



UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS

Tadeu Peixoto Lopes

**Avaliação da taxa de filtração glomerular e albuminúria em pacientes portadores de
doença pulmonar obstrutiva crônica**

Maceió
2021

Tadeu Peixoto Lopes

**Avaliação da taxa de filtração glomerular e albuminúria em pacientes portadores de
doença pulmonar obstrutiva crônica**

Dissertação de Exame de Defesa de Mestrado apresentada
ao Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas da
Universidade Federal de Alagoas-UFAL, como parte das
exigências para a obtenção do título de Mestre em
Ciências Médicas

Área de Concentração: Doenças crônicas e degenerativas

Orientador: Prof. Dr. Rodrigo Peixoto Campos

Maceió

2021

Catálogo na Fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central
Divisão de Tratamento Técnico

Bibliotecário: Marcelino de Carvalho Freitas Neto – CRB-4 – 1767

L864a Lopes, Tadeu Peixoto.
Avaliação da taxa de filtração glomerular e albuminúria em pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica / Tadeu Peixoto Lopes. – 2021.
58 f. : il.

Orientadora: Rodrigo Peixoto Campos.
Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Universidade Federal de Alagoas. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas. Maceió, 2021.

Inclui produto educacional.

Bibliografia: f. 45-53.

Apêndices: f. 54-55.

Anexos: f. 56-58.

1. Insuficiência renal crônica. 2. Doença pulmonar obstrutiva crônica. 3. Albuminúria. I. Título.

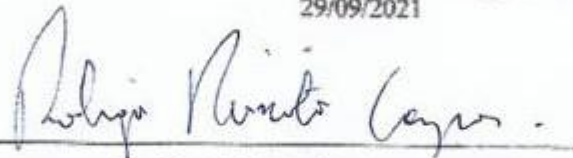
CDU: 616.63

Folha de Aprovação

Tadeu Peixoto Lopes

**Avaliação da taxa de filtração glomerular e albuminúria em pacientes portadores
de doença pulmonar obstrutiva crônica**

Dissertação submetida ao corpo docente
do Programa de Pós-Graduação em
Ciências Médicas da Universidade
Federal de Alagoas e aprovada em
29/09/2021

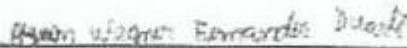


Rodrigo Peixoto Campos

UFAL/FAMED

Orientador(a)

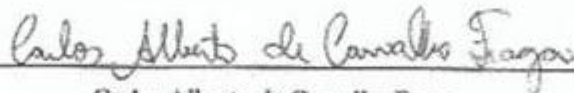
Banca Examinadora:



Alysson Wagner Fernandes Duarte

UFAL/FAMED

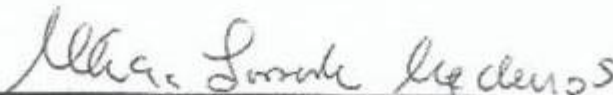
Examinador interno



Carlos Alberto de Carvalho Fraga

UFAL/FAMED

Examinador interno



Mércia Lamenha Medeiros

UFAL/FAMED

Examinador interno

RESUMO

A consonância entre Doença Renal Crônica (DRC) e Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), duas condições relacionadas à idade, tem implicações clínicas e prognósticos desfavoráveis. O efeito idade na função renal e pulmonar aumenta a complexidade da interação entre o rim e o pulmão, uma vez que existem várias lacunas sobre a interação pulmão-rim, o que requer mais pesquisas para tal análise. O objetivo deste estudo é investigar a prevalência de doença renal crônica em pacientes portadores de DPOC e tentar determinar se essa prevalência se modifica entre os pacientes de acordo com o critério GOLD. Foi realizado um estudo observacional transversal com pacientes previamente diagnosticados com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes (HUPAA) em Maceió-AL, nordeste brasileiro, durante os meses de setembro de 2020 a março de 2021. Foi realizado questionário específico de sintomas (Mmrc), além da análise da última espirometria. Após a coleta de dados, estes pacientes foram categorizados e divididos de acordo com os grupos da classificação GOLD 2019 (A, B e C/D). Foi dosada a creatinina sérica, creatinina e albumina em amostra isolada de urina, no intuito de estimarmos a taxa de filtração glomerular (TFG) usando a fórmula CKD-EPI e definir presença de albuminúria (>30mg/g albumina/creatinina). Foram analisados 45 pacientes (sexo masculino 64,4%, idade média $69,11 \pm 9,79$, DM 15,5% e HAS 57,7%). DRC foi diagnosticada em 22 (48,8%) pacientes. Destes, 9 (40,9%) apresentaram apenas redução da TFG, 19 (86,3%) aumento apenas da albuminúria, enquanto 6 (27,2%) apresentaram albuminúria e TFG alteradas. Dentre os pacientes, 24 foram classificados como GOLD A, 9 no GOLD B e 12 no GOLD C/D. A TFG média no GOLD A, B e C/D foi, respectivamente, de $75,3 \pm 13,74$ ml/min/1,73 m², $74,2 \pm 17,27$ ml/min/1,73 m² e $75,7 \pm 16,42$ ml/min/1,73 m² ($p > 0,05$). A mediana da albuminúria no GOLD A, B e C/D foi, respectivamente, 12,27 mg/g (7,21-31,90), 47,83 mg/g (23,45-181,26) e 25,80 mg/g (18,23-64,30) ($p > 0,05$). Foi evidenciada alta prevalência de pacientes com DRC no estudo. A TFG não foi diferente entre os grupos e, apesar da albuminúria mais alta no grupo B e C/D, a diferença não foi estatisticamente significativa.

Palavras-chave: Doença renal crônica, doença pulmonar obstrutiva crônica, microalbuminúria.

ABSTRACT

The consonance between chronic kidney disease (CKD) and Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD), two age-related conditions, has fundamental clinics and prognoses. The effect of age on kidney and lung function increases the complexity of the interplay between the kidney and the lung. The aim of this study is to investigate the prevalence of chronic kidney disease in patients with COPD using the creatinine-based glomerular filtration rate (GFR), in addition to trying to correlate GFR, albuminuria and FEV1 (forced expiratory volume in the 1st second) with the COPD groups, since there are several gaps about the lung-kidney interaction, which requires further research for such an analysis. A cross-sectional observational study was carried out with patients previously diagnosed with Chronic Obstructive Pulmonary Disease at the Professor Alberto Antunes University Hospital (HUPAA) in Maceió-AL, northeastern Brazil, from September 2020 to March 2021. A disease-specific symptom questionnaire was performed, besides the analysis of the last spirometry. After data collection, these patients were categorized and divided according to the GOLD 2019 classification groups (A, B and C/D). Serum creatinine, creatinine and albumin were measured in an isolated urine sample to estimate the glomerular filtration rate using the formula CKD - EPI and to define the presence of albuminuria ($> 30\text{mg/g}$ albumin/creatinine). Forty-five patients were analyzed (male sex 64.4%, mean age 69.11 ± 9.79 , DM 15.5% and hypertension 57.7%). CKD was diagnosed in 22 (48.9%) patients. Of these, 9 (40.9%) patients had only a reduction in GFR, 19 (86.3%) had an increase only in albuminuria, while 6 (27.2%) had altered albuminuria and GFR. Among the patients, 24 were classified as GOLD A, 9 as GOLD B and 12 as GOLD C/D. The mean GFR in GOLD A, B and C/D was, respectively, 75.3 ± 13.74 ml/min/1.73 m², 74.2 ± 17.27 ml/min/1.73 m² and 75.7 ± 16.42 ml/min/1.73 m² ($p>0.05$). The median of albuminuria in GOLD A, B and C/D was, respectively, 12.27 mg/g (7.21-31.90), 47.83 mg/g (23.45-181.26) and 25.80 mg/g (18.23-64.30) ($p>0.05$). There was a high prevalence of patients with CKD in the study. GFR was not different between groups and, despite the higher albuminuria in group B and C/D, the difference was not statistically significant.

Keywords: Chronic kidney disease, chronic obstructive pulmonary disease, microalbuminuria.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Albuminúria em mediana (1° e 3° quartis) entre os grupos.....	32
Figura 2 – TFG média e desvio padrão entres os grupos.....	32
Figura 3 – Correlação entre VEF1 e TFG.....	33
Figura 4 – Correlação entre VEF1 e albuminúria.....	33
Figura 5 – Correlação entre CVF e albuminúria.....	34
Figura 6 – Correlação entre CVF e TFG.....	34
Figura 7 – Correlação entre VEF1/CVF e TFG.....	35
Figura 8 – Correlação entre VEF1/CVF e albuminúria.....	35

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Classificação da gravidade do DPOC, conforme VEF1.....	16
Tabela 2 – Escala mMRC (<i>Modified British Medical Research Council</i>).....	16
Tabela 3 – Questionário COPD <i>Assessment Test</i> (CAT).....	17
Tabela 4 – Classificação de gravidade GOLD em grupos ABCD.....	18
Tabela 5 – Classificação de risco de acordo com os estágios da DRC.....	21
Tabela 6 – Características clínicas e laboratoriais e dados da espirometria do estudo	30
Tabela 7 – Características clínicas e laboratoriais dos pacientes com DPOC de acordo com o GOLD.....	31

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CKD-EPI	<i>Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration</i>
CVF	Capacidade Vital Forçada
DM	Diabetes Mellitus
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
DRC	Doença Renal Crônica
GBD	<i>Global, regional, and national burden of chronic kidney disease</i>
HR	Razão de Risco
HUPAA	Hospital Universitário Professor Alberto Antunes
IC	Intervalo de Confiança
IMC	Índice de Massa Corporal
LRA	Lesão Renal Aguda
mMRC	<i>modified Medical Research Council</i>
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TFG	Taxa de Filtração Glomerular
TRS	Terapia Renal Substitutiva
VEF1	Volume Expiratório Forçado em 1 segundo de Expiração
VEF1/CVF	Índice de Tiffenault
VM	Ventilação Mecânica

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 OBJETIVOS	13
2.1 OBJETIVO GERAL	13
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	13
3 REVISÃO DE LITERATURA	14
4 METODOLOGIA	26
5 PRODUTO.....	29
6 CONCLUSÕES.....	43
7 LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS.....	44
REFERÊNCIAS	45
APÊNDICES	54
ANEXOS	56

1 INTRODUÇÃO

Globalmente, em 2017, havia 697,5 milhões (95% UI 649,2 a 752,1) de casos de doença renal crônica (DRC). Quase um terço de pacientes com DRC viviam em dois países, China [132,3 milhões (95% UI 121,8 a 143,7) casos] e Índia [115,1 milhão (106,8 a 124,1) casos]. Bangladesh, Brasil, Indonésia, Japão, México, Nigéria, Paquistão, Rússia, Estados Unidos e Vietnã tiveram mais de 10 milhões de casos de DRC cada. 79 de 195 países incluídos no GBD apresentaram mais de 1 milhão de casos prevalentes de DRC em 2017 (BIKBOV *et al.*, 2020).

Em 2017, a prevalência de DRC foi estimada em 9,1% (95% UI 8,5 a 9,8) na população mundial, com CKD estágios 1–2 sendo responsáveis por 5,0% (4,5 a 5,5), estágio 3 para 3,9% (3,5 a 4,3), estágio 4 para 0,16% (0,13 a 0,19), estágio 5 para 0,07% (0,06 a 0,08), diálise para 0,041% (0,037 a 0,044), e transplante de rim para 0,011% (0,010 a 0,012) (BIKBOV *et al.*, 2020).

Pacientes com DRC em diálise podem desenvolver disfunções em vários sistemas, como o musculoesquelético, cardiovascular, metabólico e respiratório (VIOLAN *et al.*, 2002; CUIPISTI *et al.*, 2004).

A prevalência de função pulmonar anormal, ou seja, redução do VEF1 e/ou valores de CVF, é de quase 20% entre adultos nos Estados Unidos (MANNINO; FORD; REDD, 2003; FORD *et al.*, 2013).

A obstrução das vias aéreas, comumente encontrada em doenças respiratórias crônicas, como a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e asma brônquica, pode ser medida objetivamente pelo teste de função pulmonar (RODRIGO; RODRIGO; HALL, 2004; NUSSBAUMER-OCHSNER; RABE, 2011). O padrão de espirometria obstrutiva é definido por uma combinação dos resultados da espirometria (BARREIRO; PERILLO, 2004).

O principal parâmetro que representa o padrão de espirometria obstrutiva é a proporção do VEF1 para CVF (VAZ *et al.*, 2010). Muitos estudos revelaram que uma menor relação VEF1/CVF está associada ao aumento das comorbidades e mortalidade (MANINNO *et al.*, 2003, LI *et al.*, 2014).

Paul *et al.* (1991) compararam os volumes pulmonares de crianças com DRC em fase pré-dialítica e em TRS com os de crianças saudáveis. Os resultados demonstraram que os valores médios de CV e do VEF1 estavam reduzidos entre 38% e 52% dos pacientes, estando menores no grupo em fase pré-dialítica e maiores no grupo pós-transplante renal; e, ainda, o VEF1 estava reduzido a 79% dos valores preditos no grupo pré-dialítico. Estes autores

concluíram que os volumes pulmonares estão frequentemente reduzidos em pacientes com DRC e permanecem estáveis durante os procedimentos de diálise. Nestes pacientes, podem ocorrer mudanças na mecânica e na hemodinâmica pulmonar sem que eles apresentem sintomas importantes, mas seus efeitos podem provocar desordens na função pulmonar (PAUL *et al.*, 1991).

A consonância entre DRC e DPOC, duas condições relacionadas à idade, tem implicações clínicas e prognósticos fundamentais. De um lado, a insuficiência respiratória associada a mudanças na função glomerular e tubulointersticial. De outro, a insuficiência renal que afeta a função pulmonar, adicionando um componente restritivo causador de complicações, caso do edema pulmonar e derrame pleural. Além disso, há o efeito idade na função renal e pulmonar que aumenta a complexidade da interação entre o rim e o pulmão (CORSONELLO *et al.*, 2017).

Suzuki *et al.* (2020) relataram que a prevalência de DRC aumentou com um aumento do grau de obstrução na espirometria (SUZUKI *et al.*, 2020). Sumida *et al.* (2017) analisaram 14.946 participantes no estudo de Risco de Aterosclerose nas Comunidades e relataram que a incidência de estágio final da doença renal foi maior no quartil inferior da relação VEF1/CVF do que do quartil mais alto com uma HR e IC de 95% de 1,33 (1,03 a 1,73) (SUMIDA *et al.*, 2017).

Apesar disso, pesquisa prévia também sugeriu que a diminuição da relação VEF1/CVF foi associada a um risco maior de incidência de DRC, baseada em um estudo coorte, com um único centro, retrospectivo. Porém, o risco renal potencial associado ao padrão de espirometria obstrutiva precisa ser testado em um cenário prospectivo (KIM *et al.*, 2018).

Os dados epidemiológicos revelam que pacientes com DPOC têm um risco 1,6 vezes maior de desenvolver DRC do que aqueles sem DPOC. A incidência de DRC aumenta com a idade em DPOC, independentemente do sexo e comorbidades. Encontrou-se uma relação significativa entre DPOC leve (VEF1 >80%) e DRC, enquanto a DPOC moderada (VEF1 entre 80 e 50%) apresentou maior risco de DRC (DPOC moderado e DRC: 1,33, IC 95%, 1,07-1,65, P = 0,01) (CHEN; LIAO, 2016).

Constatou-se ainda a disfunção renal como condição frequente de pacientes com DPOC, registrada em 10,2% dos casos, especialmente em idade ≥ 75 anos. Tais estimativas são compatíveis com meta-análises que sugerem que a presença de DRC esteve associada ao aumento da mortalidade a curto prazo durante exacerbações graves da DPOC que levaram à internação (FEDELI *et al.*, 2017).

Embora haja poucos estudos na literatura sobre microalbuminúria em indivíduos com DPOC, alguns relataram a prevalência de microalbuminúria nesses pacientes (KOMURCUOGLU *et al.*, 2003; WACHTELL *et al.*, 2003, IBSEN *et al.*, 2005).

Um relatório recente evidenciou que uma alta taxa de microalbuminúria foi detectada em pacientes com DPOC, o que chamou a atenção para a correlação entre DPOC e DRC (YOSHIZAWA *et al.*, 2015).

Há um número limitado de estudos na literatura mundial relatando uma maior incidência de microalbuminúria em pacientes com DPOC. Não encontramos nenhum estudo brasileiro sobre o assunto, inclusive com comparação dos níveis de microalbuminúria e TFG entre os grupos, e portanto, achamos de grande valia realizar tal pesquisa. Um estudo sobre a prevalência da DRC em DPOC e a avaliação da correlação da TFG e albuminúria nos estágios GOLD é de significativa importância por tentar chamar a atenção para um problema que pode se passar oculto nas avaliações de pacientes portadores de DPOC, e sinaliza para a necessidade de avaliação da TFG e albuminúria nestes pacientes.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a taxa de filtração glomerular e albuminúria em pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Investigar a prevalência de doença renal crônica em pacientes portadores de DPOC;
- Comparar a TFG entre os grupos da classificação de gravidade do GOLD (grupos A, B, C e D);
- Comparar a albuminúria entre os grupos da classificação de gravidade do GOLD (grupos A, B, C e D);
- Correlacionar o VEF1, CVF e VEF1/CVF com a albuminúria e TFG.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA

3.1.1 Epidemiologia

Na Inglaterra e no País de Gales, cerca de 900.000 pessoas têm DPOC diagnosticado, no entanto, após avaliar os subdiagnosticados, o verdadeiro número pode atingir cerca de 1,5 milhão de pessoas. A média de idade no diagnóstico no Reino Unido é de aproximadamente 67 anos, e a prevalência aumenta com a idade. DPOC é mais comum em homens do que em mulheres, e está associada a baixos níveis socioeconômicos (WILLEI, 2017).

A prevalência de diagnóstico de DPOC em mulheres está aumentando (de 0,8% em 1990 a 1,4% em 1997), enquanto nos homens parece ter atingido um patamar desde meados da década de 1990. Tendências semelhantes foram relatadas nos EUA. Essas tendências de prevalência provavelmente refletem as diferenças sexuais no tabagismo desde os anos 1970 (DEVEREUX, 2006).

Em 2015, mais de 37.000 pessoas morreram no Brasil por DPOC, de acordo com o Sistema de Informação de Mortalidade do Sistema Único de Saúde (DATASUS).

Dados de um estudo de seguimento de 9 anos mostraram que a taxa de novos casos diagnosticados na cidade de São Paulo (1,4% a 4%) foi semelhante às taxas encontradas na Europa, Ásia e América do Norte (LOPES; MELO, 2016).

O percentual de fumantes passivos no domicílio passou de 12,7% em 2009 para 10,2% em 2015, e no local de trabalho passou de 12,1% para 9,8%. Grande parte das pessoas expostas mantêm-se assintomática por longos períodos, de forma que a doença é subdiagnosticada e, conseqüentemente, subtratada. Dados recentes demonstram que 5 a 15% da população em geral é afetada pela doença, e que a DPOC é a quinta maior causa de internação hospitalar entre os adultos no Brasil (ALMEIDA *et al.*, 2012).

3.1.2 Causas

A DPOC é determinada pela ação de vários fatores de risco, isoladamente ou interagindo entre si de forma sinérgica. Dentre eles, o mais importante é o tabagismo, ocupando o primeiro lugar no desenvolvimento de bronquite crônica e enfisema. Além disso, a poluição do ar e algumas exposições ocupacionais representam riscos para o desenvolvimento de DPOC. Muitos estudos epidemiológicos indicam uma associação entre a

prevalência de bronquite crônica e um baixo nível socioeconômico. Além disso, na etiologia da DPOC, devemos considerar fatores de risco endógenos, como gênero, características genéticas, presença de problemas respiratórios na infância e história familiar. Até o momento, os estudos epidemiológicos têm sido de grande importância para a caracterização da doença em nível populacional, indicando possíveis causas e avaliando seu impacto no indivíduo e na sociedade como um todo (VIEGI, 2001).

A limitação do fluxo aéreo é geralmente progressiva e está associada a um processo de resposta inflamatória anormal dos pulmões a partículas nocivas ou gases, causados principalmente pelo tabagismo. Embora a DPOC afete os pulmões, ela também produz consequências sistêmicas significativas (CELLI; MACNEE, 2004). Nesse sentido, é interessante apontar como a definição de DPOC evoluiu incluindo as consequências sistêmicas da doença.

A história natural da DPOC revela inúmeras manifestações extrapulmonares e fatores de comorbidade que complicam sua evolução, alterando assim o prognóstico e a qualidade de vida dos pacientes (BARNES; CELLI, 2009; AGUSTI; SORIANO, 2008).

Estudos epidemiológicos mostraram que a DPOC é uma doença multifatorial e está associada à exposição à poluição ambiental, condições socioeconômicas desfavoráveis e anomalias genéticas. Entre os poluentes, a exposição à fumaça do tabaco e a queima de biomassa está associada à DPOC (GOLD COMMITTEE; GOUVEIA *et al.*, 2017).

3.1.3 Diagnóstico

O diagnóstico de DPOC deve ser considerado sempre que o paciente apresentar dispneia, tosse crônica e/ou expectoração associada à exposição a um fator de risco causador da doença, sendo o principal o tabagismo. A dispneia pode ser progressiva (agravada com o tempo), e geralmente piora com exercícios, persistente, descrita como “um esforço maior para respirar” e “sensação de peso”. A tosse crônica pode ser intermitente e pode não ser sempre produtiva, porém qualquer produção crônica de expectoração pode ser suspeita de DPOC (GOLD COMMITTEE, 2010).

Todos os pacientes com suspeita clínica devem realizar espirometria com prova broncodilatadora. Para o diagnóstico da doença, é essencial a realização da espirometria, a qual permitirá confirmar a obstrução ao fluxo de ar através do resultado da relação entre o VEF1 e a CVF inferior a 0,70, após a realização da prova broncodilatadora ($VEF1/CVF < 0,70$ pós BD) (VESTBO, 2014; OLLOQUEQUI *et al.*, 2018). Todo indivíduo com mais de 40 anos

de idade e com história de exposição a fatores de risco para a DPOC, ainda que assintomático, deve ser acompanhado com espirometria (GOLD COMMITTEE, 2017).

A classificação da gravidade do DPOC, conforme sua limitação ao fluxo aéreo baseado no VEF, está descrita na Tabela 1.

Tabela 1 - Classificação da gravidade da DPOC, conforme VEF1

GOLD	VEF1
I – Leve	≥ 80% do valor predito
II – Moderado	50-80% do valor predito
III – Grave	30-50% do valor predito
IV – Muito grave	≤ 30% do valor predito

Fonte: Gold Committee (2019).

A avaliação clínica baseia-se na caracterização da dispneia, o quanto ela impacta na vida do indivíduo, e os sintomas associados. Para isso, estão disponíveis:

- Escala mMRC (*Modified British Medical Research Council*): avalia a intensidade da dispneia, variando de zero a quatro (Tabela 2);
- Questionário COPD *Assessment Test* (CAT), conforme descrito na Tabela 3.

Tabela 2 - Escala mMRC

Categoria mMRC	Descrição
0	Dispneia só aos grandes esforços
1	Dispneia se andar rápido ou subir colina
2	Anda mais devagar do que pessoas da mesma idade devido à falta de ar; ou quando caminha no plano, no próprio passo, para respirar
3	Após andar menos de 100 metros ou alguns minutos no plano, para respirar
4	Não sai de casa devido à dispneia

Fonte: Gold Committee (2019)

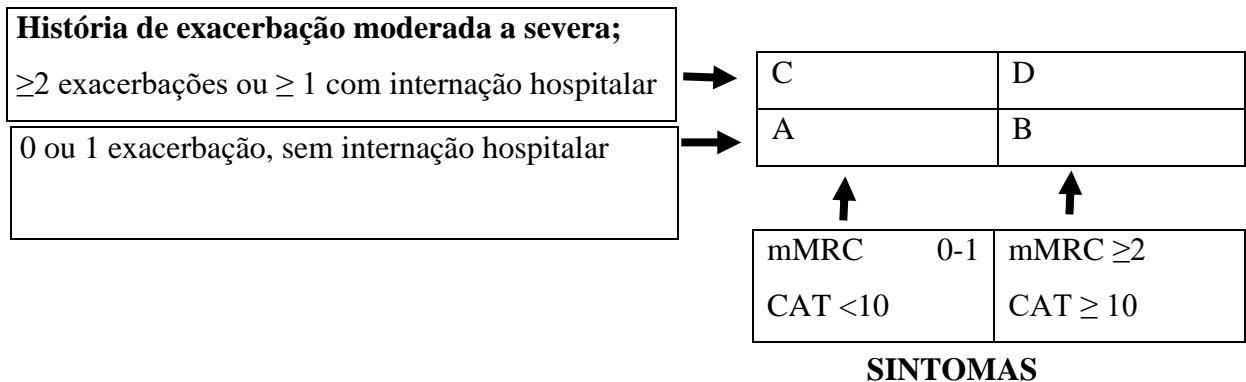
Tabela 3 - Questionário COPD *Assessment Test* (CAT)

Questionário COPD		
Nunca tenho tosse	0 1 2 3 4 5	Tenho tosse o tempo todo
Não tenho nenhum catarro (secreção) no peito	0 1 2 3 4 5	O meu peito está cheio de catarro (secreção)
Não sinto nenhuma pressão no peito	0 1 2 3 4 5	Sinto uma grande pressão no peito
Não sinto falta de ar quando subo uma ladeira ou um andar de escada	0 1 2 3 4 5	Sinto bastante falta de ar quando subo uma ladeira ou um andar de escada
Não sinto nenhuma limitação nas minhas atividades em casa	0 1 2 3 4 5	Sinto-me muito limitado nas minhas atividades em casa
Sinto-me confiante para sair de casa, apesar da minha doença pulmonar	0 1 2 3 4 5	Não me sinto nada confiante para sair de casa, por causa da minha doença pulmonar
Durmo profundamente	0 1 2 3 4 5	Não durmo profundamente devido à minha doença pulmonar
Tenho muita energia (disposição)	0 1 2 3 4 5	Não tenho nenhuma energia (disposição)

Fonte: Gold Committee (2019)

Um melhor entendimento do impacto da DPOC no paciente combina os sintomas e a classificação da gravidade da espirometria do paciente e/ou o risco de exacerbação. O paciente deve realizar a espirometria para avaliar o grau de severidade de limitação ao fluxo aéreo. Deve realizar um questionário de dispneia, seja ele mMRC ou CAT e, finalmente, ser avaliada sua história de exacerbação, incluindo seu histórico de internações por este motivo.

Tabela 4 - Classificação de gravidade GOLD em grupos



Fonte: Gold Committee (2019)

Considere, por exemplo, 2 pacientes, ambos com VEF1 < 30% e CAT de 18, um sem exacerbações de DPOC no último ano e o outro com 3 exacerbações. O paciente sem exacerbações é classificado como GOLD IV grupo B, enquanto o paciente com 3 exacerbações será classificado como GOLD IV grupo D.

O objetivo do diagnóstico de DPOC é avaliar o nível de limitação do fluxo aéreo, o impacto da doença na saúde dos pacientes e o risco de eventos futuros, como exacerbações, internações hospitalares, ou morte, no sentido de guiar a terapia. Apesar de sua boa sensibilidade, a medida do peak flow isolado não é confiável para uso como único teste diagnóstico devido à sua baixa especificidade (GOLD COMMITTEE, 2020).

3.1.4 Morbidade

No Brasil, a taxa global de mortalidade da DPOC tendeu a aumentar entre 1998 e 2004 e a diminuir de 2004 para 2009. De 1998 a 2004, a taxa aumentou em todas as regiões do país e então diminuiu, porém apenas nas regiões Sul e Sudeste (GRAUDENZ; GAZOTTO, 2014).

O comportamento da taxa de mortalidade da DPOC ajustada pela idade foi semelhante ao da taxa global (JOSÉ *et al.*, 2017). A morbidade relacionada com a história natural da DPOC, especialmente exacerbações infecciosas e hospitalizações, também é considerada relevante, assim como as doenças decorrentes do tabagismo, responsáveis por considerável taxa de morbidade e mortalidade, especialmente nas formas mais graves de DPOC (PATEL *et al.*, 2012; BURKE *et al.*, 2017). Esses fatores contribuem para o aumento do absentismo no

trabalho e para a aposentadoria precoce, promovendo assim um aumento dos custos diretos e indiretos da doença (MENZIN *et al.*, 2008; de OCA *et al.*, 2012).

3.2 DOENÇA RENAL CRÔNICA

3.2.1 Epidemiologia

A prevalência e a incidência da DRC ainda são desconhecidas em muitos países (BASTOS; KIRSTAJN, 2011). Os Estados Unidos estimam prevalência de 14,8% de DRC na população adulta de 2011 a 2014 e 703.243 casos, com 124.114 novos casos em 2015, apresentando taxa de incidência de 378 pacientes por 1.000.000 de pessoas (pmp), estando 87,3% desses em tratamento renal substitutivo (SARAN *et al.*, 2018). Na América Latina, a incidência foi de 167,8 pmp em 2005 e, no Brasil, de 431 pmp em 2004 (CUSUMANO *et al.*, 2006; CHERCHIGLIA *et al.*, 2006). Ainda, segundo a Pesquisa Nacional de Saúde, a prevalência de DRC autorreferida é de 1,42%, ou seja, aproximadamente dois milhões de indivíduos da população no país, o que revela a dimensão da doença no Brasil (PNS, 2019).

A DRC é um problema de saúde pública com importante aumento na incidência e prevalência da população em programa dialítico (MCDONALD *et al.*, 2002). As modalidades de terapia renal substitutiva disponíveis são: hemodiálise, diálise peritoneal ambulatorial contínua e o transplante renal. No Brasil, a prevalência de pacientes mantidos em programa dialítico vem aumentando consideravelmente nos últimos anos, já que o número de transplantes renais não acompanha esse crescimento (MCDONALD *et al.*, 2002; OLIVEIRA; ROMÃO; ZATZ, 2005). Dados recentes mostram uma taxa de prevalência global de pacientes em terapia renal substitutiva (incluindo os transplantes), de 518 pacientes por milhão de habitantes. Aproximadamente 90% dos pacientes em programa dialítico no Brasil estão em hemodiálise; os demais, em diálise peritoneal ambulatorial contínua (SESSO; GORDAN, 2007).

3.2.2 Causas

A DRC em sua fase inicial é assintomática e a determinação de sua prevalência depende das populações de rastreamento, portanto, a prevalência relatada depende da população e dos métodos de rastreamento utilizados. Os fatores de risco para DRC podem ser divididos em fatores de iniciação e perpetuação e incluem fatores genéticos, etnia, fatores socioeconômicos e idade. Existem várias causas para a DRC, sendo a mais comum o diabetes

mellitus (DM). Para reduzir a carga da DRC, é essencial reconhecer quais pacientes estão sob maior risco para que possam ser rastreados e tratados precocemente (PHILIP *et al.*, 2011).

As principais causas de DRC são hipertensão arterial, glomerulonefrite crônica e diabetes mellitus (WAKAI *et al.*, 2004; MAKEKMAKAN *et al.*, AGARWAL; SRIVASTAVA, 2009). Nos últimos anos, o DM tornou-se a principal causa de DRC terminal, principalmente pelo aumento na incidência do DM tipo 2 (FOLEY; PARFREY; SARNAK, 1998).

A glomerulonefrite e a nefrite intersticial crônica, que pareciam ser as causas comuns de DRC em países em desenvolvimento anteriormente, agora são substituídas por doenças como diabetes mellitus (41%) e hipertensão (23%). A Índia, segundo país mais populoso, tem o maior número de diabéticos do mundo. Portanto, é momento de revisarmos nossas estratégias na gestão de DRC e focar nossa atenção na prevenção (SANJAY, 2005).

3.2.3 Diagnóstico

A taxa de filtração glomerular basal pode ser estimada pela *Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration Equation* (CKD-EPI). Os pacientes podem ser classificados de acordo com os critérios do *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO) para os estágios 1, 2, 3a, 3b, 4 e 5 (KDIGO, 2012).

Segundo a Diretriz de Prática Clínica do KDIGO 2012 para a avaliação e manejo de Doença Renal Crônica, a DRC é definida como anormalidades da estrutura ou função renal, presentes por mais de 3 meses, com implicações para a saúde. Foi recomendado que a DRC fosse classificada com base na causa, categoria de TFG e categoria de albuminúria. Atribuída à causa da DRC com base na presença ou ausência de doença sistêmica e a localização, dentro do rim, de achados anatomopatológicos observados ou presumidos. Foram atribuídas categorias para TFG e albuminúria da seguinte forma (Tabela 5):

Tabela 5 - Classificação de risco de acordo com os estágios da DRC

Prognóstico da DRC baseado nos estágios da TFG e albuminúria: KDIGO 2012				Estágios da Albuminúria		
				A1 Normal a levemente elevado	A2 Moderadamente elevado	A2 Severamente elevado
				< 30 mg/g	30-300 mg/g	> 300 mg/g
Estágios da TFG (ml/min/1.73 m ²)	G1	Normal ou alto	≥ 90			
	G2	Levemente diminuído	60-89			
	G3a	Levemente a moderadamente diminuído	45-59			
	G3b	Moderadamente a severamente diminuído	30-44			
	G4	Severamente diminuído	15-29			
	G5	Falência renal	< 15			

Verde: baixo risco (se não tiver outro marcador de dano renal = sem DRC), amarelo: risco moderado, laranja: risco alto, vermelho: risco muito alto.

Fonte: Baseado no KDIGO (2012).

3.2.4 Morbidade

A Sociedade Brasileira de Nefrologia, em janeiro de 2004, registrou 59.153 pacientes em tratamento dialítico no Brasil, e destes, 89,25% estavam especificamente em tratamento de hemodiálise. Já o Censo Nacional de 2007 mostrou que há 73.605 pacientes em tratamento dialítico, e destes, 90,8% em tratamento hemodialítico (BRASIL, 2007).

Durante o tratamento dialítico, a comorbidade dos pacientes é elevada e está relacionada a doenças cardiovasculares, hipertensão arterial sistêmica, anemia, suscetibilidade à infecção, elevada prevalência das hepatites tipo B e C, doenças ósseas, desnutrição e outras causas menos definidas (BERNADINA *et al.*, 2008).

A mortalidade por insuficiência renal é 10 a 20 vezes maior que a da população geral, mesmo quando ajustada por idade, sexo, raça e presença de diabetes mellitus, sendo que a doença cardiovascular é a causa mais comum de óbito (ROMÃO, 2004). Também são consideradas as principais causas de morte no mundo, às quais foram atribuídas 35 milhões de óbitos em 2005, quase 60% da mortalidade mundial e 45,9% da carga global de doenças.

Segundo a Organização Mundial da Saúde, se essa tendência for mantida, elas deverão responder por 73% dos óbitos e 60% da carga de doenças crônicas no ano 2020 (WHO, 2008).

3.3 FISIOLOGIA DA INTERAÇÃO PULMÃO-RIM

Os rins regulam as funções vitais do corpo, como equilíbrio hídrico, ácido-básico e eletrolítico, e participam das funções hormonais e da regulação da pressão arterial. Os rins são órgãos fundamentais para a manutenção da homeostase do corpo humano, funções importantes no organismo, como filtração glomerular, produção e secreção de hormônios e enzimas, como a eritropoetina, a 1,25-dihidroxitamina D, renina, entre outras. Os músculos responsáveis pela função respiratória, como o diafragma e os intercostais, são classificados como músculos esqueléticos e podem apresentar diminuições na força muscular e nas propriedades de resistência decorrentes da miopatia urêmica (CURY *et al.*, 2016).

Os pulmões abrigam a maior rede microcapilar do corpo e recebem todo o débito cardíaco. Nesta posição central, os pulmões são designados para interagir com outros órgãos, conforme ilustrado pela conversão de angiotensina I em angiotensina II nos pulmões. Isso também implica que (i) agentes liberados de pulmões lesados podem afetar órgãos distantes e, inversamente, (ii) os pulmões são propensos a responder aos agentes liberados de órgãos extrapulmonares lesados, como os rins, fígado, intestinos e pâncreas (JURGEN *et al.*, 2010).

Assim, há ampla evidência para a interação entre pulmões e rins. No entanto, pouco se sabe sobre como as informações são realmente transferidas de um órgão para outro. Até agora, há apenas evidências de danos renais causados por mediadores de doenças pulmonares para sFasL e angiotensina II (HOBO *et al.*, 2009; IMAI *et al.*, 2003) e vice-versa. Os únicos mediadores renais fortemente implicados na sinalização para os pulmões são IL-6 (KLAIN *et al.*, 2008) e midkine (HOBO *et al.*, 2009). Esses estudos indicam uma nova interação entre pulmões e rins, não relacionados aos gases sanguíneos, alterações no equilíbrio ácido-básico, ativação do sistema nervoso simpático ou regulação da pressão arterial.

3.4 Fisiopatologia da interação pulmão-rim

É notável no paciente com DPOC a prevalência de comorbidades distribuídas pelos graus de gravidade da limitação do fluxo de ar, embora tenha notado maior frequência em gravidade intermediária. Da mesma forma, o uso de drogas cardiovasculares é maior entre portadores de DPOC em comparação aos não DPOC, e portadores de DPOC com limitação intermediária são mais propensos a receber medicamentos cardiovasculares (GREULICH *et al.*, 2017).

A interação da insuficiência respiratória na função renal é reflexo da hipóxia e da hipercapnia que levam à vasodilatação sistêmica, contrabalanceada pelo sistema nervoso simpático e secreção de hormônio antidiurético. Toda essa ação vasodilatadora, mediada pelo CO₂ no nível pré-capilar, causa hipotensão e redução da perfusão ao rim, sobretudo durante a falha respiratória crônica. Assim, a retenção de fluido e o edema são aumentados, e o fluxo sanguíneo renal reduzido por vasoconstrição renal e antidiurese induzida (KIM *et al.*, 2017).

O envolvimento da insuficiência renal na funcionalidade pulmonar é resultado da combinação de sobrecarga de volume, baixa pressão oncótica e reduzida reserva cardiovascular. Pacientes com DRC, por vezes, desenvolvem quadro restritivo medido por padrão espirométrico, marca da sobrecarga de fluidos, resultando em fibrose e hipertensão pulmonar. Outra complicação causada pelo desequilíbrio nas pressões hidrostáticas / oncóticas é o edema pulmonar, resultado de hipoalbuminemia em pacientes com síndrome nefrótica. Ademais, a DRC associa-se à perda mineral óssea, causando fraturas vertebrais que contribuem para o padrão respiratório restritivo (CORSONELLO *et al.*, 2017).

Por outro lado, ao analisar a inflamação crônica das vias aéreas induzida na DPOC, que leva à obstrução, com consequente destruição do parênquima pulmonar, observou-se o aumento da prevalência de DRC. Isto porque a inflamação sistêmica, mediada por citocinas, sobremaneira fator necrose tumoral-alfa, provocam inflamação endotelial e aterosclerose. Tal processo está relacionado ao desenvolvimento do diabetes, à perda muscular e à doença renal.

Além disso, obteve-se achado de microalbuminúria, e em pacientes hipoxêmicos e hiperproteicos, o fluxo renal mostrou-se reduzido, pois na DPOC há aumento da atividade do sistema de renina-angiotensina, exposta pela relação inversa VEF1 e CVF, com excreção de albumina urinária e albumina de urina à razão de creatinina de urina, sugerindo lesão microvascular que propicia a DRC em pacientes com DPOC (GADDAM *et al.*, 2016).

Outro fator entre DRC e DPOC está relacionado à fisiopatologia da sarcopenia, uma vez que em ambas ocorre inflamação crônica que prejudica a ação da somatostatina C,

hormônio do metabolismo muscular, além da mobilidade reduzida desses pacientes e os déficits de vitamina D, contribuindo para a perda de músculo esquelético (CORSONELLO *et al.*, 2017). Tal perspectiva corrobora com achados em DRC, pois aumentam o risco de mortalidade em pacientes com exacerbações agudas de DPOC e contribuem para outras manifestações sistêmicas comuns da DPOC, como desnutrição, osteoporose e doenças cardiovasculares que afetam negativamente a capacidade de exercício (TRUDZINSKI *et al.*, 2019).

Na avaliação da DRC, a TFG é protocolo clínico, já que a creatinina sérica se mostra alterada em pacientes com DPOC com massa muscular reduzida. As diretrizes internacionais recomendam a CKD-EPI para estimar a TFG. No entanto, a CKD-EPI creatinina-cistatina mostrou-se mais precisa do que outras equações, quando a creatinina sérica é menos precisa do que a TFG estimada nas avaliações iniciais. No entanto, a cistatina é totalmente influenciada pela TFG, determinantes não relacionados à DPOC, como tabaco e terapia com esteroides. Assim, estudos são necessários para determinar se o CKD-EPI creatinina-cistatina tem melhor desempenho do que outras equações na DPOC (KIM *et al.*, 2017).

3.5 PREVALÊNCIA DA DRC NA DPOC

Apesar de diversos mecanismos plausíveis citados anteriormente, que ligam a função pulmonar à DRC, apenas alguns estudos transversais relataram a associação entre a função pulmonar reduzida e a prevalência de DRC (INCALZI *et al.*, 2010; YOON *et al.*, 2014), principalmente em pacientes com DPOC (VAN GESTEL *et al.*, 2009). A prevalência de DPOC foi inversamente relacionada à função renal. A DPOC estava presente em 32, 38 e 47% dos pacientes com uma TFG estimada em <60 , 60–89 e ≥ 90 ml/min/1,73m², respectivamente. A DPOC foi independentemente associada à DRC (OR 1,22; IC 95% 1,03–1,44; P = 0,03). Essa associação foi mais forte em pacientes com DPOC moderada (OR 1,33; IC 95% 1,07–1,65; P = 0,01). No entanto, dado a natureza do desenho transversal, permanece desconhecido se a função pulmonar reduzida está prospectivamente associada ao desenvolvimento de DRC.

Um estudo nacional de coorte usando o Banco de Dados Nacional de Pesquisa de Seguro Saúde de Taiwan (NHIRD) relatou achados semelhantes nos quais a incidência geral de DRC foi maior entre os pacientes com DPOC (470,9 por 10.000 pessoas-ano) do que naqueles sem DPOC (287,52 por 10.000 pessoas-ano), com um HR ajustado de 1,61 (IC de 95% 1,52–1,72) (CHEG LAI, 2018).

De acordo com um estudo prévio, a redução do VEF1 e a gravidade do enfisema mostraram estar correlacionados com disfunção endotelial (BARR *et al.*, 2007). Foi demonstrado que a microalbuminúria aumenta em períodos de piora de DPOC, sugerindo uma associação com aumento de filtração glomerular, resultando em vazamento de proteínas devido ao aumento da hipoxemia durante episódios de DPOC (POLATLI *et al.*, 2008).

Apenas um número limitado de estudos na literatura relatou uma maior incidência de microalbuminúria em indivíduos com DPOC, em comparação com os controles de mesma idade que têm um valor de 10 anos/maço de fumo sem comorbidades, como hipertensão, diabetes mellitus, doença renal, doença cardiovascular ou malignidade em ambos os grupos (POLATLI *et al.*, 2003; GOGO *et al.*, 2003). Também existem pesquisas que concordam com a teoria de que a relação hipóxia e microalbuminúria é uma associação simples entre dois fenômenos que estão ligados pela mesma causa, que é exacerbação. Wilkinson *et al.* (1993) relataram a presença de microalbuminúria em 50% de um grupo de pacientes internados com DPOC que não tinha proteinúria (WILKINSON, 1993).

4 METODOLOGIA

4.1 DESENHO DO ESTUDO

Estudo observacional transversal com pacientes já diagnosticados com DPOC, do HUPAA, em Maceió-Alagoas, nordeste brasileiro, durante os meses de setembro de 2020 a março de 2021.

4.1.1 Participantes

A amostra analisada inclui pacientes do serviço de Pneumologia, com exame físico e espirometria que confirmam o diagnóstico de DPOC, no período selecionado para o estudo e que aceitaram livremente participar da avaliação após a assinatura do TCLE. A amostra do estudo declara por devidos fins não ser probabilística, a citar, de conveniência, tendo a participação de pacientes que, após serem contatados, aceitaram colaborar voluntariamente. Foram incluídos no estudo pacientes maiores de 18 anos, com diagnóstico de DPOC em tratamento no ambulatório de Pneumologia do HUPAA. Foram excluídos os pacientes já com diagnóstico de DRC estágio 4 ou 5, transplantados renais, pacientes com câncer, pacientes com uso de antiinflamatórios ou infecção recente nos últimos 15 dias e aqueles que não assinaram o TCLE.

4.1.2 Aspectos éticos

Em concordância com os preceitos das normas do Conselho Nacional de Saúde 466/2012, a presente pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas, sob o protocolo 29886020.5.0000.5013.

4.2 INSTRUMENTOS E PROCEDIMENTOS

4.2.1 Análise de prontuários

Os pacientes a serem investigados foram relacionados em uma lista informada pelo setor de Pneumologia do hospital. Os prontuários dos pacientes que obedecem aos critérios de inclusão foram analisados e extraídos por dados clínicos e epidemiológicos: sexo, idade, raça, IMC, comorbidades e data de diagnóstico da DPOC.

4.2.2 Aplicação do questionário mMRC

Os pacientes convidados para a pesquisa foram consultados e entrevistados por um único pneumologista especialista. No momento da consulta, os participantes foram interrogados quanto ao sexo, raça, idade, IMC, data de diagnóstico da DPOC, número de exacerbações de DPOC por ano, comorbidades, doença renal prévia, e doença renal familiar. Logo após, aplicou-se o mMRC para quantificar a dispneia dos pacientes.

O mMRC é uma escala de 5 pontos (0-4), validada para população brasileira, que permite uma autoavaliação do grau de dispneia apresentada pelos pacientes em atividades diárias (RAJALA *et al.*, 2017; CHENG *et al.*, 2019). Na escala 0, o paciente refere dispneia à atividade com grandes esforços; na escala 1, a dispneia ocorre à deambulação rápida ou subindo a ladeira; na escala 2, anda mais devagar do que o normal devido à dispneia ou para para respirar caminhando em um plano; na escala 3, faz parada para respirar a cada 90-120 metros ou após alguns minutos num plano; e na escala 4, não sai de casa devido à falta de ar ou tem dispneia para se vestir.

4.2.3 Espirometria

A última espirometria de cada paciente foi avaliada com base nos valores do VEF1, da CVF e a relação VEF1/CVF - vital para avaliação de distúrbios ventilatórios obstrutivos. O período máximo aceitável para a espirometria foi de 1 ano até a data da consulta. Se o exame foi realizado antes desse período, nova espirometria teve que ser realizada.

4.2.4 Classificação baseada no GOLD

Seguindo os critérios do GOLD 2019, os pacientes foram enquadrados em classe A, B, C e D, de acordo com os escores de diagnóstico obtidos pela aplicação do questionário mMRC e dos dados da espirometria, somados à anamnese dos pacientes (GOLD, 2019).

4.2.5 Exames laboratoriais

Após o final da análise clínica e aplicação dos questionários, os participantes da pesquisa realizaram coleta de sangue e urina para obtenção de exames laboratoriais. Entre eles, foi solicitado creatinina sérica (mg/dl) e albumina e creatinina urinárias (mg/g) em amostra isolada de urina para quantificação da TFG ($\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$) dos pacientes, por meio

da fórmula CKD-EPI 2009 e para definição da albuminúria. Foi definido como DRC pacientes com TFG < 60 ml/min/1,73m² e/ou albuminúria > 30 mg/g.

4.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Utilizamos o software Python 3.7 (<https://www.python.org/>) para análise estatística. Os dados foram apresentados em taxas percentuais e números absolutos para variáveis categóricas e médias \pm desvio padrão ou mediana (1º e 3º quartil) para variáveis contínuas. Para análise de variância entre os grupos, foi utilizado o teste ANOVA caso apresentasse distribuição normal e o teste de Kruskal-Wallis se não apresentasse distribuição normal. A análise de variáveis qualitativas nominais foi realizada através da análise de tabelas de contingência (teste de Qui-quadrado). Para análise de correlação, foram utilizados os testes de Pearson e Spearman. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo.

5 PRODUTO

Assessment of glomerular filtration rate and albuminuria in patients with chronic obstructive pulmonary disease

ABSTRACT

Introduction: Chronic Kidney Disease (CKD) and Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) have clinical implications and unfavorable prognosis. There is great complexity in the interaction between kidney and lung, as there are gaps in this interaction, thus requiring further investigation. **Objective:** To assess the glomerular filtration rate and albuminuria in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Method:** Cross-sectional observational study with COPD patients at the University Hospital Professor Alberto Antunes, in Maceió-AL, from September/2020 to March/2021. Symptom questionnaire and spirometric analysis were carried out. Patients were divided according to GOLD 2019 (A, B and C/D). Serum creatinine, creatinine and albumin were measured in urine sample to estimate Glomerular Filtration Rate (GFR) using the CKD–EPI formula, and to define the presence of albuminuria. **Results:** Forty-five patients were investigated (male sex 64.4%, mean age 69.11 ± 9.79 , diabetes mellitus 15.5% and systemic arterial hypertension 57.7%). CKD was diagnosed in 22 (48.8%) patients. Of these, 3 (6.6%) had only a reduction in GFR, 13 (28.8%) an increase only in albuminuria, while 6 (13.3%) had altered albuminuria and GFR. The mean GFR in GOLD A, B and C/D was, respectively, 75.3 ± 13.74 ml/min/1.73m², 74.2 ± 17.27 ml/min/1.73m² and 75.7 ± 16.42 ml/min/1.73m² (p>0.05). The median albuminuria in GOLD A, B and C/D was, respectively, 12.27mg/g (7.21-31.90), 47.83mg/g (23.45-181.26) and 25.80mg/g (18.23-64.30) (p>0.05). **Conclusions:** We evidenced a high prevalence of patients with CKD. GFR was not different between groups. Despite the higher albuminuria in groups B and C/D, the difference was not statistically significant.

Keywords: Chronic kidney disease; chronic obstructive pulmonary disease; microalbuminuria.

INTRODUCTION

Epidemiological data reveal that patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) are at greater risk of developing Chronic Kidney Disease (CKD) than those without COPD. Importantly, the incidence of CKD increases with age in COPD, regardless of sex and comorbidities. Previous study reported a significant relationship between mild COPD (forced expiratory volume per 1 s - FEV1 >80%) and CKD, while moderate COPD (FEV1 between 80 and 50%) had a higher risk of CKD (OR 1.23; 95% CI 0.99–1.53; $p=0.06$ and 1.33, 95% CI, 1.07-1.65, $p=0.01$ respectively).⁽¹⁾

Renal dysfunction was also found as a frequent condition in patients with COPD, recorded in 10.2% of cases, especially aged ≥ 75 years.⁽¹⁾ These estimates are consistent with a cohort that suggests that the presence of CKD was associated with increased short-term mortality during severe COPD exacerbations that required hospitalization.⁽²⁾

Another cohort reported similar findings in which the overall incidence of CKD was higher among COPD patients (470.9 per 10,000 person-years) in comparison to those without COPD (287.52 per 10,000 person-years) with an hazard ratio (HR) adjusted to 1.61 (95% CI 1.52-1.72).⁽³⁾

The interaction of respiratory failure in renal function is a reflection of hypoxia and hypercapnia that lead to systemic vasodilation, counterbalanced by the sympathetic nervous system and antidiuretic hormone secretion. This vasodilating action, mediated by CO₂ at the precapillary level, causes hypotension and reduction of kidney perfusion, especially during chronic respiratory failure. Thus, fluid retention and edema are increased, and renal blood flow reduced by renal vasoconstriction and induced antidiuresis.⁽⁴⁾

The involvement of renal failure in pulmonary functionality is the result of a combination of volume overload, low oncotic pressure and reduced cardiovascular reserve. Patients with CKD may develop a restrictive spirometric pattern, a hallmark of fluid overload. Furthermore, CKD is associated with bone mineral loss, thereby causing vertebral fractures that contribute to restriction.⁽⁵⁾

In turn, when evaluating chronic airway inflammation in COPD, an increase in the prevalence of CKD was observed. This is because systemic inflammation, mediated by cytokines, mainly by tumor necrosis factor-alpha, causes endothelial

inflammation and atherosclerosis.⁽⁵⁾ Another factor between CKD and COPD is in the pathophysiology of sarcopenia, since in both there is chronic inflammation that impairs the action of somatomedin C, a muscle metabolism hormone, besides the reduced mobility of these patients and vitamin D deficits, thus contributing to the loss of skeletal muscle.⁽⁵⁾

Prior research reported that the prevalence of CKD increased with an increase in the degree of obstruction on spirometry.⁽⁶⁾ The study Risk of Atherosclerosis in Communities analyzed 14,946 participants and revealed that the incidence of end-stage kidney disease was higher in the lowest quartile of the FEV1/FVC ratio than in the highest quartile with HR of 1.33 (95% CI: 1.03 to 1.73).⁽⁷⁾

In this context, considering the high risk of CKD in this population and the increase in complications due to CKD, an earlier diagnosis of this condition is necessary. Therefore, our study aims to investigate the glomerular filtration rate and albuminuria in patients with chronic obstructive pulmonary disease, in addition to correlating them with COPD severity and clinical and spirometric data.

METHODS

Study Design

Cross-sectional observational study with patients already diagnosed with COPD, of the University Hospital Professor Alberto Antunes of the Federal University of Alagoas from September 2020 to March 2021.

Participants

Patients from the Pulmonology service, with physical examination and spirometry confirming the diagnosis of COPD, in the period selected for the study and who freely agreed to participate in the analysis after signing the informed consent form. The study sample declares, for due purposes, not to be probabilistic, being for convenience, with the participation of patients who, after being contacted, agreed to collaborate voluntarily. Patients older than 18 years of age, diagnosed with COPD undergoing treatment at the Pulmonology Outpatient Clinic of the University Hospital Professor Alberto Antunes were included in the study. Patients already diagnosed with stage 4 or 5 CKD, kidney transplant recipients, cancer patients and those who did not sign the informed consent form were excluded.

Ethical aspects

In accordance with the precepts of the norms of the National Health Council 466/2012, this research was approved by the Ethics and Research Committee of the Federal University of Alagoas, under protocol number 29886020.5.0000.5013.

Instruments and Procedures

Analysis of medical records

The patients were classified in a list provided by the Department of Pulmonology of the hospital. The medical records of patients who met the inclusion criteria were reviewed and clinical and epidemiological data were extracted.

Application of the mMRC questionnaire

Patients invited to the survey were consulted and interviewed by a pulmonologist specialist. At the time of consultation, participants were evaluated considering: gender, race, age, body mass index (BMI), date of COPD diagnosis, number of COPD exacerbations per year, comorbidities, previous kidney disease, and familial kidney disease. Posteriorly, mMRC questionnaire was applied to quantify dyspnea.

The modified Medical Research Council dyspnea scale (mMRC) is a five-point scale (0-4)⁸, validated for the Brazilian population that allows self-assessment of the degree of dyspnea presented by patients in daily activities. In Scale zero, the patient reports dyspnea to activity with great effort, in Scale 1, dyspnea refers to rapid walking or going uphill, in Scale 2, the patient walks slower than normal or stops to breathe when walking on a plane, in Scale 3 stops to breathe every 90-120 meters or after minutes on a plane, and in Scale 4 does not leave the house due to shortness of breath or dyspnea when dressing.

Spirometry

The last spirometry of each patient was evaluated based on the values of FEV1, FVC and the FEV1/FVC ratio - vital for the assessment of obstructive ventilatory disorders. The maximum acceptable period for spirometry was 1 year until the appointment. If the exam was carried out before this period, a new spirometry was performed.

Classification based on GOLD

Following the GOLD 2019 criteria, patients were classified in class A, B, C or D, according to the diagnostic scores obtained by applying the mMRC questionnaire and spirometry data, added to the patients' anamnesis.

Laboratory tests

After the end of the clinical analysis and application of the questionnaires, the participants did blood tests and collected urine to obtain laboratory tests. Among them, serum creatinine, creatinine and urinary albumin in an isolated urine sample were requested to quantify the patients' GFR, using the CKD-EPI 2009 formula, and to define albuminuria. Patients with GFR <60 ml/min/1.73m² or albuminuria >30 mg/g were defined as CKD.

Statistical Analysis

Jamovi software, version 1.6.23.0 (www.jamovi.org), was used for statistical analysis. Data were presented as percentage rates and absolute numbers for categorical variables and means \pm standard deviation or median (1st and 3rd quartile) for continuous variables. For analysis of variance between groups, the ANOVA test was applied in case of normal distribution, and the Kruskal-Wallis test was used in case of no normal distribution. The analysis of nominal qualitative variables was performed through the analysis of contingency tables (Chi-square test). For correlation analysis, Pearson and Spearman tests were used. A p value < 0.05 was predetermined as statistically significant.

RESULTS

Forty-five patients were investigated in the study (male sex 64.4%, mean age 69.6 years \pm 9.79, diabetes mellitus 15.5% and systemic arterial hypertension 57.7%) (Table 1). CKD was diagnosed in 22 (48.8%) patients. Of these, 3 (6.6%) had only a reduction in GFR, 13 (28.8%) an increase only in albuminuria, while 6 (13.3%) had altered albuminuria and GFR. The mean creatinine in our study was 0.89 ± 0.19 mg/dl, as well as the spirometric data, FVC 57% \pm 12%, FEV1 42% \pm 13% and FEV1/FVC 74% \pm 14%. Albuminuria had a median of 23.54 (8.86 – 47.83) and the mean GFR was 75.26 ± 14.88 (Table 1).

Table 1. Clinical and laboratory characteristics and spirometry data.

Variables	N=45
Age ^a	69.11 ± 9.79
Gender ^b	
Male	29 (64.5%)
Ethnicity ^b	
Black	15 (33.3%)
Others (brown, white, indigenous)	30 (66.7%)
BMI (kg/m ²) ^a	(26.6 ± 5.0)
<18.5 ^b	1 (2.2%)
18.6-24.9 ^b	17 (37.7%)
25-29.9 ^b	20 (44.4%)
30-34.99 ^b	4 (8.8%)
35-39.99 ^b	2 (4.4%)
≥ 40 ^b	1 (2.2%)
Hypertension ^b	26 (57.7%)
Diabetes ^b	7 (15.5%)
Time of COPD (years) ^a	4.9 ± 1.3
Ex-smoker ^b	34 (75.5%)
Creatinine ^a	0.89 ± 0.19
Albuminuria ^c	23.54 (8.86 – 47.83)
GFR ^a	75.26 ± 14.88
FVC ^a	57% ± 12%
FEV1 ^a	42% ± 13%
FEV1/FVC ^a	74% ± 14%

^aMean ± standard deviation (SD); ^babsolute number (%); ^cMedian (1st quartile-3rd quartile).

According to the GOLD classification: 24 patients were classified as GOLD A, 9 as GOLD B, 1 as GOLD C and 11 as GOLD D. However, the groups C and D (C/D) were associated, because only 1 patient was classified as GOLD C. The mean GFR ± SD in GOLD A, B and C/D was, respectively, 75.3 ± 13.74 ml/min/1.73 m², 74.2 ± 17.27 ml/min/1.73 m² and 75.7 ± 16.42 ml/min/1.73 m² (p>0.05). The median of albuminuria in GOLD A, B and C/D was, respectively, 12.27 (7.21-31.90) mg/g, 47.83 (23.45-181.26) mg/g and 25.80 (18.23-64.30) mg/g (p>0.05) (Table 2).

The median of the time since diagnosis of COPD in years in GOLD A was 5.3 (4.1-5.9), in GOLD B 4.9 (4.4-5.0) and in GOLD C/D 5.8 (5.6-5.9) (p>0.05). The median BMI was, respectively, 26.4 (22.3-28.5), 26.0 (24.9-28.7), and 26.1 (24-30.2) (p>0.05). Mean serum creatinine was, respectively, 0.92 ± 0.21 mg/dl, 0.87 ± 0.19

mg/dl, and 0.86 ± 0.14 mg/dl ($p > 0.05$). Regarding FEV₁, the mean in GOLD A was $43\% \pm 12\%$, in GOLD B $36\% \pm 8\%$ and in GOLD C/D $40\% \pm 14\%$ ($p > 0.05$). The mean and SD of FVC in the GOLD groups were, respectively, $58\% \pm 13\%$, $53\% \pm 9\%$, $57\% \pm 13\%$ ($p > 0.05$), while the FEV₁/FVC ratio was $77\% \pm 14\%$, $66\% \pm 9\%$, and $73\% \pm 15\%$ ($p > 0.05$) (Table 2).

There was no correlation between FEV₁ with GFR and albuminuria (Figure 1). We also found no correlation between FVC with GFR and albuminuria, as well as between FEV₁/FVC with GFR and albuminuria (Figures 2 and 3).

Table 2. Clinical and laboratory characteristics of patients with COPD according to the GOLD.

	GOLD A N = 24	GOLD B N = 9	GOLD C/D N = 12	p value ns
Male ^b	13 (54.2%)	7 (77.7%)	9 (75%)	ns
Age (in years) ^a	69.5 \pm 8.0	70 \pm 14.1	64 \pm 9.8	ns
Hypertension ^b	11 (45.8%)	7 (77.8%)	8 (66.7%)	ns
Diabetes ^b	4 (16.7%)	2 (22.2%)	1 (8.3%)	ns
Ex-smoker ^b	19 (79.2%)	8 (88.9%)	8 (66.7%)	ns
BMI ^c	26.4 (22.3-28.5)	26 (24.9-28.7)	26.1 (24-30.2)	ns
FEV ₁ ^a	43% \pm 12%	36% \pm 8%	40% \pm 14%	ns
FVC ^a	58% \pm 13%	53% \pm 9%	57% \pm 13%	ns
FEV ₁ /FVC ^a	77% \pm 14%	66% \pm 9%	73% \pm 15%	ns
Time of COPD (years) ^c	5.3 (4.1-5.9)	4.9 (4.4-5.0)	5.8 (5.6-5.9)	ns
Serum creatinine ^a	0.92 \pm 0.21	0.87 \pm 0.19	0.86 \pm 0.14	ns
Albuminuria ^c	12.27 (7.21-31.9)	47.83 (23.45-181.26)	25.8 (18.23-64.3)	ns
GFR ^a	75.3 \pm 13.74	74.2 \pm 17.27	75.7 \pm 16.42	ns

^aMean \pm standard deviation (SD); ^bAbsolute number (%); ^cMedian (1st quartile-3rd quartile); ns: not significant

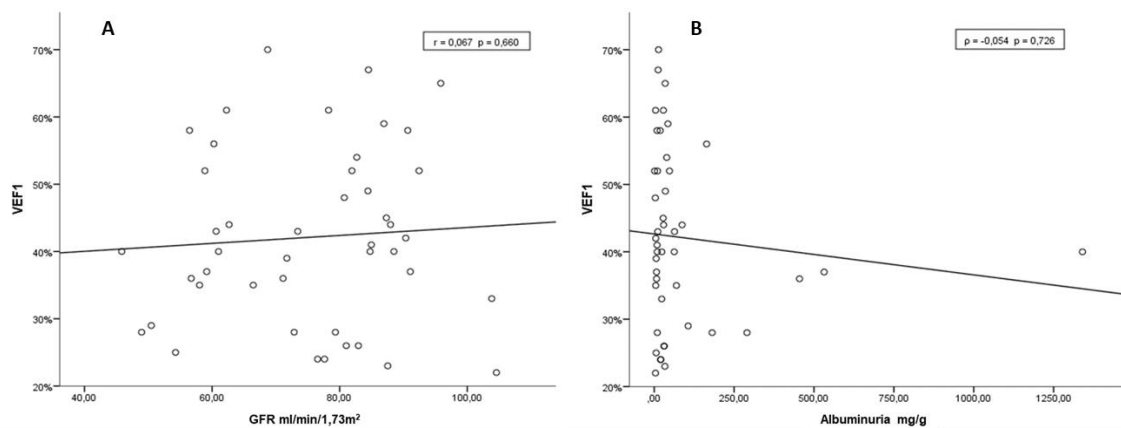


Figure 1. A. Correlation between FEV₁ and GFR ($p > 0.05$). B. Correlation between FEV₁ and albuminuria ($p > 0.05$).

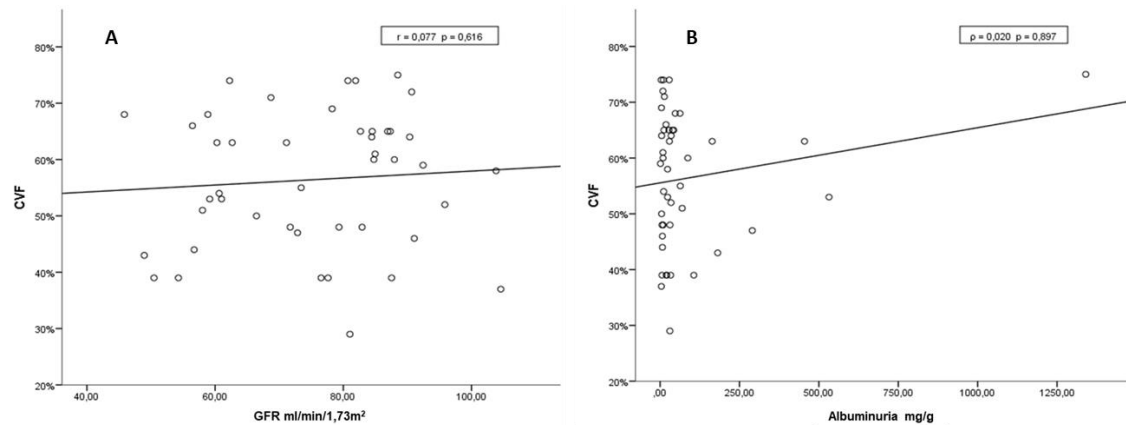


Figure 2. A. Correlation between FVC and GFR ($p > 0.05$). B. Correlation between FVC and albuminuria ($p > 0.05$).

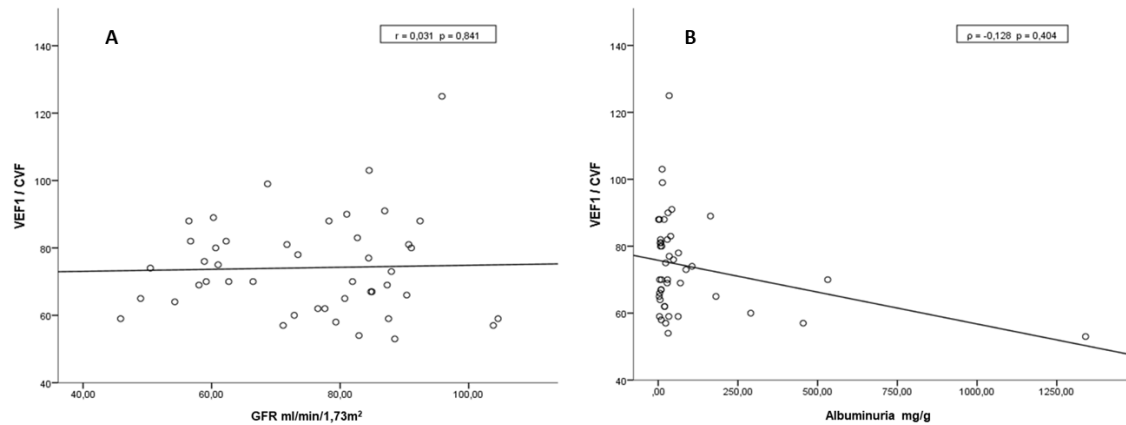


Figure 3. A. Correlation between FEV1/FVC and GFR ($p > 0.05$). B. Correlation between FEV1/FVC and albuminuria ($p > 0.05$).

DISCUSSION

Our study identified the diagnosis of CKD in patients with COPD followed up on an outpatient basis at the University Hospital Professor Alberto Antunes. Investigation for the diagnosis of CKD in the pulmonology clinic is not routine at our institution. We found a high prevalence of CKD, characterized by GFR (< 60 ml/min/1.73 m²) or albuminuria (> 30 mg/g), in 22 (48.8%) patients.

Previous studies aimed to relate albuminuria with patients with COPD in order to assess whether these individuals, with more advanced disease, could have worse renal function due to their comorbidities, older age and indirect renal effects caused by the lung disease itself.^(9,10,11)

The levels of von Willebrand Factor (vWF), plasma fibrinogen, and 24-hour urine microalbuminuria were compared in patients with stable COPD (33 patients) and COPD exacerbation history (26 patients), with those in control cases (16 healthy subjects). The level of microalbuminuria increased significantly in the exacerbated COPD group in comparison to that of controls ($P=0.004$). The relationship between the level of hypoxemia and microalbuminuria, fibrinogen and vWF was considered significant ($r= -0.360$, $p=0.005$ between oxygen saturation and microalbuminuria, $r=-0.359$, $p= 0.005$ between the level of PaO_2 and fibrinogen, and $r=-0.336$, $p=0.009$ between PaO_2 and vWF).⁽⁹⁾

Prior studies reported a relationship between hypoxia and microalbuminuria. Indeed, research carried out at high altitudes suggest that systemic hypoxia can cause an increase in urinary albumin excretion with an increase in renal capillary permeability, although unchanged tubular functions and albuminuria are strongly related to the degree of hypoxia.⁽¹⁰⁾

A significant difference was reported between patients with COPD, with and without respiratory failure, according to proteinuria and a significant correlation between urinary proteins and pO_2 .⁽¹¹⁾ Additionally, transient proteinuria has been reported in patients with sleep apnea syndrome that regressed with oxygen therapy. This protein loss was attributed to the increase in the glomerular filtration rate resulting from tissue hypoxia.⁽¹²⁾

Previous study demonstrated that the rate of microalbuminuria was significantly higher in COPD patients than in the control group ($p=0.01$). Pearson's correlation analysis showed that there was a significant inverse relationship between microalbuminuria and PaO_2 ($r:-0.37$, $p=0.0001$), FEV1 ($r:-0.22$, $p=0.03$), FVC ($r:-0.24$, $p=0.02$). Urinary albumin indicated a significant inverse relationship with PaO_2 ($r:-0.28$, $p=0.006$).⁽¹³⁾

Interestingly, it was also pointed out that CKD may go unnoticed if, in elderly patients with COPD and decreased muscle mass, the diagnosis is based on creatinine levels only.^(1,5) Prior study reported that the incidence of microalbuminuria was higher in individuals with stable COPD and was associated with hypoxemia, regardless of other cardiovascular risk factors. Among COPD patients, 24% had microalbuminuria, while only 6% of patients without COPD had this condition.⁽¹⁴⁾ Similar results were obtained in another research, in which microalbuminuria was also related to disease severity. According to this study, 39.3% of patients with

COPD had microalbuminuria, while 15% of patients without COPD had this laboratory alteration.⁽¹³⁾

Microalbuminuria has been well-documented to predict cardiovascular morbidity and mortality in diabetic⁽¹⁵⁾ and non-diabetic^(16,17) people. In a study carried out in 17 Brazilian capitals and the Federal District during 2002-2005 with individuals who reported having measured their blood pressure in the last two years, the frequency of hypertension ranged from 18% to 29%.⁽¹⁸⁾ A Brazilian study based on glucose tolerance test was conducted in people aged 30-69 years from eight Brazilian capitals and the Federal District.⁽¹⁹⁾ The prevalence of diagnosed diabetes was 7.6% of patients. Regarding the prevalence of arterial hypertension and diabetes in the Brazilian population, the present study showed more expressive numbers, with 57.7% of the patients having systemic arterial hypertension and 15.5% having diabetes mellitus. Surprisingly, these data reveal the high prevalence of both pathologies, reaching almost double the number of conventional studies that determined the prevalence in the Brazilian population. In our study, of the 22 patients with CKD, 7 (31.81%) did not have hypertension and/or diabetes, having only COPD.

Recent research showed in the studied population that 25/104 (24%) patients had albuminuria. In the subset of 46 COPD patients assessed for severity, 60.9% (95% CI, 46.1–73.9) had moderate COPD ($50 \leq FEV1 < 80\%$) and 30.4% (95% CI, 17.9–49.0) had severe COPD ($30 \leq FEV1 < 50\%$). Albuminuria was moderately associated with COPD severity ($p=0.049$). Albuminuria was prevalent in COPD patients and had a significant association with COPD severity.⁽²⁰⁾

The prevalence of CKD in our study was considered high, found in 22 patients (48.8%). The prevalence of isolated albuminuria, not considering GFR, was slightly higher (42.2%) in comparison to other studies in the literature, for instance, the prevalence of 24%⁽¹⁴⁾ and 22%⁽¹⁷⁾ according previous investigations.

When considering only the GFR for the diagnosis of CKD, the prevalence would be considered low compared to prior study, which calculated only GFR without albuminuria, and showed $GFR < 60 \text{ mL/min/1.73m}^2$ in 31% of patients with COPD, while our study found 20% of the patients in the sample with this change only, not counting albuminuria.⁽²¹⁾

There were no statistically significant differences between any groups by GFR and albuminuria, although albuminuria was higher in groups B and C/D.

Statistically significant results ($p < 0.01$) were found in previous study for decreased lung function in the dialysis group for FVC, FEV1, maximum voluntary ventilation, vital capacity, maximum inspiratory pressure, maximum expiratory pressure and, for the transplant recipient group, decreased FEV1 and maximum voluntary ventilation, when compared to the control group.²²

Another research demonstrated that, in the follow-up of patients with COPD over a mean period of 11.7 years, incident CKD developed in 511 individuals (6.4%). An increase of 0.1 in FEV1/FVC was associated with a decreased risk of incident CKD (HR 0.76, 95% CI 0.68 to 0.84, $p < 0.001$). Thus, it was concluded that reduced FEV1/FVC ratio was independently associated with an increased risk of incident CKD development, primarily in people without metabolic syndrome.²³ In our study, we did not identify a correlation between FEV1, FVC and FEV1/FVC with GFR and albuminuria.

The principal limitation evidenced in this study was the small number of participants present at the COPD reference service of our institution, in addition to the difficulty in data collection owing to the closure of the pulmonology clinic for several months during the COVID-19 pandemic. Further, we had only one patient classified as GOLD C, thus requiring the association of GOLD C with GOLD D to form 3 groups, when the initial purpose of the study was to have the 4 GOLD groups.

Therefore, we found a high prevalence of patients diagnosed with CKD in patients with COPD. It was not possible to demonstrate differences between GFR and albuminuria between the GOLD groups, although albuminuria was higher in groups B and C/D. Albuminuria assessment and GFR calculation should be a frequent part of tests routinely performed in patients with COPD.

References

1. Van Gestel YR, Chonchol M, Hoeks SE, Welten GM, Stam H, Mertens FW et al. Association between chronic obstructive pulmonary disease and chronic kidney disease in vascular surgery patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24(9):2763-67. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfp171>. PMID: 19369691.
2. Fedeli U, De Giorgi A, Gennaro N, Ferroni E, Gallerani M, Mikhailidis DP et al. Lung and kidney: a dangerous liaison? A population-based cohort study in

- COPD patients in Italy. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017;27(12):443-50. <https://doi.org/10.2147/COPD.S119390>. PMID: 28184156.
3. Chen CY, Liao KM. Chronic obstructive pulmonary disease is associated with risk of chronic kidney disease: a nationwide case-cohort study. *Sci Rep*. 2016;6:25855. <https://doi.org/10.1038/srep25855>.
 4. Kilburn KH, Dowell AR. Renal function in respiratory failure. Effects of hypoxia, hyperoxia, and hypercapnia. *Arch Intern Med*. 1971;127(4):754-62. <https://doi.org/10.1001/archinte.1971.00310160232020>. PMID: 5555500
 5. Corsonello A, Aucella F, Pedone C, Antonelli-Incalzi R. Chronic kidney disease: A likely underestimated component of multimorbidity in older patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Geriatr Gerontol Int*. 2017;17(11):1770-88. <https://doi.org/10.1111/ggi.13054>. PMID: 28509429.
 6. Suzuki N, Matsuki E, Araumi A, Watanabe S, Kudo K, Ichikawa K et al. Association among chronic kidney disease, airflow limitation, and mortality in a community-based population: the Yamagata (Takahata) study. *Sci Rep*. 2020;10(5570). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-62540-8>
 7. Sumida K, Kwak L, Grams ME, Yamagata K, Punjabi NM, Kovesdy CP et al. Lung function and incident kidney disease: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *Am J Kidney Dis*. 2017;70(1):675-85. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.05.021>. PMID: 28754455.
 8. Kovelis D, Segretti NO, Probst VS, Lareau SC, Brunetto AF, Pitta F. Validação do Modified Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire e da escala do Medical Research Council para o uso em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica no Brasil. *J Bras Pneumol*. 2008;34(12):1008-18. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132008001200005>
 9. Polatli M, Cakir A, Cildag O, Bolaman AZ, Yenisey C, Yenicierioglu Y. Microalbuminuria, von Willebrand factor and fibrinogen levels as markers of the

- severity in COPD exacerbation. *J Thromb Thrombolysis*. 2008;26(2):97-102. <https://doi.org/10.1007/s11239-007-0073-1>. PMID: 17622488.
10. Winterborn MH, Bradwell AR, Chesner IM, Jones GT. The origin of proteinuria at high altitude. *Postgrad Med J*. 1987;63(737):179-81. <https://doi.org/10.1136/pgmj.63.737.179>. PMID: 2444962.
 11. Cogo A, Ciaccia A, Legorini C, Grimaldi A, Milani G. Proteinuria in COPD patients with and without respiratory failure. *Chest*. 2003;123(2):652-53. <https://doi.org/10.1378/chest.123.2.652>. PMID: 12576398.
 12. Sklar AH, Chaudhery BA. Reversible proteinuria in obstructive sleep apnea syndrome. *Arch Intern Med*. 1988;148(1):87-89. <https://doi.org/10.1001/archinte.1988.00380010091009>.
 13. Bulcun E, Ekici M, Ekici A, Kisa U. Microalbuminuria in chronic obstructive pulmonary disease. *COPD*. 2013;10(2):186-92. <https://doi.org/10.3109/15412555.2012.735292>. PMID: 23547630.
 14. Casanova C, de Torres JP, Navarro J, Aguirre-Jaíme A, Toledo P, Cordoba E et al. Microalbuminuria and hypoxemia in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182(8):1004-10. <https://doi.org/10.1164/rccm.201003-0360OC>. PMID: 20558625.
 15. Mogensen CE. Microalbuminuria predicts clinical proteinuria and early mortality in maturity-onset diabetes. *N Engl J Med*. 1984;310(6):356-60. <https://doi.org/10.1056/NEJM198402093100605>. PMID: 6690964.
 16. Gerstein HC, Mann JF, Yi Q, Zinman B, Dinneen SF, Hoogwerf B et al. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. *JAMA*. 2001;286(4):421-6. <https://doi.org/10.1001/jama.286.4.421>. PMID: 11466120.

17. Romundstad S, Holmen J, Hallan H, Kvenild K, Ellekjaer H. Microalbuminuria and all-cause mortality in treated hypertensive individuals: does sex matter? The Nord-Trøndelag Health Study (HUNT), Norway. *Circulation*. 2003;108(22):2783-89. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000103667.27493.32>. PMID: 14623803.
18. Brasil. Ministério da Saúde. Inquérito domiciliar sobre comportamentos de risco e morbidade referida de doenças e agravos não transmissíveis. Brasília; 2003.
19. Malerbi DA, Franco LJ. Multicenter study of the prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban Brazilian population aged 30-69 yr. The Brazilian Cooperative Group on the Study of Diabetes Prevalence. *Diabetes Care*. 1992;15(11):1509-16. <https://doi.org/10.2337/diacare.15.11.1509>. PMID: 1468278.
20. Shayo FK, Lutale J. Albuminuria in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a cross-sectional study in an African patient cohort. *BMC Pulm Med*. 2018;125(18). <https://doi.org/10.1186/s12890-018-0694-5>.
21. Yoshizawa T, Okada K, Furuichi S, Ishiguro T, Yoshizawa A, Akahoshi T et al. Prevalence of chronic kidney diseases in patients with chronic obstructive pulmonary disease: assessment based on glomerular filtration rate estimated from creatinine and cystatin C levels. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015;6(10):1283-89. <https://doi.org/10.2147/COPD.S80673>. PMID: 26185434.
22. Cury JL, Brunetto AF, Aydos RD. Negative effects of chronic kidney failure on lung function and functional capacity. *Rev Bras Fisioter*. 2010;14(2):91-98. <https://doi.org/10.1590/S1413-35552010005000008>.
23. Kim SH, Kim HS, Min HK, Lee SW. Obstructive spirometry pattern and the risk of chronic kidney disease: analysis from the community-based prospective Ansan-Ansung cohort in Korea. *BMJ Open*. 2021;11(3). <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-04343>

6 CONCLUSÕES

No nosso estudo, a prevalência de DRC foi muito elevada (48,8%). Não foi possível demonstrar diferenças entre TFG e albuminúria entre os grupos GOLD, ou uma correlação entre VEF1, CVF, VEF1/CVF com a TFG ou albuminúria.

A pesquisa de albuminúria e cálculo de TFG deveriam fazer parte frequente dos exames realizados rotineiramente em pacientes portadores de DPOC. Ambos podem diagnosticar com maior brevidade o início de lesão e sua possível evolução desfavorável.

7 LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS

A limitação principal evidenciada no presente estudo se deu pelo pequeno número de participantes presentes no Serviço de referência em DPOC da UFAL, além do fato da dificuldade na coleta de dados devido ao fechamento do ambulatório de pneumologia durante vários meses no decorrer da pandemia de COVID-19.

Tivemos apenas um paciente classificado em GOLD C, e dessa forma, foi necessário associá-lo ao GOLD D, para assim formar 3 grupos, quando o intuito inicial do estudo era que se tivessem os 4 grupos do GOLD.

Por fim, ressalta-se a necessidade de estudos futuros com tamanhos de amostra maiores para confirmar esses achados na nossa população.

REFERÊNCIAS

- AGARWAL, S. K.; HEISS, G.; BARR, R. G.; CHANG, P. P.; LOEHR, L. R.; CHAMBLESS, L. E.; SHAHAR, E.; KITZMAN, D. W.; ROSAMOND, W. D. Airflow obstruction, lung function, and risk of incident heart failure: the Atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. **European Journal of Heart Failure**, v. 14, n. 4, p. 414-422. 2012.
- AGARWAL, S. K.; SRIVASTAVA, R. K. Chronic kidney disease in Índia: challenges and solutions. **Nephron Clinical Practice**, v. 111, p. 197-203, 2009.
- ALMEIDA, L.; SZKLO, A.; SAMPAIO, M.; SOUZA, M.; MARTINS, L. F.; SZKLO, M.; MALTA, D.; CAIXETA, R. Global Adult Tobacco Survey Data as a tool to monitor the WHO Framework Convention on Tobacco Control (WHO FCTC) implementation: the Brazilian case. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 9, p. 2520-2536, 2012.
- BARR, R. G.; MESIA-VELA, S.; AUSTIN, J. H.; BASNER, R. C.; KELLER, B. M.; REEVES, A. P.; SHIMBO, D.; STEVENSON, L. Impaired flow mediated dilation is associated with low pulmonary function and emphysema in ex-smokers: the Emphysema and Cancer Action Project (EMCAP) Study. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 176, n. 12, p. 1200-1207, 2007.
- BARREIRO, T. J.; PERILLO, I. An approach to interpreting spirometry. **American Family Physician**, v. 69, p. 1107-14, 2004.
- BASTOS, M. G.; KIRSZTAJN, G. M. Chronic kidney disease: importance of early diagnosis, immediate referral and structured interdisciplinary approach to improve outcomes in patients not yet on dialysis. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 33, n. 1, 93-108, 2011.
- BERNADINA, L. D.; DICCINI, S., BELASCO, A. G. S., BITTENCOURT, A. R. C., BARBOSA, D. A. Evolução clínica de pacientes com insuficiência renal aguda em unidade de terapia intensiva. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 21, p. 174-178, 2008.
- BESTALL, J. C.; PAUL, E. A.; GARROD, R.; GARNHAM, R.; JONES, P. W.; WEDZICHA, J. A. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Thorax**, v. 57, n. 7, p. 581-586, 1999.
- BIKBOV, B.; PURCELL, C.; LEVEY, A. S.; *et al.* Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. **The Lancet**, v. 395, p. 709-733, 2020.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Banco de dados do Sistema Único de Saúde-DATASUS**. Sistema de Informações Hospitalares (SIH). Disponível em: <http://www.datasus.gov.br> Acesso em: 15 de junho de 2021.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Inquérito domiciliar sobre comportamentos de risco e morbidade referida de doenças e agravos não transmissíveis**. Brasília; 2003.

BRASIL. **Sociedade Brasileira de Nefrologia**. Censo 2007. São Paulo. 2007. Disponível em: http://www.sbn.org.br/Censo/2007/censo_SBN_2007.ppt.

BULCUN, E.; EKICI, M.; EKICI, A.; KISA, U. Microalbuminuria in chronic obstructive pulmonary disease. **COPD**, v. 10, n. 2, p. 186-192, 2013.

BURKE, G. M.; GENUARDI, M.; SHAPPELL, H. D.; D'AGOSTINO, R. B.; MAGNANI, J. W. Temporal associations between smoking and cardiovascular disease, 1971 to 2006 (from the Framingham Heart Study). **American Journal of Cardiology**, v. 120, n. 10, p. 1787-1791, 2017.

CASANOVA, C.; TORRES, J. P.; NAVARRO, J.; JAÍME, A. A.; TOLEDO, P.; CORDOBA, E.; BAZ, R.; CELLI, B. R. Microalbuminuria and hypoxia in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 182, n. 8, p. 1004-1010, 2010.

CELLI, B. R.; COTE, C. G.; MARIN, J. M.; CASANOVA, C.; OCA, M. M.; MENDEZ, R. A.; PLATA, V. P.; CABRAL, H. J. The body mass index, airflow obstruction, dyspnea, exercise performance (BODE) index in chronic obstructive pulmonary disease. **The New England Journal of Medicine**, v. 350, n. 10, p. 1005-1012, 2004.

CORSONELLO, A.; ANTONELLI INCALZI, R.; PISTELLI, R.; PEDONE, C.; BUSCATACCHINI, S.; LATTANZIO, F. Comorbidities of chronic obstructive pulmonary disease. **Current Opinion in Pulmonary Medicine**, v. 17, n. 1, p. S21-S28, 2011.

CORSONELLO, A.; AUCELLA, F.; PEDONE, C.; INCALZI, R. A. Chronic kidney disease: A likely underestimated component of multimorbidity in older patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Geriatrics & Gerontology International**, v. 17, n. 11, p. 1770-1788, 2017.

CHEN, C. Y.; LIAO, K. M. Chronic Obstructive Pulmonary Disease is associated with risk of Chronic Kidney Disease: A Nationwide Case-Cohort Study. **Scientific Reports**, v. 6, n. 25855, 2016.

CHENG, S.; LIN, C. H.; WANG, C. C.; CHAN, M. C.; HSU, J. Y.; HANG, L. W.; PERNG, D. W.; YU, C. J.; WANG, H. C. Comparison between COPD Assessment Test (CAT) and modified Medical Research Council (mMRC) dyspnea scores for evaluation of clinical symptoms, comorbidities and medical resources utilization in COPD patients. **Journal of the Formosan Medical Association**, v. 118, n. 1, p. 429-435, 2019.

CHERCHIGLIA, M. L.; MACHADO, E. L.; SZUSTER, D. A. C.; ANDRADE, E. L. G.; ACÚRCIO, F. A.; CAIAFFA, W. T.; SESSO, R.; GUERRA, A. A.; QUEIROZ, O. V.; GOMES, I. C. Epidemiological profile of patients on renal replacement therapy in Brazil, 2000-2004. **Revista de Saúde Pública**, v. 44, n. 4, p. 639-49, 2010.

CUPISTI, A.; LICITRA, R.; CHISARI, C.; STAMPACCHIA, G.; D'ALESSANDRO, C.; GALETTA, F.; ROSSI, B.; BARSOTTI, G. Skeletal muscle and nutritional assessment in chronic renal failure patients on a protein-restricted diet. **Journal of Internal Medicine**, v. 255, n. 1, p. 115-124, 2004.

CURY, J. L.; BRUNETTO, A. F.; AYDOS, R. D. Negative effects of chronic kidney failure on lung function and functional capacity. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v. 14, n. 2, p. 91-98, 2010.

CUSUMANO, A.; GARCIA, G. G.; GIOIA, C.; HERMIDA, O.; LAVORATO, C.; CARRENO, C. A.; TORRICO, M. P. G.; BATISTA, P. B. P.; *et al.* End-stage renal disease and its treatment in Latin America in the twenty-first century. **Renal Failure**, v. 28, n. 8, p. 631-637, 2006.

DEVEREUX, G. Definition, epidemiology, and risk factors. **BMJ**, v. 332, n. 7550, p. 1142-1144, 2006.

DE OCA, M. M.; HALBERT, R. J.; LOPEZ, M. V.; PADILLA, R. P.; TÁLAMO, C.; MORENO, D.; MUINO, A.; JARDIM, J. R. B.; VALDIVIA, G.; PERTUZÉ, J.; MENEZES, A. M. The chronic bronchitis phenotype in subjects with and without COPD: the PLATINO study. **European Respiratory Journal**, v. 40, n. 1, p. 28-36, 2012.

DIERCKS, G. F.; BOVEN, A. J.; HILLEGE, J. L.; JONG, P. E.; ROULEAU, J. L.; GILST, W. H. The importance of microalbuminuria as a cardiovascular risk indicator: a review. **The Canadian Journal of Cardiology**, v. 18, p. 525-535, 2002.

FEDELI, U.; GIORGI, A.; GENNARO, N.; FERRONI, E.; GALLERANI, M.; MIKHAILIDIS, D. P.; MANFREDINI, R.; FABBIAN, F. Lung and kidney: a dangerous liaison? A population-based cohort study in COPD patients in Italy. **International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease**, v. 12, p. 443-450, 2017.

FLOEGE, J.; UHLIG, S. Kidney calling lung and call back: how organs talk to each other. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 25, n. 1, p. 32-34, 2010.

FOLEY, R. N.; PARFREY, P. S.; SARNAK, M. J. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 32, suppl. 3, p. 112-119, 1998.

FORD, E. S.; MANNINO, D. M.; WHEATON, A. G.; GILES, W. H.; CANTRELL, L. P.; CROFT, J. B. Trends in the prevalence of obstructive and restrictive lung function among adults in the United States: findings from the National Health and Nutrition Examination surveys from 1988-1994 to 2007-2010. **Chest**, v. 143, n. 5, p. 1395-1406, 2013.

GADDAM, S.; GUNUKULA, S. K.; LOHR, J. W.; ARORA, P. Prevalence of chronic kidney disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. **BMC pulmonary medicine**, v. 16, n. 1, p. 158, 2016.

GERTEIN, H. C.; JOHANNES, F. E.; QILONG, Y.; ZINMAN, B.; DINNEEN, S. F.; HOOGWERF, B.; *et al.* Albuminuria and risk of cardiovascular events, death and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. **JAMA**, v. 286, p. 421-426, 2001.

GOGO, A.; CIACCIA, A.; LEGORINI, C.; GRIMALDI, A.; MILANI, G. Proteinuria in COPD patients with and without respiratory failure. **Chest**, v. 123, n. 2, p. 652-653, 2003.

GRAUDENZ, G. S.; GAZOTTO, G. P. Mortality trends due to chronic obstructive pulmonary disease in Brazil. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 60, n. 3, p. 255-61, 2014.

GREULICH, T.; WEIST, B. J. D.; KOCZULLA, A. R.; JANCIAUSKIENE, S.; KLEMMER, A.; LUX, W.; ALTER, P.; VOGELMEIER, C. F. Prevalence of comorbidities in COPD patients by disease severity in a German population. **Respiratory Medicine**, v. 132, p.132-138, 2017.

GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE (GOLD). **Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease report**. Fontana: GOLD; 2017. Disponível em: http://goldcopd.org/wp-content/uploads/2017/11/GOLD-2018-v6.0-FINAL-revised-20-Nov_WMS.pdf.

GOUVEIA, N.; CORRALLO, F. P.; LEON, A. C. P.; JUNGER, W.; FREITAS, C. U. Air pollution and hospitalizations in the largest Brazilian metropolis. **Revista de Saúde Pública**, v. 51, p. 117-127, 2017.

HOBO, A.; YUZAWA, Y.; KOSUGI, T.; KATO, N.; ASAI, N.; SATO, W.; *et al.* The growth factor midkine regulates the renin-angiotensin system in mice. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 119, p. 1616–1625, 2009.

IBSEN, H.; OLSEN, M. H.; WACHTELL, K.; JOHNSEN, K. B.; LINDHOLM, L. H.; MONGENSEN, C. E.; DEVEREUX, R. B.; FAIRE, U.; *et al.* Reduction in albuminuria translates to reduction in cardiovascular events in hypertensive patients: losartan intervention for end point reduction in hypertension study. **Hypertension**, v. 45, n. 2, p. 198-202, 2005.

IMAI, Y.; PARODO, J.; KAJIKAWA, O.; PERROT, M.; FISCHER, S.; *et al.* Injurious mechanical ventilation and end-organ epithelial cell apoptosis and organ dysfunction in an experimental model of acute respiratory distress syndrome. **JAMA**, v. 289, n. 16, p. 2104-2112, 2003.

INCALZI, R. A.; CORSONELLO, A.; PEDONE, C.; BATTAGLIA, S.; PAGLINO, G.; BELLIA, V. Chronic renal failure: a neglected comorbidity of COPD. **Chest**, v. 137, n. 4, p. 831-837, 2010.

JOSÉ, B. P. S.; CORRÊA, R. A.; MALTA, D. C.; PASSOS, V. M. A.; FRANÇA, E. B.; TEIXEIRA, R. A.; CAMARGOS, P. A. M. Mortality and disability from tobacco-related diseases in Brazil, 1990 to 2015. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 20, suppl. 1, p. 75-89, 2017.

K/DOQI. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 39, n. 2, S1-S246, 2002.

KIM, M. Y.; BOO, S.; YOO, M.; LEE, J.; KANG, N. R. Impact of chronic kidney disease among Korean adults with chronic obstructive pulmonary disease. **International Urology and Nephrology**, v. 49, n. 7, p.1225-1232, 2017.

KIM, S. K.; BAE, J. C.; BAEK, J. H.; HUR, K. Y.; LEE, M. K.; KIM, J. H. Is decreased lung function associated with chronic kidney disease? A retrospective cohort study in Korea. **BMJ Open**, v. 8, n. 4, p. e018928, 2018.

- KIM, S. H.; KIM, H. S.; MIN, H. K.; LEE, S. W. Obstructive spirometry pattern and the risk of chronic kidney disease: analysis from the community-based prospective Ansan-Ansung cohort in Korea. **BMJ Open**, v. 11, n. 3, 2021.
- KLEIN, C. L.; HOKE, T. S.; FANG, W. F.; ALTMANN, C. J.; DOGLAS, I. S.; FAUBEL, S. Interleukin-6 mediates lung injury following ischemic acute kidney injury or bilateral nephrectomy. **Kidney International**, v. 74, n. 7, p. 901–909, 2008.
- KNUDSON, R. J.; LEBOWITZ, M. D.; HOLBERG, C. J.; BURROWS, B. Changes in the normal maximal expiratory flow-volume curve with growth and aging. **The American Review of Respiratory Disease**, v. 127, n. 6, p. 725-34, 1983.
- KOMURCUOGLU, A.; KALENCI, S.; KALENCI, D.; KOMURCUOGLU, B.; TIBET, G. Microalbuminuria in chronic obstructive pulmonary disease. **Monaldi Archives for Chest Disease**, v. 59, n. 4, p. 269-272, 2003.
- LAI, C. C.; WU, C. H.; WANG, Y. H.; WANG, C. Y.; WU, V. C.; CHEN, L. A associação entre DPOC e resultados de pacientes com doença renal crônica avançada. **International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease**, v. 13, p. 2899-2905, 2018.
- LI, J.; AGARWAL, S. K.; ALONSO, A.; BLECKER, S.; CHAMBERLAIN, A. M.; LONDON, S. J.; LOEHR, L. R.; MCNEILL, A. M.; POOLE, C.; SOLIMAN, E. Z.; HEISS, G. Airflow obstruction, lung function and incidence of atrial fibrillation: the Atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. **Circulation**, v. 129, p. 971-80, 2014.
- LOPES, A. J.; MELO, P. L. Brazilian studies on pulmonary function in COPD patients: what are the gaps? **International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease**, v. 11, n. 1, p. 1553-1567, 2016.
- MAKEKMAKAN, L.; HAGHPANAH, S.; PAKFETRAT, M.; MAKEKMAKAN, A.; KHAJEHDEHI, P. Causes of chronic renal failure among Iranian Hemodialysis patients. **Saudi Journal of Kidney Disease and Transplantation**, v. 20, p. 501-504, 2009.
- MALERBI, D. A.; FRANCO, L. J. Multicenter study of the prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban Brazilian population aged 30-69 yr. The Brazilian Cooperative Group on the Study of Diabetes Prevalence. **Diabetes Care**, v. 15, n. 11, p. 1509-1516, 1992.
- MANNINO, D. M.; FORD, E. S.; REDD, S. C. Obstructive and restrictive lung disease and markers of inflammation: data from the Third National Health and Nutrition Examination. **The American Journal of Medicine**, v. 114, n. 9, p. 758-762, 2003.
- MANNINO, D. M.; BUIST, A.; PETTY, T.; ENRIGHT, P.; REDD, S. Lung function and mortality in the United States: data from the first National health and nutrition examination survey follow up study. **Thorax**, v. 58, p. 388-93, 2003.
- MCDONALD, S. P.; RUSS, G. R.; KERR, P. G.; COLLINS, J. F. ESRD in Australia and New Zealand at the end of the millennium: A report from the ANZ-DATA registry. **The American Journal of Kidney Disease**, v. 40, p. 1122-1131, 2002.

MENZIN, J.; BOULANGER, L.; MARTON, J.; GUADAGNO, L.; DASTANI, H.; DIRANI, R.; PHILIPS, A.; SHAH, H. The economic burden of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in a U.S. Medicare population. **Respiratory Medicine**, v. 102, n. 9, p. 1248-1256, 2008.

MOGENSEN, G. E. Microalbuminuria predicts clinical proteinuria and early mortality in maturity-onset diabetes. **The New England Journal of Medicine**, v. 310, p. 356-360, 1984.

MOURA, L.; SCHMIDT, M. I.; DUNCAN, B. B.; ROSA, R. S.; MALTA, D. C.; STEVENS, A. P.; THOMÉ, F. S. Monitoring end stage renal disease through the high complexity procedures authorization subsystem - Apac - in Brazil, 2000-2006. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 18, n. 2, p. 121-131, 2009.

NUSSBAUMER-OCHSNER, Y.; RABE KF. Systemic manifestations of COPD. **Chest**, v. 139, p. 165-173, 2011.

OLIVEIRA, M. B.; ROMÃO, J. J. E.; ZATZ, R. End-stage renal disease in Brazil: epidemiology, prevention, and treatment. **Kidney International**, v. 68, p. 82-86, 2005.

OLLOQUEQUI J.; JAIME, S.; PARRA, V.; CÓRDOVA, E. C.; VALDIVIA, G.; AGUSTÍ, A.; SILVA, R. Comparative analysis of COPD associated with tobacco smoking, biomass smoke exposure or both. **Respiratory Research**, v. 19, n. 1, p. 13, 2018.

PAUL, K.; MAVRIDIS, G.; BONZEL, K. E.; SCHARER, K. Pulmonary function in children with chronic renal failure. **European Journal of Pediatrics**, v. 150, p. 808-812, 1991.

PATEL, A. R. C.; DONALDSON, G. C.; MACKAY, A. J.; WEDZICHA, J. A.; HURST, J. R. The impact of ischemic heart disease on symptoms, health status, and exacerbations in patients with COPD. **Chest**, v. 141, n. 4, p. 851-857, 2012.

PEDRINELLI, R.; DELL'OMMO, G.; PENNO, G.; MARIANI, M. Non-diabetic, microalbuminuria, endothelial dysfunction and cardiovascular disease. **Vascular Medicine**, v. 6, p. 257-264, 2001.

PHILIP, D. E.; TAAL, M. W. Epidemiology and causes of chronic kidney disease, **Medicine**, v. 39, n. 7, p. 402-406, 2011.

POLATLI, M.; CAKIR, A.; CILDAG, O.; BOLAMAN, A. Z.; YENISEY, C.; YENICERIOGLU, Y. Microalbuminuria, von Willebrand factor and fibrinogen levels as markers of the severity in COPD exacerbation. **Journal of Thrombosis and Thrombolysis**, v. 26, n. 2, p. 97-102, 2008.

RABB, H.; WANG, Z.; NEMOTO, T.; HOTCHKISS, J.; YOKOTA, N.; SOLEIMANI, M. Acute renal failure leads to dysregulation of lung salt and water channels. **Kidney International**, v. 63, n. 2, p. 600-606, 2003.

RAJALA, K.; LEHTO, J. T.; SUTINEN, E.; KAUTIAINEN, H.; MYLLARNEIMI, M.; SAARTO, T. mMRC dyspnoea scale indicates impaired quality of life and increased pain in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. **ERJ Open Research**, v. 3, n. 4, p. 84, 2017.

RODRIGO, G. J.; RODRIGO, C; HALL, J. B. Acute asthma in adults: a review. **Chest**, v. 125, p. 1081-102, 2004.

ROMÃO JUNIOR, J. E. Doença Renal Crônica: Definição, Epidemiologia e Classificação. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 26, n. 3 suppl. 1, p. 1-3, 2004.

ROMUNDSTAD, S.; HOLMEN, J.; HALLAN, H.; KVENILD, K.; ELLEKJAER, H. Microalbuminuria and all-cause mortality in treated hypertensive individuals: does sex matter? The Nord-Trøndelag Health Study (HUNT), Norway. **Circulation**, v. 108, p. 2783-2789, 2003.

ROWLEY, K.; O'DEA, K.; BEST, J. D. Association between albuminuria and the metabolic syndrome. **Current Diabetes Reports**, v. 3, p. 80–86, 2003.

SANJAY, A. K. Chronic kidney disease and its prevention. **Kidney International**, v. 68, supp. 98, p. S41-45, 2005.

SARAN, R.; ROBINSON, B.; ABBOTT, K. C.; AGODOA, L. Y.; BHAVE, N.; *et al.* US Renal Data System 2017 Annual Data Report: epidemiology of kidney disease in the United States. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 71, 3 suppl 1, 2018.

SESSO, R.; GORDAN, P. Dados disponíveis sobre a doença renal crônica no Brasil. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 29, p. 9-12, 2007.

SHAYO, F. K.; LUTALE, J. Albuminuria in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a cross-sectional study in an African patient cohort. **BMC Pulmonary Medicine**, v. 125, n. 18, 2018.

SKLAR, A. H.; CHAUDHERY, B. A. Reversible proteinuria in obstructive sleep apnea syndrome. **Archives of Internal Medicine**, v. 148, p. 87-89, 1988.

SUMIDA, K; KWAK, L.; GRAMS, M. E.; YAMAGATA, K.; PUNJABI, N. M.; KOVESDY, C. P.; CORESH, J.; MATSUSHITA, K. Lung function and incident kidney disease: the Atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 70, p. 675-685, 2017.

SUZUKI, N.; MATSUKI, E.; ARAUMI, A.; WATANABE, S.; KUDO, K.; ICHIKAWA, K.; INOUE, S.; WATANABE, M.; UENO, Y.; ISHIZAWA, K.; KAYAMA, T.; KONTA, T. Association among chronic kidney disease, airflow limitation, and mortality in a community-based population: the Yamagata (Takahata) study. **Scientific Reports**, v. 10, p. 5570, 2020.

TRUDZINSKI, F. C.; ALQUODRAH, M.; OMLOR, A.; ZEWINGER, S.; FLISER, D.; SPEER, T.; SEILER, F.; KOCH, F. B. A.; VOGELMEIER, C.; WELTE, T.; WATZ, H.; WASCHKI, B.; FÄHNDRICH, S.; JÖRRES, R.; BALS, R. Consequences of chronic kidney disease in chronic obstructive pulmonary disease. **Respiratory Research**, v. 20, n. 1, p. 151, 2019.

VAN GESTEL, Y. R.; CHONCHOL, M.; HOEKS, S. E.; WELTEN, G. M. J. M.; STAM, H.; MERTENS, F. W.; VAN DOMBURG, R. T.; POLDERMANS, D. Association between

chronic obstructive pulmonary disease and chronic kidney disease in vascular surgery patients. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 24, n. 9, p. 2763-2767, 2009.

VAZ FAGOSO, C. A.; CONCATO, J.; MCAVAY, G.; NESS, P. H. V.; ROCHESTER, C. L.; YAGGI, H. K.; GILL, T. M. The ratio of FEV1 to FVC as a basis for establishing chronic obstructive pulmonary disease. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 181, p. 446-451, 2010.

VESTBO, J. COPD: definition and phenotypes. **Clinical Chest Medicine**, v. 351, n. 1, p. 1-6, 2014.

VIEGI, G.; SCOGNAMIGLIO, A.; BALDACCI, S.; PISTELLI, F.; CARROZZI, L. Epidemiology of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). **Respiration**, v. 68, p. 4-19, 2001.

VIOLAN, M. A.; POMES, T.; MALDONADO, S.; ROURA, G.; FUENTE, I.; VERDAGUER, T.; LLORET, R.; TORREGROSA, J. V.; CAMPISTOL, J. M. Exercise capacity in hemodialysis and renal transplant patients. **Transplantation Proceeding**, v. 34, n. 1, p. 417-428, 2002.

YEH, H. C.; PUNJABI, N. M.; WANG, N. Y.; PANKOW, J. S.; DUNCAN, B. B.; COX, C. E.; SELVIN, E.; BRANCATI, F. L. Cross-sectional and prospective study of lung function in adults with type 2 diabetes: the Atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. **Diabetes Care**, v. 31, p. 741-746, 2008.

YOON, J. H.; WON, J. U.; AHN, Y. S.; ROH, J. Poor lung function has inverse relationship with microalbuminuria, an early surrogate marker of kidney damage and atherosclerosis: the 5th Korea National Health and Nutrition Examination Survey. **PLoS One**, v. 9, n. 4, p. e94125, 2014.

YOSHIZAWA, T.; OKADA, K.; FURUICHI, S.; ISHIGURO, T.; YOSHIZAWA, A.; *et al.* Prevalence of chronic kidney diseases in patients with chronic obstructive pulmonary disease: assessment based on glomerular filtration rate estimated from creatinine and cystatin C levels. **International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease**, 2015.

WACHTELL, K.; IBSEN, H.; OLSEN, M. H.; JOHNSEN, K. B.; LINDHOLM, L. H.; *et al.* Albuminuria and cardiovascular risk in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: the LIFE Study. **Annals of Internal Medicine**, v. 139, n. 11, p. 901-906, 2003.

WAKAI, K.; NAKAI, S.; KIKUCHI, K.; ISEKI, K.; MIWA, N.; MASAKANE, I.; WADA, A.; SHINZATO, T.; NAGURA, Y.; AKIBA, T. Trends in incidence of end-stage renal disease in Japan, 1983-2000: age-adjusted and age-specific rates by gender and cause. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 19, p. 2044-2052, 2004.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Facts about Noncommunicable Diseases (NCDs)**. Geneva: OMS. 2008. Disponível em: <http://www.who.int/hpr/ncd.facts.shtml>.

WILKINSON, R.; MILLEDGE, J. S.; LANDON, M. J. Microalbuminuria in chronic obstructive lung disease. **BMJ**, v. 307, 1993.

WINTERBORN, M. H.; BRADWELL, A. R.; CHESNER, I. M.; JONES, G. T. The origin of proteinuria at high altitude. **Postgraduate Medical Journal**, v. 63, n. 737, p. 179-181, 1987.

APÊNDICE

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Avaliação da prevalência de doença renal crônica em pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica

Você está sendo convidado (a) a participar de uma pesquisa porque está sendo atendido (a) nesta instituição e tem diagnóstico de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Para que você possa decidir se quer participar ou não, precisa conhecer os benefícios, os riscos e as consequências pela sua participação.

Este documento é chamado de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e tem esse nome porque você só deve aceitar participar desta pesquisa depois de ter lido e entendido este documento. Leia as informações com atenção e converse com o pesquisador responsável e com a equipe da pesquisa sobre quaisquer dúvidas que você tenha. Caso haja alguma palavra ou frase que você não entenda, converse com a pessoa responsável por obter este consentimento, para maiores esclarecimentos. Converse com os seus familiares, amigos e com a equipe médica antes de tomar uma decisão. Se você tiver dúvidas depois de ler estas informações, entre em contato com o pesquisador responsável.

Após receber todas as informações, e todas as dúvidas forem esclarecidas, você poderá fornecer seu consentimento por escrito, caso queira participar.

PROPOSITO DA PESQUISA

Investigar a prevalência de alteração da função dos rins em pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica usando a dosagem de creatinina no sangue.

PROCEDIMENTOS DA PESQUISA

Para realizar essa dosagem de creatinina, uma pequena amostra de sangue será coletada de uma veia localizada no seu braço. Este procedimento é necessário para um diagnóstico correto e para a classificação da gravidade da função renal, se presente. Na ocasião desse procedimento, e só após a sua autorização, uma pequena amostra do seu sangue será coletada (o equivalente a dois tubos pequenos de 4 mililitros cada, ou que corresponde a aproximadamente duas colheres de sopa). Se você concordar, os pesquisadores responsáveis por esta pesquisa consultarão seus dados clínicos e laboratoriais que se encontram no seu prontuário. Estes materiais serão utilizados para realizar exames laboratoriais complementares para realizar o cálculo da função renal com maior certeza.

Para realizar o diagnóstico de doença renal crônica é necessário que uma parte do seu sangue seja coletada para exames laboratoriais. Estes procedimentos são necessários para um diagnóstico correto e para a escolha de um tratamento adequado. Os materiais não utilizados, ou aqueles que sobram dos exames, são descartados conforme a Legislação Sanitária.

Todas as amostras biológicas coletadas durante esta pesquisa, conforme descrito acima, serão utilizadas apenas para os propósitos descritos neste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Ao final da pesquisa ou depois que todos os resultados dos exames ficarem prontos, se tiver sobrado alguma quantidade de sangue, estas amostras serão destruídas e/ou devolvidas. O laboratório não irá guardar suas amostras biológicas.

BENEFÍCIOS

Você não será remunerado por sua participação e esta pesquisa não poderá oferecer benefícios diretos a você. Se você concordar com o uso de suas informações e/ou do material do modo descrito acima, é necessário esclarecer que você não terá quaisquer benefícios ou direitos financeiros sobre eventuais resultados decorrentes desta pesquisa.

O benefício principal da sua participação é possibilitar que no futuro, com os resultados alcançados com esta pesquisa, o diagnóstico e o tratamento para insuficiência renal beneficiem outros pacientes.

RISCOS

Não existem riscos físicos adicionais a você pela sua participação nesta pesquisa. Os materiais utilizados nessa pesquisa serão somente para o diagnóstico da sua alteração da função renal. Os riscos físicos e inconvenientes não serão diferentes daqueles previstos durante os procedimentos normais para a obtenção de amostras biológicas para o diagnóstico da sua doença.

CUSTOS

Se você concordar com o uso de seu sangue e/ou das informações de seu prontuário como descrito acima, você não terá quaisquer custos ou despesas (gastos) pela sua participação nessa pesquisa. Você não pagará por qualquer procedimento, medicação em estado ou teste exigido como parte desta pesquisa.

CONFIDENCIALIDADE

Se você optar por participar desta pesquisa, as informações sobre a sua saúde e seus dados pessoais serão mantidas de maneira confidencial e sigilosa. Seus dados somente serão utilizados depois de anonimizados (ou seja, sem sua identificação). Apenas os pesquisadores autorizados terão acesso aos dados individuais, resultados de exames e testes bem como as informações do seu registro médico. Mesmo que estes dados sejam utilizados para propósitos de divulgação e/ou publicação científica, sua identidade permanecerá em segredo.

TRATAMENTO MÉDICO EM CASO DE DANOS

Todo e qualquer dano decorrente do desenvolvimento desta pesquisa, e que necessite de atendimento médico, ficará a cargo da instituição. Seu tratamento e acompanhamento médico independem de sua participação nesta pesquisa.

BASES DA PARTICIPAÇÃO

A sua participação é voluntária e a recusa em autorizar a sua participação não acarretará quaisquer penalidades ou perda de benefícios aos quais você tem direito, ou restrição no seu tratamento e acompanhamento médico nesta instituição. Você poderá retirar seu consentimento a qualquer momento sem qualquer prejuízo. Em caso de você decidir interromper sua participação na pesquisa, a equipe de pesquisadores deve ser comunicada e a coleta de amostras ou o uso das amostras para os exames relativos à pesquisa será imediatamente interrompida.

ACESSO AOS RESULTADOS DE EXAMES

Você pode ter acesso a qualquer resultado relacionado a esta pesquisa. Estes resultados serão enviados ao seu médico e ele os discutirá com você. Se você tiver interesse, você poderá receber uma cópia dos mesmos.

GARANTIA DE ESCLARECIMENTOS

A pessoa responsável pela obtenção deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido lhe explicou claramente o conteúdo destas informações e se colocou à disposição para responder às suas perguntas sempre que tiver novas dúvidas. Você terá garantia de acesso, em qualquer etapa da pesquisa, sobre qualquer esclarecimento de eventuais dúvidas e inclusive para tomar conhecimento dos resultados desta pesquisa. Neste caso, por favor, ligue para o Tadeu Pezoto Lopes no telefone (862) 3316 – 1675 de 09 às 16 hrs. Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisas (CEP) a UFPA, que está formado por profissionais de diferentes áreas, que revisam os projetos de pesquisa que envolve seres humanos, para garantir os direitos, a segurança e o bem-estar de todos as pessoas que se voluntariam a participar destas. Se tiver perguntas sobre seus direitos como participante de pesquisa, você pode entrar em contato com o CEP da UFPA (Av. Lourenço Melo Mota - Tabuleiro do Martins, Maciá - AL, 57072-970). Este termo está sendo elaborado em duas vias, sendo que uma via ficará com você e outra será arquivada com os pesquisadores responsáveis.

CONSENTIMENTO

Li as informações acima e entendi o propósito da solicitação de permissão para o uso das informações contidas no meu registro médico e de parte de meu sangue obtido durante o atendimento nesse hospital. Tive a oportunidade de fazer perguntas e todas foram respondidas.

Ficaram claros para mim quais são os procedimentos a serem realizados, riscos e a garantia de esclarecimentos permanentes.

Fiquei claro também que a minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso aos dados e de esclarecer minhas dúvidas a qualquer tempo.

Entendo que meu nome não será publicado e toda tentativa será feita para assegurar o meu anonimato.

Concordo voluntariamente em participar desta pesquisa e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidade ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido.

Eu, por intermédio deste, dou livremente meu consentimento para participar nesta pesquisa.

Nome e Assinatura do participante

Data

Nome e Assinatura do Responsável Legal/Tutor/curador Imparcial
(quando pertinente)

Data

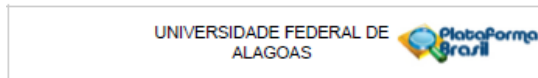
Eu, abaixo assinado, expliquei completamente os detalhes relevantes desta pesquisa ao paciente indicado acima e/ou pessoa autorizada para consentir pelo mesmo. Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente para a participação desta pesquisa.

Nome e Assinatura do Responsável pela obtenção do Termo

Data

ANEXOS

ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética e Pesquisa

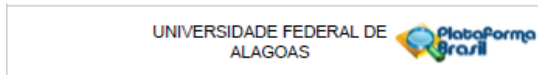


Contribuição do Parecer: 4.069.888

Projeto Detalhado / Brochura Investigador Projeto_mestrado.pdf
 Cronograma CRONOGRAMA.pdf
 Outros Questionarios_CAT_Mmrc.docx
 Cronograma CRONOGRAMA.pdf
 Cronograma CRONOGRAMA.docx
 Declaração de Pesquisadores declaracao_pesquisador.pdf
 Outros ROTEIRO_ENTREVISTA.docx
 TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência
 TCLE.doc
 Outros ROTEIRO_ENTREVISTA.docx
 Declaração de Pesquisadores declaracao_pesquisador.pdf
 Projeto Detalhado / Brochura Investigador Projeto_mestrado.pdf
 TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência
 TCLE.doc
 Outros ROTEIRO_ENTREVISTA.docx
 Cronograma CRONOGRAMA.docx
 Declaração de Instituição e Infraestrutura carta_aceite.pdf
 Declaração de Pesquisadores declaracao_pesquisador.pdf
 Informações Básicas do Projeto PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1496768.pdf
 TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência
 TCLE.doc
 Projeto Detalhado / Brochura Investigador Projeto_mestrado.docx
 Declaração de Instituição e Infraestrutura carta_aceite.pdf
 Projeto Detalhado / Brochura Investigador Projeto_mestrado.docx
 Projeto Detalhado / Brochura Investigador Projeto_mestrado.docx
 Declaração de Pesquisadores declaracao_pesquisador.pdf
 Declaração de Instituição e Infraestrutura carta_aceite.pdf
 Comprovante de Recepção PB_COMPROVANTE_RECEPCAO_1496768.pdf
 Orçamento ORCAMENTO.docx
 Informações Básicas do Projeto PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1496768.pdf

Endereço: Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A. C. Simões,
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 57.072-900
 UF: AL Município: MACEIO
 Telefone: (32)3214-1041 E-mail: comitedeticoufal@gmail.com

Página 01 de 08



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação da prevalência de doença renal crônica em pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica

Pesquisador: Tadeu Peixoto Lopes

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 29886020.5.0000.5013

Instituição Proponente: Hospital Universitário Professor Alberto Antunes

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.069.888

Apresentação do Projeto:

Estudo observacional transversal onde será coletado dados clínicos de prontuários de pacientes portadores de DPOC do ambulatório de

Pneumologia do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes. Será agendada consulta e realizado questionário específico de sintomas (Mmrc e CAT) além da análise da última espirometria. Após a coleta de dados, estes pacientes serão categorizados e divididos de acordo com os grupos da classificação GOLD 2019 (A, B, C e D). Ao fim da consulta, solicitaremos dosagem de creatinina sérica e creatinina e albumina em amostra isolada de urina no intuito de estimarmos a taxa de filtração glomerular usando a fórmula CKD – EPI 2009 e definir presença de albuminúria (> 30mg/g albumina/creatinina).

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

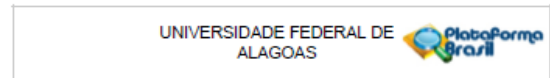
Investigar a prevalência de doença renal crônica em pacientes portadores de DPOC usando a taxa de filtração glomerular baseada na creatinina

Objetivo Secundário:

Correlacionar o estágio da doença renal crônica com a classificação de gravidade do Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD = grupos A, B, C e D)

Endereço: Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A. C. Simões,
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 57.072-900
 UF: AL Município: MACEIO
 Telefone: (32)3214-1041 E-mail: comitedeticoufal@gmail.com

Página 01 de 08



Contribuição do Parecer: 4.069.888

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência
 TCLE.doc
 Informações Básicas do Projeto PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1496768.pdf
 Folha de Rosto Folha_de_rosto.pdf
 Declaração de Instituição e Infraestrutura carta_aceite.pdf
 Orçamento ORCAMENTO.docx
 Folha de Rosto Folha_de_rosto.pdf
 Outros ROTEIRO_ENTREVISTA.docx
 Orçamento ORCAMENTO.docx
 Orçamento ORCAMENTO.pdf
 Projeto Detalhado / Brochura Investigador Projeto_mestrado.docx
 TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência
 TCLE.doc
 Folha de Rosto Folha_de_rosto.pdf
 Outros Pendencias_e_Lista_de_inadecuacoes.docx
 Folha de Rosto Folha_de_rosto.pdf
 Outros Questionarios_CAT_Mmrc.docx
 Data de Submissão do Projeto: 25/04/2020 Nome do Arquivo:PB_INFORMAÇÕES_BÁSICA
 Cronograma CRONOGRAMA.docx
 Cronograma CRONOGRAMA.docx

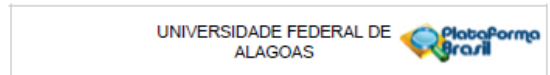
Recomendações:

- Informamos que, em virtude do atual cenário devido a pandemia da COVID-19, o pesquisador deve se comprometer a modificar seu cronograma para realizar a pesquisa em campo apenas quando possível, respeitando os decretos sobre a pandemia de acordo com os decretos em vigor.

- Caso tenha dúvidas entre em contato com o CEP via email: comitedeticoufal@gmail.com ou via skype: comitedeticoufal@hotmail.com.

Endereço: Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A. C. Simões,
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 57.072-900
 UF: AL Município: MACEIO
 Telefone: (32)3214-1041 E-mail: comitedeticoufal@gmail.com

Página 02 de 08



Contribuição do Parecer: 4.069.888

Correlacionar o nível de albuminúria com a classificação de gravidade do Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD = grupos A, B, C e D)

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Há o eventual risco de quebra de sigilo, este é minimizado através de um instrumento de pesquisa que diminui as informações que possibilitem identificação de pacientes, além disso, os dados serão tabulados e apresentados de maneira que não permita individualização de informações. Na ocorrência de quebra de sigilo durante a pesquisa, os pesquisadores se comprometem a responder pelos danos e prejuízos oriundos.

Riscos implícitos quanto a coleta de sangue: dor, hematoma, reflexo vaso-váguo.

Benefícios:

A análise do perfil epidemiológico dos casos de doença renal crônica e DPOC em Hospital Universitário de Alagoas proporciona uma reflexão crítica, podendo servir como base ao estabelecimento de intervenções mais adequadas a população estudada. Além disso, a análise dos desfechos ocorridos favorece a percepção de possíveis indicadores associados a prognóstico.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo observacional transversal onde será coletado dados clínicos de prontuários de pacientes portadores de DPOC do ambulatório de Pneumologia do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes. Será agendada consulta e realizado questionário específico de sintomas (Mmrc e CAT) além da análise da última espirometria. Após a coleta de dados, estes pacientes serão categorizados e divididos de acordo com os grupos da classificação GOLD 2019 (A, B, C e D). Ao fim da consulta, solicitaremos dosagem de creatinina sérica e creatinina e albumina em amostra isolada de urina no intuito de estimarmos a taxa de filtração glomerular usando a fórmula CKD – EPI 2009 e definir presença de albuminúria (> 30mg/g albumina/creatinina). Serão 200 participantes.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Orçamento ORCAMENTO.pdf

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência

TCLE.doc

Endereço: Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A. C. Simões,
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 57.072-900
 UF: AL Município: MACEIO
 Telefone: (32)3214-1041 E-mail: comitedeticoufal@gmail.com

Página 02 de 08

Contribuição do Parecer: 4.069.603

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem óbices éticos.

Considerações Finais e critério do CEP:

Protocolo Aprovado

Prezado (a) Pesquisador (a), lembre-se que, segundo a Res. CNS 466/12 e sua complementar 510/2016:

O participante da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado e deve receber cópia do TCLE, na íntegra, assinado e rubricado pelo (a) pesquisador (a) e pelo (a) participante, a não ser em estudo com autorização de declínio;

V.Sª deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade por este CEP, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata;

O CEP deve ser imediatamente informado de todos os fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. É responsabilidade do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas a evento adverso ocorrido e enviar notificação a este CEP e, em casos pertinentes, à ANVISA;

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial;

Seus relatórios parciais e final devem ser apresentados a este CEP, inicialmente após o prazo determinado no seu cronograma e ao término do estudo. A falta de envio de, pelo menos, o relatório final da pesquisa implicará em não recebimento de um próximo protocolo de pesquisa de vossa autoria.

O cronograma previsto para a pesquisa será executado caso o projeto seja APROVADO pelo Sistema CEP/CONEP, conforme Carta Circular nº. 051/2012/CONEP/CNS/IGB/MS (Brasília-DF, 04 de maio de 2012).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Endereço: Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A - C. Simões,
Bairro: Cidade Universitária CEP: 57.072-900
UF: AL Município: MACEIO
Telefone: (02)3214-1041 E-mail: comitedeticuaf@gmail.com

Página 02 de 02

Contribuição do Parecer: 4.069.603

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMACOES_BASICAS_DO_PROJETO_1498768.pdf	25/04/2020 16:05:55		Aceito
Outros	Pendencias_e_Lista_de_inadequacoes.docx	25/04/2020 16:05:20	Tadeu Peixoto Lopes	Aceito
Outros	Questionarios_CAT_Mmrc.docx	15/04/2020 20:41:11	Tadeu Peixoto Lopes	Aceito
Outros	ROTEIRO_ENTREVISTA.docx	15/04/2020 20:39:24	Tadeu Peixoto Lopes	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.docx	15/04/2020 20:30:05	Tadeu Peixoto Lopes	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_mestrado.docx	15/04/2020 20:29:36	Tadeu Peixoto Lopes	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.doc	15/04/2020 20:28:03	Tadeu Peixoto Lopes	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.docx	11/03/2020 20:19:05	Tadeu Peixoto Lopes	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	carta_aceite.pdf	05/03/2020 20:26:34	Tadeu Peixoto Lopes	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracao_pesquisador.pdf	05/03/2020 20:26:10	Tadeu Peixoto Lopes	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	05/03/2020 20:11:36	Tadeu Peixoto Lopes	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Aprovação da CONEP:

Não

MACEIO, 04 de Junho de 2020

Assinado por:
Luzilana Santana
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A - C. Simões,
Bairro: Cidade Universitária CEP: 57.072-900
UF: AL Município: MACEIO
Telefone: (02)3214-1041 E-mail: comitedeticuaf@gmail.com

Página 01 de 02

