



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E AMBIENTE

Maria Célia Cruz Diniz

**OSTEOPENIA E FATORES ASSOCIADOS NA DOENÇA RENAL CRÔNICA  
NÃO DIALÍTICA**

São Luís

2025

MARIA CÉLIA CRUZ DINIZ

**OSTEOPENIA E FATORES ASSOCIADOS NA DOENÇA RENAL CRÔNICA  
NÃO DIALÍTICA**

Dissertação apresentada, como requisito parcial  
para obtenção do título de mestre, ao Programa  
de Pós-Graduação em Saúde e Ambiente, da  
Universidade Federal do Maranhão.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Elisangela Milhomem dos Santos

Coorientador: Prof. Dr. Dyego José Araújo Brito

São Luís

2025

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).  
Diretoria Integrada de Bibliotecas/UFMA

Célia, Maria.

OSTEOPENIA E FATORES ASSOCIADOS NA DOENÇA RENAL CRÔNICA  
NÃO DIALÍTICA / Maria Célia. - 2025.

64 p.

Coorientador(a) 1: Dyego Jose.

Orientador(a): Elisangela Milhomem.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em  
Saúde e Ambiente/ccbs, Universidade Federal do Maranhão,  
Ufma, 2025.

1. Doença Renal Crônica. 2. Distúrbio Mineral Ósseo.  
3. Calcificação Vasculares. 4. Osteopenia. I. Jose,  
Dyego. II. Milhomem, Elisangela. III. Título.

**MARIA CÉLIA CRUZ DINIZ**

**OSTEOPENIA E FATORES ASSOCIADOS NA DOENÇA RENAL CRÔNICA  
NÃO DIALÍTICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Ambiente, da Universidade Federal do Maranhão, como requisito parcial para obtenção do título de mestre.

Banca examinadora:

Documento assinado digitalmente  
 **ELISANGELA MILHOMEM DOS SANTOS**  
Data: 28/04/2025 13:43:17-0300  
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Elisangela Milhomem dos Santos (Orientadora)

Universidade Federal do Maranhão-UFMA

---

Prof. Dr. Dyego José Araújo Brito (Coorientador)

Universidade Federal do Maranhão-UFMA

Documento assinado digitalmente  
 **JAIRO DOMINGOS DE MORAIS**  
Data: 28/04/2025 09:47:30-0300  
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

---

Prof. Dr. Jairo Domingos de Moraes

Examinador Externo

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro

Brasileira-UNILAB

Documento assinado digitalmente  
 **LUZ MARINA GOMEZ GOMEZ**  
Data: 28/04/2025 09:59:26-0300  
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Luz Marina Gómez Gómez

Examinadora Externa ao Programa

Universidade Federal do Maranhão-UFMA

---

Prof. Dr. Leonardo Silva Soares

Examinador Interno

Universidade Federal do Maranhão-UFMA

São Luís

2025

## **DEDICATÓRIA**

A Deus, em primeiro lugar, e a toda a minha família, em especial a minha irmã Elzirene, em memória, que encerrou sua caminhada na terra em 2019.

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, pela presença constante em minha vida, sustentando-me nas maiores dificuldades dando-me força para lutar e vencer todos os desafios ao longo da minha caminhada.

Aos meus pais, Antônia e José Ribamar, por serem meus pilares e por me guiarem nos caminhos do aprendizado, fazendo-me crescer a cada passo desta vida.

Aos meus filhos, Luena e Luenderson, e ao meu marido, Orlando, pela atenção, compreensão e apoio incondicional nos inúmeros momentos de ansiedade e estresse ao longo desses dois anos.

Aos meus irmãos, pelo apoio, pelos momentos de descontração, não apenas pelos sorrisos, mas também pelas lágrimas, e por celebrarmos juntos cada pequena vitória.

À minha orientadora, Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Elisangela Milhomem dos Santos, por acreditar que seria possível a construção deste projeto, orientando-me com competência técnica e compartilhando seu precioso conhecimento. O meu sincero agradecimento.

Ao Prof. Dr. Dyego José Araújo Brito, meu coorientador, pela oportunidade de estar inserida neste importante projeto de pesquisa MAG-PROGRESS e pelas valiosas contribuições.

Às colegas de trabalho, Sheyla Dias, Eremilta, Eliane e, pelo incentivo, apoio, força e assistência em cada momento solicitado.

À Rosália, pelas aventuras que juntos vivenciamos a cada encontro dos sábados na realização dos exames.

À Dr.<sup>a</sup> Erika Carneiro, pela motivação, compreensão e colaboração ao longo dessa jornada.

Ao Hospital Universitário do Maranhão e aos pacientes do ambulatório do Centro de Prevenção de Doença Renal Crônica que possibilitaram a realização deste trabalho.

Ao CNPq, por fomentar e apoiar este projeto (processo nº 2.819.965), e ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Ambiente (PPGSA).

## RESUMO

Diniz, Maria Célia Cruz. **Osteopenia e fatores associados na doença renal crônica não dialítica** 2025 Dissertação (Mestrado em Saúde e Ambiente) - Centro de Ciências Biológica e da Saúde, Universidade Federal do Maranhão, São Luís 2025.

O distúrbio do metabolismo mineral-ósseo é uma complicação com elevada prevalência em portadores de doença renal crônica (DMO-DRC). Esta complicação é definida pela presença de anormalidades bioquímicas, no remodelamento esquelético ou calcificação extra esquelética. O estudo objetivou determinar os fatores associados a osteopenia em portadores de doença renal crônica não-dialítica. Estudo longitudinal, com 134 indivíduos, portadores de DRC em tratamento não dialítico, acompanhados por um período de 12 meses, nos estágios 3A, 3B e 4, de ambos o sexo com idade igual ou superior a 18 anos. A coleta de dados ocorreu em dois momentos: t1- inclusão; t2 - 12 meses. Foram coletadas informações sociodemográficas, estilo de vida, antropométrica, clínicas, laboratoriais e de imagem. Amostras sanguíneas foram coletadas após jejum de 12 horas para análise de creatinina, glicemia de jejum, sódio, cálcio, paratormônio, vitamina D e fósforo, colhido também amostras de sódio e magnésio em urina de 24 horas. Na avaliação antropométrica foram verificadas: massa corporal e estatura. A composição corporal foi realizada pelo Dual-energy X ray absorptiometry. A distribuição geoespacial da osteopenia e da poluição no município de São Luís foi analisada por meio de técnicas de geoprocessamento, considerando os Distritos Sanitários como unidades de referência. Para avaliar a associação de osteopenia com fatores de riscos, foi utilizado o modelo linear generalizado de efeitos mistos. O Odds Ratio e seus respectivos intervalos de confiança (IC) a 95%, foram estimados para medir a magnitude da associação. A prevalência de osteopenia foi maior no sexo masculino (55,7%), na faixa de  $\geq 60$  anos, (61,4%) entre os que recebiam de um a três salários-mínimos (64,8%). Identificou-se maior frequência de osteopenia entre os indivíduos com ensino médio (48,3%). Quanto ao estilo de vida (55,8%) eram tabagistas, (45,10%) etilistas e (57,5%), sedentários. Sobrepeso mostrou-se prevalente (46,6%). Referente as características clínicas, foram identificadas presença de osteopenia nos pacientes normotensos (82,9%) e com diagnóstico de diabetes mellitus (56,8%). Na geoespacialização, maior número de casos de osteopenia concentrou-se na região urbana da cidade de São Luís. Maior percentual de casos de osteopenia foi registrado em áreas fora da influência da poluição do ar. No modelo de regressão logística de efeitos mistos, o paratormônio (PTH) associou-se à osteopenia (OR = 1,1; IC: 1,00-1,02; p-valor = 0,035). Entretanto o magnésio Urinário (Mg-U) associou-se como fator de proteção (OR = 0,1; IC: 0,98-1,00; p-valor = 0,026). Na análise da osteopenia por grupo, houve diferença ao longo do tempo: PAS (p-valor=0,033) e Mg-U (p-valor=0,035) e TFG (p-valor=0,047). Os resultados deste estudo indicaram que os fatores associados à maior prevalência de osteopenia foram o sexo masculino, a idade  $\geq 60$  anos, sobrepeso, etilismo, tabagismo e estilo de vida sedentário. Além disso, observou-se uma maior concentração de osteopenia na área urbana e fora da influência da poluição do ar. Níveis séricos de PTH, apresentou-se como fator de risco para osteopenia, enquanto o Mg-U 24h, foi fator de proteção. Na análise por grupo, nos diferentes momentos, evidenciou-se uma tendência de elevação da PAS ao longo do tempo, acompanhada pela redução dos níveis de Mg-U24h e da TFGe.

**Palavras-chave:** Doença renal crônica, Distúrbio mineral ósseo, Calcificação vasculares, Osteopenia.

## ABSTRACT

Diniz, Maria Célia Cruz. **Osteopenia and factors associated with non-dialysis chronic kidney disease** 2025 Dissertation (Master in Health and Environment) - Center for Biological and Health Sciences, Federal University of Maranhão, São Luís 2025.

Mineral and bone metabolism disorder (CKD-MBD) is a highly prevalent complication among individuals with chronic kidney disease. This disorder is defined by the presence of biochemical abnormalities, skeletal remodeling disorders, or extraskeletal calcification. This study aimed to determine the factors associated with osteopenia in individuals with non-dialytic chronic kidney disease. This was a longitudinal study conducted with 134 individuals undergoing non-dialytic treatment for CKD, monitored over a period of 12 months, at stages 3A, 3B, and 4, of both sexes, aged 18 years or older. Data collection was performed at two time points: T1 (inclusion) and T2 (after 12 months). Sociodemographic, lifestyle, anthropometric, clinical, laboratory, and imaging data were collected. Blood samples were drawn after a 12-hour fast to analyze creatinine, fasting glucose, sodium, calcium, parathyroid hormone (PTH), vitamin D, and phosphorus. Additionally, 24-hour urine samples were collected to measure sodium and magnesium. Anthropometric measurements included body mass and height. Body composition was assessed by Dual-energy X-ray Absorptiometry (DEXA). The geospatial distribution of osteopenia and air pollution in the city of São Luís was analyzed using geoprocessing techniques, considering the Health Districts as reference units. To evaluate the association between osteopenia and risk factors, a generalized linear mixed-effects model was applied. The Odds Ratio (OR) and their respective 95% Confidence Intervals (CI) were estimated to measure the magnitude of associations. The prevalence of osteopenia was higher among males (55.7%), individuals aged  $\geq 60$  years (61.4%), and those earning between one and three minimum wages (64.8%). A higher frequency of osteopenia was observed among individuals with a high school education (48.3%). Regarding lifestyle factors, 55.8% were smokers, 45.1% alcohol consumers, and 57.5% sedentary. Overweight was prevalent in 46.6% of the sample. Regarding clinical characteristics, osteopenia was more frequent in normotensive patients (82.9%) and those diagnosed with diabetes mellitus (56.8%). In the geospatial analysis, a greater number of osteopenia cases was concentrated in the urban area of São Luís. A higher percentage of osteopenia cases was recorded in areas outside the influence of air pollution. In the mixed-effects logistic regression model, parathyroid hormone (PTH) was associated with osteopenia (OR = 1.1; CI: 1.00–1.02; p-value = 0.035). However, urinary magnesium (Mg-U) was associated as a protective factor (OR = 0.1; CI: 0.98–1.00; p-value = 0.026). In the group analysis over time, significant differences were observed in systolic blood pressure (SBP) (p-value = 0.033), urinary magnesium (p-value = 0.035), and estimated glomerular filtration rate (eGFR) (p-value = 0.047). The results of this study indicated that male sex, age  $\geq 60$  years, overweight, alcohol consumption, smoking, and a sedentary lifestyle were associated with a higher prevalence of osteopenia. Moreover, a greater concentration of osteopenia cases was found in urban areas and outside the influence of air pollution. Serum PTH levels were identified as a risk factor for osteopenia, while 24-hour urinary magnesium levels were a protective factor. Throughout the study period, a trend toward increasing SBP and decreasing 24-hour urinary magnesium and eGFR levels was observed.

**Keywords:** Chronic kidney disease, Mineral and bone disorder, Vascular calcifications, Osteopenia.

## LISTA DE QUADROS

|          |                                                                                         |    |
|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Quadro 1 | Estadiamento de doença renal crônica conforme a taxa de filtração glomerular (TFG)..... | 19 |
| Quadro 2 | Fluxograma rotina de avaliação dos pacientes nas duas etapas do estudo....              | 31 |
| Quadro 3 | Equação utilizada no estudo para estimativa da TFG.....                                 | 33 |
| Quadro 4 | Classificação densitométrica de acordo com a OMS.....                                   | 34 |

## LISTA DE FIGURAS

|          |                                                                                                                  |    |
|----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figura 1 | Espacialização da distribuição de osteopenia por distritos sanitários de São Luís entre os anos 2018 e 2019..... | 38 |
| Figura 2 | Distribuição dos casos de osteopenia e poluição do ar em São Luís entre os anos 2018-2019.....                   | 39 |

## LISTA DE TABELAS

|          |                                                                                                                                                                                                                                                             |    |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 1 | Caracterização sociodemográfica, estilo de vida, parâmetros clínicos e laboratorial de osteopenia dos portadores de doença renal crônica não dialítico do Centro de Prevenção de Doenças Renais do HU-UFMA. São Luís 2018-2019 .....                        | 37 |
| Tabela 2 | Regressão logística de modelos mistos dos parâmetros nutricionais, clínicos, laboratoriais em portadores de doença renal crônica não dialítico do Centro de Prevenção de Doenças Renais do HU-UFMA. São Luís-MA, 2018-2019.....                             | 40 |
| Tabela 3 | Distribuição dos indivíduos renais crônicos não dialíticos normais e que desenvolveram osteopenia, segundo variáveis antropométricas clínicos e laboratoriais, acompanhados no Centro de Prevenção de Doenças Renais do HU-UFMA. São Luís-MA, 2018-219..... | 41 |

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

|         |                                                            |
|---------|------------------------------------------------------------|
| AR      | Alta Remodelação                                           |
| BR      | Baixa Remodelação                                          |
| CEP     | Comitê de Ética em Pesquisa                                |
| CKD-EPI | <i>Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration</i>   |
| CMLV    | Células Musculares Lisa dos Vasos                          |
| CPDR    | Centro de Prevenção de Doenças Renais                      |
| CV      | Calcificação Vascular                                      |
| DCV     | Doença Cardiovascular                                      |
| DCE     | Depuração de Creatinina Endógena                           |
| DM      | Diabete <i>Mellitus</i>                                    |
| DMO     | Distúrbio Mineral-Ósseo                                    |
| DMO-DRC | Distúrbio Mineral-Ósseo na Doença Renal Crônica            |
| DOA     | Doença Óssea Adinâmica                                     |
| DRC     | Doença Renal Crônica                                       |
| DP      | Diálise peritoneal                                         |
| DP      | Desvio Padrão                                              |
| DXA     | <i>Dual-Energy X Ray Absorptiometry</i>                    |
| FEMg    | Excreção Fracionada de Magnésio                            |
| FGF-23  | <i>Fibroblasto Growth Factor 23</i>                        |
| HPTS    | Hiperparatireoidismo Secundário                            |
| HVE     | Hipertrofia do Ventrículo Esquerdo                         |
| HUUFMA  | Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão |
| KDIGO   | <i>Kidney Disease Improving Global Outcomes</i>            |
| Kg      | Quilograma                                                 |

|       |                                            |
|-------|--------------------------------------------|
| IMC   | Índice de Massa Corpórea                   |
| mg    | Miligrama                                  |
| M     | Metro                                      |
| mm    | Milímetro                                  |
| Mg-U  | Magnésio Urinário                          |
| ODM   | Osteodistrofia Urêmica Mista               |
| OFC   | Osteíte Fibrose Cística                    |
| ODR   | Osteodistrofia Renal                       |
| OMS   | Organização Mundial da Saúde               |
| PA    | Pressão Arterial                           |
| PAH   | Hidrocarboneto Aromático Policíclico       |
| PTH   | Paratormônio                               |
| RAC   | Relação Albuminúria/Creatininúria          |
| SM    | Salário-mínimo                             |
| STATA | Data Analysis and Statistical Software     |
| SEMUS | Secretaria Municipal de Saúde              |
| TFG   | Taxa de Filtração Glomerular               |
| TFGe  | Taxa de Filtração Glomerular Estimada      |
| TCLE  | Termo de Consentimento Livre e Esclarecido |
| TRS   | Terapia Renal Substitutiva                 |

## LISTA DE SÍMBOLOS

|                 |                      |
|-----------------|----------------------|
| Ca              | Cálcio               |
| Cm              | Centímetro           |
| m <sup>2</sup>  | Metro Quadrado       |
| kg              | Quilograma           |
| M               | Metro                |
| ml              | Mililitro            |
| G               | Grama                |
| P               | Fósforo              |
| NO <sub>x</sub> | Óxidos de nitrogênio |

## SUMÁRIO

|                                                                              |           |
|------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1. INTRODUÇÃO .....</b>                                                   | <b>15</b> |
| <b>2. REFERENCIAL TEÓRICO .....</b>                                          | <b>18</b> |
| <b>2.1 Doença renal crônica .....</b>                                        | <b>18</b> |
| <b>2.2 Epidemiologia e diagnóstico.....</b>                                  | <b>20</b> |
| <b>2.3 Marcadores de função renal.....</b>                                   | <b>20</b> |
| <b>2.4 Marcadores exógenos de filtração glomerular .....</b>                 | <b>21</b> |
| <b>2.4.1 Inulina .....</b>                                                   | <b>21</b> |
| <b>2.5 Marcadores endógenos de filtração glomerular.....</b>                 | <b>22</b> |
| <b>2.5.1 Taxa de filtração glomerular (TFG) .....</b>                        | <b>22</b> |
| <b>2.5.2 Albuminuria.....</b>                                                | <b>22</b> |
| <b>2.6 Complicações da DRC .....</b>                                         | <b>23</b> |
| <b>2.7 Os distúrbios do metabolismo mineral ósseo associados a DRC .....</b> | <b>24</b> |
| <b>2.8 Fatores associados às alterações ósseas na DRC .....</b>              | <b>26</b> |
| <b>2.9 Doenças crônica e poluição .....</b>                                  | <b>28</b> |
| <b>3. OBJETIVOS .....</b>                                                    | <b>29</b> |
| <b>3.1 Geral.....</b>                                                        | <b>29</b> |
| <b>3.2 Específicos.....</b>                                                  | <b>29</b> |
| <b>4. MÉTODOS .....</b>                                                      | <b>30</b> |
| <b>4.1 Delineamento e local do estudo.....</b>                               | <b>30</b> |
| <b>4.2 Composição da amostra .....</b>                                       | <b>30</b> |
| <b>4.3 Critérios de inclusão .....</b>                                       | <b>30</b> |
| <b>4.4 Critérios de não inclusão .....</b>                                   | <b>30</b> |
| <b>4.5 Coleta de dados .....</b>                                             | <b>30</b> |
| <b>4.5.1 Avaliação sociodemográfica e de estilo de vida .....</b>            | <b>32</b> |
| <b>4.5.2 Avaliação clínica e laboratorial.....</b>                           | <b>32</b> |
| <b>4.5.3 Avaliação da composição corporal.....</b>                           | <b>33</b> |
| <b>4.6 Osteopenia e poluição .....</b>                                       | <b>34</b> |
| <b>4.6.1 Área de estudo.....</b>                                             | <b>34</b> |
| <b>4.6.2 Técnica de geoprocessamento .....</b>                               | <b>35</b> |
| <b>4.7 Análise estatística .....</b>                                         | <b>35</b> |
| <b>4.8 Aspectos éticos .....</b>                                             | <b>36</b> |
| <b>5. RESULTADOS .....</b>                                                   | <b>37</b> |
| <b>6. DISCUSSÃO .....</b>                                                    | <b>42</b> |
| <b>6.1 Limitações e pontos fortes.....</b>                                   | <b>45</b> |

|                                                                |           |
|----------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>7. CONCLUSÃO .....</b>                                      | <b>46</b> |
| <b>REFERÊNCIAS .....</b>                                       | <b>47</b> |
| <b>ANEXO A - Ficha Protocolo .....</b>                         | <b>54</b> |
| <b>ANEXO B - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.....</b> | <b>57</b> |

## 1. INTRODUÇÃO

A doença renal crônica é um grave problema de saúde com crescimento anual alarmante, gerando grandes custos para o sistema de saúde com consequente escassez de recursos para ampliação ao acesso dos pacientes ao tratamento (Aguiar *et al.*, 2020). Constitui causa direta de morte e fator de risco para diversos problemas de saúde, principalmente os cardiovasculares (Milchakov *et al.*, 2019).

Os aspectos importantes da doença renal crônica estão relacionados com os impactos econômicos e sociais que afetam diretamente a qualidade de vida dos doentes além de representar um enorme custo financeiro e perda da produtividade (Milchakov *et al.*, 2019).

As diretrizes atuais recomendam o acompanhamento de indivíduos que apresentem risco de desenvolvimento de doença renal. Esse acompanhamento pode fornecer informações precoces de danos renais, permitindo intervenções em estágio inicial, evitando o encaminhamento tardio e piores desfechos da doença e das complicações associadas (KDIGO, 2021).

A redução da taxa de filtração glomerular (TFG) está associada ao desenvolvimento de complicações sistêmicas. À medida que a função renal se agrava, ocorre a exacerbação de condições como anemia, inflamação, desnutrição e distúrbio mineral-ósseo (DMO). Esses fatores contribuem significativamente para a elevada morbidade e mortalidade associadas à Doença Renal Crônica (DRC). (Kritmetapak *et al.*, 2019).

As alterações no metabolismo mineral e ósseo são observadas já nos estágios iniciais da DRC, quando a taxa de filtração glomerular está em torno de 60 ml/min, e progridem com o declínio da função renal, antes mesmo de anormalidades detectáveis em nível clínico (Waziri *et al.*, 2019). DMO-DRC resulta de uma desordem sistêmica do desequilíbrio hormonal e metabólico que ocorre na DRC, como hiperfosfatemia, hipocalcemia, elevação do paratormônio (PTH), elevação do fator-23 do crescimento de fibroblastos (FGF- 23) e deficiência de 25-OH-hidroxivitamina, acidose metabólica e inflamação crônica (Kritmetapark; Pongchaiyakul, 2019).

Outras alterações relacionadas à saúde óssea, apresentam-se com elevada prevalência, tais como a Osteodistrofia Renal (ODR), responsável por alterações ósseas importantes e gatilho para doenças cardiovasculares, a osteomalácia, a Doença Óssea Adinâmica (DOA), a Osteodistrofia Urêmica Mista (ODM) e a Osteíte Fibrosa Cística (OFC) (Leung, 2019).

Além das principais complicações relacionadas à saúde óssea advinda das alterações bioquímicas e metabólicas, destacam-se também neste cenário os fatores ambientais que estão associados com a exposição à poluição do ar, tornando-se um grave problema de saúde pública, sendo associado a maior risco de desenvolvimento de DMO, osteopenia e osteoporose levando a fraturas (Shin *et al.*, 2021).

No Brasil, a poluição do ar tem aumentado devido a atividades humanas intensivas, como a indústria de cimento, mineração, petroquímica e siderurgia, além da queima de biomassa e da emissão de poluentes veiculares, o que impacta diretamente a saúde humana (Iamat, 2020). Em São Luís, o cenário é semelhante, com os veículos automotores e atividades industriais sendo as principais fontes de poluição atmosférica, resultando em alta concentração de poluentes no ar.

Dados do Movimento de Defesa da Ilha de São Luís indicam que o aumento da poluição ambiental tem contribuído para a elevação das internações hospitalares e a superlotação dos serviços de saúde. Entre 1996 e 2022, as mortes por câncer e doenças respiratórias crônicas cresceram 162% na capital, superando os índices nacionais de 136% e 99%, respectivamente. Esses números apontam para uma possível correlação entre a má qualidade do ar e o agravamento de doenças crônicas, com impactos significativos na saúde pública (Zagallo, 2024).

Diante desse cenário de crescente poluição atmosférica e suas consequências para a saúde humana, torna-se fundamental ampliar o foco das investigações para incluir condições crônicas que podem ser potencialmente exacerbadas por fatores ambientais e socioeconômicos, como a Doença Renal Crônica (DRC). A escolha pela DRC nesta pesquisa é justificada pela sua relevância epidemiológica e clínica, pois essa condição, além de ser progressiva e multifatorial, tem mostrado um aumento significativo nos últimos anos, associado ao envelhecimento populacional e ao agravamento dos fatores de risco tradicionais, como hipertensão, diabetes e doenças cardiovasculares.

O caráter silencioso da DRC, somado à sua natureza irreversível, reforça a importância do diagnóstico precoce e da vigilância contínua, especialmente considerando suas diversas complicações sistêmicas. Entre essas, destaca-se DMO, um espectro de alterações que inclui distúrbios do metabolismo mineral, osteopenia, osteoporose e calcificações vasculares. Tais complicações não apenas comprometem a integridade esquelética, mas também se associam ao aumento da morbimortalidade, da perda funcional e da deterioração da qualidade de vida dos pacientes.

Portanto, investir em políticas de rastreamento, educação em saúde e tratamento adequado podem retardar a evolução de complicações, minimizar os impactos socioeconômicos da doença, melhorando a qualidade de vida dos pacientes e reduzindo custos ao SUS.

## 2. REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 Doença renal crônica

A Doença Renal Crônica (DRC) é definida pela redução da função renal estimada pela taxa de filtração glomerular (TFG) menor que 60ml/min/1,73m<sup>2</sup> e/ou alterações estruturais por um período igual ou superior a 3 meses, com implicações para a saúde independente da causa subjacente (KDIGO, 2023).

A DRC constitui causa direta de morte e fator de risco para diversos problemas de saúde, principalmente os cardiovasculares. Outros aspectos importantes estão relacionados com os impactos econômicos e sociais que afetam diretamente a qualidade de vida dos doentes, além de representar um enorme custo financeiro e perda da produtividade (Milchakov *et al.*, 2019).

É fundamental o diagnóstico precoce da DRC por ser uma doença silenciosa e apresenta vários fatores de riscos. São considerados grupo de riscos: portadores de diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, idosos, obesos, pessoas com histórico familiar de DRC, tabagistas e pessoas que fazem uso crônico de agentes nefrotóxicos como anti-inflamatórios (Silva *et al.*, 2021).

As diretrizes atuais do KDIGO, recomendam o acompanhamento das pessoas pertencentes ao grupo de risco para o desenvolvimento da DRC. Esse acompanhamento pode fornecer informações precoces de danos renais, permitindo intervenções em estágio inicial, evitando o encaminhamento tardio e piores desfechos da doença (KDIGO, 2023).

A DRC é classificada em cinco estágios baseados na TFG e três estágios conforme albuminúria, e requer tratamento e acompanhamento específicos a depender do grau de lesão renal (Ammirati, 2020). A albuminúria é um marcador de lesão renal que permite diagnóstico e a classificação da DRC, bem como auxilia na estimativa do risco de progressão da doença, além de ser um fator de risco de mortalidade em geral e de mortalidade associada a eventos cardiovasculares (Ntrinias *et al.*, 2019).

O estadiamento de acordo com a presença de Albuminúria, o estágio A1 é caracterizado por valores urinários de albumina <30mg/24 horas ou relação albuminúria/creatinina (RAC) <30mg/g; no estágio A2, aumento moderado de albumina, entre 30 e 300 mg/ 24 horas ou RAC entre 30 a 300mg/g e no estágio A3, aumento grave de albumina >300 mg /24 horas ou RAC >300 mg/g (KDIGO, 2023).

O estadiamento da DRC baseado na taxa de Filtração Glomerular que corresponde ao fluxo em mililitros por minuto do plasma em que substâncias são filtradas livremente pelas membranas dos glomérulos renais. O primeiro estágio da DRC ocorre devido a lesão renal, no entanto, sem alteração na filtração glomerular, isto é, o rim ainda desempenha sua função a TFG  $\geq 90$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>. No estágio 2 já ocorre uma redução discreta na TFG pode variar 60 a 89 ml/min/1.73m<sup>2</sup> e no estágio 3a 45-59 ml/min/1.73m<sup>2</sup>, ocorre uma redução leve a moderada na TFG, já no 3b 30-44 ml/min/1.73m<sup>2</sup> ocorre uma redução moderada a grave na TFG, nos estágios 3a e 3b o paciente já começa a apresentar os primeiros sintomas como anemia e doença óssea (KDIGO, 2023).

No quarto estágio, 15-29 ml/min/1.73m<sup>2</sup> também chamado de pré-dialítico já é considerado crítico, pois há uma redução drástica na TFG. O quinto estágio, é o mais grave, devido caracterizar lesão renal crônica terminal ou uremia. Nesse estágio o rim já não é capaz de desempenhar sua função básica, a TFG  $<15$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>. Também se inicia a Terapia Renal Substitutiva (TRS) que, como o nome indica, “substitui” o órgão e é realizada alguma das seguintes modalidades: diálise peritoneal, hemodiálise e transplante renal (KDIGO, 2023).

**Quadro 1** – Estadiamento de doença renal crônica conforme a taxa de filtração glomerular (TFG)

| DRC Classificação e Estadiamento                                                                                                                           |     |                             |           | Estágio de dano do rim                                     |                                 |                             |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-----------------------------|-----------|------------------------------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------|
| <div>Verde: Risco baixo (RB)</div> <div>Amarelo: Risco moderado (RM)</div> <div>Laranja: Risco alto (RA)</div> <div>Vermelho: Risco muito alto (RMA)</div> |     |                             |           | Razão albumina/creatinina urinária<br>Descrição e variação |                                 |                             |
|                                                                                                                                                            |     |                             |           | A1                                                         | A2                              | A3                          |
|                                                                                                                                                            |     |                             |           | Aumento normal a leve<br>< 30 mg/g                         | Aumento moderado<br>30-300 mg/g | Aumento grave<br>> 300 mg/g |
| Estadiamento da função renal<br>TFG (mL/min/1,73m <sup>2</sup> )<br>Descrição e variação                                                                   | G1  | Normal ou alto              | $\geq 90$ | RB                                                         | RM                              | RA                          |
|                                                                                                                                                            | G2  | Diminuição leve             | 60-89     | RB                                                         | RM                              | RA                          |
|                                                                                                                                                            | G3a | Diminuição leve a moderada  | 45-59     | RM                                                         | RA                              | RMA                         |
|                                                                                                                                                            | G3b | Diminuição moderada a grave | 30-44     | RA                                                         | RMA                             | RMA                         |
|                                                                                                                                                            | G4  | Diminuição grave            | 15-29     | RMA                                                        | RMA                             | RMA                         |
|                                                                                                                                                            | G5  | Insuficiência renal         | <15       | RMA                                                        | RMA                             | RMA                         |

**Fonte:** Adaptado de KDIGO, 2021

## 2.2 Epidemiologia e diagnóstico

A doença renal crônica (DRC) é uma causa relevante de morbimortalidade no Brasil e no mundo (KDIGO, 2024). Estima-se que aproximadamente 9,1% da população mundial tenha algum grau de DRC (*Internacional Society of Nephrology, 2021*). Estudos apontam um importante aumento na incidência e na prevalência mundial da DRC nas últimas décadas em decorrência do envelhecimento populacional e o aumento dos fatores de risco tradicionais, tais como: hipertensão, diabetes e doenças cardiovasculares (Gouden *et al.*, 2021).

O censo brasileiro de diálise (2023) constatou que o número total estimado de pacientes em programa dialítico foi de 157.357, confirmando a tendência de aumento do número de pacientes em diálise observado nos últimos anos. A taxa de incidência de pacientes em diálise também continuou a aumentar, de 757 por milhão da população em 2022 para 771 respectivamente em 2023. Ainda segundo o censo, informa que o número estimado de óbitos foi de 27.142, e a taxa bruta anual de mortalidade diminuiu significativamente de 17,1% em 2022 para 16,2% em 2023 (Nerbass *et al.*, 2023).

A DRC é mais comum em idosos com 65 anos ou mais (38%) do que em pessoas com 45-64 anos (13%) ou 18-44 anos (7%), e é relativamente mais comum em mulheres (15%) do que em homens (12%); além disso os afro-americanos têm cerca de 3 vezes mais probabilidade do que os caucasianos de desenvolverem doença renal em estágio terminal (Wilson *et al.*, 2021).

## 2.3 Marcadores de função renal

O emprego de um marcador de maior sensibilidade na avaliação de função renal, propiciaria a rápida detecção de fatores de injúria renal, com possibilidade de intervenções terapêuticas precoce. Os marcadores de lesão renal possuem um papel muito importante para a detecção de anormalidades tanto estruturais quanto funcionais dos rins. São úteis para identificar a presença de doença renal, monitorar a resposta dos rins ao tratamento e determinar a progressão da doença renal (Gounden *et al.*, 2021).

Um bom marcador de função renal deve conter as seguintes características: fornecer resultados fidedignos da TFG, ter constante produção, com difusão rápida para o espaço extracelular. Além disso, ser livremente filtrado, não se ligar a macromoléculas, não ser reabsorvido nos rins, nem secretado pelos túbulos renais. Não deveria também sofrer degradação ou ser eliminado por outra via distinta da via renal (Speeckaert *et al.*, 2021).

As medidas e estimativas de TFG são avaliadas a partir da depuração dos níveis séricos de marcadores de filtração, solutos exógenos, endógenos que são principalmente eliminados pela filtração glomerular (Inker; Levey, 2019).

## **2.4 Marcadores exógenos de filtração glomerular**

Para a realização da medida da TFG o ideal seria a utilização de marcadores que possuem taxa de produção constante no organismo, que sejam livremente filtrados, não sofra reabsorção ou secreção através dos túbulos renais e não tenha outras vias extra-renais para sua eliminação ou metabolização. Sendo assim, como padrão ouro para a medida da taxa de filtração glomerular, a mais recomendada na literatura, é por meio da depuração de substâncias exógenas que são infundidas nos pacientes, entre essas substâncias exógenas estão a inulina e o iotalamato (Inker; Levey, 2019).

### *2.4.1 Inulina*

A inulina é um marcador exógeno considerado padrão-ouro para avaliação da TFG. Trata-se de um polímero da frutose com 5.200 dáltons, possui todos os atributos de um marcador ideal de filtração glomerular: é fisiologicamente inerte, não se liga a proteínas plasmáticas, distribui-se no fluxo extracelular é livremente filtrada pelos glomérulos e é inerte ao túbulo, não sofrendo reabsorção, nem metabolização pelos rins. Dessa maneira, toda inulina filtrada é excretada na urina (Speeckaert *et al.*, 2021).

Esse método é invasivo e demorado, requer infusão constante pela exigência de uma concentração plasmática em equilíbrio dinâmico, também demanda uso de cateterismo vesical, volume significativo de amostra de sangue e dosagem laboratorial complexa, o que torna a implementação do teste complicada, trata-se de uma técnica trabalhosa, de custo elevado e desconfortável para o paciente, limitando assim, seu uso rotineiro na prática clínica (Inker; Levey, 2019).

Com a finalidade de facilitar o diagnóstico das doenças renais através da avaliação da taxa de filtração glomerular, foram desenvolvidos outros métodos para estimar a TFG a partir dos níveis séricos de marcadores endógenos de filtração, a fim de simplificar a avaliação da TFG sem a necessidade de marcadores de filtração exógenos e sem a realização de medidas de depuração (Murton *et al*, 2021).

## 2.5 Marcadores endógenos de filtração glomerular

### 2.5.1 Taxa de filtração glomerular (TFG)

Os métodos avaliativos mais comumente utilizados para fazer a estimativa de TFG, que também é utilizada para classificar a progressão da DRC são concentração da creatinina sérica, depuração da creatinina endógena (DCE) ou estimativa da TFG por equações baseadas em marcadores séricos (Murton *et al.*, 2021).

A diminuição progressiva da TFG se manifesta a princípio por uma elevação persistente dos níveis plasmáticos dos produtos que normalmente são excretados pelos rins como ureia e creatinina (Malta *et al.*, 2019). Nesse aspecto, a creatinina é um dos biomarcadores recomendados pela Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) para avaliação da TFG através da equação Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) que correlaciona os níveis de creatinina séricos, idade, sexo e raça. Atualmente é apontada pela literatura como teste de triagem mais difundido na prática clínica, pela sua disponibilidade e pelo baixo custo (Levey *et al.*, 2020).

A TFG é considerada a melhor medida da avaliação do funcionamento renal em indivíduos saudáveis ou com doença renal, sendo útil tanto para o diagnóstico quanto para o prognóstico e acompanhamento. No entanto, é um índice que não pode ser facilmente medido, em razão disso, a TFG é estimada a partir de equações baseadas em marcadores endógenos como a creatinina sérica e/ou a cistatina C, calculada a partir da idade, sexo, raça/etnia e superfície corporal (Gounden *et al.*, 2021).

### 2.5.2 Albuminuria

É uma proteína produzida pelo tecido hepático e responsável, principalmente, por manter a pressão oncótica plasmática por meio de sua superfície, carregada negativamente. Possui natureza coloidal e fornece nutrição às células tubulares renais. Em condições normais, proteínas de baixo peso molecular e uma pequena quantidade de albumina são filtradas pelos glomérulos, sendo totalmente reabsorvidas no túbulo proximal. Desse modo, pouca ou nenhuma albumina é eliminada na urina (Prasad *et al.*, 2021).

A excreção anormal de albumina na urina ocorre em consequência de lesão na barreira de filtração glomerular, tendo sido detectada em diversas condições patológicas, constituindo-se no exame mais sensível do que a creatinina para detecção da DRC nas fases iniciais. Pois a

maioria dos pacientes com DRC apresentam albuminúria antes de ocorrer uma redução na taxa de filtração glomerular (Prasad *et al.*, 2021).

O teste padrão ouro é a coleta de urina de 24 horas. Considera-se normal a levemente aumentada uma excreção urinária de albumina  $< 30\text{mg}/\text{dia}$ . Quando a excreção se encontra na faixa de  $30\text{-}300\text{mg}$ , moderadamente aumentada e  $> 300$  severamente aumentada (KDIGO, 2024).

No entanto, existem situações que podem originar albuminúria temporária e fisiológica, como é o caso de exercício físico intenso, febre e infecção urinária, por exemplo. O diagnóstico atual da albuminúria também inclui a determinação da albumina em amostra de urina isolada, idealmente expressa em grama por mg de creatinina (relação albumina/creatinina–RAC) (Prasad *et al.*, 2021).

## 2.6 Complicações da DRC

Várias são as complicações clínicas e metabólicas da DRC, incluindo anormalidades eletrolíticas que levam ao acúmulo de água e sódio (hipervolemia), com aparecimento de edema, dispneia e hipertensão arterial sistêmica, além de acúmulo de potássio que pode ocasionar sintomas como fraqueza muscular e arritmia cardíaca com risco de morte súbita. A restrição de sódio ( $< 5\text{g}/\text{dia}$ ) e de potássio na dieta e a utilização de diuréticos de alça de alta potência são estratégias utilizadas para manejar essas complicações (Chen *et al.*, 2019).

A anemia é uma complicação comum, podendo acometer até 41% dos pacientes sendo multifatorial, decorrendo da diminuição na produção de eritropoetina, baixa absorção intestinal de ferro, causada pela produção hepática da hepcidina, pelo envelhecimento precoce das hemácias (Hanna; Streja; Kalantar-Zadeh, 2021).

As desnutrições, tem uma íntima relação com DRC e estão associadas com aumento da morbidade e mortalidade nessa população, sendo definida por perda de peso, massa muscular gordura corporal decorrentes de baixa ingestão calórica e nutricional. Quando a desnutrição está relacionada com inflamação crônica de baixo grau ela é denominada Síndrome da Desnutrição-Proteico-Calórica (Koppe; Fouque; Kalantar-zadehL, 2019).

A acidose metabólica é outra complicação que se manifesta quando a TFG cai para  $< 40\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ , sendo causada tanto pela dificuldade de excreção dos ácidos tituláveis quanto pela reabsorção ineficiente de bicarbonato nos túbulos renais. Tendo como implicação o agravamento do distúrbio mineral ósseo, aumento do catabolismo muscular e a progressão da

doença renal. Nos pacientes com bicarbonato sérico  $< 16$  mm/L, a reposição oral de bicarbonato deve ser considerada (KDIGO, 2024).

O distúrbio mineral e ósseo é frequente e tem como causa a desregulação do metabolismo do cálcio, fósforo, paratormônio (PTH) e vitamina D. A diminuição progressiva da produção renal de vitamina D ativa (1,25 OH vitamina D) promove o surgimento de hiperparatireoidismo secundário ou terciário, com aumento da atividade osteoclástica no osso (Inker *et al.*, 2020).

## **2.7 Os distúrbios do metabolismo mineral ósseo associados a DRC**

A DMO-DRC conceitualmente é uma desordem sistêmica do metabolismo mineral e ósseo dos pacientes com DRC que abrange diversos aspectos, como hiperfosfatemia, hipocalcemia, hiperparatireoidismo secundário, deficiência de vitamina D e anormalidades no metabolismo ósseo. Isso resulta em alterações na remodelação óssea, levando osteopenia, fragilidade, fraturas osteoporóticas. Além disso, as complicações do DMO-DRC podem incluir perturbações no sistema cardiovascular (calcificações vasculares, disfunção endotelial, fibrose e hipertrofia ventricular esquerda) (Carvalho; Barreto, 2021).

A osteopenia e a osteoporose representam condições de grande relevância clínica em portadores de DRC. Uma vez que estão associadas a redução da qualidade de vida, alto risco de mortalidade e aumento dos custos em saúde (Cai *et al.*, 2020).

A osteoporose é uma doença esquelética sistêmica caracterizada pela diminuição da massa óssea e deterioração da arquitetura óssea. Já o termo osteopenia pode se referir a qualquer estágio da doença que envolva redução anormal da quantidade de osso mineralizado (Hadji *et al.*, 2020).

Na DRC, o estresse oxidativo é exacerbado pela diminuição da eliminação de toxinas urêmicas e a presença contínua de citocinas inflamatórias agrava o estresse oxidativo e promove a disfunção endotelial, levando o endotélio vascular perder suas propriedades vasodilatadoras e antiinflamatórias. A combinação desses fatores, são precursores da placa aterosclerótica (Welcome *et al.*, 2023). A placa aterosclerótica pode estar presente tanto na camada íntima quanto na camada média dos vasos (Voelkl *et al.*, 2019).

A calcificação vascular da camada média do vaso está associada ao DMO-DRC, promovendo um processo ativo de “ossificação” dos vasos associado a um desequilíbrio entre fatores inibidores e promotores de calcificação. A sobrecarga de cálcio (Ca), fósforo (P) e toxinas

urêmicas e as células da musculatura vascular lisa sofrem uma transformação fenotípica e adquirem características de células osteoblásticas, produzindo matriz óssea dentro da parede vascular (Elias, Moe, Moyses, 2020).

Evidências tem demonstrado números crescentes de indivíduos com o diagnóstico de DMO-DRC, principalmente devido a situações como crescimento da população em hemodiálise e ao tempo prolongado de espera dos indivíduos na fila para transplante de órgãos, dentre outros fatores (Nerbass *et al.*, 2024).

Para entender a fisiopatologia dos distúrbios minerais e ósseos em pacientes renais, é importante compreender a homeostase normal do cálcio e do fósforo no organismo. O cálcio e o fósforo são minerais essenciais com uma interdependência regulada pelos hormônios, principalmente o paratormônio (PTH) da paratireoide, vitamina D ativa e a fibroblast growth fator-23 (FGF-23). O PTH estimula a liberação de cálcio a partir do osso e aumenta a reabsorção de cálcio nos túbulos renais, enquanto o FGF-23 regula o metabolismo do fósforo (Quadros, 2022).

A redução da homeostase do cálcio e do fosfato e as consequentes alterações hormonais regulatórias iniciam-se precocemente no curso da DRC, quando a taxa de filtração glomerular está em torno de 60 mL/min, e progridem com o declínio da função renal, antes mesmo de anormalidades detectáveis a nível clínico (Waziri *et al.*, 2019). Inicia-se a remodelação óssea de forma precoce e as modificações na microestrutura, além de mineralização progressiva em diversas áreas corporais (Rysz *et al.*, 2021).

Inicialmente ocorre uma diminuição dos níveis circulantes do klotho, proteína transmembrana que atua como co-receptor do fator de crescimento de fibroblasto (FGF) (Thomas *et al.*, 2023). Os níveis séricos do FGF-23 tendem a aumentar hormônio derivado do osso que regula o metabolismo do fósforo e vitamina D, sendo o sistema FGF-23 atualmente um dos principais eixos endócrinos regulatórios na DMO-DRC (Thomas *et al.*, 2023; Yamada *et al.*, 2022). Com isso, já nos estágios iniciais da DRC, observa-se diminuição da excreção de fósforo, seus níveis começam a se elevar no sangue, o que pode inibir diretamente a secreção de 1 $\alpha$ -hidroxilase nos rins e com isso dificultando a produção renal da vitamina D3 ativa (Wu *et al.*, 2023).

A absorção intestinal de cálcio é inibida devido a redução da vitamina D, gerando hipocalcemia. A evolução dessas modificações patológicas leva a resistência óssea ao PTH progressivamente, o que resultará a uma produção compensatória do próprio PTH no sangue,

com aumento de seus níveis (Komaba *et al.*, 2021; Wu *et al.*, 2023). O cálcio presente principalmente nos ossos, começa a ser mobilizado para o sangue, gerando fragilidade óssea, além de todas as alterações secundárias ao depósito de cálcio em tecidos moles a exemplo: válvulas e vasos. Tornando-se esses tecidos moles suscetíveis à transformação osteoblástica, ficando com um fenótipo semelhante a um osteoblasto. Esta transição é estimulada pela hiperfosfatemia presente na DRC e contribui para calcificação vascular e desenvolvimento de hipertrofia ventricular (Wu *et al.*, 2023).

O resultado de todo esse processo mencionado anteriormente leva a manifestação das possíveis osteodistrofias renais associadas à DMO, e essas podem ser divididas em dois grandes grupos, o de alta remodelação óssea (AR), que inclui a Osteíte Fibrosa e a Osteodistrofia Urêmica Mista, e o de baixa remodelação óssea (BR), que compreende quadros de Osteomalácia e a Doença Óssea Adinâmica (DOA). (Leung, 2019). Em geral a remodelação óssea é uma função direta do PTH, sendo sua medida uma ferramenta adequada para avaliá-la (KDIGO, 2024).

## **2.8 Fatores associados às alterações ósseas na DRC**

A perda de massa óssea representa desafios significativos para a saúde pública. Compartilhando mecanismos comuns, incluindo estresse oxidativo, inflamação e são influenciadas por fatores de risco como: estado nutricional, idade avançada, sexo, inatividade física, deficiência de vitamina D. Além dos fatores ambientais e outros (Fernández *et al.*, 2024).

O processo do envelhecimento é um fator significativo no desenvolvimento da DMO-DRC, gerando alterações morfológicas e fisiológicas em vários órgãos, como a perda da elasticidade da pele, redução da massa muscular e densidade óssea, rigidez da parede dos vasos sanguíneos, redução da imunidade e a diminuição do funcionamento renal. Dessa forma, os idosos apresentam maior tendência em desenvolver doenças degenerativas (Vilaca *et al.*, 2020).

As alterações decorrentes do envelhecimento, como aumento da inflamação crônica, metabolismo reduzido, menor absorção dos nutrientes, consequentemente, ocorre um declínio gradual na DMO, aumentando a suscetibilidade à fragilidade esquelética. Além da perda progressiva da massa magra, aumento da proporção de gordura corpórea, diminuição da estatura e relaxamento da musculatura abdominal (Vilaca *et al.*, 2020).

O estado nutricional desempenha um papel fundamental na saúde e nos desfechos clínicos de pacientes com DMO-DRC, estando associado à proteção da progressão da doença

para estágios finais quando adequado. Ao longo do curso da doença, ocorrem modificações significativas nas necessidades nutricionais e no uso de diversos nutrientes, que variam conforme o estágio em que o indivíduo se encontra. Vale destacar que múltiplos fatores envolvem a condição nutricional do paciente renal crônico como baixo apetite devido à azotemia, aumento do catabolismo, inflamação persistente, diminuição de nutrientes e da ingestão de calorias pela restrição orientada (Ikizler *et al.*, 2020; Zambelli; Gonçalves; Alves, 2021).

Dessa forma, tais alterações, fazem com que os pacientes com DRC tenham maiores riscos de anormalidades nutricionais e metabólicas, principalmente ao compreender que os aspectos envolvidos nos componentes do manejo nutricional da DRC é assunto extremamente vasto e relevante (Ikizler *et al.*, 2020; Zambelli; Gonçalves; Alves, 2021).

Outro fator com bastante destaque são as alterações na composição corporal, que podem apresentar influência tanto pelo sobrepeso e obesidade quanto pela desnutrição e há associação das modificações de massa e força muscular. A sarcopenia e obesidade central são comuns e ambas estão ligadas a resultados adversos incluindo hospitalização, eventos cardiovasculares e mortalidade. A obesidade abdominal dinapênica, em que o paciente apresenta simultaneamente as duas situações, também está relacionada a alterações inflamatórias e aumento na mortalidade (De Paiva Souza *et al.*, 2023).

Além das principais complicações relacionadas à saúde óssea advinda das alterações bioquímicas e metabólicas, destaca-se também nesse cenário os fatores ambientais que estão associados entre a exposição à poluição do ar e a saúde óssea (Zhang *et al.*, 2019). Tornando-se o segundo fator de risco mais importante associado a doenças não transmissíveis depois do tabagismo (Prüss-Ustün, 2019).

A poluição atmosférica caracteriza-se pela emissão de gases tóxicos e materiais particulados na atmosfera, seja por fontes de poluição natural ou antrópica, advindas por grandes aglomerações urbanas e industriais, gerada principalmente pela grande presença de automóveis e da emissão de gases tóxicos no processo industrial. A inalação de poluentes está relacionada com o aumento da incidência e o desenvolvimento de condições clínicas por doenças cardiovasculares, respiratórias e metabólicas e têm sido associadas ao aumento da morbidade, hospitalização e mortalidade (Guo *et al.*, 2018; Prada *et al.*, 2020).

## 2.9 Doenças crônica e poluição

As capitais brasileiras enfrentam diversos problemas socioambientais que impactam diretamente a saúde da população, repercutindo negativamente na qualidade de vida de seus habitantes e sendo responsáveis por inúmeros agravos à saúde. Um exemplo é a capital maranhense, o município de São Luís, que possui, uma densidade demográfica de 1.779,87 habitantes /km<sup>2</sup>, conforme aponta o IBGE (2023), os quais também convivem com problemas ambientais atmosféricos.

Em São Luís, são identificadas duas principais categorias de fontes de poluição atmosférica: as fontes móveis e as fontes fixas. As fontes móveis correspondem à frota veicular em circulação no perímetro urbano, sendo responsáveis por significativa emissão de poluentes. Já as fontes fixas referem-se às atividades industriais, predominantemente localizadas no Distrito Industrial (Zagallo, 2024).

Estudo realizado por Hudda (2021) demonstrou relação entre a poluição ambiental e problemas de saúde, destacando que a exposição ao ar poluído pelo tráfego viário está associado ao aumento da prevalência de hipertensão em moradores próximos a rodovias.

Lanyu et al. (2020), em uma metanálise, também evidenciaram a associação entre o uso de combustíveis sólidos domésticos e o risco aumentado de hipertensão. Qin et al. (2021), chamam atenção para esta temática ao destacarem que um aumento de 10 µg/m<sup>3</sup> na exposição ao material particulado fino (PM<sub>2,5</sub>) estava fortemente relacionado ao risco de hipertensão em adultos. Além disso, a exposição profissional à poluição, como a enfrentada por bombeiros, tem sido associada ao aumento do risco de arritmias cardíacas, incluindo fibrilação atrial Vanchiere et al. (2022). A presença de PM<sub>2,5</sub> está fortemente associada ao aumento da incidência de fibrilação atrial, especialmente em idosos (Wang *et al.*, 2021).

Diante desses impactos, a Agenda 2030 da Organização das Nações Unidas (ONU) com seus Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS), surge como um apelo global à ação para erradicar a pobreza, proteger o meio ambiente e garantir a paz e a prosperidade para todos (ONU BRASIL, 2022).

Entre os objetivos, destacam-se ações para reduzir as emissões de carbono, proteção da água, evitando desperdício e os impactos ambientais, com o intuito de criar um ambiente mais saudável e sustentável para as gerações futuras. Esses esforços são essenciais para mitigar a poluição e, por conseguinte, reduzir os riscos à saúde (Indigo, 2020).

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 Geral**

Determinar os fatores associados a osteopenia em portadores de doença renal crônica não dialítica;

#### **3.2 Específicos**

- Caracterizar a osteopenia segundo variáveis sociodemográficas, estilo de vida, parâmetros clínicos, laboratoriais e de imagem da população em estudo;
- Descrever a espacialização da osteopenia e mancha de poluição por distrito sanitário;
- Identificar quais variáveis nutricionais, clínicas e laboratoriais que se associaram com a osteopenia;
- Comparar a evolução da osteopenia nos diferentes momentos do estudo;

## **4. MÉTODOS**

### **4.1 Delineamento e local do estudo**

Trata-se de estudo longitudinal pelo período de 12 meses, com portadores de doença renal crônica em tratamento conservador. Este estudo faz parte de um projeto maior financiado pelo CNPQ, intitulado "Estudo MAG-PROGRESS: Influência dos níveis séricos e urinários do magnésio na composição corporal, marcadores inflamatórios e progressão da doença renal e aterosclerótica em pacientes com doença renal crônica não dialítica".

### **4.2 Composição da amostra**

O tamanho amostral foi calculado considerando um nível de significância de 5%, poder do teste de 0,80 e uma prevalência de osteopenia de 39,4% (Montenegro *et al.*, 2022). Assim, o tamanho amostral obtido foi de 134 pacientes. Prevendo possíveis perdas, decidiu-se aumentar a amostra em pelo menos 20%, totalizando 152 indivíduos.

### **4.3 Critérios de inclusão**

Fizeram parte deste estudo indivíduos de ambos os sexos com idade  $\geq 18$  anos, portadores de DRC em fase não dialítica nos estágios 3A, 3B e 4 (TFG entre 15-59ml/min/1,73m<sup>2</sup>), em acompanhamento regular, há pelo menos um ano, no Centro de Prevenção de Doença Renal (CPDR).

### **4.4 Critérios de não inclusão**

Não fizeram parte do estudo gestantes, pessoas com amputação de membros, portadores de doenças neurológicas ou sequelas de acidente vascular encefálico, portadores de doenças autoimunes, infecciosas, câncer, distúrbios tireoidianos e infecção urinária.

### **4.5 Coleta de dados**

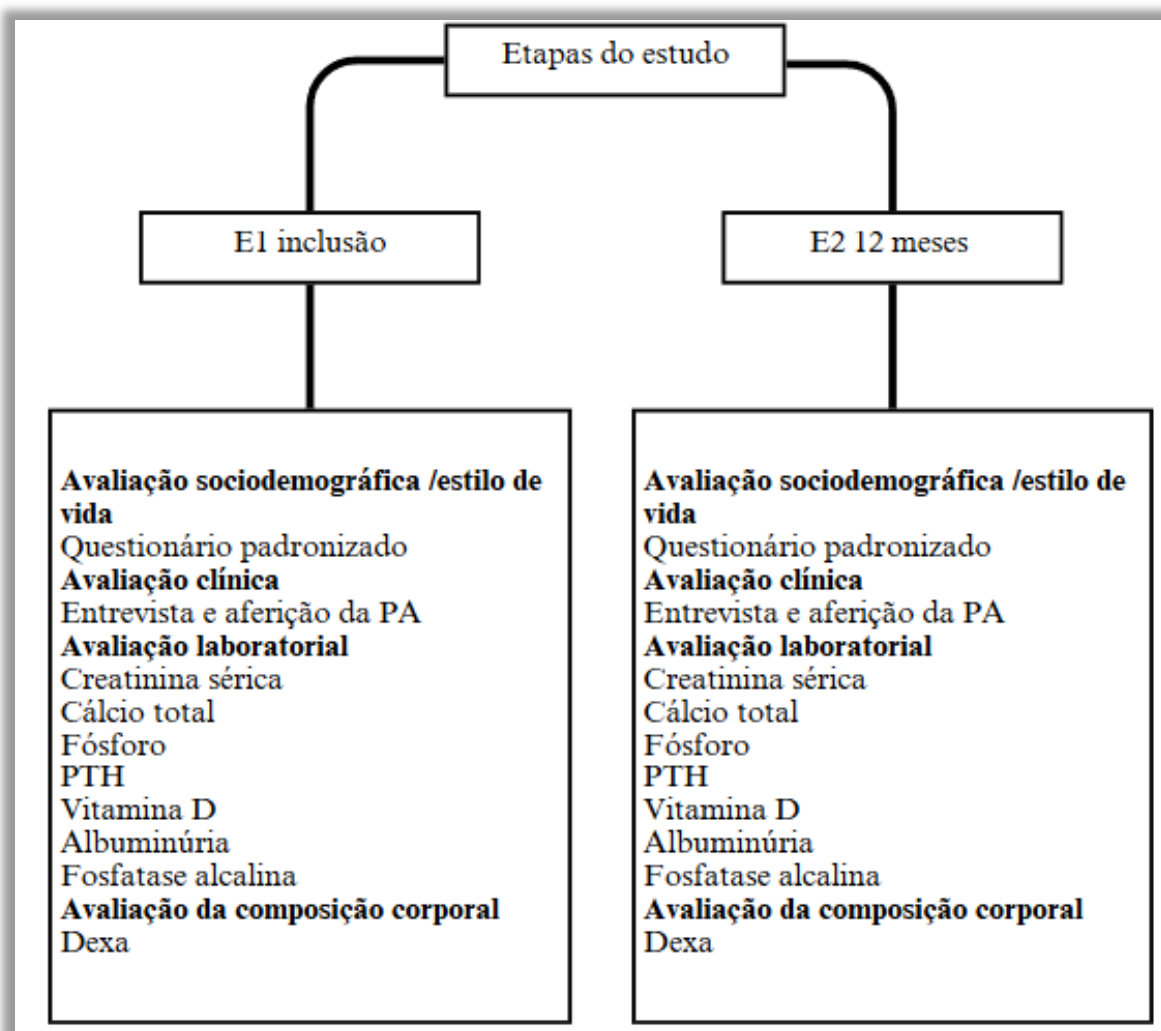
O estudo foi desenvolvido em duas diferentes etapas: E1- inclusão; E2- 12 meses, de

acordo com quadro 2 abaixo. Foram coletados dados demográficos, socioeconômicos, clínico-laboratoriais, antropométricos e de composição corporal. Também se verificou doença de base, comorbidades, estilo de vida, pressão arterial e uso de medicamentos. Todas as informações foram registradas em formulário próprio.

As amostras venosas foram colhidas após jejum máximo de 12 horas com inclusão das seguintes dosagens: creatinina, cálcio, fósforo, paratormônio (PTH), 25-OH, vitamina D, glicemia em jejum, magnésio e sódio na urina de 24h.

A avaliação clínica, laboratorial e de imagens foram obtidas através de testes específicos em 2 momentos:

**Quadro 2** – Fluxograma rotina de avaliação dos pacientes nas duas etapas do estudo.



Paratormônio (PTH); pressão arterial (PA); Dexa: Dual- Energy x-ray absorptiometry.

**Fonte:** Autora, 2025.

#### 4.5.1 Avaliação sociodemográfica e de estilo de vida

Para essa avaliação os participantes do estudo responderam perguntas pertinentes às características demográficas, socioeconômicas e estilo de vida, além de histórico de doenças passadas e atuais.

Categorizando-se a idade em:  $\geq 20$  e  $< 40$  anos;  $\geq 40$  e  $< 60$  anos;  $\geq 60$  anos, renda familiar em salário-mínimo (SM):  $\leq 1$  SM;  $> 1$  e  $\leq 3$  SM;  $> 3$  SM. A escolaridade foi estratificada em: analfabeto, fundamental, médio e superior. Foi considerado etilista ou tabagista os pacientes que afirmaram ingerir bebida alcoólica e fazer uso do fumo no ato da entrevista independentemente da quantidade.

Quanto a análise da atividade física dos pacientes foi versada a quantidade de dias e duração e que tipo de atividade era praticada. Considerados ativos fisicamente os pacientes que praticavam 150 minutos, no mínimo, de atividade semanal (Matsudo *et al.*, 2001).

#### 4.5.2 Avaliação clínica e laboratorial

Os pacientes com diagnósticos médicos ou prévios e em uso de medicamentos específicos para hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus foram considerados portadores de ambas comorbidades. A aferição da pressão arterial foi realizada através do método oscilométrico com o uso do aparelho 705-IT, Japon, seguindo das recomendações as Diretrizes Brasileira de Hipertensão Arterial-2020. Três medidas foram realizadas obedecendo-se um intervalo entre 1-2 minutos e medidas adicionais somente quando as duas primeiras leituras diferiam  $> 10$  mm Hg (Barroso *et al.*, 2021).

As amostras venosas foram colhidas após jejum noturno de 12 horas sendo inclusa as seguintes amostras: uréia, creatinina, glicemia de jejum paratormônio (PTH), vitamina D, cálcio, fósforo. A urina de 24 horas foi utilizada para dosar a excreção urinária de magnésio. Para essa avaliação os pacientes receberam orientação previa sobre a coleta, acondicionamento da urina (garrafas de água mineral), início de coleta e armazenar toda urina produzida no período das 24 horas e manter em refrigeração. As amostras urinárias com volumes inferior a 400 ml foram descartadas pela possibilidade de erro na amostra.

Para o diagnóstico da DRC considerou-se duas avaliações prévias da função renal, com intervalo de três meses conforme a orientação do (KDIGO, 2012). A TFG foi estimada por meio

da fórmula derivada do estudo CKD-EPI (Inker *et al.*, 2012), utilizando a creatinina como referência para o cálculo. A partir dos resultados encontrados, foi possível ter o estadiamento da DRC.

**Quadro 3** – Equação utilizada no estudo para estimativa da TFG.

| <b>Equação CKD-EPI creatinina:</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| $\text{TFGe (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = 141 \times \min(\text{creatinina sérica/}, 1) \times \max(\text{creatinina sérica/}, 1)^{-1,209} \times 0,993^{\text{Idade}} \times [1,018 \text{ (se mulheres)}] \times [1,159 \text{ (se negros)}]$ <p>Onde: = 0,7 para mulheres e 0,9 para homens; = - 0,329 para mulheres e - 0,411 para homens; mín indica o mínimo de creatinina sérica ou 1; e max indica o máximo de creatinina sérica ou 1. FGe taxa de filtração glomerular estimada; mín: mínimo; max: máximo.</p> |

**Fonte:** adaptada de Inker *et al.*, 2012.

A antropometria deu-se por meio da aferição do peso corporal e estatura. O peso corporal foi obtido com o auxílio de uma balança calibrada (Filizola®, Brasil) com capacidade máxima de 150 kg e subdivisões a cada 100g. A estatura foi medida com o auxílio de um estadiômetro portátil (Altuxata®, Brasil) com escala de 0 a 220 cm e precisão de 0,1 cm.

O índice de massa corporal (IMC) foi obtido pela razão entre o peso corporal e o quadrado da estatura, e adotada a classificação proposta pela Organização Mundial de Saúde (WHO, 2000) para adultos e para idosos a de Lipschitz (1994).

#### 4.5.3 Avaliação da composição corporal

Na avaliação da composição corporal foi utilizado a DEXA. Com ela obteve-se o quantitativo de mineral dos ossos e da massa magra, massa de gordura total e o percentual de massa de gordura de todo esqueleto e do interior do corpo (Micklesfield *et al.*, 2012). A técnica de avaliação baseia-se na atenuação, pelo corpo do paciente, de um feixe de radiação gerada de uma fonte de raio-X com dois níveis de energia. Este feixe atravessa o indivíduo no sentido pósterio-anterior e é captado por um detector. O software calcula a densidade de cada amostra a partir da radiação alcançada pelo detector em cada pico de energia (Laskey *et al.*, 1992).

Previamente ao exame da DEXA, o aparelho era calibrado diariamente, afim de se obter uma boa qualidade das varreduras, conforme as orientações do fabricante. Foi realizado o scanner total do corpo obtendo-se imagens de todas as áreas. Os tecidos como: gordura, água,

músculo e vísceras atenuam a energia diferente do tecido ósseo, assim, construindo uma imagem da área de interesse.

Ao realizar os exames, os pacientes eram orientados a vestir roupas leves, a ficarem descalços e sem uso de acessórios metálicos, devendo ficar na posição dorsal e permanecerem imóveis por aproximadamente 15 minutos, tempo de duração do exame. O posicionamento no equipamento permitiu que a linha sagital demarcada dessa área passasse sob o centro do crânio, da coluna vertebral, da pelve e das pernas (Lewiecki *et al.*, 2016) e foi utilizado equipamento do modelo Lunar Prodigy - Marca GE Healthcare®.

Os valores foram classificados pelo T-escore definido pela Organização Mundial da Saúde (OMS), atualmente utilizados nos laudos de densitometria óssea em todo o mundo, baseados no desvio-padrão em relação ao adulto jovem (WHO, 2000).

**Quadro 4** – Classificação densitométrica de acordo com a OMS.

|                                                         |
|---------------------------------------------------------|
| <b>Normal:</b> T-score até -1,0 desvio padrão (DP).     |
| <b>Osteopenia:</b> T-score entre -1,0 DP e -2,5 DP.     |
| <b>Osteoporose:</b> T-score igual ou abaixo de -2,5 DP. |

**Fonte:** Adaptado de WHO, 2000.

## 4.6 Osteopenia e poluição

### 4.6.1 Área de estudo

O município de São Luís está localizado na porção norte do estado do Maranhão, situado a oeste da Ilha, com uma área territorial de 583,063 km<sup>2</sup>. Limita-se ao norte com o Oceano Atlântico; a leste o município de São José de Ribamar; a oeste a Baía de São Marcos; e ao sul Estreito dos Mosquitos. Na ilha, existem quatro municípios: São Luís, São José de Ribamar, Paço do Lumiar e Raposa (IBGE, 2023).

A Secretaria Municipal de Saúde (SEMUS) divide administrativamente o município de São Luís em 07 (sete) distritos sanitários, (Centro, Itaqui-Bacanga, Coradinho, Cohab, Bequimão, Tirirical e Vila Esperança).

A pesquisa foi realizada no município de São Luís, especificamente em sua área urbana, que possui um perímetro de 283 km<sup>2</sup> e ocupa mais da metade (57%) da Ilha do Maranhão. O município está localizado entre as coordenadas 2°31'00" de latitude Sul e 44°16'00" de longitude

Oeste W (IBGE, 2023).

#### 4.6.2 Técnica de geoprocessamento

A distribuição geoespacial da osteopenia e poluição no município de São Luís, foi organizada por Distritos Sanitários, de acordo com a Secretária Municipal de Saúde - SEMUS. Os 359 bairros estão distribuídos nestes Distritos Sanitários: Bequimão, Centro, Cohab, Coroadinho, Itaqui-Bacanga, Tirirical e Vila Esperança.

Os dados de “osteopenia” foram convertidos em dados geográficos por meio da localização dos casos em bairros da grande ilha de Upaon-açu, convertidos em shapefile do tipo pontos. Após a conversão desses dados em informações cartográficas, as ocorrências de osteopenia foram espacializadas em função da localização dos distritos sanitários da cidade de São Luís. Utilizou-se do software QGIS 3.16.19 LTR, projeção SIRGAS 2000, para criação e modelagem dos dados geoespaciais.

Os dados de poluição do ar foram adaptados da metodologia de Sargaglia (2017) utilizando-se escala de cores para determinar a qualidade de NO<sub>x</sub> (µg/m<sup>3</sup>) a partir do distrito industrial de São Luís, fazendo-se a sobreposição dos casos de osteopenia nos distritos sanitários.

Os mapas temáticos foram elaborados para análise espacial e temporal da evolução dos casos de osteopenia nos anos de 2018 a 2019, bem como sua correlação com os indicadores ambientais de poluição do ar.

#### 4.7 Análise estatística

Os dados coletados foram armazenados em um banco de dados específico e para assegurar a qualidade na entrada dos mesmos, foram digitados duas vezes por pessoas diferentes. Inicialmente, realizada análise descritiva para caracterização da amostra. As variáveis categóricas são apresentadas por meio de frequências e porcentagens, e as quantitativas por mediana e intervalo interquartil. A normalidade das variáveis foi testada pelo teste *Shapiro-Wilk*. Para avaliar a associação de osteopenia com fatores de riscos, foi utilizado o modelo linear generalizado de efeitos mistos, considerando duas medidas para cada indivíduo. O Odds Ratio (OR) e seu respectivo intervalo de confiança (IC) a 95%, foram estimados para medir a magnitude de associação.

Para comparar a evolução dos indivíduos nos dois momentos do estudo foi utilizado o teste de Wilcoxon para amostras pareadas. Todas as análises foram realizadas no pacote estatístico R.

#### **4.8 Aspectos éticos**

O termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), foi assinado por todos os participantes da pesquisa confirmando a anuência. O estudo foi submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (CEP/HUUFMA) através do parecer nº 2.819.965 e atendendo aos requisitos exigidos pela Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 466/12 e suas complementares para pesquisas envolvendo seres humanos.

## 5. RESULTADOS

A amostra em estudo foi composta por 134 pacientes com diagnóstico prévio de DRC em tratamento conservador, acompanhados regularmente no CPDR- HUUFMA, por um período de 12 meses.

A prevalência de osteopenia foi superior no sexo masculino (55,7%). Predominância nos pacientes com  $\geq 60$  anos (61,4%), renda familiar (64,8%) recebiam entre um a três salários mínimos, predomínio de indivíduos com ensino médio (48,3%). Quanto as características de estilo de vida, tabagistas (55,8%), etilistas (45,9%), sedentário (57,5%), sobrepeso (46,6%). Em relação as comorbidades a presença de osteopenia foi de (82,9%) em normotensos (56,8%) em diabéticos (**Tab.1**)

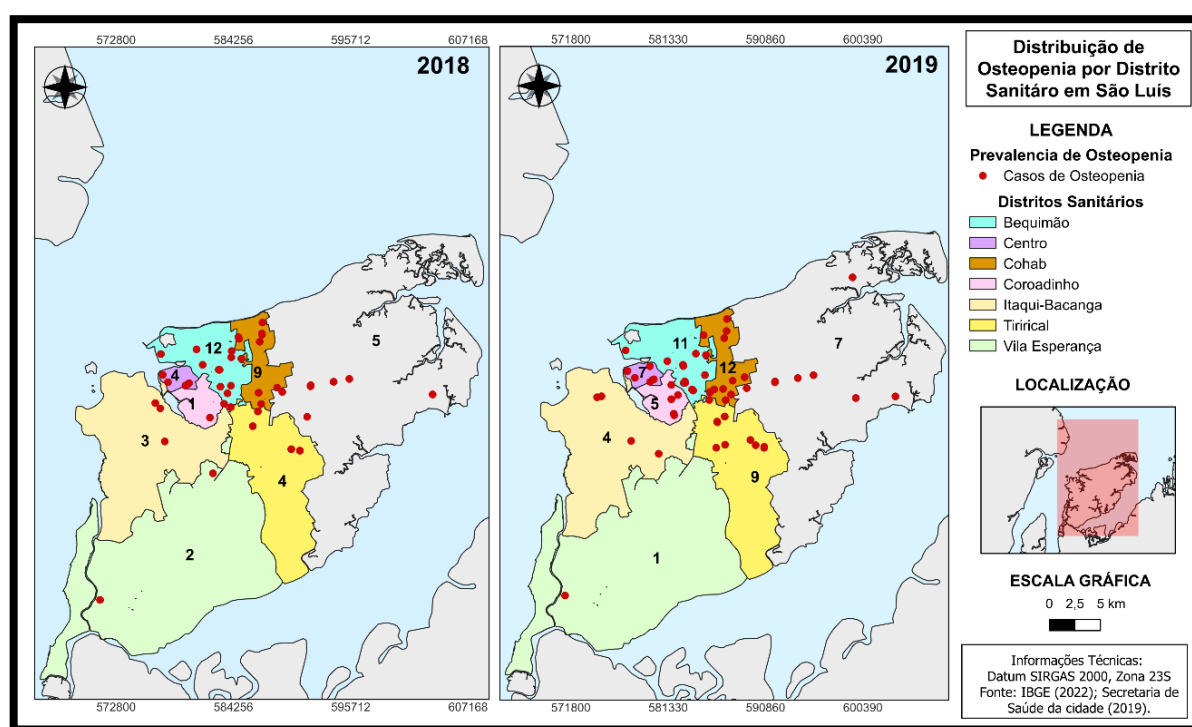
**Tabela 1** – Caracterização sociodemográfica, estilo de vida, parâmetros clínicos e laboratorial de osteopenia dos portadores de doença renal crônica não dialítico do Centro de Prevenção de Doenças Renais do HU-UFMA. São Luís 2018-2019.

| Variáveis               | Total n (%) | Normal n (%) | Osteopenia (%)   |
|-------------------------|-------------|--------------|------------------|
| Sexo                    |             |              |                  |
| Masculino               | 68 (54,8)   | 19 (52,8)    | <b>49 (55,7)</b> |
| Femenino                | 56 (45,2)   | 17 (47,2)    | 39 (44,3)        |
| Idade                   |             |              |                  |
| $\geq 20$ e $< 40$ anos | 10 (8,1)    | 5 (13,9)     | 5 (5,7)          |
| $\geq 40$ e $< 60$ anos | 44 (35,5)   | 15 (41,7)    | 29 (32,9)        |
| $\geq 60$ anos          | 70 (56,4)   | 16(44,4)     | <b>54 (61,4)</b> |
| Renda                   |             |              |                  |
| Sem renda e $\leq 1$ SM | 35 (28,2)   | 14 (38,9)    | 21 (23,9)        |
| $> 1$ e $> 3$ SM        | 76 (61,3)   | 19 (52,8)    | <b>57 (64,8)</b> |
| $> 3$ SM                | 13 (10,5)   | 3 (8,3)      | 10 (11,4)        |
| Escolaridade            |             |              |                  |
| Analfabeto              | 5 (4,1)     | 1 (2,8)      | 4 (4,6)          |
| Fundamental             | 44 (35,6)   | 9 (25,0)     | 35 (40,2)        |
| Médio                   | 64 (53,0)   | 22 (61,1)    | <b>42 (48,3)</b> |
| Superior                | 10 (8,1)    | 4 (11,1)     | 6 (6,9)          |
| Tabagismo               |             |              |                  |
| Sim                     | 73 (59,8)   | 25 (69,4)    | <b>48 (55,8)</b> |
| Não                     | 5 (4,1)     | 0 (0,0)      | 5 (5,8)          |
| Parou                   | 44 (36,1)   | 11 (30,6)    | 33 (38,4)        |
| Etilismo                |             |              |                  |
| Sim                     | 59 (47,9)   | 19 (52,8)    | <b>40 (45,9)</b> |
| Não                     | 21 (17,1)   | 6 (16,6)     | 15 (17,2)        |
| Parou                   | 43 (34,9)   | 11 (30,6)    | 32 (36,8)        |

|             |            |           |                  |
|-------------|------------|-----------|------------------|
| Atv. Física |            |           |                  |
| Sim         | 52 (42,3)  | 15 (41,7) | 37 (42,5)        |
| Não         | 71 (57,7)  | 21 (58,3) | <b>50 (57,5)</b> |
| IMC         |            |           |                  |
| Estrófico   | 25 (20,2)  | 5 (13,9)  | 20 (22,7)        |
| Sobrepeso   | 56 (45,2)  | 15 (41,7) | <b>41 (46,6)</b> |
| Obeso       | 43 (34,7)  | 16 (44,4) | 27 (30,7)        |
| HAS         |            |           |                  |
| Sim         | 21 (16,9)  | 6 (16,7)  | 15 (17,5)        |
| Não         | 103 (83,6) | 30 (83,3) | <b>73 (82,9)</b> |
| DM          |            |           |                  |
| Sim         | 70 (56,4)  | 20 (55,6) | <b>50 (56,8)</b> |
| Não         | 54 (43,5)  | 16 (44,4) | 38 (43,2)        |

(IMC) índice de massa corpórea;(HAS) hipertensão arterial sistêmica;(DM) diabetes mellitus.

**Figura 1** - Espacialização da distribuição de osteopenia por distritos sanitários de São Luís entre os anos 2018 e 2019.

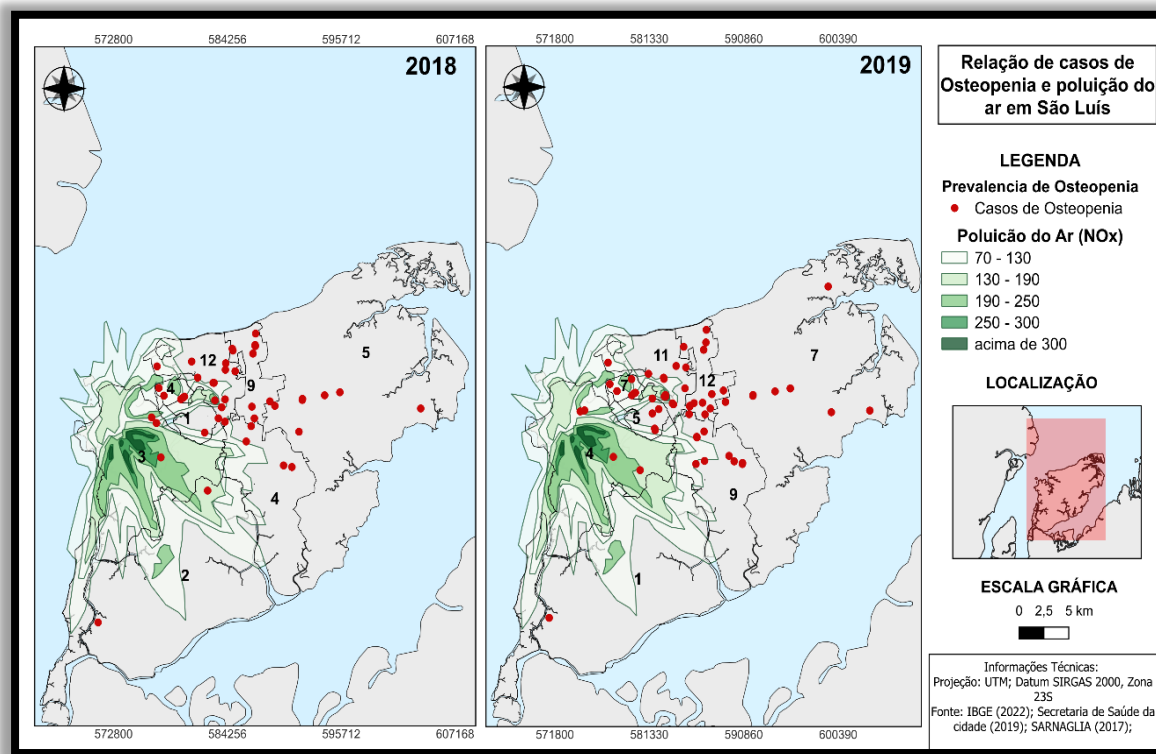


**Fonte:** Autora, 2025

A Figura1, ilustra a distribuição geográfica da osteopenia por distritos sanitários nos anos de 2018 e 2019, nos pacientes com DRC não dialítica. Observa-se maior concentração de casos na área urbana, com registros esparsos na região periurbana. Destacam-se os distritos do Bequimão e Cohab, com 12 e 9 casos, respectivamente. Em 2019 comparado ao ano anterior,

houve aumento do número de casos em outros distritos, Coroadinho 5 e Tirirical 9.

**Figura 2** - Distribuição dos casos de osteopenia e poluição do ar em São Luís entre os anos 2018-2019.



**Fonte:** Autora, 2025

A Figura 2 apresenta a distribuição da concentração do óxido de nitrogênio (NOx). Em 2018 constatou-se que a maior incidência de osteopenia em São Luís ocorreu em áreas afastadas do epicentro da poluição atmosférica, localizado nos distritos industriais do Centro e do Coroadinho, onde as concentrações de poluentes atmosféricos variaram entre 70 e 250  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . Maior quantidade de casos de osteopenia foi registrada em regiões com menor influência da poluição do ar, padrão que persistiu ao longo do período analisado.

A análise de regressão logística de modelo misto das variáveis antropológicas, clínicas e laboratoriais. O PTH associou-se à osteopenia (OR = 1,1; IC: 1,00-1,02; p-valor = 0,035). Sugerindo que, para cada unidade de aumento, a chance de ocorrer osteopenia aumenta em 10%. Em contrapartida, o Mg-U 24h (OR = 0,1; IC: 0,98-1,00; p-valor = 0,026), revelou uma redução de 90% na chance de ocorrência de osteopenia. O IC de (0,98-1,00) sugere que o efeito é pequeno e a associação incerta, exigindo cautela na interpretação (**Tab.2**).

**Tabela 2**– Regressão logística de modelos mistos dos parâmetros nutricionais, clínicos, laboratoriais em portadores de doença renal crônica não dialítico do Centro de Prevenção de Doenças Renais do HU-UFMA. São Luís-MA, 2018-2019.

| VARIÁVEIS    | N          | OR         | IC 95%             | p-valor      |
|--------------|------------|------------|--------------------|--------------|
| IMC          | 134        | 0,1        | (0,92-1,07)        | 0,9          |
| CC           | 134        | 1,0        | (0,97-1,03)        | 0,8          |
| PAS          | 134        | 1,0        | (0,98-1,01)        | 0,6          |
| PAD          | 134        | 1,1        | (0,97-1,04)        | 0,7          |
| HB           | 134        | 1,1        | (0,86-1,29)        | 0,6          |
| <b>PTH</b>   | <b>134</b> | <b>1,1</b> | <b>(1,00-1,02)</b> | <b>0,035</b> |
| Cr           | 134        | 1,0        | (0,99-1,00)        | 0,6          |
| HDL          | 134        | 1,1        | (0,99-1,03)        | 0,5          |
| LDL          | 134        | 1,0        | (0,99-1,01)        | 0,5          |
| TG           | 134        | 1,0        | (0,99-1,00)        | 0,5          |
| ALB          | 134        | 1,0        | (0,42-2,56)        | >0,9         |
| PCR          | 134        | 1,5        | (0,73-3,2)         | 0,3          |
| VitD         | 134        | 1,0        | (0,97-1,02)        | 0,8          |
| AU           | 134        | 0,9        | (0,74-1,12)        | 0,4          |
| Glicemia     | 134        | 1,0        | (0,99-1,01)        | 0,6          |
| HBG          | 134        | 0,9        | (0,73-1,18)        | 0,5          |
| ALBUI        | 134        | 1,0        | (1,00-1,00)        | 0,3          |
| TFGe         | 134        | 1,0        | (0,98-1,03)        | 0,9          |
| <b>MAG24</b> | <b>134</b> | <b>0,1</b> | <b>(0,98-1,00)</b> | <b>0,026</b> |

IMC- índice de massa corporal; CC – circunferência da cintura; PAS - pressão arterial sistólica; PAD - pressão arterial diastólica; HB – hemoglobina; PTH – paratormônio; Cr- creatinina; HDL - *high density lipoprotein* (lipoproteína de alta densidade); LDL - *low density lipoprotein* (lipoproteína de baixa densidade); TG – tiroglobulina; ALB – albumina; PCR – proteína c reativa; VitD – vitamina D; AU – ácido úrico; HBG – hemoglobina glicada; ALBUI - albuminúria; TFG - taxa de filtração glomerular estimada; MAG24 – magnésio urinário 24 horas.

A análises da distribuição dos indivíduos por grupos "normal" t1 e que desenvolveram "osteopenia" t2. A PAS t1 (132 mmHg), t2 (158 mmHg), Mg-U 24h: t1 (64 mg/dl), t2 (49 mg/dl) e TFGe: t1 (38 ml/min/1,73m<sup>2</sup>), t2 (29 ml/min/1,73m<sup>2</sup>). Foram observadas diferenças estatisticamente significantes nos dois momentos do estudo PAS (p = 0,033), Mg-U24h (p = 0,035) e TFGe (p = 0,047),**(Tab.3)**.

**Tabela 3** - Distribuição dos indivíduos renais crônicos não dialíticos normais e que desenvolveram osteopenia, segundo variáveis antropométricas clínicas e laboratoriais, acompanhados no Centro de Prevenção de Doenças Renais do HU-UFMA. São Luís-MA, 2018-2019.

| VARIÁVEIS    | Tempo 1         | Tempo 2         | p-valor      |
|--------------|-----------------|-----------------|--------------|
|              | N = 15          | N = 15          |              |
| IMC          | 26.8 (4.4)      | 28.0 (5.3)      | 0,426        |
| CC           | 93 (11)         | 95 (16)         | 0,975        |
| <b>PAS</b>   | <b>132 (26)</b> | <b>158 (20)</b> | <b>0,03</b>  |
| PAD          | 76 (11)         | 80 (10)         | 0,432        |
| <b>MAG24</b> | <b>64 (57)</b>  | <b>49 (30)</b>  | <b>0,035</b> |
| HB           | 12.70 (1.50)    | 12.70 (2.15)    | 0,280        |
| PTH          | 68 (33)         | 67 (55)         | 0,315        |
| Cr           | 158 (46)        | 167 (73)        | 0,478        |
| HDL          | 48 (9)          | 48 (13)         | 0,798        |
| LDL          | 83 (48)         | 74 (59)         | 0,410        |
| TG           | 150 (101)       | 149 (97)        | 0,909        |
| AU           | 6.70 (2.80)     | 6.80 (2.10)     | 0,232        |
| Vit D        | 37 (19)         | 41 (15)         | 0,410        |
| ALB          | 4.50 (0.60)     | 4.50 (0.35)     | 0,327        |
| ALBUI        | 30 (111)        | 33 (184)        | 0,063        |
| PCR          | 0.21 (0.36)     | 0.13 (0.25)     | 0,678        |
| Glicemia     | 108 (34)        | 101 (24)        | 0,470        |
| <b>TFGe</b>  | <b>38 (20)</b>  | <b>29 (26)</b>  | <b>0.047</b> |

IMC- índice de massa corporal; CC – circunferência da cintura; PAS - pressão arterial sistólica; PAD - pressão arterial diastólica; MAG24 – magnésio urinário 24 horas; HB – hemoglobina; PTH – paratormônio; Cr- creatinina; HDL - *high density lipoprotein* (lipoproteína de alta densidade); LDL - *low density lipoprotein* (lipoproteína de baixa densidade); TG – tiroglobulina; AU – ácido úrico; VitD – vitamina D; ALB – albumina; ALBUI - albuminúria; PCR – proteína c reativa; HBGL – hemoglobina glicada; TFGe - taxa de filtração glomerular estimada.

## 6. DISCUSSÃO

A prevalência de osteopenia 55,7% em homens, demonstra que não é uma “doença feminina”, embora as mulheres tenham fator de risco adicional para osteopenia com a chegada do climatério, momento em que há declínio do estrogênio, o que leva ao aumento da atividade dos osteoclastos e à diminuição da atividade dos osteoblastos, resultando em desequilíbrio no metabolismo mineral ósseo (Camacho, 2020).

Na população masculina, na qual foi observada maior prevalência, este achado pode está relacionado a uma diminuição nos níveis de testosterona, que pode ter efeito semelhante, ao que acontece no sexo feminino, mas menos significativo (Li Q, 2021). Estas observações divergem dos resultados de um inquérito realizado na população chinesa, que identificou maior frequência de osteopenia no sexo feminino 67,6% (Chaoying *et al.*, 2024).

No tocante a idade, houve predominância de osteopenia em pacientes portadores de DRC  $\geq 60$  anos, reforçando que esta faixa etária apresenta maior chance de osteopenia e o risco de fratura é pelo menos duas vezes maior comparado a população geral, piorando ainda mais no estágio 5 (Abdalbary, 2022).

Em pacientes idosos, DRC e osteopenia são mais intensas, induzindo o envelhecimento prematuro do esqueleto, elevando a incidência de fraturas em estágios iniciais. Mesmo em indivíduos mais jovens o risco relativo é desproporcionalmente maior (Vilaca *et al.*, 2020). Investigação realizada na população europeia com DRC na faixa etária de 65 anos, constataram que até 37% podem sofrer fratura por fragilidade, ocorrendo em cerca de 1/3 nas mulheres e 1/5 dos homens (Casado *et al.*, 2022). A identificação precoce de indivíduos adultos jovens com alto risco de osteopenia é importante na preservação da integridade esquelética melhorando assim, os resultados clínicos (Casado *et al.*, 2022).

O nível de escolaridade revelou uma proporção significativa de participantes com ensino médio. Estudos científicos indicam que a educação desempenha um papel crucial no aprimoramento do controle e manejo das comorbidades. Além disso, reforçar informações sobre a DMO-DRC pode aumentar a adesão às recomendações, favorecendo a adoção de um estilo de vida mais saudável ao longo da vida. Por conseguinte, a literatura também sustenta que a limitação na alfabetização em saúde, definida como a habilidade de adquirir, interpretar e compreender informações e conceitos relacionados à própria saúde, é uma característica comum entre pacientes com DRC (Silva *et al.*, 2020).

Em relação ao hábito de fumar, os resultados indicaram que o tabagismo foi frequente entre os pacientes. A literatura demonstram que os indivíduos expostos ativamente e passivamente ao tabaco tem um risco elevado de múltiplas condições de saúde, incluindo perda de massa óssea e risco aumentado de fraturas. (Eastell *et al.*, 2019). Além do que a fumaça do cigarro contém uma infinidade de substâncias tóxicas e prejudiciais, como nicotina, metais pesados (arsênio, cádmio e chumbo) e alcatrão, que podem alterar o sistema esquelético, promovendo atrofia muscular, levando ao declínio da massa óssea (Yang; Cheng-Yen *et al.*, 2021).

Quanto a atividade física uma proporção significativa de participantes eram sedentários. A atividade física é essencial para a saúde geral, especialmente em indivíduos com condições crônicas, como a DRC, pois melhora a capacidade funcional, reduz a fadiga, aumenta a massa muscular, controla a sarcopenia e diminui os níveis de marcadores inflamatórios (Simões *et al.*, 2020). Além disso, o exercício físico favorece a angiogênese óssea, ajudando a regular os mediadores angiogênicos, o que é importante na prevenção de doenças ósseas, como osteopenia (Tong *et al.*, 2019).

Nesta amostra o sobrepeso reforça a necessidade de um acompanhamento multidisciplinar, uma vez que o sobrepeso pode levar ao risco de osteopenia e fraturas, o que piora o prognóstico clínico, aumenta o risco de morbimortalidade, piora a qualidade de vida, com perdas na capacidade funcional, incluindo atividades de vida diária (Bellafronte *et al.*, 2021).

Nesta análise, evidenciou-se que o diabetes mellitus foi a comorbidade de maior impacto para a osteopenia. Achados que se alinha com estudo de Jordir *et al.* (2024) que ao analisarem fraturas por fragilidade, observaram diabetes mellitus em 35,6% dos pacientes. A associação entre diabetes, DMO-DRC, e fragilidade óssea já é amplamente conhecida na literatura. Portanto, reforça-se que o diabetes mellitus tem associação com fraturas tanto na população geral quanto nos portadores de DRC. Esta evidência merece atenção, sendo necessário o delineamento de estratégias de prevenção e de rastreio de osteopenia nesta população (Oliveira *et al.*, 2023).

Referente à espacialização da osteopenia, observou-se que a distribuição dos casos, nos dois momentos do estudo, apresentou maior concentração na região urbana da cidade. Por outro lado, o mapa de poluição do ar identificou maior distribuição de osteopenia em áreas afastadas do epicentro da poluição atmosférica, localizado nos distritos industriais do Centro e do Coroadinho, onde as concentrações de poluentes atmosféricos variaram entre 70 e 250  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ .

A exposição a poluentes atmosféricos pode causar alterações patológicas no sistema

ósseo por meio de diversos mecanismos, como um estado inflamatório sistêmico de baixo grau, estresse oxidativo, desregulação endócrina e alterações no metabolismo da vitamina D, com efeitos potenciais na homeostase óssea ( Prada *et al.*, 2020).

A exposição a altas concentrações de poluentes induz uma inflamação de baixo grau sustentada pela liberação de citocinas inflamatórias e produção de radicais livre, que exacerbam um estado inflamatório pré-existente. Esses mecanismos afetam a diferenciação e a atividade dos osteoclastos e osteoblastos, resultando em aumento da reabsorção óssea e produção óssea deficiente (Gangwar *et al.*, 2020).

É bem estabelecida a associação entre PTH e osteopenia. Estudo em subgrupos de população feminino com perda da função renal avançada, demonstrou associação entre os níveis de PTH e a osteopenia. Acredita-se que a redução do PTH e a prevenção da elevação deste hormônio desempenham um papel protetor contra a osteopenia associadas à DRC (Chaoying *et al.*, 2024).

Embora esses fatores sejam amplamente discutidos na literatura científica, reforça-se que os distúrbios do metabolismo ósseo representa desafios para a saúde pública. Eles compartilham mecanismo comuns incluindo estresse oxidativo, inflamação e são influenciados por fatores de risco como envelhecimento, obesidade, estilo de vida dentre outros.

O Mg-U mostrou-se associado a osteopenia, evidenciando a relevância clínica desse mineral no manejo de pacientes com DRC. O magnésio tem uma íntima relação com a densidade mineral óssea. Níveis adequados de magnésio ajudam a reduzir as calcificações nas artérias. Por outro lado, baixos níveis desse mineral em pacientes com DRC estão associados a um risco elevado de osteopenia, além de aumento da morbidade cardiovascular e da mortalidade por causas gerais (Rodelo *et al.*, 2020).

Ao analisar a distribuição dos indivíduos nos grupos normal e com osteopenia nos dois momentos do estudo, observou-se uma variabilidade da PAS ao longo de 12 meses, em comparação ao início. O valor da PAS no t2, foi superior ao recomendado pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (Précoma *et al.*, 2019). Observou-se ainda, piora da função renal ao longo do período de acompanhamento, sendo esses eventos potencialmente dependentes. Dados de um estudo retrospectivo e observacional com 156 pacientes, diagnosticados com DRC em acompanhamento ambulatorial, também foram evidenciadas médias pressóricas crescentes e redução da taxa de filtração glomerular (Hauser *et al.*, 2020).

No que diz respeito aos níveis de Mg-U (24h), cujos valores também variaram nos

diferentes momentos, indicando uma maior excreção desse mineral no segundo momento do estudo. Mostrando uma relação com a progressão da DRC, aumentando a medida que a TFG diminuía, (Ozcelik *et al.*, 2019), afirmam a ocorrência nos estágios 1-3 da DRC um aumento da excreção fracionada de magnésio (FEMg) por um mecanismo compensatório devido a falha renal, apesar dos níveis de magnésio no sangue continuarem dentro da faixa de normalidade; porém, já nos estágios 4-5 o aumento compensatório na FEMg é insuficiente para evitar um aumento na concentração sérica de Mg.

### **6.1 Limitações e pontos fortes**

A principal limitação deste estudo reside no fato de ter sido conduzido em um único centro de tratamento, localizado em uma área geográfica restrita à região metropolitana de São Luís, o que limita a generalização dos achados.

Em contrapartida, a realização deste estudo oportunizou aos pacientes com DRC não dialítica acompanhados, pelo CPDR, a realização de exames complementares de alta complexidade, incluindo densitometria óssea, angiotomografia coronariana e marcadores de remodelação óssea dentre outros. Esses exames permitem a confirmação diagnóstica precoce e possibilitam um tratamento mais eficaz.

Ademais, este é um estudo pioneiro no estado que descreve a espacialização da osteopenia e poluição, portanto, embora tenha apenas descrito estas questões, surge a necessidade de realizar estudos mais aprofundados para melhor compreensão dos mecanismos fisiopatológicos da osteopenia na DRC não dialítica, ligado às questões ambientais. E embora tenha sido realizado em um único centro, este é referência para a cidade de São Luís, e para o estado do Maranhão. Outrossim, os resultados obtidos podem gerar insights valiosos para implementação de medidas preventivas para rastreio e diagnóstico precoce das complicações deste distúrbio.

## 7. CONCLUSÃO

O presente estudo evidenciou que a osteopenia em pacientes com Doença Renal Crônica (DRC) não dialítica está associada a fatores clínicos, sociodemográficos e de estilo de vida. Os principais fatores relacionados foram: sexo masculino, idade  $\geq 60$  anos, renda mensal entre  $> 1$  e  $< 3$  SM e estilo de vida. Além do estilismo, tabagismo e diabetes mellitus.

A espacialização demonstrou maior distribuição da osteopenia na região urbana de São Luís, sendo também que os eventos ocorreram fora da área de influência do epicentro da poluição do ar atmosférico.

Níveis de PTH, se mostrou como fator de risco para osteopenia e Mg-U, fator protetor. Evidenciou-se, ainda, uma tendência de elevação da PAS, ao longo do tempo, acompanhada pela redução dos níveis de Mg-U e TFG<sub>e</sub>.

Esses achados reforçam a importância da abordagem multidimensional na prevenção e no manejo da osteopenia em pacientes com DRC, especialmente no contexto urbano e em populações vulneráveis.

A osteopenia em portadores de DRC se constitui uma condição frequente e potencialmente incapacitante, incrementando substancialmente o risco de fraturas e comprometendo a qualidade de vida. Dessa forma, a detecção precoce e a adoção de estratégias destinadas a mitigar a deterioração da densidade mineral óssea revelam-se imperativas para a preservação da integridade esquelética e bem-estar desses indivíduos.

## REFERÊNCIAS

- AGUIAR, L. K. et al. Fatores associados à doença renal crônica: Inquérito epidemiológico da Pesquisa Nacional de Saúde. **Rev bras Epidemiol**, v. 23, 2020.
- ABDALBARY M, Sobh M, Elnagar S, et al. **Manejo da Osteoporose em Pacientes com doença Renal Crônica** *Osteoporose Int*. 2022;33(11):2259–2274. doi:10.1007/s00198-022-06462-3.
- ALBUQUERQUE, E. L. **Qualidade do Ar Urbano: Controle, Monitoramento e Impactos da Poluição**. São Paulo-SP. 2020. p. 27.
- AMMIRATI, A. L. Chronic Kidney Disease. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 66, Suppl 1, p. s03-9, 2020.
- BARROSO, W. K.S. et al. Diretrizes Brasileira de Hipertensão Arterial- 2020. **Arquivos Brasileiro de Cardiologia**, v.116, n. 3, p. 516-658, 2021.
- BELLAFRONTE, N. T., de Queirós Mattoso Ono, A., & Chiarello, P. G. (2021). Sarcopenic Obesity in Chronic Kidney Disease: Challenges in Diagnosis Using Different Diagnostic Criteria. Medical principles and practice: **international journal of the Kuwait University**, Health Science Centre, 30(5), 477–486.
- Cai S, Fan J, Zhu L, Ye J, Rao X, Fan C, et al. Densidade mineral óssea e osteoporose em relação à mortalidade por todas as causas e por causa específica em NHANES: um estudo de coorte de base populacional. *Bone*. 2020:115597
- CARVALHO AB, Barreto FC. Atualização das Diretrizes Brasileiras para o Tratamento e Avaliação do Distúrbio Mineral e Ósseo da Doença Renal Crônica. **J. Bras Nephrol**. 2021;43(4).
- CASADO E, Bover J, Gómez-Alonso C, Navarro-González JF Casado E, Bover J, Gómez-Alonso C, Navarro-González JF. **Com Clin (Barc)**. 2022; 158:27–34.
- CAMACHO, P. M. et al. American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis - 2020 update. **Endocrine Practice**, v. 26, Suppl 1, p. 1–46, 2020.
- CHAOYING KUAN, j. et al. Risk factors and clinical prediction models for osteoporosis in pre-dialysis chronic kidney disease patients. **Renal Failure**. 2024, vol. 46, no. 2, 2362. 2361802//doi.org/10.1080/0886022X.2024.2361802
- CHEN et al. Chronic Kidney Disease Diagnosis and Management: A Review. **Jama**, v. 322, n. 13, p. 1294-1299, 1 out. 2019.
- DE PAIVA SOUZA, L. et al. Waist-to-height ratio and dynapenic abdominal obesity in users of hemodialysis services. **Nutrition, Metabolism, and cardiovascular diseases: NMCD**, v. 33, n. 8, p. 1583–1590, ago. 2023.
- EASTELL, R. et al. Pharmacological management of osteoporosis in postmenopausal women: an endocrine society\* clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, Philadelphia, v.104, n.5, p.1595-1622, 2019

ELIAS, R. M.; MOE, S.; MOYSES, R. M. A. Consequências esqueléticas e cardiovasculares de um balanço positivo de cálcio durante a hemodiálise. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, 2020.

FAJOL, A.; KOMABA, A. F. H.; FUKAGAWA, M. FGF23 and Klotho in Chronic Kidney Disease. **Encyclopedia of Bone Biology**, p. 57-64, 2020.

FERNÁNDEZ-VILLABRILLE, S. et al. Romance Biomarcadores do metabolismo ósseo. **Nutrients**, 2024, 16, 605.

GANGWAR, R. S. et al. Caminhos de estresse oxidativo da toxicidade mediada pela poluição do ar: insights recentes. *Redox Biology*, v. 34, p. 101546, 2020.

. GOUNDEN, V.; BHATT, H.; JIALAL, I. *Renal function tests*. StatPearls, jul. 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507821/>. Acesso em: 02 abr. 2025.

GUO, R.; DU, Y.; ZHANG, S.; LIU, H.; FU, Y. Os efeitos da suplementação da iluminação ultravioleta artificial no metabolismo ósseo, densidade mineral óssea e pele de ratos. **Journal of Photochemistry and Photobiology B**, v. 188, p. 12–18, 2018.

HANNA, R.M.; STREJA, E.; KALANTAR-ZADEH, K. Burden of Anemia in Chronic Kidney Disease: Beyond Erythropoietin. **Adv Ther.**, v. 38, s/n, p. 52-75, 2021.

HADJI P, Hardtstock F, Wilke T, Joeres L, Toth E, Möckel L, et al. Epidemiologia estimada de diagnósticos de osteoporose e alta relacionada à osteoporose risco de fratura na Alemanha: uma análise de dados de reivindicações alemãs. **Arch Osteoporos**. 2020;15(1):127.

HAUSER, P. et al. Progressão da doença renal crônica: análise comparativa da taxa de filtração glomerular em pacientes com hipertensão e/ou diabetes mellitus. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 10, e160111032651, 2022.

**INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA–IBGE.** *Censo demográfico 2021*. Brasília: IBGE, 2021.

**INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE.** BGE Cidades: São Luís (MA). 2023. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ma/sao-luis/panorama>. Acesso em: 11 abr. 2025.

**INDIGO.** *Os 3 pilares da sustentabilidade: econômico, social e ambiental*. 2020. <https://www.indigoag.com.br/pt-br/blog/os-3-pilares-da-sustentabilidade>. Acesso em: 26 abr. 2025.

IKIZLER, T. A. et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 76, n. 3, p. S1–S107, 1 set. 2020.

INKER, L. A. et al. Estimating glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C. **New England Journal of Medicine**, v. 367, p. 2029, 2012.

INKER LA, Levey AS. Knowing your GFR—when is the number not (exactly) the number? **Kidney Int**. 2019;96(2):280–282.

INTERNATIONAL SOCIETY OF NEPHROLOGY. The ISN framework for developing dialysis programs in low-resource settings. Brussels: **International Society of Nephrology**, 2021.

IIGENFRITZ CAV, Carvalho RB, Marmett B, Pereira MU, Rhoden CR, Floss M, et al. **Poluição do ar e a Saúde**. Porto Alegre: Telessaúde RS/UFRGS; 2020

JODIR, B. et al. Manejo da osteoporose em pacientes com doença renal crônica (Estudo ERCOS): um desafio na assistência nefrológica **Revista da Sociedade Espanhola de Nefrologia**. 2024;44(2):241–250.

KDIGO, A. Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. **Kidney International Supplements**, v. 2, n. 1, p. 1-138, 2012.

KDIGO 2024. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. **kidney Disease: improving global outcomes (KDIGO) CKD Work Group DOI**: <https://doi.org/10.106/J.kint.2023.10.018>

KDIGO. 2023 **Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease**.

KIDNEY DISEASE: IMPROVING GLOBAL OUTCOMES (KDIGO) CKD WORKGROUP. KDIGO 2021. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. **Official Journal of the International Society of Nephrology**, v. 100, out. 2021.

KOMABA, H. et al. Secondary hyperparathyroidism, weight loss, and longer-term mortality in hemodialysis patients: results from DOPPS. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 12, n. 4, p. 855–865, 1 ago. 2021.

KOPPE, L.; DE OLIVEIRA, M. C.; FOUQUE, D. Ketoacid analogues supplementation in chronic kidney disease and future perspectives. **Nutrients**, v. 11, n. 9, p. 1–20, 2019.

KRITMETAPARK k e PONGCHAIYAKUL C. Parathyroid hormone measurement in chronic kidney disease: From Basics to Clinical Implications. **Int J Nephrol.**, 2019; 2019: 5496710.

LASKEY, M. A. et al, Comparison of the effect of different reference data on Lunar DPX and Hologic QDR-1000 dual-energy X-ray absorptiometers. **British Journal of Radiology**. V. 65. n. 780. P. 1124-1129, 1992.

LEUNG, J.; CROOK, M. Disord SHIN, J.; KWEON, H. J.; KWON, K. J.; HAN, S. H. Incidência de osteoporose e poluição do ar ambiente na Coreia do Sul. 2021.ers of phosphate metabolism. **Journal of Clinical Pathology**, 2019; v. 72, n. 11, p. 741.

LEVEY, A. S.; CORESH, J.; TIGHIOUART, H.; GREENE, T.; INKER, L. A. Measured and estimated glomerular filtration rate: current status and future directions. **Nature Reviews Nephrology**, v. 16, n. 1, p. 51-64, 2020.

LEWIECKI, E.M. et al. Best practices for dual-energy X-ray absorptiometry measurement and reporting: International Society for Clinical Densitometry Guidance. **Journal of Clinical Densitometry**, v. 19, n. 2, p. 127-140. 2016.

LI, Q.; ZHENG, D.; LIN, H. et al. High circulating Follicle-stimulating hormone level is a potential risk factor for renal dysfunction in post-menopausal women. **Frontiers in Endocrinology (Lausanne)**, v. 12, p. 627903, 2021. doi:10.3389/fendo.2021.627903.

LIL, Y.; HE, X.; LIU, J.; MA, Y.; NIU, J.; et al. Indoor air pollution from solid fuels and hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Environmental Pollution*, v. 259, p. 113914, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.113914>.

LIPSCHITZ, D. A. Screening for nutritional status in the elderly. *Primary Care*, v. 21, n. 1, p. 155–167, 1996.

LOUIS, C. et al. Incidência de fraturas em indivíduos de meia-idade com doença renal crônica precoce: uma análise populacional. *Nephrology Dialysis Transplantation*, v. 35, p. 1712–1721, 2020.

MATSUDO, S. et al, Questionário internacional de atividade física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. **Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde**, v.6.p. 5-18, 2001.

MAIER, J.A. et al. Magnesium and inflammation: Advances and perspectives. In: **Seminars in Cell & Developmental Biology**. Academic Press, P. 37-44 2021.

MICKLESFIELD, L. K. et al. Dual-Energy X-Ray performs as well as clinical computed tomography for the measurement of visceral fat. **Obesity**, v. 20, n. 5, p. 2012.

MILCHAKOV, K. S.; SHILOV, E. M.; SHVETZOV, M. Y.; FOMIN, V. V.; KHALFIN, R. A.; MADYANOVA, V. V. et al. Management of chronic kidney disease in the Russian Federation: a critical review of prevalence and preventive programmes. **International Journal of Healthcare**, 2019.

MONTENEGRO, J. M.; KLEIN, R. S. T.; BREGMAN, R. et al. Osteosarcopenia in patients with non-dialysis dependent chronic kidney disease. **Clinical Nutrition**, v. 41, 2022

MURTON, M., Goff-Leggett, D., Bobrowska, A., Garcia Sanchez, J. J., James, G., Wittbrodt, E., & Tuttle, K. (2021). Burden of chronic kidney disease by KDIGO categories of glomerular filtration rate and albuminuria: a systematic review. **Advances in therapy**, 38(1), 180-200.

NERBASS FB, Lima HN, Thomé FS, Vieira NO OM, Sesso R, Lugon JR. Brazilian Dialysis Survey 2021. **Brazilian J Nephrol**. 2023;45(2):192–8. doi: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-jbn-2022-0083en>

NERBASS, F. B. et al. Brazilian Dialysis Survey 2022. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 46, n. 2, p. e 20230062, 2024.

NERBASS FB, Antunes AA, Cuppari L. Práticas de nutricionistas em unidades de diálise no Brasil: avaliação e intervenção nutricionais. **J Bras Nefrol**. 2024;46(3):e 20230092.

NTRINIAS T, Papatirou M, Balta L, Kalavrizioti D, Vamvakas S, Papachristou E, et al. **Biomarkers in Progressive Chronic Kidney Disease**. Still a Long Way to Go. *Prilozi*. 2019;40(3):27–39.

OLIVEIRA A. C. M. de, Medeiros L. de M., Araújo F. C., Lima G. L., Queiroz I. C. de, Sá L. M. G., Azevedo A. L. Q. de, Domingues E. de P., Rymsza G. P., & Melo R. A. de. (2023). Análise dos fatores de risco para o desenvolvimento de fragilidade óssea em portadores de Diabetes mellitus tipo 2. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, 23(5), e12245.

PRASAD, R. M.; TIKARIA, R. Microalbuminuria. In: **StatPearls**, Treasure Island, jan. 2022.

**ONU BRASIL.** *Os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável no Brasil.* Nações Unidas Brasil, 2022. Disponível em: <https://brasil.un.org/pt-br/sdgs>. Acesso em: 26 abr. 2025.

PRADA, D.; LOPEZ, G.; SOLLEIRO-VILLAVICENCIO, H.; GARCIA-CUELLAR, C.; BACCARELLI, A. A. Mecanismos moleculares e celulares que ligam a poluição do ar e danos ósseos. **Meio Ambiente Research**, v. 185, p. 109465, 2020.

PRUESS-USTUEN. A, van Deventer E, Mudu P, Campbell-Lendrum D, Vickers J, Ivanov I, ... Neira M (2019). Riscos ambientais e doenças não transmissíveis. **BMJ** (Clinical Research Ed.), 364, l265 10.1136/bmj.l265

PRÉCOMA, D. B., Oliveira, G. M. M. de, Simão, A. F., Dutra, O. P., Coelho-Filho, O. R., Izar, M. C. de O., Póvoa, R. M. dos S., Giuliano, I. de C. B., Alencar Filho, A. C. de, Machado, C. A., Scherr, C., Fonseca, F. A. H., Santos Filho, R. D. dos, Carvalho, T. de, Avezum Júnior, A., Esporcatte, R., Nascimento, B. R., Brasil, D. de P., Soares, G. P., ... Mourilhe-Rocha, R. (2019). Updated Cardiovascular Prevention Guideline of the **Brazilian Society of Cardiology** - 2019.

QIN P, Luo X, Zeng Y, Zhang Y, Li Y, Wu Y, et al. Long-term association of ambient air pollution and hypertension in adults and in children: Asystematic review and meta-analysis. **Sci Total Environ.** 2021; 796:148620. Doi: 10.1016/j.scitotenv.2021.148620.

QUADROS, Karla Amaral Nogueira; MORAIS, Flávio Augusto de; VASCONCELOS, Francisco Edson Coelho de; WATANABE, Yoshimi José Ávila; BESSA, Allan de Moraes; SILVA, Fernanda Marcelino de Rezende e; GUEDES, João Victor Marques; BELO, Vinicius Silva; CARDOSO, Clareci Silva; OTONI, Alba. Distúrbio mineral e ósseo: prevalência subestimada nos estágios iniciais da doença renal crônica. **RevistaCuidarte**, v. 13, n. 3, p. e2266, 2022.

RYSZ, J. et al. The Influence of Dietary Interventions on Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). **Nutrients**, v. 13, n. 6, p. 2065, 16 jun. 2021.

RODELO-HAAD, C. et al. The role of disturbed mg homeostase in chronic kid disease comorbidities. **Front Cell Dev Biol**, v. n 8, nov. 2020.

SARGAGLIA.V. M. Sizing study of the air quality monitoring network complementary to the EIA RIMA of the Industrial District of São Luís – MA. **Lancet Respir Med.** v. 1, n. 9, p.695-704, 2017

SHIN, J.; KWEON, H. J.; KWON, K. J.; HAN, S. H. **Incidência de osteoporose e poluição do ar ambiente na Coreia do Sul.** 2021.

SILVA, F. S. L.; CRUZ, F. C.; PINHEIRO, D. M.; CAMPELO, E. M.; CARDOSO, J. A.; RODRIGUES, S. P. M. et al. Mortalidade por doença renal crônica no Brasil: revisão integrativa. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 5, p. 19900–10, 2021. doi: 10.34119/bjhrv4n5-117.

SIMÕES M, Gregório ML, Gody MF, Accioly MF. Respiratory and muscular effects of a physiotherapy protocol carried out during hemodialysis in individuals with chronic renal failure: preliminary results. **Motriz.** 2020;26(3):e10200001.

SILVA, K. S.; BATALHA, I. C. G. da S. Relevância da suplementação de vitamina D na prevenção da osteoporose em idosos: Brasília. **Revista Revisão**, 2021.

SPEECKAERT.M.M. et al. Measured Glomerular Filtration Rate: The Query for a Workable Golden Standard Technique. **Journal of Personalized Medicine**, v.11. n.10, p. 994, sep.2021.

THOMAS, S. M.; LI, Q.; FAUL, C. Fibroblast growth factor 23, klotho and heparin. **Current Opinion in Nephrology and Hypertension**, v. 32, n. 4, p. 313–323, 1 jul. 2023.

TONG, X., Chen, X., Zhang, S., Huang, M., Shen, X., Xu, J. & Zou, J. (2019). The Effect of Exercise on the Prevention of Osteoporosis and Bone Angiogenesis. **BioMed Research International**. 2019, 1-8.

VANCHIERE C, Thirumal R, Hendrani A, Dherange P, Bennett A, Shi R, et al. Association Between Atrial Fibrillation and Occupational Exposure in Firefighters Based on Self-Reported Survey Data. **J Am Heart Assoc**. 2022;11(7): e022543.Doi: 10.1161/JAHA.121.022543.

VILACA T, Salam S, Schini M, et al. Riscos de fraturas de quadril e não vertebrais em pacientes com DRC G3a-G5D: uma revisão sistemática e meta-análise. **Am J Kidney Dis**. 2020;76(4):521–532.

VOELKL, J.; CEJKA, D.; ALESUTAN, I. An overview of the mechanisms in vascular calcification during chronic kidney disease. **Current Opinion in Nephrology and Hypertension**, Lippincott Williams and Wilkins, 1 jul. 2019.

WANG F, Ahat X, Liang Q, Ma Y, Sun M, Lin L, et al. The relationship between exposure to PM2.5 and atrial fibrillation in older adults: A systematic review and meta-analysis. **Sci Total Environ**. 2021;147106. Doi: 10.1016/j.scitotenv.2021.147106.

WAZIRI, B.; DUARTE, R.; NAIKER, S. Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD): Current Perspectives. **International Journal of Nephrology and Renovascular Disease**, 2019; v. 12, p. 263-276.

WILSON, S. et al. chronic kidney disease: Definition, updated epidemiology, staging, and mechanisms of increased cardiovascular risk. **Journal of Clinical Hypertension**, v. 23, n. 4, p. 831-834, abr. 2021.

WELCOME, M. O.; DOGO, D.; MASTORAKIS, N. E. Cellular mechanisms and molecular pathways linking bitter taste receptors signalling to cardiac inflammation, oxidative stress, arrhythmia and contractile dysfunction in heart diseases. **Inflammopharmacology**, v. 31, n. 1, p. 89-117, 2023.

WU, G.; LI, L.; WU, Z. A meta-analysis of randomized controlled trials of tonifying kidney and strengthen bone therapy on non-dialysis patients with chronic kidney disease-mineral and bone disorder. **Medicine**, v. 102, n. 25, p. e34044, 23 jun. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Physical Status: the use and interpretation of anthropometry. **Report of a WHO Expert Committee**, n. 854. Geneva; 2000.

YANG CY, Cheng-Yen Lai J, Huang WL, Hsu CL, Chen SJ. Effects of sex, tobacco smoking, and alcohol consumption osteoporosis development: Evidence from Taiwan biobank participants. **Tobacco Induced Dis** (2021) 19:52. doi: 10.18332/tid/136419

XIONG, J. et al. Serum magnesium, mortality, and cardiovascular disease in chronic kidney disease and end-stage renal disease patients: a systematic review and meta-analysis. **J Nephrol**, v.32, n. 5, p. 791-802 out. 2019.

ZHANG, L. et al. Exercise therapy improves e GFR and reduces blood pressure and BMI in non-dialysis CKD patients: evidence from a meta-analysis. *BMC Nephrology*, v. 20, n. 1, p. 398, 29 dez. 2019.

**ZAGALLO, Guilherme.** *São Luís vive calamidade ambiental silenciosa levando ao aumento de internações por doenças respiratórias.* Disponível em: <https://diegoemir.com>. Acesso em: 28 abr. 2025.

ZAMBELLI, C. M. S. F.; GONÇALVES, R. C.; ALVES, J. T. M. Diretriz BRASPEN de Terapia Nutricional no Paciente com Doença Renal. **Braspen Journal**, v. Supl. 2, n. 2, 15 jul. 2021. VILACA T, Salam S, Schini M, et al. Riscos de fraturas de quadril e não vertebrais em pacientes com DRC G3a-G5D: uma revisão sistemática e meta-análise. *Am J Kidney Dis*. 2020;76(4):521–532.

## ANEXO A - Ficha Protocolo

ESTUDO: “IMPACTO DOS FATORES SOCIOAMBIENTAIS NA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA EM PORTADORES DE DOENÇA RENAL CRÔNICA NÃO DIALÍTICA”

DATA: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ ENTREVISTADOR: \_\_\_\_\_ COD. ID: \_\_\_\_\_

**I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO:**

- 1- NOME: \_\_\_\_\_
- 2- SEXO: (1) masculino (2) feminino
- 3- IDADE: \_\_\_\_\_ anos (data de nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_)
- 4- ENDEREÇO: \_\_\_\_\_
- 5- BAIRRO/PONTO DE REFERÊNCIA: \_\_\_\_\_
- 6- CIDADE: \_\_\_\_\_
- 7- CONTATOS: CEL (1): \_\_\_\_\_ CEL (2): \_\_\_\_\_ FIXO: \_\_\_\_\_

**II - DADOS SOCIOECONÔMICOS:**

- 8- ANOS DE ESTUDO: (0) sem escolaridade (1) 1-4 anos (2) 5-8 anos (3) 9-11 anos (4)  $\geq 11$  anos
- 9- RENDA: (0) sem renda fixa (1)  $<1SM$  (2) 1-2SM (3)  $>2-3SM$  (4)  $>3-5SM$  (5)  $\geq 5SM$
- 10- COR DA PELE: (1) branca (2) pardo (3) preta (4) outras: \_\_\_\_\_

**III - DADOS CLÍNICOS:**

- 11- TABAGISMO: (0) não (1) parou (2) sim, nº maços \_\_\_\_\_/tempo: \_\_\_\_\_
- 12- ETILISMO: (0) não (1) parou (2) sim, tipo: \_\_\_\_\_/frequência: \_\_\_\_\_/tempo: \_\_\_\_\_
- 13- ATIVIDADE FÍSICA: (0) não (1) sim, frequência \_\_\_\_\_ dias/sem; duração \_\_\_\_ h \_\_\_\_ min
- 14- HIPERTENSÃO ARTERIAL: (0) não (1) sim, tempo de diagnóstico: \_\_\_\_\_
- 15- DIABETES MELLITUS: (0) não (1) sim, tempo de diagnóstico: \_\_\_\_\_
- 16- CARDIOPATIA: (0) não (1) sim, tipo: \_\_\_\_\_; tempo de diagnóstico: \_\_\_\_\_
- 17- IAM/ANGINA: (0) não (1) sim, nº de episódios: \_\_\_\_; tempo: (último evento)
- 18- AVC: (0) não (1) sim, tempo de diagnóstico: \_\_\_\_\_
- 19- TVP: (0) não (1) sim, tempo de diagnóstico: \_\_\_\_\_
- 20- AMPUTAÇÕES: (0) não (1) sim, qual? \_\_\_\_\_ tempo de diagnóstico: \_\_\_\_\_
- 21- 21-ESTÁGIO DA DRC: \_\_\_\_\_, tempo de diagnóstico: \_\_\_\_\_
- 22- MEDICAMENTOS DE USO CONTÍNUO (nome/dose/frequência): \_\_\_\_\_

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |  |     |  |     |  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|-----|--|-----|--|
| Colesterol total                                                                                                                                                                                                                                                                                            |  | *** |  | *** |  |
| <hr/>                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |  |     |  |     |  |
| <p>23- ESQUECE DE TOMAR OS REMÉDIOS? (0) não (1) sim</p> <p>24- COSTUMA TOMAR OS REMÉDIOS FORA DO HORÁRIO? (0) não (1) sim</p> <p>25- QUANDO ESTÁ SE SENTINDO MELHOR, PARA DE TOMAR OS REMÉDIOS? (0) não (1) sim</p> <p>26- QUANDO SE SENTE PIOR TOMANDO OS REMÉDIOS, PARA DE TOMÁ-LOS? (0) não (1) sim</p> |  |     |  |     |  |

#### IV - ACOMPANHAMENTO

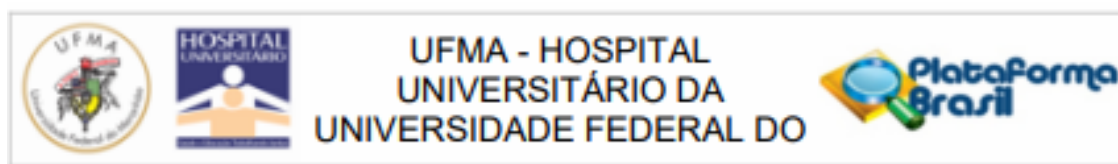
|             | t1                    | t2                    | t3                    | t4                    | t5                    |
|-------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
|             | <u>    /    /    </u> | <u>    /    /    </u> | <u>    /    /    </u> | <u>    /    /    </u> | <u>    /    /    </u> |
| QUEIXAS     |                       |                       |                       |                       |                       |
| PAS         |                       |                       |                       |                       |                       |
| PAD         |                       |                       |                       |                       |                       |
| FC          |                       |                       |                       |                       |                       |
| PESO        |                       |                       |                       |                       |                       |
| IMC         |                       |                       |                       |                       |                       |
| CC          |                       |                       |                       |                       |                       |
| CQ          |                       |                       |                       |                       |                       |
| ITB         |                       |                       |                       |                       |                       |
| Creatinina  |                       |                       |                       |                       |                       |
| TFGe        |                       |                       |                       |                       |                       |
| Estágio DRC |                       |                       |                       |                       |                       |
| MgS         |                       |                       |                       |                       |                       |
| MgU24h      |                       |                       |                       |                       |                       |
| Mg:Cr       |                       |                       |                       |                       |                       |
| FEMg        |                       |                       |                       |                       |                       |
| Hemoglobina |                       | ***                   |                       | ***                   |                       |
| Cálcio      |                       | ***                   |                       | ***                   |                       |
| Fósforo     |                       | ***                   |                       | ***                   |                       |

|             |  |     |  |     |  |
|-------------|--|-----|--|-----|--|
| HDL         |  | *** |  | *** |  |
| LDL         |  | *** |  | *** |  |
| TG          |  | *** |  | *** |  |
| AU          |  | *** |  | *** |  |
| PTH         |  | *** |  | *** |  |
| VITD        |  | *** |  | *** |  |
| RAC         |  | *** |  | *** |  |
| EMICD/EMICE |  | *** |  | *** |  |
| MÉDIA EMIC  |  | *** |  | *** |  |
| ECC         |  | *** |  | *** |  |

**V- OBSERVAÇÕES:**

|  |
|--|
|  |
|  |
|  |
|  |

## ANEXO B - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** ASSOCIAÇÃO DOS NÍVEIS SÉRICOS E URINÁRIOS DE MAGNÉSIO COM A PROGRESSÃO DA DOENÇA RENAL E ATROSCLERÓTICA EM PORTADORES DE DOENÇA RENAL CRÔNICA NÃO-DIALÍTICA

**Pesquisador:** DYEGO JOSÉ DE ARAÚJO BRITO

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 94058918.1.0000.5086

**Instituição Proponente:** Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão/HU/UFMA

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 2.819.965

**Apresentação do Projeto:**

O íon magnésio é o segundo cátion mais abundante no meio intracelular e desempenha um importante papel na função celular, estando envolvido em mais de 300 reações enzimáticas do organismo (BARBAGALLO et al., 2003). É um cofator de enzimas do metabolismo glicídico, lipídicos, proteínas e ácidos nucleicos, na síntese de transportadores de hidrogênio, e todas as reações envolvendo a formação e uso de trifosfato de adenosina – ATP (DURLACH e BARA, 2000). Em condições normais, o organismo humano adulto contém entre 21 e 28 g de magnésio (MUÑOZ et al., 2005), com sua distribuição compartimental feita da seguinte forma: tecido ósseo (53%), tecido muscular (27%), tecidos moles (19%), eritrócitos (0,5%) e plasma (0,3%). O magnésio encontrado no plasma está dividido em 55% na forma ionizada e 45% ligados às proteínas plasmáticas ou quebrado como ânions divalentes, tais como fosfato e sulfato (MARINO, 2000). A absorção de magnésio ocorre no intestino delgado (jejuno e íleo), variando entre 11% e 65% do total ingerido (SWAMINATHAN, 2003). A circulação é feita ligado a albumina e ele é armazenado nos ossos, músculos e em tecidos moles e líquidos corporais. Sua excreção pela via urinária é de 1,4 mg/Kg/dia e fecal de 0,5 mg/Kg/dia. Os rins conservam o magnésio de forma eficiente, em particular quando sua ingestão está baixa (DUARTE, 2003). O rim é considerado o principal regulador dos níveis corporais de magnésio, sendo capaz de eliminar 100% do magnésio filtrado em caso de sobrecarga (BASSO et al., 2000). A concentração plasmática do magnésio varia entre

**Endereço:** Rua Barão de Itapary nº 227

**Bairro:** CENTRO

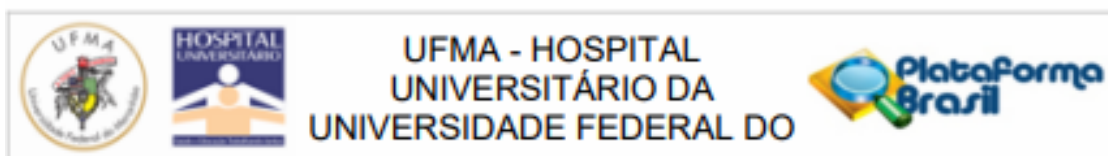
**CEP:** 65.020-070

**UF:** MA

**Município:** SÃO LUIS

**Telefone:** (98)2109-1250

**E-mail:** cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 2.819.965

à escolaridade será categorizada em anos de estudo: 0-4 anos, 5-8 anos e >8 anos. A renda será categorizada em salário mínimo. b) Variáveis clínicas: Para definição da DRC serão consideradas duas avaliações prévias da função renal, com intervalo mínimo de 3 meses, conforme orientação do KDIGO (2013). Serão considerados portadores de Hipertensão Arterial Sistêmica e Diabetes Mellitus pacientes com diagnóstico médico prévio e que estejam em uso de medicamento específico. A aferição da pressão arterial será realizada através do método oscilométrico com a utilização do aparelho Omron 705-IT. Também serão questionados antecedentes de acidente vascular cerebral e eventos coronarianos. O tabagismo será definido como consumo atual de 1 cigarro/dia e etilismo como consumo de bebida alcoólica 1 vez/semana. Será investigado o uso regular de medicamentos. c) Avaliação do estado nutricional: a aferição do peso corporal será realizada com o auxílio de uma balança calibrada (Fillizola®, Brasil). A estatura será obtida com o auxílio de um estadiômetro portátil (Altuxata®, Brasil) com escala de 0 a 220 cm e precisão de 0,1 cm. Peso (kg) e altura (m) serão aferidos para cálculo do índice de massa corporal. Serão coletadas ainda informações sobre a circunferência da cintura (CC) e circunferência do quadril (CQ). d) Índice tornozelo-braquial: as medidas pressóricas serão realizadas nos quatro membros durante o exame clínico habitual com dois esfigmomanômetros oscilométricos automáticos, previamente validados. Será realizado o cálculo do ITB de cada membro a partir dos dados obtidos, utilizando-se a fórmula:  $ITB = (PAS_t / PAS_b)$  ( $PAS_t$  = PAS do tornozelo;  $PAS_b$  = PAS do braço). e) Variáveis laboratoriais: amostras venosas serão colhidas após jejum máximo de 12 horas e incluirão as seguintes dosagens: creatinina, magnésio, cálcio, fósforo, paratormônio (PTH), 25-OH vitamina D, perfil lipídico, glicemia e ácido úrico. As excreções urinárias de magnésio e creatinina serão dosadas em urina de 24h e amostra isolada. Albuminúria só será avaliada em amostra isolada, sendo o seu valor obtido através da razão albuminúria/creatininúria (RAC). A avaliação dos níveis urinários de magnésio será realizada através da excreção diária total e pela fração de excreção. f) Estimativa da taxa de filtração glomerular: a TFG será estimada através da fórmula derivada do estudo CKD-EPI, utilizando a creatinina como referência para o cálculo. A partir dos resultados encontrados, será possível obter o estadiamento da DRC. g) Ultrassonografia bidimensional das artérias carótidas: O exame ultrassonográfico de carótida será realizado por um único examinador experiente e cego para as informações clínico-laboratoriais. Serão considerados valores normais quando  $EMIC < 0,9mm$  e alterados quando  $EMIC \geq 0,9mm$ . h) Tomografia computadorizada de artérias coronarianas: As imagens serão obtidas por meio de um scanner de tomografia computadorizada (TC) de 64 detectores (Aquilion 64, Toshiba Medical Systems, Tochigi, Japão) sem uso de contraste. O resultado será dado como positivo na presença de escore de cálcio

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

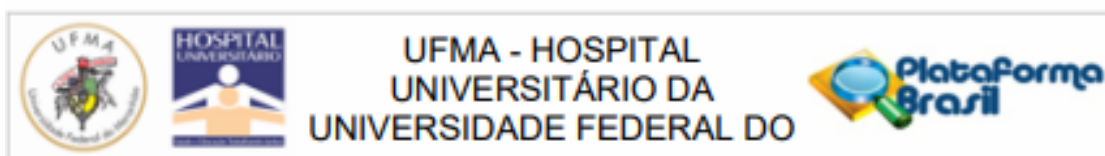
CEP: 65.020-070

UF: MA

Município: SÃO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

E-mail: oep@huufma.br



Continuação do Parecer: 2.819.965

maior do que zero.

#### Critério de Inclusão:

- Portadores de DRC estágios 3A, 3B e 4 (TFG entre 15-59mL/min/1,73m<sup>2</sup>);
- Idade igual ou superior a 18 anos;
- Acompanhamento regular no CPDR/HUUFMA no ano de 2017;
- Os consentirem a participação no estudo através da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

#### Metodologia de Análise de Dados:

Primeiramente, será realizada a análise descritiva das variáveis em estudo. As variáveis numéricas estão apresentadas por meio de média e desvio padrão e as categóricas por frequências e porcentagens. O teste Shapiro Wilk será usado para avaliar a normalidade das variáveis numéricas. Para avaliar os preditores de lesões cardiovasculares e progressão de doença renal serão utilizadas as análises univariadas e multivariadas por regressão logística. A análise de sobrevida será realizada por regressão de Cox e curvas de Kaplan-Meier. O critério de entrada para a variável no modelo multivariado será que a mesma apresente um valor  $p < 0,20$  na análise univariada, permanecendo no modelo final apenas aquelas com  $p < 0,05$ . Os dados serão analisados com o auxílio do software Stata 14.0.

**Desfecho Primário:** • Aumento da espessura médio-intimal ou do escore coronariano de cálcio; • Episódio de infarto agudo do miocárdio ou angina pectoris; • Mortalidade cardiovascular; • Queda da filtração glomerular  $> 5\text{mL/min/1,73m}^2$  no intervalo de 1 ano.

#### Desfecho Secundário:

- Mudança no estágio da DRC;
- Internação (outras causas, exceto cardiovascular);
- Mortalidade (outras causas, exceto cardiovascular).

#### Objetivo da Pesquisa:

##### Objetivo Primário:

Avaliar a associação dos níveis séricos e urinários de magnésio com a progressão da doença renal e aterosclerótica em portadores de doença renal crônica não-dialítica.

##### Objetivo Secundário:

- Classificar os pacientes de acordo com o estágio da DRC;
- Determinar os níveis séricos e

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

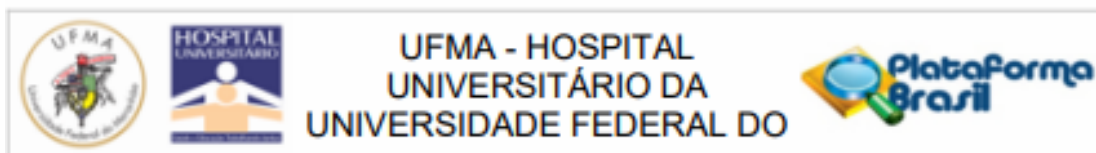
UF: MA

Telefone: (98)2109-1250

Município: SAO LUIS

CEP: 65.020-070

E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 2.819.965

urinários de magnésio no grupo estudado; •Avaliar a relação entre estágio da doença renal e os níveis séricos e urinários de magnésio; •Verificar a correlação entre os níveis séricos e urinários de magnésio, nos diferentes estágios da DRC, com a presença de lesões ateroscleróticas; •Identificar a velocidade de progressão da DRC de acordo com os níveis séricos e urinários de magnésio.

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

##### **Riscos:**

No local da coleta de sangue poderá aparecer um hematoma, o que será prevenido com a compressão local após a retirada da agulha; a tomografia do coração emite níveis mínimos de radiação. Há ainda a possibilidade de constrangimento com a Realização de alguns questionamentos durante a entrevista. Diante destes riscos, os pesquisadores se responsabilizarão em proporcionar assistência imediata e integral a todos os sujeitos. Benefícios:

A pesquisa trará como benefício direto para o sujeito da pesquisa a possibilidade de realizar diagnóstico de aterosclerose subclínica, ao investigar a presença de lesões coronarianas e carotídeas, podendo tratá-las, evitando a ocorrência de sérias complicações, tais como infarto agudo do miocárdio (IAM) e acidente vascular cerebral (AVC). Além disso, será possível saber se os níveis de séricos e urinários de magnésio estão normais e se interferem no aparecimento dessas lesões. Caso seja identificada alguma alteração significativa em qualquer um dos testes que comprometa a integridade do sujeito da pesquisa, o mesmo será encaminhado para tratamento especializado.

#### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

A pesquisa possui relevância científica e social pois possibilitará, entre outras coisas, diagnosticar a aterosclerose subclínica ao investigar a presença de lesões coronarianas e carotídeas, podendo tratá-las, evitando a ocorrência de sérias complicações, tais como infarto agudo do miocárdio (IAM) e acidente vascular cerebral (AVC) e contribuir com a literatura científica sobre a temática;

#### **Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

O protocolo apresenta documentos referente aos "Termos de Apresentação Obrigatória": Folha de rosto, Orçamento financeiro detalhado, Cronograma com etapas detalhada, Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) ou Termo de Dispensa do TCLE, Autorização do Gestor responsável do local para a realização da coleta de dados e Projeto de Pesquisa Original na íntegra em Word. Atende à Norma Operacional no 001/2013(Ítem 3/ 3.3.

O protocolo apresenta ainda as declarações de anuência, declaração de responsabilidade financeira e termo de compromisso com a utilização dos dados resguardando o sigilo e a

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

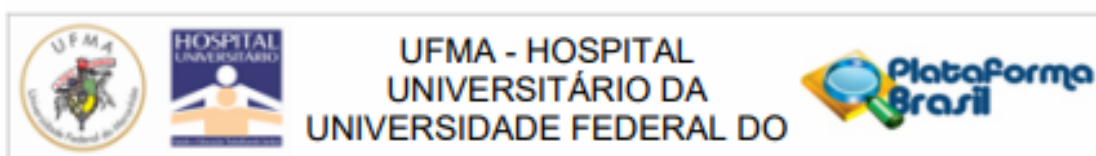
CEP: 65.020-070

UF: MA

Município: SÃO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 2.819.965

confidencialidade.

#### Recomendações:

Após o término da pesquisa o CEP-HUUFMA sugere que os resultados do estudo sejam devolvidos aos participantes da pesquisa ou a instituição que autorizou a coleta de dados de forma anonimizada.

#### Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O PROTOCOLO atende aos requisitos fundamentais da Resolução CNS/MS nº 466/12 e suas complementares, sendo considerado APROVADO.

#### Considerações Finais a critério do CEP:

O Comitê de Ética em Pesquisa-CEP-HUUFMA, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº.466/2012 e Norma Operacional nº. 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela APROVAÇÃO do projeto de pesquisa proposto.

Eventuais modificações ao protocolo devem ser inseridas à plataforma por meio de emendas de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Relatórios parcial e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente após a coleta de dados e ao término do estudo.

#### Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento                                            | Arquivo                                       | Postagem               | Autor                      | Situação |
|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|------------------------|----------------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto                            | PB_INFORMACOES_BASICAS_DO_PROJETO_1182203.pdf | 07/08/2018<br>19:58:29 |                            | Aceito   |
| Outros                                                    | Carta_resposta.pdf                            | 07/08/2018<br>19:57:18 | DYEGO JOSÉ DE ARAÚJO BRITO | Aceito   |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador                 | Projeto_word_alteracao_no_TCLE.doc            | 07/08/2018<br>19:49:27 | DYEGO JOSÉ DE ARAÚJO BRITO | Aceito   |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | TCLE_corrigido.pdf                            | 07/08/2018<br>19:47:55 | DYEGO JOSÉ DE ARAÚJO BRITO | Aceito   |
| Declaração de Pesquisadores                               | Responsabilidade_financeira.pdf               | 19/07/2018<br>16:42:43 | DYEGO JOSÉ DE ARAÚJO BRITO | Aceito   |
| Declaração de Pesquisadores                               | Termo_de_compromisso.pdf                      | 19/07/2018<br>16:42:32 | DYEGO JOSÉ DE ARAÚJO BRITO | Aceito   |

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

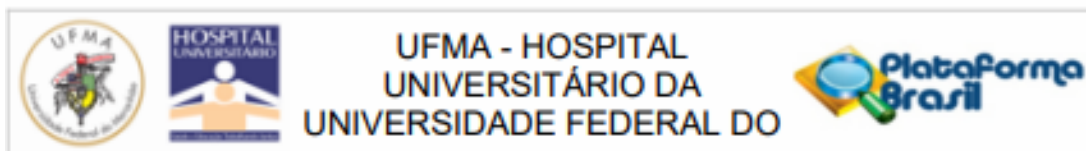
CEP: 65.020-070

UF: MA

Município: SÃO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 2.819.965

|                             |                       |                        |                            |        |
|-----------------------------|-----------------------|------------------------|----------------------------|--------|
| Declaração de Pesquisadores | Termo_de_anuencia.pdf | 19/07/2018<br>16:42:06 | DYEGO JOSÉ DE ARAÚJO BRITO | Aceito |
| Folha de Rosto              | folha_de_rosto.pdf    | 19/07/2018<br>16:40:40 | DYEGO JOSÉ DE ARAÚJO BRITO | Aceito |
| Orçamento                   | Orcamento.pdf         | 19/07/2018<br>16:39:46 | DYEGO JOSÉ DE ARAÚJO BRITO | Aceito |
| Cronograma                  | Cronograma.pdf        | 19/07/2018<br>16:38:41 | DYEGO JOSÉ DE ARAÚJO BRITO | Aceito |

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

SAO LUIS, 14 de Agosto de 2018

Assinado por:

Rita da Graça Carvalho Frazão Corrêa  
(Coordenador)

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

CEP: 65.020-070

UF: MA Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

E-mail: cep@huufma.br