Escopo da Busca

Todos

Pesquisar

Procurar

- Por Edição
- Por Autor
- Por título
- Outras revistas

CAPA SOBRE PÁGINA DO USUÁRIO PESQUISA ATUAL ANTERIORES NOTÍCIAS

RESUMOS DE TESES CHECK LIST DE SUBMISSÃO PT INFORMAÇÕES PARA AUTORES

PUBLICATION ETHICS AND MALPRACTICE STATEMENT DECLARAÇÃO DE DIREITOS AUTORAIS E DE RESPONSABILIDADE DECLARAÇÃO DE TRADUÇÃO/REVISÃO FORMULÁRIO PARA AVALIAÇÃO DE MANUSCRITO COFEN ABEN PPGENF PPGENFBIO ESCOLA DE ENFERMAGEM ALFREDO PINTO GUIA DE SUBMISSÃO SEER

NOTIFICAÇÕES

- Visualizar
- Gerenciar

Capa > Usuário > Autor > Submissões Ativas

Submissões Ativas

ATIVO ARQUIVO

ID	MM-DD ENVIADO	SEÇÃO	AUTORES	TÍTULO	SITUAÇÃO
5987	08-30	RSC	Silva, Santos, Soares, Silva	PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO E CLÍNICO DE IDOSOS ACOMPANHADOS...	EM EDIÇÃO

Iniciar nova submissão

CLIQUE AQUI para iniciar os cinco passos do processo de submissão.

