

DOENÇA RENAL CRÔNICA NO PACIENTE IDOSO

CHRONIC KIDNEY DISEASE IN THE ELDERLY

Marcus Gomes Bastos¹, Daniele Cupertino Q. Oliveira², Gianna Mastroianni Kirsztajn³

RESUMO

A doença renal crônica (DRC) é hoje considerada um grande problema de saúde pública em todo o mundo. O grande número de complicações decorrentes da doença e a ocorrência frequente de comorbidades determinam desfechos devastadores, tais como as complicações cardiovasculares e mortalidade precoce. Contudo, está cada vez mais claro que o diagnóstico precoce da DRC possibilita retardar e, eventualmente, prevenir algumas das suas complicações, permitindo, assim, alterar o curso clínico da doença. Por conseguinte, não é estranho observar que várias organizações públicas de saúde, particularmente nos países desenvolvidos, tenham dirigido especial atenção ao estudo da epidemiologia da DRC, concentrando esforços no diagnóstico precoce e na instituição de intervenções imediatas, objetivando alterar o curso da doença. Com a nova definição de DRC proposta no início da década passada, ficou evidente que a doença é uma das mais prevalentes nos pacientes idosos. Na presente revisão, os autores discutem os principais pontos do diagnóstico, classificação e tratamento da DRC e finalizam propondo o atendimento interdisciplinar multidimensional como a abordagem mais adequada no manejo do paciente idoso com DRC.

Palavras-chave: Doença renal crônica; idoso; epidemiologia; alterações morfofuncionais renais; diagnóstico; tratamento interdisciplinar

ABSTRACT

Chronic kidney disease (CKD) is now considered a major public health problem worldwide. The large number of disease complications and the frequent occurrence of comorbidities can lead to devastating outcomes, such as cardiovascular complications and early mortality. However, it has become increasingly clear that early diagnosis of CKD may delay and possibly prevent some CKD-related complications, with the potential to change the clinical course of the disease. Therefore, several public health organizations, particularly in developed countries, have drawn special attention to the epidemiological study of CKD, focusing on early diagnosis and prompt treatment in order to change the course of the disease. Based on the new definition of CKD proposed at the beginning of the last decade, CKD is now recognized as one of the most prevalent diseases in the elderly population. In this review, key issues involving diagnosis, classification and treatment of CKD were discussed and a multidimensional and interdisciplinary approach was proposed as the most appropriate strategy in the management of elderly patients with CKD.

Keywords: Chronic kidney disease; elderly; epidemiology; renal morphofunctional changes; diagnosis; interdisciplinary treatment

Rev HCPA 2011;31(1):52-65

O grande desafio, com o envelhecimento da população, é desvendar os processos determinantes das doenças e incapacitações nos indivíduos idosos. A população de idosos é a que mais cresce em países desenvolvidos, e, no Brasil, não é diferente (1). O aumento de doenças crônicas e incapacitações na população idosa se associa com o aumento da realização de exames, uso de medicações, hospitalizações e institucionalização, com consequente enorme sobrecarga financeira ao sistema de saúde pública em todos os países (2).

Com a nova definição da doença renal crônica (DRC) proposta no início da década passada (3), ficou evidente que a doença é uma das mais prevalentes nos pacientes idosos. A importância do diagnóstico da DRC nos seus estágios iniciais, quando a doença é, com

frequência, assintomática, reveste-se de grande importância clínica, uma vez que, comumente, se associa com risco aumentado de mortalidade cardiovascular. A extensão exata do impacto da perda funcional renal no paciente idoso ainda está longe de ser completamente entendida, mas a melhor compreensão da prevalência, causas e associações da DRC com outras complicações clínicas no idoso é essencial para prevenção e tratamento da doença.

EPIDEMIOLOGIA

Já em meados do século passado, projetava-se o grande aumento de indivíduos idosos para o século XXI. Naquela época, estimava-se que os indivíduos com mais de 65 anos comporiam 12,4% da população (cerca de 35 milhões) nos Estados Unidos da América

1. Núcleo Interdisciplinar de Estudos, Pesquisas e Tratamento em Nefrologia, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG.

2. Hospital Geral de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG.

3. Setor de Glomerulopatias, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP.

Contato: Marcus G. Bastos. E-mail: marcusgb@terra.com.br (Juiz de Fora, MG, Brasil).

(EUA) e 6,9% (550 milhões) da população europeia. A projeção para o ano 2030 era de 19,6% da população (71 milhões) dos EUA e 12% (973 milhões) da população europeia. Estima-se ainda que um em cada cinco habitantes dos EUA terá idade acima dos 65 anos no ano 2050 (4-7). Comparado com a população do ano 2000, projeta-se um aumento de sete vezes da população dos EUA com mais de 80 anos (cerca de 19,5 milhões) para o ano de 2030. Esta tendência de crescimento da população idosa não é uma observação exclusiva dos países desenvolvidos, também tendo sido descrita nos países em desenvolvimento (8).

Os avanços nos cuidados de saúde e de tecnologia são os grandes responsáveis pelo crescimento da população de idosos em todo o mundo. Paralelamente a este crescimento de idosos, observa-se o aumento da incidência e da prevalência de pacientes com DRC em seus diferentes estágios (9-11). O estudo *National Health and Nutritional Examination Survey* (NHANES) é um bom exemplo. Nas análises realizadas no período de 1988 a 1994 e 1998 a 2004, observou-se o aumento da prevalência da DRC estágios 1-4 de 10,3 para 13,1% na população adulta dos EUA não institucionalizada, sendo que o maior percentual de crescimento (aumento de 37% para 47%) foi observado no grupo etário acima dos 70 anos (10). Embora a tendência de crescimento no número de idosos tenha contribuído para o aumento da prevalência de DRC, uma contribuição ainda maior decorreu da ocorrência de comorbidades, tais como diabetes, hipertensão e obesidade (10).

No Brasil, a prevalência de pacientes com mais de 60 anos em tratamento dialítico aumentou de 25,5% em 2006 (12) para 39,9% em 2009 (13); contudo, até o momento, ainda

não dispomos de dados definitivos sobre a prevalência da DRC em idosos em todos os estágios da DRC.

Alterações morfofuncionais renais no paciente idoso

O espectro de alterações morfofuncionais que ocorrem nos rins dos pacientes idosos é amplo e difere daquele observado em pacientes jovens. O entendimento destas alterações de estrutura e função é crucial na avaliação e tratamento dos pacientes idosos com DRC.

Várias alterações estruturais e funcionais ocorrem nos rins com o passar dos anos, como revisto por Epstein (14). Embora a maioria dos estudos acerca dos efeitos da idade sobre os rins seja de corte transversal em seus desenhos, geralmente utilizando pacientes institucionalizados, bem como empregando abordagens heterogêneas na avaliação de comorbidades e função renal, de maneira geral os conhecimentos obtidos permitem fazer algumas generalizações.

A consequência final das alterações renais relacionadas com a idade é a restrição funcional renal, que ocorre de forma semelhante à observada em outros órgãos. A Tabela 1 sumariza algumas destas alterações com as suas consequências clínicas. Estruturalmente, os rins atrofiam com a idade e a espessura da córtex renal diminui aproximadamente 10% por década após os 30 anos de idade (15,16). Os rins de indivíduos idosos apresentam grau maior de esclerose glomerular, atrofia tubular, fibrose intersticial e alterações ateroscleróticas, que, em conjunto, são denominadas "nefrosclerose" (15,17,18). O fluxo plasmático renal não só se encontra diminuído no paciente idoso, mas também aumenta de maneira limitada em resposta aos estímulos vasodilatadores (17-20).

Tabela 1 - Alterações anatômicas renais que ocorrem com a idade.

1. Massa renal	Diminuição de 30%, principalmente às custas de atrofia cortical
2. Alterações glomerulares	Glomerulosclerose Isquemia dos glomérulos corticais com diminuição de 30-50% do número de glomérulos por volta da sétima década de vida Preservação relativa dos glomérulos medulares
3. Mesângio	Aumento do volume mesangial
4. Túbulos renais	Diminuição no número, esclerose e atrofia com ocorrência de divertículos distais (Os divertículos podem representar a formação mais inicial dos cistos adquiridos observados nos rins de indivíduos idosos)
5. Vasos	Alterações vasculares intra-renais ocorrem independente da hipertensão arterial e outras doenças renais. Arteriosclerose aumentada nas artérias interlobulares e arqueadas

A determinação da taxa de filtração glomerular (TFG) é a variável funcional mais frequentemente avaliada na prática clínica. Vários investigadores descreveram diminuição da TFG decorrente da nefrosclerose que ocorre com a idade (21-24). Na maioria dos estudos, foi observada redução da TFG da ordem de 1 ml/min/ano após a idade de 50 anos, independentemente da ocorrência de comorbidades ou de redução da função cardíaca.

A ocorrência de nefrosclerose de grau leve tem sido descrita em estudos de autópsia realizados em indivíduos idosos (24-27), porém pouco se sabe sobre estas alterações em rins de idosos saudáveis. Recentemente, Rule e cols. estudaram a ocorrência de nefrosclerose em doadores de rins e observaram uma prevalência de 2,7% (IC 95%, 1,1% a 6,7%) naqueles com idade entre 18 e 29 anos, que aumentou para 58% (IC 95%, 47% a 67%) nos indivíduos com idade entre 60 e 69 anos e para 73% (IC 95%, 43% a 90%) nos doadores com idade entre 70 e 77 anos (28). Nesse estudo, é importante ressaltar que os participantes apresentavam TFG normal e ausência de DRC. Estes dados ajudam a explicar os achados do estudo longitudinal realizado em indivíduos não institucionalizados de que a queda da TFG não é uma consequência inevitável do processo de envelhecimento, uma vez que 35% dos participantes não apresentaram diminuição da TFG no período de acompanhamento de até 24 anos (29).

Em condições normais, não se observam alterações dos eletrólitos séricos e do volume do fluido extracelular com a idade, mas têm sido documentadas alterações importantes nos mecanismos de adaptação. Por exemplo, os indivíduos idosos necessitam de aproximadamente o dobro de tempo para alcançarem o mesmo grau de conservação de sódio numa situação de restrição de sal e excretam menos sódio após sobrecarga de sal, comparativamente aos indivíduos jovens (30,31). A habilidade de concentrar e diluir a urina em resposta à privação ou sobrecarga de água, respectivamente, também encontra-se limitada nos indivíduos idosos (32,33). Embora o(s) mecanismo(s) fisiopatológico(s) implicado(s) nestas alterações não seja(m) conhecido(s), é improvável que decorra(m) somente da redução da TFG, uma vez que alterações do metabolismo da vasopressina e do sistema renina-angiotensina-aldosterona têm sido documentadas com o aumento da idade (14).

Clinicamente, as alterações descritas acima impedem que o indivíduo idoso se adapte

às flutuações do balanço de fluidos e eletrólitos, de maneira semelhante às pessoas mais jovens que as toleram sem maior seqüela. Estas dificuldades adaptativas pioram com a concomitância de alterações em outros sistemas orgânicos, especialmente no sistema cardiovascular. Por exemplo, a redução do relaxamento do miocárdio na diástole, observado com o envelhecimento, predispõe os indivíduos idosos ao edema pulmonar com a expansão de volume e os torna mais dependentes da sístole atrial para o enchimento diastólico.

Da mesma maneira, observa-se, nestes indivíduos, uma resposta diminuída da frequência cardíaca ao exercício ou depleção de volume. Estas alterações, juntamente com a diminuição da reatividade vascular e da resposta do baroreceptor, aumentam os riscos de hipotensão ou síncope decorrente da perda de líquido, porém em quantidade comparativamente bem menor do que em indivíduos jovens (34).

Definição e classificação da doença renal crônica

Em 2002, a *Kidney Disease Outcome Quality Initiative* (KDOQI), patrocinada pela *National Kidney Foundation*, publicou uma diretriz sobre DRC que compreendia avaliação, classificação e estratificação de risco (3). Nesse importante documento, uma nova estrutura conceitual para o diagnóstico de DRC foi proposta e aceita mundialmente nos anos seguintes. A definição é baseada em três componentes: (1) um componente anatômico ou estrutural (marcadores de dano renal); (2) um componente funcional (baseado na TFG) e (3) um componente temporal (3). Com base nessa definição, seria portador de DRC qualquer indivíduo que, independentemente da causa, apresentasse TFG <60 ml/min/1,73 m² ou TFG ≥60 ml/min/1,73 m² associada a pelo menos um marcador de dano renal parenquimatoso (por exemplo, proteinúria) presente há pelo menos três meses.

A KDOQI (3) também sugeriu que a DRC deveria ser classificada em estágios baseados na TFG. Recentemente, durante a conferência de consenso sobre a definição e classificação da DRC, realizada em Londres (Reino Unido), os debatedores concordaram que o valor preditivo da atual classificação da DRC melhoraria se o estágio 3 fosse subdividido em 3A (TFG entre 45 a 59 ml/min/1,73 m²) e 3B (TFG entre 30 e 44 ml/min/1,73 m²), como mostrado na Tabela 2 (35).

Tabela 2 - Classificação da doença renal crônica em estágios.

Estágio da DRC	Taxa de Filtração Glomerular*	Proteinúria
1	≥90	Presente
2	60-89	Presente
3A	45-59	Presente ou ausente
3B	30-44	
4	15-29	Presente ou ausente
5	<15	Presente ou ausente

*mL/min/1,73 m²

Adaptado de referências 3 e 35.

Proteinúria (ou albuminúria) é apresentada como marcador de dano renal na Tabela 2, já que é mais frequentemente utilizada para esse fim; mas outros marcadores de dano renal também podem ser empregados, tais como outras alterações na urina (por exemplo, hematúria glomerular), imagens ultrassonográficas anormais (por exemplo, cistos na doença renal policística do adulto) ou alterações histopatológicas vistas em biópsias renais (por exemplo, alterações glomerulares com ou sem envolvimento túbulo-intersticial). Esse sistema de classificação da DRC é útil porque padroniza a terminologia, evitando, dessa forma, a ambiguidade e a sobreposição dos termos que estão atualmente em uso. Isso, por sua vez, facilita a comunicação entre os profissionais de saúde envolvidos no cuidado ao paciente.

Diagnóstico da doença renal crônica

A ausência de sintomas nos pacientes que se encontram nos estágios iniciais da DRC exige que os médicos mantenham sempre um nível adequado de suspeição, especialmente naqueles pacientes com fatores de risco médico ou sócio-demográfico para DRC. Como mencionado anteriormente, alterações funcionais, principalmente na TFG, são um importante componente no diagnóstico e classificação da DRC (3,35).

A TFG é a melhor medida geral da função renal e a mais facilmente compreendida pelos médicos e pacientes. Ela é definida como a capacidade dos rins de depurar uma substância do

sangue e é expressa como o volume de sangue que é completamente depurado na unidade de tempo. Normalmente, o rim filtra o sangue e elimina os produtos finais do metabolismo proteico, enquanto preserva solutos específicos, proteínas (particularmente albumina) e componentes celulares.

Na maioria das doenças renais progressivas, a TFG diminui com o tempo, como resultado da diminuição no número total de néfrons ou redução na TFG por néfron, decorrentes de alterações fisiológicas e farmacológicas na hemodinâmica glomerular. A TFG pode estar reduzida bem antes do início dos sintomas e correlaciona-se com a gravidade da DRC (3,36). A ocorrência do aumento na pressão de filtração ou de hipertrofia glomerular explica a observação de TFG estável ou quase normal, mesmo quando o número de néfrons é reduzido. Esse mecanismo é, algumas vezes, observado na nefropatia diabética inicial, quando a TFG pode apresentar um aumento de até 40% acima do valor normal (37).

A técnica ideal de medir a TFG é determinar a depuração de substâncias exógenas (por exemplo, inulina, iotalamato-I¹²⁵, DTPA-Tc^{99m}, iohexol). Esses agentes preenchem o critério de marcador ideal de filtração glomerular, já que são depurados do sangue via filtração glomerular e não estão sujeitos a secreção e/ou reabsorção quando passam através dos túbulos renais (36,38). Como essas substâncias não estão presentes na circulação e, consequentemente, precisam ser infundidas, a medida dessas depurações é difícil, requer tempo do paciente e da equipe clínica e tem sido utilizada em geral de

forma restrita, para fins de pesquisa ou em condições patológicas específicas.

Na prática clínica, a TFG é avaliada por meio da mensuração de níveis de substâncias que são normalmente produzidas no corpo. A ureia, o primeiro marcador endógeno utilizado, não é completamente confiável, já que seus níveis são mais vulneráveis a mudanças por causas não relacionadas com a TFG (por exemplo, dieta com alto consumo de proteínas, hemorragia gastrointestinal de grande monta e terapia com corticosteroides). Além disso, 40%-50% da ureia filtrada podem ser reabsorvidos pelos túbulos, o que subestima a TFG (38).

A creatinina plasmática ou sérica é ainda considerada o marcador endógeno cujo perfil mais se assemelha àquele de uma substância endógena ideal para medir a TFG. A creatinina é um produto do metabolismo da creatina e da fosfocreatina no músculo esquelético, embora a ingestão de carne também possa contribuir levemente para os níveis dessa substância no sangue. Sua geração é relativamente constante durante o dia e diretamente proporcional à massa muscular (36,38). A creatinina é livremente filtrada nos glomérulos e não é reabsorvida; mas até 15% dela são ativamente secretados pelos túbulos.

É importante lembrar que cromógenos não creatinina também são detectados, quando o método clássico do picrato alcalino é utilizado, o que superestima os níveis séricos de creatinina. As duas maiores limitações para utilizar a creatinina como marcador da TFG são: 1) sua dependência da massa muscular; e 2) sua relação com a TFG não é direta, ou seja, o nível plasmático de creatinina só ultrapassará o limite superior da normalidade quando a TFG decair cerca de 50%-60% do valor normal (39). Assim, o uso isolado da creatinina sérica para estimar a TFG é insatisfatório e retarda o diagnóstico e o tratamento da DRC (3,36,39).

Clinicamente, o método mais utilizado para obter informações sobre a TFG é o da depuração de creatinina, com coleta de urina ao longo de 24 horas, no qual a excreção de creatinina urinária em 24 horas é dividida pela concentração de creatinina sérica. Infelizmente, a depuração de creatinina não preenche critérios de um marcador ideal para a TFG, já que, como mencionado anteriormente, a creatinina é excretada não somente via filtração glomerular, mas também via secreção no túbulo proximal (3,38). Entretanto, o principal problema com a depuração de creatinina é a necessidade de coletar urina por 24 horas, que é inconveniente para os pacientes e, portanto, as coletas são, com frequência, imprecisas. Isso é particularmente verdadeiro nos indivíduos muito idosos ou com deficiência cognitiva. Atualmente, a determinação da TFG pela depuração de creatinina é recomendada quando a TFG é superior a 60

ml/min, em extremos de tamanho corporal, desnutrição grave, obesidade, doença do aparelho musculoesquelético, paraplegia ou quadriplegia, dieta vegetariana, função renal com alterações rápidas e cálculo de ajuste de dosagem de medicamentos potencialmente nefrotóxicos (3,38).

Para contornar algumas das limitações encontradas na determinação da TFG através da creatinina sérica ou da depuração de creatinina, várias fórmulas de estimativa da TFG têm sido publicadas. Essas fórmulas usam variáveis demográficas e clínicas conhecidas como substitutas para os fatores fisiológicos não mensurados que afetam o nível de creatinina sérica. As fórmulas mais comumente utilizadas são as de Cockcroft-Gault (CG) (40), MDRD (41) e CKD-EPI (42).

A fórmula de CG foi a primeira dessas equações a ganhar aceitação. Ela estima a depuração de creatinina. Em sua descrição original, a equação de CG baseou-se na excreção urinária de creatinina em homens caucasianos hospitalizados, com idade de 18 a 92 anos e com função renal normal. Não foi padronizada para uma área de superfície corporal de 1,73 m², e uma correção para mulheres foi necessária (12). Ela sistematicamente superestima a TFG, porque a secreção tubular de creatinina e o aumento no peso devido à obesidade ou sobrecarga de fluidos não são levados em consideração.

A equação do MDRD para estimativa da TFG foi originalmente desenvolvida com base nos dados do estudo *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD) em pacientes com DRC e não incluiu indivíduos saudáveis. O padrão-ouro usado no desenvolvimento da equação MDRD foi a depuração de iotalamato-¹²⁵I, portanto, ela estima a TFG (em ml/min/1,73 m²) e não a depuração de creatinina (41). A fórmula do MDRD abreviada (com "quatro variáveis") é atualmente a mais utilizada, porque seu desempenho é tão bom quanto o da equação inicial (43). A TFG calculada com a equação do MDRD e a TFG real são muito próximas para resultados < 60 ml/min/1,73 m², enquanto a TFG excede a taxa estimada por um valor pequeno quando a TFG é > 60 ml/min/1,73 m² (44,45).

O grupo *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI) recentemente desenvolveu, a partir de coorte que incluiu indivíduos com e sem DRC, uma nova equação que é uma variação da fórmula do MDRD (42). A equação, denominada de CKD-EPI, usa as mesmas quatro variáveis que a equação do MDRD, mas, comparativamente, apresenta melhor desempenho e previsão de risco. As observações de menor viés e maior acurácia da equação CKD-EPI, particularmente nas faixas de TFG >60 ml/min/1,73 m², constituem as bases da sua recomendação em substituição à equação do estudo MDRD para uso clínico de rotina (42).

O uso de uma determinada equação para idealmente estimar a TFG, de extrema conveniência nos pacientes idosos, ainda não está estabelecido. As três equações mencionadas têm seus problemas, mas um estudo recente entre diferentes subgrupos, incluindo participantes com mais de 65 anos de idade e com validação externa (568 membros estudados) evidenciou que, para TFG >60 ml/min/1,73 m², a equação CKD-EPI proporciona estimativas de menor viés relativamente à TFG real do que a equação do estudo MDRD, mas que, para valores <60 ml/min/1,73 m², as equações se equivalem (46).

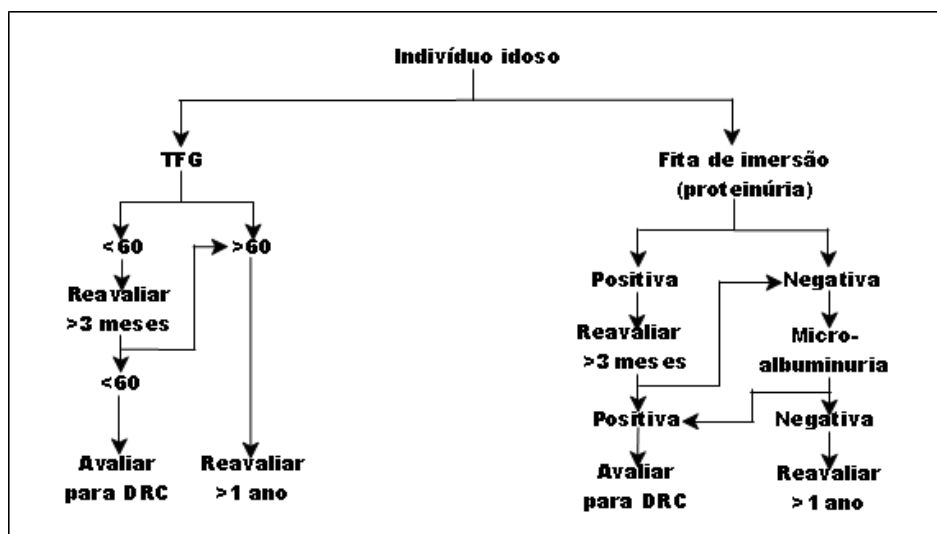
Finalmente, é importante mencionar o interesse recente pela cistatina C como marcador endógeno da TFG. A cistatina C é uma proteína básica não glicada, com baixa massa molecular (13 kD), que faz parte da superfamília de inibidores da protease de cisteína. Ela é produzida por todas as células nucleadas, é livremente filtrada no glomérulo e é reabsorvida e catabolizada pelas células epiteliais tubulares; somente pequenas quantidades são excretadas na urina. Consequentemente, embora a cistatina C seja filtrada pelos glomérulos, sua depuração urinária não pode ser medida. Além disso, há evidência preliminar de que os níveis séricos de cistatina C são influenciados pelo uso de corticosteroides (47) e estão relacionados a idade, sexo, peso, altura, tabagismo e nível de proteína C reativa, mesmo após o ajuste para a depuração da creatinina (48).

No momento, o impacto clínico da mensuração da cistatina C ainda não foi estabelecido, mas ainda existe a possibilidade de que ela venha a ser um marcador útil de disfunção renal precoce, como parte de programas de rastreamento. Devido ao fato de a cistatina C não de-

pendar da massa muscular, ela parece ser mais sensível do que a equação do estudo MDRD no diagnóstico precoce da DRC, particularmente na população de idosos (49). Além disso, tem-se sugerido que a cistatina C pode ter um papel na previsão de pacientes com DRC com maior risco de complicações (50).

A definição de DRC também é baseada na documentação do dano renal parenquimatoso. Como mencionado anteriormente, a albuminúria é o principal marcador do dano renal. A albuminúria ou a proteinúria (albuminúria >300 mg/dia) podem ser determinadas pelo teste com fitas reagentes, que é de baixo custo e de fácil aplicação, embora seja importante reconhecer que o teste é inespecífico, semiquantitativo e não se mostra sensível o suficiente para detectar níveis de albumina <300 mg/L. Quando a proteinúria é detectada, o próximo passo é a sua quantificação, o que pode ser feito na urina de 24 horas ou em uma amostra de urina isolada. Nesse caso, a concentração de proteinúria ou albuminúria é dividida pela concentração de creatinina urinária, a fim de corrigir para a variação no volume urinário (51).

Os indivíduos que pertencem ao grupo de risco para DRC, mas apresentam resultado negativo para proteinúria no teste com fita reagente, deveriam ser testados com relação à presença de microalbuminúria, o que pode ser feito por meio de vários métodos, atualmente disponíveis, que utilizam anticorpos (radioimunoensaio, turbidimetria, nefelometria e ELISA) ou cromatografia líquida de alto desempenho (HPLC), que medem não somente a albumina imunorreativa, mas também a albumina intacta não imunorreativa (52). Na Figura 1, propomos um procedimento de triagem baseado na TFG estimada e na medida de albuminúria (53).



TFG: taxa de filtração glomerular; DRC: doença renal crônica

Figura 1 - Proposta de rastreamento da doença renal crônica em indivíduos idosos.

Principais problemas clínicos no paciente idoso com doença renal crônica

Hipertensão arterial

O controle adequado da pressão arterial (PA) é a base da prevenção da progressão da DRC. Os níveis pressóricos recomendados são aqueles inferiores a 130/80 mmHg (54), embora seja importante observar a importância da individualização do tratamento. O manejo da hipertensão arterial (HA) deveria incluir as medicações que bloqueiam o eixo renina-angiotensina-aldosterona, drogas que, reconhecidamente, reduzem a mortalidade em pacientes portadores de doenças cardiovasculares.

O programa de hipertensão sistólica no idoso avaliou os efeitos da HA sistólica isolada, a forma mais comum de hipertensão nos idosos (55,56). Os resultados mostraram que a HA sistólica (e não a diastólica) se correlacionou com a queda da TFG. Adicionalmente, os resultados em longo prazo do estudo *United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS)* evidenciaram que os efeitos benéficos do controle da PA em qualquer dos desfechos relacionados ao diabetes só persistiram quando níveis tensionais adequados foram mantidos cronicamente (57).

A este respeito, é importante observar que os pacientes idosos com DRC secundária ao diabetes mellitus apresentam alto risco de hipotensão ortostática, uma complicação clínica relevante e que deveria ser considerada quando da escolha do(s) agente(s) anti-hipertensivo(s) a ser(em) prescrito(s), bem como nos níveis tensionais a serem alcançados. Cuidado especial deveria ser observado naqueles pacientes idosos com artérias enrijecidas, pois eles são altamente sensíveis às mudanças no volume circulante e no conteúdo de sal. Pequenas alterações no nível de sal ou no volume circulante podem determinar alterações dramáticas na PA. O médico necessita aceitar que nem sempre poderá alcançar o controle perfeito da PA nestes pacientes, particularmente no verão, nas infecções por influenza ou infecções gastrintestinais, quando níveis baixos de PA se associam frequentemente à síncope.

Particularmente recomendável é a interrupção das medicações que bloqueiam o eixo renina-angiotensina-aldosterona nos pacientes idosos desidratados. As diretrizes *Acute Care of the Vulnerable Elderly (ACOVE)* recomendam tentar modificações no estilo de vida, tais como restrição dietética de sal e perda de peso, para o paciente frágil antes de iniciar o tratamento medicamentoso. Se, após o manejo não medicamentoso, houver necessidade de tratamento com anti-hipertensivos, recomendam-se as

medicações de uso uma vez ao dia. Os inibidores da enzima de conversão da angiotensina e os bloqueadores do receptor da angiotensina são recomendados mesmo na vigência de disfunção renal.

Nos idosos, devido à maior chance de apresentarem doença aterosclerótica das artérias renais, que pode acompanhar-se de diminuição abrupta da TFG, recomenda-se dosar a creatinina e o potássio antes do início do tratamento com as medicações que bloqueiam o eixo renina-angiotensina-aldosterona e dez dias após. Aumentos de creatinina sérica superiores a 30% em relação ao nível basal impõem a suspensão da medicação e investigação diagnóstica (58).

Doença renal diabética (DRD)

Os vários estudos que avaliaram a prevalência da DRC em seus diferentes estágios estratificada pela idade concluíram que ela é uma doença do paciente idoso (59-61). Particularmente acima dos 60 anos, a DRD é a principal causa de DRC, incluindo os pacientes em terapia renal substitutiva (TRS) (62). Cerca de um terço dos pacientes com mais de 75 anos que iniciam TRS nos EUA tem como causa a DRD. No Brasil, a DRD é a segunda causa mais frequente de DRC entre os pacientes em tratamento dialítico (63) e já é a mais prevalente em pacientes em diálise peritoneal (64). De forma semelhante ao que se observa nos países desenvolvidos, o aumento da prevalência da DRD como causa da DRC deve-se ao melhor controle clínico do diabetes (com consequente maior tempo de vida dos pacientes) e à sua frequente associação com a obesidade, sedentarismo, tabagismo, dieta inadequada e envelhecimento (65).

A importância da associação do diabetes mellitus (DM) com a DRC, seja como causa ou como comorbidade, é o aumento do risco da ocorrência de doença cardíaca, doença vascular periférica, retinopatia, entre outras (66). A presença de proteinúria nestes pacientes reflete disfunção vascular mais generalizada, comprometendo múltiplos órgãos e é, por conseguinte, um mau sinal (66-68). A doença cardiovascular, mais que a falência funcional renal na DRD secundária ao DM tipo 2, é a responsável pela excessiva mortalidade nestes pacientes (66).

Ainda não está claro se o controle glicêmico rigoroso é protetor em pacientes com DRD, embora valha a pena mencionar que, no estudo de Fioretto e cols. (69), alcançar euglicemia após o transplante de pâncreas se associou com a regressão da glomerulosclerose diabética. De qualquer forma, a maioria dos autores recomenda controle glicêmico adequado como uma

estratégia para evitar ou diminuir as complicações macro e microvasculares do diabetes. Em particular, tanto para o diabetes tipo 1 (70), como para o tipo 2 (71), o controle glicêmico intensivo tem sido recomendado para a prevenção primária de microalbuminúria e para diminuir a progressão da microalbuminúria para macroalbuminúria.

É importante ressaltar que o uso da hemoglobina glicada (A_{1C}) no controle clínico do DM pode ser enganoso, particularmente nos pacientes em TRS (66). Devido ao metabolismo diminuído, anemia e à vida mais curta das hemácias, a hemoglobina A_{1C} pode sub-representar o controle glicêmico. Até o momento, ainda não se estabeleceu o alvo ideal de hemoglobina A_{1C} a ser alcançado para o controle clínico do DM, particularmente nos pacientes em TRS (66).

Também na DRD, o uso dos inibidores da enzima de conversão da angiotensina e/ou dos bloqueadores do receptor de angiotensina, objetivando o controle adequado da PA e/ou a diminuição da quantidade de proteína excretada na urina, constitui ferramenta terapêutica fundamental na prevenção ou retardo de alguns dos desfechos adversos renais e cardiovasculares frequentemente observados nos pacientes idosos com DRD (66).

Glomerulonefrite

As doenças glomerulares agudas e crônicas são causas comuns de incapacitação e mortalidade na população idosa (72,73). As glomerulopatias que acometem os pacientes idosos são variadas, mas, de maneira geral, podem ser agrupadas em causas primárias (por exemplo, glomerulonefrite membranosa) e secundárias (por exemplo, amiloidose sistêmica). Independentemente da causa subjacente, as glomerulopatias se expressam no idoso como uma das seguintes síndromes clínicas: síndrome nefrítica aguda (SNA), síndrome nefrótica (SN), glomerulonefrite rapidamente progressiva, síndrome de anormalidades urinárias (hematúria e/ou proteinúria) e síndrome glomerular crônica (73).

A SNA caracteriza-se pelo início abrupto de hematúria e proteinúria que frequentemente é acompanhado de edema, HA e diminuição repentina da TFG. O diagnóstico de hematúria de origem glomerular nas suspeitas de SNA é facilmente realizado, empregando-se a microscopia de contraste de fase na realização da urinálise; a presença de hemácias dismórficas e/ou cilindros hemáticos e/ou acantócitos em número superior a cinco por cento é altamente sugestiva de hematúria glomerular (74). No paciente idoso, a concomitância de doença cardíaca isquêmica crônica ou cardiomiopatia hipertensiva pode determinar retenção hídrica acentuada e insuficiência cardíaca congestiva

(edema pulmonar), que podem constituir-se em um achado clínico da SNA.

A SN caracteriza-se pelo início abrupto ou insidioso de proteinúria maciça (geralmente $>3,5$ g/dia), associada à hipoalbuminemia, hiperlipidemia, eventualmente à hematúria e quase sempre acompanhado de edema facial e dos membros inferiores. A TFG pode ser normal ou diminuída. No paciente idoso, o edema nas pernas pode ser mais acentuado do que o habitual se houver insuficiência cardíaca congestiva ou insuficiência venosa concomitante.

A síndrome de glomerulonefrite rapidamente progressiva se apresenta de maneira mais insidiosa e também se expressa clinicamente por proteinúria e hematúria, acompanhadas de perda progressiva e inexorável (se não tratada) de filtração glomerular, porém com menos evidência de edema e HA. A progressão para falência funcional renal com necessidade de TRS pode ocorrer em dias, semanas ou em um a dois meses.

Na síndrome de anormalidades urinárias, o paciente idoso pode apresentar-se somente com hematúria glomerular (geralmente microscópica) acompanhada ou não de proteinúria de pequena monta (geralmente $<2,5$ g/dia), na vigência de TFG preservada. O diagnóstico geralmente é feito acidentalmente quando da realização de urinálise por diferentes motivos.

A síndrome glomerular crônica se caracteriza por qualquer das alterações anteriormente descritas quando estas permanecem por um período igual ou superior a três meses. Geralmente, o paciente já apresenta algum grau de disfunção glomerular.

No levantamento retrospectivo dos laudos de biópsias renais nos ambulatórios de glomerulonefrite do NIEPEN da UFJF e da UNIFESP, realizado no período de oito anos, SN (33%) foi o diagnóstico sindrômico mais frequente e a glomerulonefrite membranosa (15%) a glomerulopatia mais diagnosticada nos pacientes com média de idade de 66 anos (75).

O fato da maioria dos estudos clínicos sobre tratamento das glomerulonefrites não incluir um número suficiente de pacientes idosos dificulta a aplicação das recomendações terapêuticas adotadas nos pacientes jovens para os pacientes idosos. É importante ressaltar que o tratamento agressivo das glomerulonefrites pode aumentar os riscos de complicações e este conhecimento tem que ser considerado no processo de decisão terapêutica. Contudo, vários esquemas terapêuticos eficazes e razoavelmente seguros estão disponíveis para o manejo das glomerulonefrites. Estes tratamentos devem ser instituídos com cuidado e o clínico deve estar ciente dos seus potenciais benefícios e complicações nos pacientes idosos.

Insuficiência renal aguda (IRA)

As alterações estruturais renais globalmente denominadas de nefrosclerose, previamente descritas, variam enormemente entre os indivíduos e nos próprios rins (76). As alterações funcionais, tais como declínio progressivo da TFG (77) e diminuição do coeficiente de ultrafiltração com aumento da pressão intraglomerular (78), alteram a sensibilidade renal aos estímulos vasodilatadores (79) e vasoconstritores (80), com conseqüente redução da capacidade autorreguladora e diminuição da reserva funcional renal.

Estas alterações morfofuncionais renais tornam os rins dos indivíduos idosos particularmente susceptíveis à IRA. De fato, os estudos observacionais têm mostrado que a distribuição etária dos pacientes tratados para IRA tem mudado ao longo do tempo, de maneira que a IRA, previamente uma doença do adulto jovem, passou a ser um problema frequente nos indivíduos idosos. Um exemplo desta transição foi a observação retrospectiva realizada em um centro médico inglês, que evidenciou o aumento da idade média de 41 anos em 1950 para 61 anos em 1980 dos pacientes tratados para IRA grave (81). Outros estudos têm documentado alta incidência de IRA em idosos. Num estudo prospectivo de indivíduos não institucionalizados e acompanhados por dois anos, a incidência anual de IRA foi de 940 por milhão nos idosos do grupo etário entre 80-89 anos, enquanto foi de 17 por milhão nos adultos com menos de 50 anos de idade (82). Entre os pacientes internados para tratamento de IRA na cidade de Madri, 48% tinham idade acima de 64 anos (83).

De maneira geral, as etiologias da IRA no idoso são semelhantes àquelas observadas nos adultos jovens, embora algumas causas possam ser mais prevalentes. Pascual e Liano (84) compararam a etiologia e o prognóstico da IRA em pacientes divididos por grupos etários: inferior a 65 anos, entre 65 e 79 anos e acima dos 80 anos. Foi observado que as causas obstrutiva e pré-renal de IRA foram as mais prevalentes nos pacientes geriátricos.

Algumas formas de doença do parênquima renal também são mais frequentes nos indivíduos idosos. Lameire e cols (85) encontraram embolia renal ou trombose vascular renal em 8% dos casos de IRA em pacientes com mais de 65 anos, uma frequência comparativamente maior do que o percentual de 1,6% observado no grupo etário entre 17 e 64 anos. Também a IRA por medicações nefrotóxicas é outra importante etiologia e, nos idosos com TFG previamente normal, pode ser responsável por até 66% dos casos (86). Contudo, o espectro de causas de IRA no idoso pode variar, particularmente quando se procede à documentação histológica. Por exemplo, numa análise de

259 biópsias renais realizadas para determinar a causa de IRA em pacientes com idade acima de 60 anos, os dois principais diagnósticos foram glomerulonefrite pauci-imune (31,2%) e nefrite intersticial (18,6%) (87).

O impacto da idade, *per se*, no prognóstico da IRA é controverso. A idade avançada tem sido associada com maior mortalidade e menor recuperação funcional renal em alguns, mas não em todos os estudos (84,85,87-91). Esta discordância de resultados deve-se ao fato de que a maioria dos estudos disponíveis inclui pequeno número de pacientes, são de natureza retrospectiva, não são controlados e, geralmente, examinam a IRA em situações clínicas específicas, tais como em pacientes submetidos a biópsia renal ou a procedimento cirúrgico.

Em suma, o rim idoso é particularmente susceptível à IRA e algumas causas são mais frequentes do que outras, provavelmente refletindo condições de comorbidades prevalentes e as alterações renais relacionadas à idade. Contudo, as evidências disponíveis não apoiam a conduta de limitação da oferta de opções terapêuticas disponíveis para o tratamento da IRA somente baseada na idade do paciente.

Acompanhamento do paciente idoso com doença renal crônica

Um importante ponto no manejo dos pacientes idosos com DRC é como acompanhá-los. Em um momento em que as doenças crônicas aumentam e o tratamento fora do ambiente hospitalar torna-se imperioso, há necessidade de se reorganizar o atendimento nefrológico. De forma semelhante ao que foi observado em outras especialidades, a nefrologia está mudando, a partir de um modelo até então hospitalocêntrico e "dialítico" para uma estrutura ambulatorial de prevenção que possa receber um maior número de pacientes com DRC, particularmente no que se refere ao seguimento do idoso.

O sucesso do tratamento do DM e da HA, principais causas de DRC, se associa com maior expectativa de vida e, conseqüentemente, possibilita que mais pacientes evoluam com perda da função renal e acumulem comorbidades, tornando o tratamento da DRC um dos principais desafios deste novo milênio. Um achado clínico comum é a constatação de múltiplas comorbidades nos pacientes idosos, particularmente nos muito idosos. Um idoso de 75 anos apresenta em média pelo menos três das seguintes comorbidades: diminuição das acuidades visual e auditiva, perda não intencional de peso ou desnutrição, incontinência urinária, desequilíbrio/alteração de marcha/quedas, polifarmácia, déficit cognitivo, desordens afetivas, limitações funcionais, falta

de suporte social, dificuldades econômicas e ambiente doméstico inadequado/inseguro (92).

Murray encontrou que até 70% dos pacientes com 55 anos ou mais em tratamento dialítico apresentam déficit cognitivo grave o suficiente para dificultar o cumprimento das determinações médicas e influenciar na capacidade de tomada de decisões (93). Tem sido relatado que a prevalência de depressão chega a 45% nos pacientes idosos em TRS (94,95). Não é incomum a osteoporose relacionada à idade frequentemente se sobrepor à doença óssea metabólica.

As consequências cardiovasculares da DRC, graves *per se*, são complicadas por doenças cardíacas estruturais, tais como a insuficiência valvular e a fibrilação atrial. A ocorrência de doenças neurodegenerativas tem impacto sobre a mobilidade do paciente e a função cognitiva. A osteoartrite e a neuropatia limitam a atividade física do idoso. Com o avançar da idade e da própria DRC, a fragilidade torna-se um problema de grande relevância clínica. A tudo isso, somam-se os problemas decorrentes da interação medicamentosa e inadequação da dosagem dos medicamentos à medida que o paciente acumula comorbidades e aumenta a necessidade de mais medicamentos. Todos estes fatores combinam-se para tornar os cuidados ao paciente idoso com DRC muito mais complexos do que aqueles oferecidos para os adultos mais jovens.

A complexidade da DRC, juntamente com os problemas clínicos próprios do envelhecimento, demanda que o manejo do paciente idoso seja, idealmente, realizado por uma equipe interdisciplinar. A abordagem interdisciplinar na DRC não é uma proposta nova, uma vez que, já em 1993, numa conferência de consenso patrocinada pelo *National Institutes of Health*, foi sugerido que os pacientes com a doença fossem acompanhados por uma equipe "renal" constituída por nefrologista, nutricionista, enfermeiro, assistente social e profissional de saúde mental (96). A despeito de os estudos randomizados de atendimento interdisciplinar em outras doenças crônicas terem mostrado melhora na morbidade e mortalidade (97-101), até o momento poucos estudos avaliaram a efetividade desse modelo de cuidado na DRC, particularmente no paciente idoso.

Estudos realizados em crianças (102) e adultos (103-109) apontam, comparativamente ao modelo convencional centrado no nefrologista, para a superioridade do manejo da DRC por uma equipe interdisciplinar relativamente aos desfechos clínicos e alcance dos parâmetros propostos pelo K/DOQI quando do início da diálise. Contudo, na maioria destes estudos, a representação de pacientes idosos é limitada. Recentemente, objetivando determinar a

associação entre o atendimento interdisciplinar, sobrevida e risco de hospitalização, Hemmelgarn e cols. (110) acompanharam por três anos pacientes ambulatoriais com DRC submetidos ou não a atendimento interdisciplinar, pareados 1:1. Um modelo de regressão de Cox foi usado para determinar a associação entre o atendimento interdisciplinar e o risco de morte e hospitalização. Observou-se que os pacientes submetidos a atendimento interdisciplinar apresentavam redução significativa no risco de mortalidade por todas as causas e, embora não estatisticamente significativa, uma tendência à diminuição de risco de hospitalização por todas as causas e, especificamente, as cardiovasculares.

O motivo pelo qual o tratamento interdisciplinar resulta em melhores desfechos no tratamento da DRC do que o tratamento nefrológico convencional ainda não está completamente entendido. O atendimento interdisciplinar faz sentido e sua premissa básica é que pacientes com doenças complexas e multifacetadas, tais como a DRC, precisam de tratamento orientado por diferentes profissionais da saúde. Tal abordagem permite identificar os problemas médicos, psicossociais e funcionais e, assim, estabelecer um planejamento terapêutico e de acompanhamento. Uma vez que a ocorrência de desfechos desfavoráveis tais como institucionalização, hospitalização ou mortalidade resultam da combinação de fatores biológicos, funcionais, psicológicos, patológicos e ambientais, é fundamental identificá-los prontamente, o que fica enormemente facilitado pela multidimensionalidade da abordagem interdisciplinar no manejo da DRC no paciente idoso (111).

COMENTÁRIOS FINAIS

A DRC é um problema de grande relevância clínica e é reconhecida como uma doença complexa que exige múltiplas abordagens no seu tratamento. Diagnosticar a DRC prontamente e instituir medidas terapêuticas imediatas é fundamental para minimizar ou prevenir os desfechos indesejáveis da doença, como, por exemplo, a mortalidade precoce. Testes laboratoriais simples, amplamente disponíveis e de baixo custo possibilitam a identificação da DRC nos seus estágios mais iniciais, quando geralmente é assintomática. A instituição de medidas para o controle clínico da HA e do DM é essencial na preservação da filtração glomerular e se baseia em medicamentos ofertados gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

Contudo, a complexidade da DRC, expressa clinicamente por suas complicações, superimposta a comorbidades decorrentes do comprometimento de outros órgãos, exige, para o

seu manejo, a expertise de profissionais de várias especialidades da saúde. O modelo de atendimento interdisciplinar, por possibilitar uma avaliação multidimensional do paciente, surge, assim, como a melhor forma de tratar os pacientes idosos portadores DRC.

REFERÊNCIAS

- Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE. Projeção da população do Brasil por sexo e idade 1980-2050 Revisão 2008. Disponível em: [http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/projecao_da_populacao/2008/projecao.pdf]
- Reed DM, Foley DJ, White LR, Heimovitz H, Burchfiel CM, Masaki K. Predictors of healthy aging in men with high life expectancies. *Am J Public Health*. 1998;88:1463-8.
- National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*. 2002;39(2 Suppl 1):S1-266.
- Stevens LA, Coresh J, Levey AS. CKD in the elderly: Old questions and new challenges—World kidney day 2008. *Am J Kidney Dis*. 2008;51:535-7.
- Centers for Disease Control and Prevention: Public health and aging: Trends in aging—United States and worldwide. *MMWR*. 2003;52:101-6.
- National Center for Health Statistics: Health, United States, 2003, Hyattsville, MD, US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, 2003.
- Hallan SI, Coresh J, Astor BC, Asberg A, Powe NR, Romundstad S, et al. International comparison of the relationship of chronic kidney disease prevalence and ESRD risk. *J Am Soc Nephrol*. 2006;17:2275-84.
- Gutierrez-Robledo LM. Looking at the future of geriatrics care in developing countries. *J Gerontol*. 2002;57A:M162-M7.
- O'Hare AM, Cho AI, Bachetti P, Garg AX, Kaufman JS, Walter LC, et al. Age affects outcomes in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18:2758-65.
- Coresh J, Selvin E, Stevens LA, Manzi J, Kusck JW, Eggers P, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA*. 2007;298:2038-47.
- Whaley-Connell AT, Sowers JR, Stevens LA, McFarlane SI, Shlipak MG, Norris KC, et al. Kidney Early Evaluation Program Investigators: CKD in the United States: Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999–2004. *Am J Kidney Dis*. 2008;51:S1-S20.
- Sesso RC, Lopes AA, Thomé FS, Lugon JR, Burbmann EA. Censo Brasileiro de Diálise, 2009. *J Bras Nefrol*. 2010; 32:380-4.
- Sesso RC, Lopes AA, Thomé FS, Bevilacqua JL, Romão Junior JE, Lugon JR. Censo Brasileiro de Diálise, 2007. *J Bras Nefrol*. 2007;29:197-202.
- Epstein M. Aging and the kidney. *J Am Soc Nephrol*. 1996;7(8):1106-22.
- Resnick NM, Rosa D. Geriatric medicine. In: Kasper D, Braunwald E, Fauci A, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 16th ed. New York: McGraw-Hill; 2005. p. 43-53.
- Gourtsoyiannis N, Prassopoulos P, Cavouras D, Pantelidis N. The thickness of the renal parenchyma decreases with age: a CT study of 360 patients. *AJR Am J Roentgenol*. 1990;155(3):541-4.
- Fuiano G, Sund S, Mazza G, Rosa M, Caglioti A, Gallo G, et al. Renal hemodynamic response to maximal vasodilating stimulus in healthy older subjects. *Kidney Int*. 2001;59(3):1052–8.
- Tracy RE, Ishii T. What is 'nephrosclerosis'? Lessons from the US, Japan, and Mexico. *Nephrol Dial Transplant*. 2000;15:1357-66.
- Davies DF, Shock NW. Age changes in glomerular filtration rate, effective renal plasma flow, and tubular excretory capacity in adult males. *J Clin Invest*. 1950;29(5):496-507.
- Mulkerrin EC, Brain A, Hampton D, Penney MD, Sykes DA, Williams JD, et al. Reduced renal hemodynamic response to atrial natriuretic peptide in elderly volunteers. *Am J Kidney Dis*. 1993;22(4):538-44.
- Rowe JW, Andres R, Tobin JD, Norris AH, Shock NW. The effect of age on creatinine clearance in men: a cross-sectional and longitudinal study. *J Gerontol*. 1976;31(2):155-63.
- Danziger RS, Tobin JD, Becker LC, Lakatta EE, Fleg JL. The age-associated decline in glomerular filtration in healthy normotensive volunteers. Lack of relationship to cardiovascular performance. *J Am Geriatr Soc*. 1990;38(10):1127-32.
- Nath KA. Tubulointerstitial changes as a major determinant in the progression of renal damage. *Am J Kidney Dis*. 1992;20:1-17.
- Racusen LC, Solez K, Colvin RB, Bonsib SM, Castro MC, Cavallo T, et al. The Banff 97 working classification of renal allograft pathology. *Kidney Int*. 1999;55:713-23.
- Howie AJ, Ferreira MA, Adu D. Prognostic value of simple measurement of chronic damage in renal biopsy specimens. *Nephrol Dial Transplant*. 2001; 16:1163-9.
- Takebayashi S, Kiyoshi Y, Hisano S, Uesugi N, Sasatomi Y, Meng J, et al. Benign nephrosclerosis: incidence, morphology and prognosis. *Clin Nephrol*. 2001; 55:349-56.
- Rule AD, Amer H, Cornell LD, Taler SJ, Cosio FG, Kremers WK, et al. The association between age and nephrosclerosis on renal biopsy among healthy adults. *Ann Intern Med*. 2010;152:561-7
- Lindeman RD, Tobin J, Shock NW. Longitudinal studies on the rate of decline in renal function with age. *J Am Geriatr Soc*. 1985;33(4):278-85.

29. Epstein M, Hollenberg NK. Age as a determinant of renal sodium conservation in normal man. *J Lab Clin Med.* 1976;87(3):411-7.
30. Luft FC, Grim CE, Fineberg N, Weinberger MC. Effects of volume expansion and contraction in normotensive whites, blacks, and subjects of different ages. *Circulation.* 1979;59(4):643-50.
31. Rowe JW, Shock NW, DeFronzo RA. The influence of age on the renal response to water deprivation in man. *Nephron.* 1976;17(4):270-8.
32. Crowe MJ, Forsling ML, Rolls BJ, Phillips PA, Ledingham JG, Smith RF. Altered water excretion in healthy elderly men. *Age Ageing.* 1987;16(5):285-93.
33. Ferrari AU, Radaelli A, Centola M. Invited review: aging and the cardiovascular system. *J Appl Physiol.* 2003;95(6):2591-7.
34. KDIGO Controversies Conference. Definition, Classification and Prognosis in CKD, London, October 2009. Available from http://www.kdigo.org/meetings_events/CKD_Controversies_Conference.php.
35. Levey AS. Measurement of renal function in chronic renal disease. *Kidney Int.* 1990;38:167-84.
36. Parving HH. Diabetic nephropathy: prevention and treatment. *Kidney Int.* 2001;60:2041-55.
37. Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing kidney function – Measured and estimated glomerular filtration rate. *New Engl J Med.* 2006;354:2473-83.
38. Shemesh O, Golbetz H, Kriss JP, Meyers BD. Limitations of creatinine as a filtration marker in glomerulopathic patients. *Kidney Int.* 1985;28:830-8.
39. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron.* 1976;16:31-41.
40. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. *Ann Intern Med.* 1999;130:461-70.
41. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF 3rd, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2009;150:604-12.
42. Levey AS, Greene T, Kusek JW, Beck GJ. A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine [Abstract]. *J Am Soc Nephrol.* 2000;11:A0828.
43. Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2006;145:247-54.
44. Rule AD, Gussak HM, Pond GR, Bergstralh EJ, Stegall MD, Cosio FG, et al. Measured and estimated GFR in healthy potential kidney donors. *Am J Kidney Dis.* 2004;43:112-9.
45. Hamm LL, Lewis JB, Mauer M, Navis GJ, Steffes MW, Eggers PW, et al. Comparative performance of the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) and the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) study equations for estimating GFR levels above 60 ml/min/1.73 m². *Am J Kidney Dis.* 2010;56:486-95.
46. Bökenkamp A, Domanetzi M, Zinck R, Schumann G, Byrd D, Brodehl J. Cystatin C serum concentrations underestimate glomerular filtration rate in renal transplant patients. *Clin Chem.* 1999;45:1866-8.
47. Knight EL, Verhave JC, Spiegelman D, Hillege HL, de Zeeuw D, Curhan GC, et al. Factors influencing serum cystatinC levels other than renal function and the impact on renal function measurement. *Kidney Int.* 2004;65:1416-21.
48. Shlipak MG, Katz R, Kestenbaum B, Fried LF, Newman AB, Siscovick DS, et al. Rate of kidney function decline in older adults: a comparison using creatinine and cystatin C. *Am J Nephrol.* 2009;30:171-8.
49. Peralta CA, Katz R, Sarnak MJ, Ix J, Fried LF, De Boer I, et al. Cystatin C identifies chronic kidney disease patients at higher risk for complications. *J Am Soc Nephrol.* 2011;22:147-55.
50. Ruggenti P, Gaspari F, Perna A, Remuzzi G. Cross sectional longitudinal study of spot morning urine protein:creatinine ratio, 24 hour urine protein excretion rate, glomerular filtration rate, and end stage renal failure in chronic renal disease in patients without diabetes. *BMJ.* 1998;316:504-9.
51. Comper WD, Jerums G, Osicka TM. Differences in urinary albumin detected by four immunoassays and high-performance liquid chromatography. *Clin Biochem.* 2004;37:105-11.
52. Bastos MG, Kirsztajn GM. Doença renal crônica: importância do diagnóstico precoce, encaminhamento imediato e abordagem interdisciplinar estruturada para melhora do desfecho em pacientes ainda não submetidos à diálise. *J Bras Nefrol.* 2011;33:93-108.
53. K/DOQI clinical practice guideline on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2004;43(Suppl 1):S1-S290.
54. SHEP Cooperative Research: Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *JAMA.* 1991;265(24):3255-64.
55. Young JH, Klag MJ, Muntner P, Whyte JL, Pahor M, Coresh J. Blood pressure and decline in kidney function: findings from the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *J Am Soc Nephrol.* 2002;13(11):2776-82.
56. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Neil HA, Matthews DR. Long-term follow-up after tight control of blood pressure in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008;9;359(15):1565-76.
57. Bakris GL, Weir MR. Angiotensin-converting enzyme inhibitor-associated elevations in serum

- creatinine. is this a cause for concern? Arch Intern Med. 2000;160:685-93.
58. Hallan SI, Coresh J, Astor BC. International comparison of the relationship of chronic kidney disease prevalence and ESRD risk. J Am Soc Nephrol. 2006;16: 2275-84.
 59. Coresh J, Astor BC, Gren T, Eknoyan G, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. Am J Kidney Dis. 2003;41:1-12.
 60. US Renal Data System: 2009 Annual Data Report. Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States, Bethesda, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases.
 61. Rosner M, Abdel-Rahman E, Williams ME. Geriatric nephrology: A new ASN priority. Clin J Am Soc Nephrol. 2010;5:936-42.
 62. Sesso RC, Lopes AA, Thomé FS, Bevilacqua JL, Romão Junior JE, Lugon JR. Relatório do Censo Brasileiro de Diálise, 2008. J Bras Nefrol. 2008;30(4):233-8.
 63. Fernandes NM, Bastos MG, Pecoits Filho R, Pereira LC, Franco M, Haddad AS, et al. Sucessos e Fracassos - Uma Análise dos Dados do BRAZPD Comparados às Diretrizes Espanholas. J Bras Nefrol. 2008;30(1):22-31.
 64. Zimmet P, Alberti KG, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. Nature. 2001;414:782-7.
 65. Association of chronic kidney disease with diabetic complications. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. Accessed at: http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/guidelines_ckd/p7_risk_g14.htm. Accessed 07.03.2011.
 66. Deckert T, Kofoed-Enevoldsen A, Norgaard K, Borch-Johnsen K, Feldt-Rasmussen B, Jensen T. Microalbuminuria. Implications for micro- and macrovascular disease. Diabetes Care. 1992;15:1181-91.
 67. Perna A, Remuzzi G. Abnormal permeability to proteins and glomerular lesions: a meta-analysis of experimental and human studies. Am J Kidney Dis. 1996;27:34-41.
 68. Fioretto P, Steffes MW, Sutherland DE, Goetz FC, Mauer M. Reversal of lesions of diabetic nephropathy after pancreas transplantation. N Engl J Med. 1998;339:69-75.
 69. The Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) Research Group. Effect of intensive therapy on the development and progression of nephropathy in the DCCT. Kidney Int 1995;47:1703-20.
 70. UK Prospective Diabetes Study. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes. UKPDS 38. BMJ. 1998;317:703-13.
 71. Faubert PF, Porush JG. Primary glomerular disease. In: Renal disease in the elderly. 2nd ed. New York: Marcel Dekker, Inc.; 1998. p. 129-73.
 72. Glasscock RJ. Glomerular disease in the elderly population. In: Oreopoulos DG, Hazzard WR, Luke R, editors. Nephrology and geriatrics integrated. Dodrecht: Kluwer Academic Publishers; 2000. p. 57-66.
 73. Bastos MG, Martins GA, de Paula RB. Diagnóstico diferencial nas hematúrias. J Bras Nefrol. 1998;20:60-78.
 74. Carmo PA, Kirsztajn GM, Carmo WB, Franco MF, Bastos MG. Histopathological findings in elderly patients. J Bras Nefrol. 2010;32(3):286-91.
 75. Hill GS, Heudes D, Bariety J. Morphometric study of arterioles and glomeruli in the aging kidney suggests focal loss of autoregulation. Kidney Int. 2003;63:1027-36.
 76. Hoang K, Tan JC, Derby G, Blouch KL, Masek M, Ma I, et al. Determinants of glomerular hypofiltration in aging humans. Kidney Int. 2003;64:1417-24.
 77. Anderson S, Rennke HG, Zatz R. Glomerular adaptations with normal aging and with long-term converting enzyme inhibition in rats. Am J Physiol. 1994;267:F35-F43.
 78. Castellani S, Ungar A, Cantini C, La Cava G, Di Serio C, Altobelli A, et al. Excessive vasoconstriction after stress by the aging kidney: Inadequate prostaglandin modulation of increased endothelin activity. J Lab Clin Med. 1988;132:186-94.
 79. Fuiano G, Sund S, Mazza G, Rosa M, Caglioti A, Gallo G et al. Renal hemodynamic response to maximal vasodilating stimulus in healthy older subjects. Kidney Int. 2001;59:1052-8.
 80. Turney JH, Marshall DH, Brownjohn AM, Ellis CM, Parsons FM. The evolution of acute renal failure, 1956-1988. Q J Med. 1990;74(273):83-104.
 81. Feest TG, Round A, Hamad S. Incidence of severe acute renal failure in adults: results of a community based study. BMJ. 1993;306(6876):481-3.
 82. Liano F, Pascual J. Epidemiology of acute renal failure: a prospective, multicenter, community-based study. Madrid acute renal failure study group. Kidney Int. 1996;50(3):811-8.
 83. Pascual J, Liano F. Causes and prognosis of acute renal failure in the very old. Madrid acute renal failure study group. J Am Geriatr Soc. 1998;46(6):721-5.
 84. Lámeire N, Matthys E, Vanholder R, De Keyser K, Pauwels W, Nachtergaele H, et al. Causes and prognosis of acute renal failure in elderly patients. Nephrol Dial Transplant. 1987;2(5):316-22.
 85. Kohli HS, Bhaskaran MC, Muthukumar T, Thennarasu K, Sud K, Jha V, et al. Treatment-related acute renal failure in the elderly: a hospital-based prospective study. Nephrol Dial Transplant. 2000;15(2):212-7.

86. Haas M, Spargo BH, Wit EJ, Meehan SM. Etiologies and outcome of acute renal insufficiency in older adults: a renal biopsy study of 259 cases. *Am J Kidney Dis.* 2000;35(3):433-47.
87. Gentric A, Cledes J. Immediate and long-term prognosis in acute renal failure in the elderly. *Nephrol Dial Transplant.* 1991;6(2):86-90.
88. Cioffi WG, Ashikaga T, Gamelli RL. Probability of surviving postoperative acute renal failure. Development of a prognostic index. *Ann Surg.* 1984;200(2):205-11.
89. Bullock ML, Umen AJ, Finkelstein M, Keane WF. The assessment of risk factors in 462 patients with acute renal failure. *Am J Kidney Dis.* 1985;5(2):97-103.
90. Pascual J, Orofino L, Liaño F, Marcén R, Naya MT, Orte L, et al. Incidence and prognosis of acute renal failure in older patients. *J Am Geriatr Soc.* 1990;38(1):25-30.
91. US census bureau. www.census.gov. Acessado em 08.03.2011.
92. Murray AM. Cognitive impairment in the aging dialysis and chronic kidney disease populations: an occult burden. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2008;15(2):123-32.
93. Watnick S, Kirwin P, Mahnensmith R, Concato J. The prevalence and treatment of depression among patients starting dialysis. *Am J Kidney Dis.* 2003;41(1):105-10.
94. Kimmel PL, Cohen SD, Peterson RA. Depression in patients with chronic renal disease: where are we going? *J Ren Nutr.* 2008;18(1):99-103.
95. NIH Consensus Statement: morbidity and mortality of dialysis. *Ann Intern Med.* 1994;121:62-70.
96. Montgomery EB Jr, Lieberman A, Singh G, Fries JFI. Patient education and health promotion can be effective in Parkinson's disease: randomized control trial. PROPATH advisory board. *Am J Med.* 1994;97:429-35.
97. Vliet Vlieland TP, Zwimderman AH, Vandenbroucke JP, Breedveld FC, Hazes JM. A randomised clinical trial of in-patient multidisciplinary treatment versus routine outpatient care in rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol.* 1996;35:475-82.
98. Rich MW, Beckham V, Wittenberg C, Leven CL, Freedland KE, Carney RM. A multidisciplinary intervention to prevent the readmission of elderly patients with congestive heart failure. *N Engl J Med.* 1995;333:1190-5.
99. Gabel M, Hilton NE, Nathanson SD. Multidisciplinary breast cancer clinics. Do they work? *Cancer.* 1997;79:2380-4.
100. Norris SL, Nichols PJ, Caspersen CJ, Glasgow RE, Engelgau MM, Jack L, et al. The effectiveness of disease and case management for people with diabetes. A systematic review. *Am J Prev Med.* 2002;22:15-38.
101. Menon S, Valentini RP, Kapur G, Layfield S, Mattoo TK. Effectiveness of a multidisciplinary clinic in managing children with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;4:1170-5.
102. Levin A, Lewis M, Mortiboy P, Faber S, Hare I, Porter EC, et al. Multidisciplinary predialysis programs: quantification and limitations of their impact on patient outcomes in two Canadian settings. *Am J Kidney Dis.* 1997;29:533-40.
103. Yeoh HH, Tiquia HS, Abcar AC, Rasgon SA, Idroos ML, Daneshvari SF. Impact of predialysis care on clinical outcomes. *Hemodialysis Int.* 2003;7:338-41.
104. Levin A, Lewis M, Mortiboy P, Faber S, Hare I, Porter EC, et al. Multidisciplinary Predialysis Programs: quantification and limitations of their impact on patient outcomes in two Canadian settings. *Am J Kidney Dis.* 1997;29:533-40.
105. Goldstein M, Yassa T, Dacouris N, McFarlane P. Multidisciplinary predialysis care and morbidity and mortality of patients on dialysis. *Am J Kidney Dis.* 2004;44:706-14.
106. Curtis BM, Ravani P, Malberti F, Kennett F, Taylor PA, Djurdjev O, et al. The short- and long-term impact of multi-disciplinary clinics in addition to standard nephrology care on patient outcomes. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:147-54.
107. Fenton A, Sayar Z, Dodds A, Dasgupta I. Multidisciplinary care improves outcome of patients with stage 5. Chronic kidney disease. *Nephron Clin Pract.* 2010;115:c283-c288.
108. Wei SY, Chang YY, Mau LW, Lin MY, Chiu HC, Tsai JC, et al. Chronic kidney disease care program improves quality of pre-end-stage renal disease care and reduces medical costs. *Nephrol-ogy (Carlton).* 2010;15:108-15.
109. Hemmelgarn BR, Manns BJ, Zhang J, Tonelli M, Klarenbach S, Walsh M, et al. Association between multidisciplinary care and survival for elderly patients with chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18:993-9.
110. Wieland D, Ferrucci L. Multidimensional geriatric assessment: back to the future. *J Gerontol A Biol Med Sci.* 2008;63:272-4.

Recebido: 20/02/2011

Aceito: 11/03/2011