

Fatores associados à taxa de filtração glomerular em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 atendidos em hospital universitário no nordeste do Brasil

Factors associated with glomerular filtration rate in patients with type 2 diabetes mellitus treated in university hospital, northeastern Brazil

Guedes Dantas Lira, Danielle¹; Maio, Regiane²; Pessoa de Araújo Burgos, Maria Goretti²; Chaves de Lemos, Maria Conceição²; Cezar Compagnon, Milton²; Pereira da Silva, Renata²

1 Hospital das Clínicas (HC) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife (PE), Brasil.

2 Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife (PE), Brasil.

Recibido: 6/mayo/2015. Aceptado: 30/marzo/2016.

RESUMO

Introdução: A função renal pode ser avaliada pela taxa de filtração glomerular (TFG), uma medida simples e de baixo custo, útil para o diagnóstico da doença renal crônica (DRC) na prática clínica.

Objetivo: Avaliar a TFG e sua associação com fatores demográficos, clínicos, nutricionais, laboratoriais e do estilo de vida em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (DM2) acompanhados em ambulatório de hospital universitário de Pernambuco, nordeste do Brasil.

Metodologia: Estudo quantitativo, descritivo, retrospectivo e documental. Os dados foram coletados, entre julho e setembro de 2014, de prontuários dos pacientes que foram atendidos no Ambulatório de Nutrição e Diabetes do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, no período entre janeiro de 2012 a dezembro de 2013. A amostra foi

constituída por 146 pacientes DM2, adultos, de ambos os sexos, sem diagnóstico prévio de DRC ou em tratamento dialítico. A taxa de filtração glomerular foi avaliada pelo clearance de creatinina (ClCr ml/min) usando-se a fórmula de Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI). Foi considerado déficit da função renal TFG inferior a 60 ml/min. As variáveis relacionadas com a TFG foram: índice de massa corporal (IMC), sexo, idade, tempo do diabetes, presença de HAS, tabagismo, alcoolismo, glicose de jejum (GJ), hemoglobina glicada (HbA1c), colesterol total (CT) e frações, triglicerídeos (TG) e creatinina sérica (SCr). O IMC foi utilizado para avaliar o sobrepeso e a obesidade.

Resultados: Houve diferenciação estatística entre os valores da TFG para as variáveis idade e atividade física, e na análise de correlação, a TFG se associou inversamente com as variáveis idade ($r=-0,445$; $p<0,01$), creatinina sérica ($r=-0,79$; $p<0,01$), e IMC ($r=-0,197$; $p<0,05$). O déficit da função renal ocorreu em 7% dos diabéticos. Pela classificação de estágio da DRC, a maioria estava no estágio 2. A HAS e dislipidemia foram frequentes, com 78,8% e 59,6% respectivamente. Em

Correspondencia:
Danielle Guedes Dantas Lira
d_danilira@hotmail.com

relação ao IMC, a maioria dos pacientes adultos apresentou sobrepeso/obesidade (83,8%), semelhantemente predominou o excesso de peso entre os idosos (76,4%). Os valores médios da GJ e HbA1c foram 167,8 mg/dl ($\pm 74,4$) e 7,6% ($\pm 1,9$), respectivamente.

Conclusões: A TFG foi menor nos idosos comparada aos adultos, e na presença de sedentarismo comparada aos que praticam atividade física. Três variáveis foram inversamente correlacionadas com a TFG: idade, creatinina sérica e o IMC. Foram elevadas as frequências de obesidade, HAS e dislipidemias, isto é relevante ao se considerar a importância destes fatores na progressão da DRC e no aumento do risco cardiovascular.

PALAVRAS-CHAVES

Diabetes mellitus; insuficiência renal; obesidade; dislipidemia; estilo de vida sedentário.

ABSTRACT

Introduction: Renal function can be evaluated by glomerular filtration rate (GFR), and is simple and inexpensive measurement, useful for the diagnosis of chronic renal disease in clinical practice.

Objective: To evaluate the GFR and its association with demographic, clinical, nutritional, laboratory and lifestyle in patients with type 2 diabetes mellitus followed in outpatient clinic of a university hospital in Pernambuco, northeastern Brazil.

Methodology: Quantitative study, descriptive, retrospective and documentary. Data were collected from medical records of patients who were treated at the Clinic Nutrition and Diabetes Hospital of the Federal University of Pernambuco, between January 2012 and December 2013. The sample consisted of 146 type 2 diabetic patients, adults of both sexes, with no previous diagnosis of CKD or on dialysis. GFR was measured by creatinine clearance (CrCl ml/min) using the formula of Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI). According to the CrCl individuals were classified in stages of CKD, and was considered deficit of renal function GFR less than 60 ml/min. Variables related to GFR were: body mass index (BMI), gender, age, diabetes time, presence of hypertension (hypertension), smoking, alcohol, fasting glucose, glycated hemoglobin, total cholesterol and fractions, triglycerides and serum creatinine. BMI was used to assess overweight and obesity.

Results: There was statistical difference between the values of GFR for the variables age and physical activity, and correlation analysis, GFR was inversely associated with the variables age ($r = -0.445$; $p < 0,01$), serum creatinine ($r = -0.79$; $p < 0,01$), and BMI ($r = -0.197$; $p < 0,05$). The deficit of renal function occurred in 7% of diabetics. By CKD stage classification, most were in stage 2. Hypertension and dyslipidemia were common, 78.8%, 59.6% respectively. As to BMI, most adults were overweight/obesity (83.8%), similarly predominated overweight among the elderly (76.4%). The average values of fasting glucose and glycated hemoglobin were 167.8 (± 74.4) and 7.6 (± 1.9) respectively.

Conclusions: There were high frequencies of hypertension, dyslipidemia and obesity. The GFR was lower in the elderly, and in the presence of a sedentary lifestyle. In addition, three variables were inversely correlated with GFR age, serum creatinine and BMI. This is relevant when considering the importance of these factors in the progression of CKD and increased cardiovascular risk. It is emphasized that blood glucose levels were not within the target for most diabetics.

KEYWORDS

Diabetes mellitus; renal insufficiency; obesity; dyslipidemia; sedentary lifestyle.

LISTA DE ABREVIATURAS

- ADA: American Diabetes Association.
- CrCl: Clearance de Creatinina.
- CT: Colesterol Total.
- CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration.
- DCV: Doenças Cardiovasculares.
- DM: Diabetes Mellitus.
- DM2: Diabetes Mellitus tipo 2.
- DRC: Doença Renal Crônica.
- DRD: Doença Renal do Diabetes.
- EUA: Excreção Urinária de Albumina.
- GJ: Glicemia de Jejum.
- HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica.
- HbA1c: Hemoglobina Glicada.
- HDL-c: Lipoproteína de Alta Densidade.
- IMC: Índice de Massa Corpórea.

LDL-c: Lipoproteína de Baixa Densidade.

WHO: Organização Mundial da Saúde.

TFG: Taxa de Filtração Glomerular.

TG: Triglicerídeos.

TRS: Terapia Renal Substitutiva.

INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus (DM) representa uma epidemia mundial, e constitui um grande desafio para os sistemas de saúde de todo o mundo. O envelhecimento da população, a urbanização crescente e a adoção de estilos de vida pouco saudáveis como sedentarismo, dieta inadequada e obesidade são os grandes responsáveis pelo aumento da incidência e prevalência do diabetes. Atualmente, estima-se que a epidemia do diabetes atingiu cerca de 382 milhões de pessoas e tem projeção de chegar a 471 milhões em 2035 no mundo¹.

O diabetes é reconhecidamente um dos maiores fatores de risco para doenças cardiovasculares e renais, sendo a nefropatia diabética uma complicação crônica comum que acomete cerca de 35% dos pacientes diabéticos², a qual é também denominada de doença renal do diabetes (DRD)¹.

Alguns fatores de risco estão relacionados com a piora da função renal como: controle glicêmico ineficaz, hipertensão arterial, dislipidemia, tabagismo e obesidade. É conhecido que o sexo masculino e a idade avançada conferem maior risco. As medidas mais efetivas em reduzir o risco e retardar a progressão da nefropatia são o controle glicêmico e da pressão arterial³.

Além do diabetes, há uma epidemia de obesidade e da síndrome metabólica em todo o mundo. Ambas as entidades são associadas à elevada mortalidade, principalmente como resultado de uma doença cardiovascular. A epidemia de obesidade tem sido acompanhada por um aumento na incidência de DRC⁴. Diversos estudos sugerem que a DRC é temporalmente relacionada com a obesidade, independente da hipertensão arterial sistêmica. Além disso, rins que foram obtidos a partir de doadores de obesos (IMC > 30 Kg/m²) eram mais propensos a exibirem uma taxa de filtração glomerular (TFG) inferior e uma maior taxa de disfunção do enxerto ao longo de vários anos, do que os rins que foram obtidos a partir de indivíduos eutróficos (IMC < 25 Kg/m²). Estes dados sugerem que a obesidade possa contribuir com o início de DRC⁵.

A estimativa da TFG com equações deve ser realizada de rotina junto com a medida da albuminúria para rastreamento da DRD. A partir destas duas medidas, com base nos níveis de TFG e excreção urinária de albumina (EUA), são classificados os estágios da DRC. É relevante considerar que pacientes com DM frequentemente apresentam a DRD com aumento de EUA e TFG normal. Outra possibilidade é a ocorrência de TFG reduzida com EUA normal¹.

Desta maneira, o presente estudo teve como objetivo avaliar a TFG e sua associação com fatores demográficos, clínicos, nutricionais, laboratoriais e do estilo de vida em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (DM2) acompanhados em ambulatório de um hospital universitário de Pernambuco.

METODOLOGIA

Desenho, População e Local de Estudo

Trata-se de um estudo quantitativo, descritivo, retrospectivo e documental. Os dados foram coletados, entre julho e setembro de 2014, de prontuários dos pacientes que foram atendidos no Ambulatório de Nutrição e Diabetes do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, no período entre janeiro de 2012 a dezembro de 2013.

Crítérios de Elegibilidade

Foram incluídos no estudo pacientes com diagnóstico de diabetes mellitus do tipo 2, idade ≥ 18 anos e de ambos os sexos. Os seguintes critérios de exclusão foram considerados: pacientes com diagnóstico prévio de doença renal crônica ou que estivessem em terapia renal substitutiva, pacientes que realizaram transplante renal, pacientes com qualquer outra doença crônica (exceto aqueles com hipertensão arterial sistêmica) e gestantes.

Variáveis Demográficas, Clínicas, Laboratoriais e de Estilo de Vida

Foram transcritas dos prontuários dos pacientes as variáveis demográficas (sexo e idade), clínicas (tempo do diabetes, presença de HAS) e exames laboratoriais, sendo considerados o último exame de cada ano de estudo: colesterol total (CT), lipoproteína de alta densidade (HDL-C), lipoproteína de baixa densidade (LDL-C), triglicerídeos (TG), glicemia de jejum, HbA1c e creatinina sérica. As metas lipídicas preventivas para diabéticos consideradas foram

CT < 200 mg/dl, LDL-c < 70mg/dl, HDL-c > 50mg/dl e TG < 150mg/dl⁶. Para a GJ, foi utilizado o ponto de corte de 100mg/dl¹. Quanto à HbA1c foi utilizada a meta de 7% de tratamento do diabetes segundo as diretrizes atuais da Sociedade Brasileira de Diabetes².

As variáveis do estilo de vida estudadas foram tabagismo, etilismo e prática de atividade física. Em relação ao tabagismo os pacientes foram classificados em: 1. Não fumante e 2. Fumante. Quanto ao etilismo, os pacientes foram classificados em dois grupos: 1. Não alcoolista e 2. Alcoolista^{7,8}. Para atividade física, foram considerados: 1. Prática atividade física e 2. Não prática, e o tipo de atividade (modalidade).

Função Renal

A filtração glomerular foi avaliada pelo clearance de creatinina (ClCr ml/min), de acordo com as diretrizes clínicas², usando-se a fórmula de CKD-EPI: Taxa de filtração glomerular = $A \times (\text{Creatinina}/B)^C \times \text{Idade}^{0,993}$, onde o valor de A, para negros do sexo feminino é igual a 166 e para o sexo masculino é igual 163, e o valor de A para não negros do sexo feminino é igual a 144 e para o sexo masculino 141. O valor de B para o sexo feminino é igual a 0,7 e para o sexo masculino é igual a 0,9. O valor de C é igual a -1,209 quando a creatinina for maior que 0,7, e para creatinina menor ou igual a 0,7 o valor de C é igual a -0,329 para o sexo feminino e -0,411 para o sexo masculino. Para avaliar a função renal, os pacientes foram classificados em estágios baseados na TFG, onde o estágio 1: TFG ≥ 90 (TFG normal ou elevada); estágio 2: TFG 60-89 (TFG levemente reduzida); estágio 3a: TFG 45-59 (moderada redução da TFG); estágio 3b: TFG 30-44 (redução marcada da TFG); estágio 4: TFG 15-29 (redução grave da TFG); estágio 5: TFG < 15 ml/min/1,73m² (insuficiência renal)¹. Foi identificado déficit da função renal quando TFG < 60ml/min/1,73m² ⁹. Uma parte da amostra (n=53 pacientes) possuía valores anuais de creatinina sérica e da TFG, e estas variáveis foram comparadas em dois momentos para avaliar a evolução destes parâmetros.

Avaliação Nutricional

Para avaliar a presença de obesidade foram utilizados indicadores antropométricos: peso (P) (kg) e altura (A) (m), e a partir destes foi calculado o Índice de Massa Corporal (IMC) (kg/m²) pela fórmula: $\text{IMC} = P \text{ (kg)} / A^2 \text{ (m}^2\text{)}$. A classificação do estado nu-

tricional de acordo com o IMC foi segundo a WHO¹⁰ para adultos, e segundo a classificação de Lipschitz¹¹ para os idosos.

Análise Estatística

Os resultados foram expressos em percentuais e as medidas estatísticas como média, desvio padrão e mediana. Para a comparação entre as categorias das variáveis em relação aos valores da taxa de filtração glomerular, foram utilizados os testes estatísticos: na comparação de duas categorias os testes t-Student com variâncias iguais ou teste *t-Student* com variâncias desiguais ou *Mann-Whitney* e F (ANOVA) com comparações de *Tukey* na comparação de mais de duas categorias. Para avaliar o grau da correlação da taxa de filtração glomerular com as demais variáveis numéricas foi obtido o coeficiente de correlação *Spearman*. A comparação dos valores de creatinina sérica e da TFG em dois momentos foi realizada pelo teste *Wilcoxon* para dados pareados. A margem de erro utilizada nas decisões dos testes estatísticos foi de 5%. Os dados foram digitados na planilha EXCEL e o programa utilizado para obtenção dos cálculos estatísticos foi o SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) na versão 21.

RESULTADOS

A amostra foi constituída por 146 pacientes com DM2. A idade média foi $59,06 \pm 11,66$ anos, e variou entre 31 e 84 anos. A maioria era do sexo feminino (74%), sendo 51% pacientes adultos e 49% idosos. Com relação aos hábitos de vida, 78,8% não fazia uso de tabaco, 7,5% eram tabagistas; 75,3% relataram não fazer uso de bebida alcoólica e 8,9% dos pacientes tinham o hábito de beber. Entre os pacientes estudados, 13,7% e 15,8% não apresentavam registros de tabagismo e hábitos de beber no prontuário, respectivamente. A prática de alguma atividade física foi relatada por 20,5%, destes 17,8% relataram realizar caminhada, 2,7% outras atividades (futebol ou hidroginástica). A maioria (52,1%) não praticava atividade física, e 27,4% não tinham registro em prontuário (dados não apresentados em tabela).

Na Tabela 1 encontram-se as características clínicas da amostra.

A GJ esteve aumentada em 89,7% dos pacientes, e a hemoglobina glicada em 56,2%. Quanto às alterações no perfil lipídico, o LDL-c esteve aumentado em 76,7% dos pacientes, e na sequência estão a diminuição do

Tabela 1. Características clínicas de pacientes diabéticos tipo 2 atendidos no ambulatório do Hospital das Clínicas/UFPE, Recife/PE, Brasil, 2012-2013¹.

Variável	N	%
Tempo de diabetes (anos)		
Menos de 5	48	32,9
5 a 10	58	39,7
Mais de 10	40	27,4
Uso de hipoglicemiante		
Sim	130	89,0
Não	16	11,0
Uso de insulina		
Sim	50	34,2
Não	96	65,8
Hipertensão Arterial Sistêmica		
Sim	115	78,8
Não	31	21,2
Uso de anti-hipertensivo		
Sim	112	76,7
Não	34	23,3
Dislipidemia		
Sim	87	59,6
Não	59	40,4
Uso de hipolipemiante		
Sim	65	44,5
Não	81	55,5
Taxa de filtração glomerular (TFG)		
< 60 ml/min/1,73m ²	10	07
≥ 60 ml/min/1,73m ²	136	93
Estágios da Doença Renal Crônica (DRC)		
1 (TFG ≥ 90 ml/min/1,73m ²)	61	41,8
2 (TFG 60 a 89 ml/min/1,73m ²)	75	51,4
3A (TFG 45 a 59 ml/min/1,73m ²)	8	5,5
3B (TFG 30 a 44 ml/min/1,73m ²)	2	1,4
IMC adulto (n=74), kg/m²		
18,5 – 24,9	12	16,2
25,00 a 29,99	31	41,9
>30,0	31	41,9
IMC idoso (n=72), kg/m²		
<22,0	5	7,0
22,0 a 27,0	12	16,6
>27,0	55	76,4

¹n=146 pacientes.

HDL-c em 61%, o aumento do CT em 47,3%, e o aumento de TG em 40,4% (Tabela 2).

A estatística descritiva das variáveis tempo de diabetes, dados antropométricos e laboratoriais, encontra-se na Tabela 3. Os valores médios da glicemia de jejum e hemoglobina glicada foram 167,8 mg/dl ($\pm 74,4$) e 7,6% ($\pm 1,9$).

Houve diferenciação estatística entre os valores da TFG para as variáveis idade e atividade física. Valores médios menores de TFG foram encontrados para os idosos, e para quem não pratica atividade física (Tabela 4). As variáveis clínicas e laboratoriais não mostraram diferenças significativas quanto à TFG (Tabelas 5 e 6). O teste de correlação da taxa de filtração glomerular (TFG) com as variáveis numéricas estudadas, encontra-se na Figura 1. Houve correlação inversa significativa entre a TFG com as variáveis idade ($r=-0,445$; $p<0,01$), creatinina sérica ($r=-0,79$; $p<0,01$), e IMC ($r=-0,197$; $p<0,05$).

A média da creatinina sérica aumentou 0,03 da avaliação antes para depois (0,79 para 0,82) e não se verificou diferença significativa entre as duas avaliações ($p=0,136$); a média da TFG reduziu 3,85 (de 88,20 para 84,35) e a diferença foi significativa entre as avaliações ($p=0,031$) (Figura 2).

DISCUSSÃO

Estágios iniciais da doença renal são geralmente assintomáticos, sendo detectados durante a avaliação de comorbidades, e pode ser reversível. Rapidamente doenças progressivas podem conduzir a insuficiência renal dentro de alguns meses, mas a maioria das doenças evoluem ao longo de décadas⁹. Os indivíduos sob o risco de desenvolver DRC são idosos; pessoas com diabetes, hipertensão, e obesidade; tabagistas, e com históricos de doença do aparelho circulatório e DRC na família; e que usam agentes nefrotóxicos².

Na amostra estudada, o déficit da função renal ocorreu em 10 diabéticos, os quais apresentaram TFG <60 mL/min/1,73m², estágios 3A e 3B, caracterizando DRC. Oito destes pacientes já apresentavam moderada redução da TFG (estágio 3A). Pouco mais da metade apresentou TFG levemente reduzida, visto que 51,4% dos pacientes foram classificados no estágio 2. O estágio de DRC tem estreita relação com prognóstico, levando-se em consideração os principais desfechos da DRC: doença cardiovascular, evolução para terapia renal substitutiva (TRS) e mortalidade¹². As diretrizes clínicas para o cuidado ao paciente com DRC preconizam que é portador de DRC qual-

Tabela 2. Dados laboratoriais de pacientes diabéticos tipo 2 atendidos no ambulatório do Hospital das Clínicas/UFPE, Recife/PE, Brasil, 2012-2013¹.

Variável	N	%
GJ, mg/dL		
< 100	15	10,3
≥ 100	131	89,7
HbA1c %		
< 7,0	51	35,0
≥ 7,0	72	49,3
Não informado	23	15,7
LDL, mg/dL		
< 70	23	15,8
≥ 70	112	76,7
Não informado	11	7,5
HDL, mg/dL		
< 50	89	61,0
≥ 50	51	34,9
Não informado	6	4,1
CT, mg/dL		
< 200	73	50,0
≥ 200	69	47,3
Não informado	4	2,7
TG, mg/dL		
< 150	77	52,7
≥ 150	59	40,4
Não informado	10	6,8

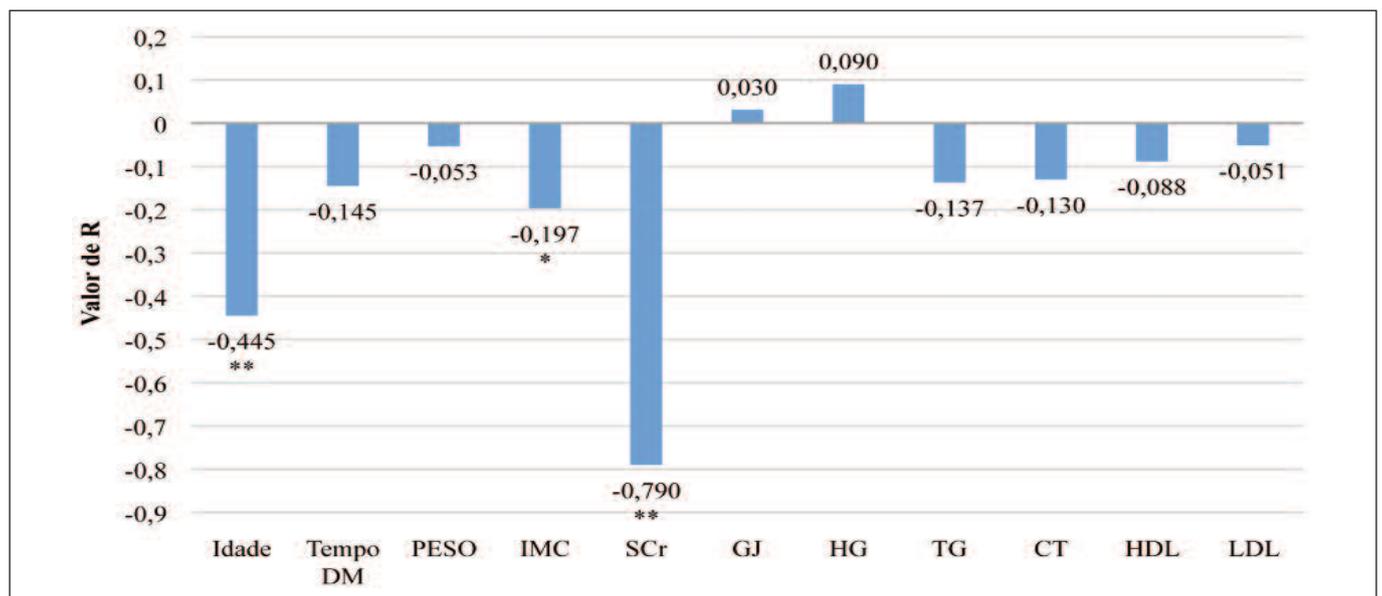
¹n=146 pacientes. GJ=glicemia de jejum; CT=colesterol total; TG=triglicerídeos; HDL=lipoproteína de alta densidade; LDL=lipoproteína de baixa densidade; HbA1c=Hemoglobina Glicada. Não informado=falta da informação no prontuário do paciente.

quer indivíduo que, independente da causa, apresente por pelo menos três meses consecutivos uma TFG <60 mL/min/1,73m², esta confirmação não esteve disponível na amostra estudada. Nos casos de pacientes com TFG ≥ 60 mL/min/1,73m², recomenda considerar DRC se

Tabela 3. Estatística descritiva do tempo de diabetes, dados antropométricos e laboratoriais de pacientes diabéticos tipo 2 atendidos no ambulatório do Hospital das Clínicas/UFPE, Recife/PE, Brasil, 2012-2013¹.

Variável	Estatísticas			
	Média ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo
Tempo de diabetes	8,18 ± 5,95	7,00	0,33	27,00
Peso	72,97 ± 14,87	71,75	43,40	114,00
Altura	1,56 ± 0,08	1,55	1,37	1,85
IMC	30,22 ± 5,55	29,65	18,90	47,03
SCr	0,82 ± 0,18	0,80	0,50	1,70
HbA1c	7,61 ± 1,88	7,30	2,0	12,2
GJ	167,83 ± 74,37	143,00	76,00	472,00
CT	193,79 ± 42,03	197,45	48,60	299,70
LDL	107,61 ± 37,29	104,00	37,40	235,40
HDL	47,41 ± 12,09	45,00	24,00	96,00
TG	156,26 ± 68,95	138,45	11,00	401,00
TFG-CKD	84,97 ± 16,32	86,15	38,60	130,90

¹n=146 pacientes. IMC=índice de massa corporal; SCr=creatinina sérica; HbA1c=Hemoglobina Glicada; GJ=glicemia de jejum; C=colesterol total; TG=triglicerídeos; HDL=lipoproteína de alta densidade; LDL=lipoproteína de baixa densidade. TFG-CKD=Taxa de Filtração Glomerular - Chronic Kidney Disease.

Figura 1. Associação linear (correlação de Spearman) das variáveis numéricas com a taxa de filtração glomerular de pacientes diabéticos tipo 2 atendidos no ambulatório do Hospital das Clínicas/UFPE, Recife/PE, Brasil, 2012-2013.

DM=Diabetes Mellitus; IMC=Índice de Massa Corporal; SCr=Creatinina sérica; GJ=glicemia de jejum; HG=hemoglobina glicada; TG=triglicerídeos; CT=colesterol total; HDL=lipoproteína de densidade alta; LDL=lipoproteína de densidade baixa; *p<0,05; **p<0,01; N=141 pacientes para as variáveis idade, SCr, peso, IMC, GJ, n=131 para TG, n=137 para CT, n=135 para HDL, n=130 para LDL, n=139 para Tempo DM e n=118 para HG.

Tabela 4. Taxa de filtração glomerular, segundo dados sociodemográficos e hábitos de vida de pacientes diabéticos tipo 2 atendidos no ambulatório do Hospital das Clínicas/UFPE, Recife/PE, Brasil, 2012-2013¹.

Variável	Taxa de filtração glomerular				
	Média ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Valor de p
Idade					
Até 59	91,00 ± 16,35	92,20	51,80	130,90	p ⁽¹⁾ < 0,001*
60 ou mais	79,10 ± 14,08	80,10	38,60	101,60	
Sexo					
Masculino	88,43 ± 18,74	88,60	51,80	130,90	p ⁽²⁾ = 0,148
Feminino	83,81 ± 15,35	83,60	38,60	121,10	
Hábito do tabagismo					
Sim	80,41 ± 13,88	74,10	61,70	112,50	p ⁽²⁾ = 0,352
Não	85,44 ± 17,30	86,60	38,60	130,90	
Hábito do etilismo					
Sim	87,05 ± 24,09	87,80	51,80	130,90	p ⁽³⁾ = 0,789
Não	85,17 ± 16,00	86,60	38,60	121,10	
Prática de atividade física					
Sim	91,14 ± 15,13	94,30	64,30	130,90	p ⁽²⁾ = 0,032*
Não	83,04 ± 16,75	85,10	38,60	121,10	

¹n=146 pacientes. IMC=índice de massa corporal. (*): Diferença significativa ao nível de 5,0%. (1): Através do teste Mann-Whitney. (2): Através do teste t-Student com variâncias iguais. (3): Através do teste t-Student com variâncias desiguais.

Figura 2. Evolução anual consecutiva da TGF (ml/min) de pacientes diabéticos tipo 2 atendidos no ambulatório do Hospital das Clínicas/UFPE, Recife/PE, Brasil, 2012-2013 (n=53).

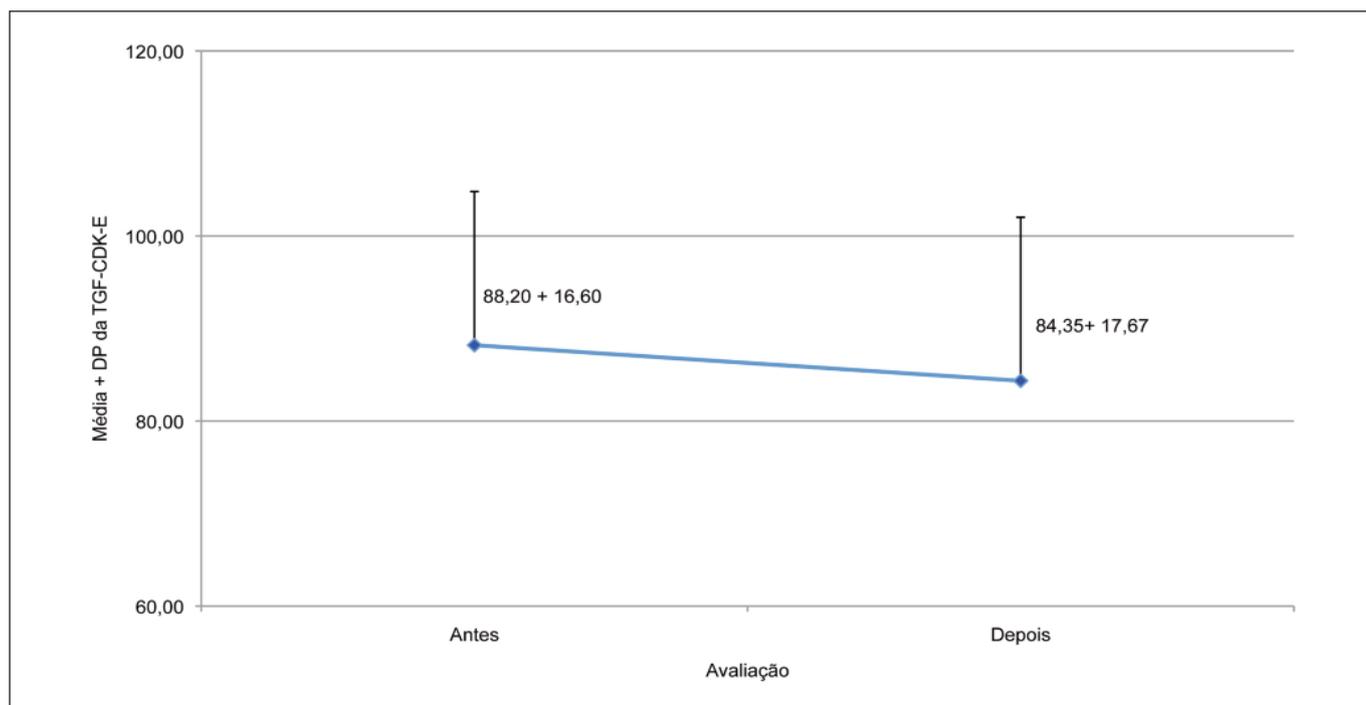


Tabela 5. Taxa de filtração glomerular, segundo dados clínicos de pacientes diabéticos tipo 2 atendidos no ambulatório do Hospital das Clínicas/UFPE, Recife/PE, Brasil, 2012-2013¹.

Variável	Taxa de filtração glomerular				
	Média ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Valor de p
Tempo de DM (anos)					
Menos de 5	88,94 ± 16,63	91,55	51,80	121,10	p ⁽¹⁾ = 0,131
5 a 10	83,05 ± 16,81	82,40	38,60	130,90	
Mais de 10	82,98 ± 14,71	85,40	43,90	109,30	
Uso de hipoglicemiante					
Sim	85,41 ± 16,32	86,20	38,60	130,90	p ⁽²⁾ = 0,356
Não	81,28 ± 16,35	85,40	43,90	105,50	
Uso de insulina					
Sim	85,64 ± 18,09	88,10	38,60	130,90	p ⁽²⁾ = 0,721
Não	84,60 ± 15,37	84,80	53,00	121,10	
Hipertensos					
Sim	84,86 ± 16,70	86,10	38,60	130,90	p ⁽²⁾ = 0,879
Não	85,40 ± 14,88	87,20	60,30	113,30	
Uso de anti-hipertensivo					
Sim	84,69 ± 16,83	85,75	38,60	130,90	p ⁽²⁾ = 0,705
Não	85,97 ± 14,49	87,50	60,30	113,30	
Dislipidemia					
Sim	83,37 ± 16,27	84,20	38,60	130,90	p ⁽²⁾ = 0,169
Não	87,23 ± 16,25	87,95	51,80	118,90	
Uso de hipolipemiante					
Sim	83,16 ± 15,72	85,40	38,60	130,90	p ⁽²⁾ = 0,237
Não	86,45 ± 16,74	86,60	43,90	121,10	

¹n=146 pacientes; DM= Diabetes Mellitus. (1): Através do teste F(ANOVA). (2): Através do teste t-Student com variâncias iguais. (3): Através do teste t-Student com variâncias desiguais.

associada a pelo menos um marcador de dano renal parenquimatoso (por exemplo, albuminúria) ou alteração no exame de imagem².

Neste aspecto, pode ser que a grande maioria dos pacientes estudados necessitasse de exames adicionais, sendo a medida de albumina, em amostra isolada de urina (primeira da manhã ou casual), recomendada

para rastreamento da DRD em função da sua acurácia diagnóstica e facilidade desse tipo de coleta¹. Pacientes com TFG entre 30 e 45 ml/min, quando comparados com aqueles com TFG acima de 60 ml/min, tem aumento no risco de mortalidade geral e cardiovascular¹³.

A lesão da parede capilar glomerular resulta no vazamento das hemácias e proteínas, normalmente grandes

Tabela 6. Taxa de filtração glomerular, segundo os dados laboratoriais de pacientes diabéticos tipo 2 atendidos no ambulatório do Hospital das Clínicas/UFPE, Recife/PE, Brasil, 2012-2013¹.

Variável	Taxa de filtração glomerular				
	Média ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Valor de p
GJ					
< 100	84,23 ± 18,12	79,60	61,70	118,90	p ⁽²⁾ = 0,853
≥ 100	85,06 ± 16,16	86,20	38,60	130,90	
HbA1c					
< 7,0	84,67 ± 17,17	86,20	54,70	121,10	p ⁽²⁾ = 0,848
≥ 7,0	84,06 ± 15,50	84,20	38,60	113,30	
LDL					
< 70	83,47 ± 18,87	88,60	38,60	112,50	p ⁽²⁾ = 0,743
≥ 70	84,71 ± 15,86	83,60	53,00	130,90	
HDL					
< 50	84,70 ± 17,71	85,40	38,60	130,90	p ⁽³⁾ = 0,901
≥ 50	85,04 ± 13,47	86,60	54,70	112,30	
CT					
< 200	86,86 ± 16,42	89,15	38,60	130,90	p ⁽²⁾ = 0,157
≥ 200	82,90 ± 15,91	80,95	53,00	121,10	
TG					
< 150	87,27 ± 15,69	88,45	55,00	130,90	p ⁽²⁾ = 0,088
≥ 150	82,38 ± 16,58	82,40	38,60	121,10	

¹n=146 pacientes. GJ=glicemia de jejum; HbA1c=Hemoglobina Glicada; LDL=lipoproteína de baixa densidade; HDL=lipoproteína de alta densidade; CT=colesterol total; TG=triglicerídeos. (*): Diferença significativa ao nível de 5,0%. (1): Através do teste F(ANOVA). (2): Através do teste t-Student com variâncias iguais. (3): Através do teste t-Student com variâncias desiguais.

dema para atravessar o capilar glomerular, para dentro do lúmen tubular renal, dando origem à hematuria e proteinúria¹⁴. Devido à perda da barreira glomerular à proteína, a proteína da dieta tem sido considerada um fator que aumenta a pressão glomerular e, portanto, ocasiona a perda acelerada da função renal. Deste modo, pode ser necessária a restrição protéica na DRD, sendo a TFG e a microalbuminúria, marcadores fundamentais para direcionar o tratamento clínico e nutricional. Na presença de microalbuminúria e indivíduos com TFG > 70 ml/min, a oferta de proteínas deverá ser mantida em 0,8 a 1,0 g/kg/dia, o mesmo que para a população não diabética. Quando a TFG estiver entre 70 ml e 30 ml/min, recomenda-se res-

trição protéica de 0,6g/kg/dia¹. Além disso, em virtude da baixa pressão oncótica resultante da hipoalbuminemia, o volume de sangue circulante pode ser reduzido e há ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona. Assim, o controle do edema na DRD deve considerar a restrição dietética de sódio que deve estar incluída dentro de um padrão de dieta tipo *DASH* (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*). Entretanto, para pacientes com TFG < 60ml/min esta dieta não é recomendada devido ao elevado conteúdo de proteínas, potássio e fósforo¹.

A média da TFG reduziu 3,85 ml/min no grupo estudado. Este valor é próximo do que é considerada uma

redução acelerada do clearance de creatinina (acima de 4 ml/min/ano)¹⁵. Com o intuito de estimar a TFG durante um período de 10 anos, Foon et al¹⁶ estudaram 504 pacientes com DM tipo 2, observaram que o declínio da TFG foi $0,89 \pm 2,16$ mL/min/1,73m², concluindo não ter ocorrido grande deterioração da função renal. Entretanto, é de menor importância a concentração sérica da creatinina como índice isolado de avaliação da função renal, pois a mesma é influenciada por vários fatores extra-renais como a variação da massa muscular e uso de medicamentos¹. A creatinina sérica é um marcador de filtração que não é sensível à diminuições leves ou moderadas da TFG. Passigatti et al¹⁷, estudando 754 pacientes hipertensos sem DM atendidos em unidades de saúde encontraram que dos 155 pacientes com filtração glomerular reduzida, 103 (66%) apresentavam creatinina normal; contudo, também verificaram que a prevalência de função glomerular reduzida foi quase 5 vezes maior naqueles com creatinina elevada. No presente trabalho, houve correlação negativa forte e significativa da TFG com a creatinina sérica.

A associação da DRC com a idade é amplamente documentada em relação aos demais fatores de risco para esta doença¹⁸. Em geral, a função renal é estável entre infância e idade adulta e a TFG declina por 1 mL/min/1,73 m² por ano após a idade de 30 anos nas pessoas saudáveis¹⁹. A diminuição da função renal pode ser devido às alterações na estrutura do rim associadas com o envelhecimento²⁰. No presente estudo, valores médios menores de TFG foram encontrados para os idosos em relação aos adultos, e correlação inversa moderada entre a TFG com a idade ($r=-0,445$; $p<0,01$). Em população de diabéticos e/ou hipertensos, estudos nacionais igualmente observaram significância estatística da filtração glomerular reduzida com a idade. França, et al²¹, estudando a filtração glomerular em hipertensos com e sem DM, verificaram que, a idade igual ou superior a 65 anos apresentou associação significativa para filtração glomerular reduzida em ambos os grupos na análise não ajustada e permaneceu após o ajustamento. Em hipertensos sem DM, Passigatti et al¹⁷, verificaram prevalência de TFG reduzida quase 15 vezes maior em idosos em relação aos não idosos. Em amostra de 97.665 indivíduos com idade igual ou superior a 60 anos, atendidos em quarenta unidades primárias de saúde na região metropolitana de Barcelona, González et al¹⁸, verificaram na análise multivariada associação positiva entre a TFG < 60 e idade (OR=1,74). Outro achado interessante deste estudo foi a maior prevalência de DRC nos pa-

cientes hipertensos em relação aos diabéticos, de modo que a hipertensão arterial sistêmica foi o principal fator de risco cardiovascular associado. No presente trabalho, 79% eram diabéticos hipertensos, entretanto não foi encontrada associação da presença de hipertensão arterial sistêmica com a TFG.

Outro fator associado à TFG foi a atividade física, sendo os valores médios menores de TFG naqueles que não praticavam atividade física. A intervenção em longo prazo de modificação de estilo de vida, tais como fazer exercício físico moderado, 3 a 5 vezes na semana, desempenhou um papel importante na redução do risco de desenvolver DRC em 50%. Quanto menor o nível da TFG, menor as funções físicas gerais²². Além disso, o sedentarismo aumenta o risco de doenças renais por 2,14 vezes²³. A prática regular de atividade física é indicada a todos os pacientes com diabetes, pois melhora o controle metabólico, reduz a necessidade de hipoglicemiantes, ajuda a promover o emagrecimento nos pacientes obesos, diminui os riscos de doença cardiovascular e melhora a qualidade de vida. Assim, a promoção da atividade física é considerada prioritária.

O IMC é um importante indicador dos fatores de risco da DRC^{24,25} e a obesidade é um fator de risco significativo da DRC em pacientes com DM²⁶. Belhatem et al²⁷, encontraram que a EUA foi maior em participantes com diabetes tipo 2 ($p<0,0001$), e aumentou com os estágios de obesidade ($p<0,0001$). A obesidade mórbida foi associada com risco elevado de microalbuminúria (OR 1,99, IC de 95% 1,35-2,98, $p=0,0007$) e macroalbuminúria (OR 2,33, IC de 95% 1,25-4,22, $p=0,006$). Nos pacientes estudados, o IMC foi inversamente correlacionado com a TFG. A melhor abordagem para prevenir a DRD é prevenir o próprio diabetes, e em paralelo prevenir a obesidade²⁸. Nos pacientes estudados, foi elevada a frequência de sobrepeso/obesidade, o que sugere a dificuldade dos diabéticos em controlar o peso corporal. Esses pacientes podem necessitar de maior suporte emocional ou orientação nutricional mais individualizada para vencer o desafio da mudança de estilo de vida.

Quanto maior for o período da doença, menor será a TFG, indicando que a função renal diminui com o tempo da doença¹⁹. Entretanto, na amostra estudada não foi observada diferença significativa entre a TFG conforme o tempo de diabetes, ao contrário, Foon et al¹⁶ constataram associação do tempo de diabetes com o declínio mais rápido da TFG.

O fumo tem efeitos vasoconstritores, tromboembólicos e diretos no endotélio vascular e é um fator de risco

independente para insuficiência renal²⁹. O fumo, juntamente com a hipertensão arterial e a doença vascular é um forte preditor do aumento dos níveis séricos de creatinina³⁰. Assim, é importante encorajar os pacientes fumantes a parar de fumar, principalmente naqueles com sobrepeso²⁵ ou com estilo de vida sedentário³¹. Na amostra estudada, poucos pacientes eram tabagistas, e não foi encontrada diferença significativa dos valores de TFG entre fumantes e não fumantes. O mesmo foi verificado quanto ao hábito de ingestão alcoólica.

Há poucos relatos de associações entre consumo de álcool e risco de DRC. Os mecanismos pelos quais o álcool pode influenciar o risco de DRC permanecem desconhecidos³². Estudo de base populacional, de coorte prospectivo, realizado nos Emirados Árabes Unidos, com 5.476 participantes, entre 28 e 75 anos de idade, que estavam livres de DRC, verificou que o consumo de álcool foi inversamente associado com o risco de DRC após o ajuste de múltiplas variáveis³². Pode-se especular que quantidades moderadas de álcool são protetores para a vasculatura renal³³. Em outro estudo, envolvendo 123.764 japoneses na idade adulta, foi encontrado que com o não consumo de álcool houve uma diminuição do risco de desenvolver proteinúria positiva nos homens, com uma tendência semelhante nas mulheres, durante exames anuais, por 10 anos³⁴.

Mesmo diante da importância do rastreamento da DRD, ao transcrever as informações dos prontuários dos pacientes, ficou evidente que o exame de creatinina sérica é realizado em grande contingente de paciente, entretanto, são bem menos reportadas em prontuário a TFG estimada e a medida da proteinúria, isto é semelhante ao verificado em outro estudo brasileiro realizado por Passigatti et al¹⁷. Desta maneira, no presente estudo, todas as TFG foram calculadas pela pesquisadora responsável.

A albuminúria reflete glomerulopatia juntamente com as medidas de filtração glomerular. As pessoas com diabetes podem desenvolver apenas albuminúria, apenas diminuição de filtração glomerular, ou ambos. A microalbuminúria identifica indivíduos diabéticos em maior risco de proteinúria evidente e de desenvolver doença renal terminal em relação àqueles com albuminúria normal embora reconhecendo que a albuminúria pode regredir. A magnitude do aumento do risco de doença renal terminal, para pacientes diabéticos tipos 1 e 2 e microalbuminúria é de quatro a cinco vezes²⁷. Apesar da eficácia das atuais recomendações de rastreamento para a grande maioria dos pacientes, as mesmas não são suficientes em todos os

casos, uma vez que uma proporção dos doentes com diabetes apresentam uma diminuição da TFG, na ausência de aumento da EUA. Assim, a avaliação da creatinina sérica com estimativa da TFG deve ocorrer pelo menos anualmente em todos os adultos com diabetes, independentemente do grau de excreção EUA¹⁴.

No contexto do assunto aqui estudado, parece importante que se busque compreender e/ou estudar as barreiras que impedem a implementação das diretrizes clínicas de prevenção da DRD na prática clínica. Além disto, a educação é fundamental para o sucesso do manejo do diabetes¹. Kim e Choi-Kwon³⁵ realizando um estudo sobre as necessidades educacionais para pacientes em pré-diálise observaram que os pacientes nos estágios 3 e 4 da DRC eram menos propensos a ter oportunidades educacionais do que aqueles que se encontravam no estágio 5 da doença. Este estudo sugere que a falta de instrução profissional e especializada pode ocorrer nos diferentes estágios da doença. Portanto, é preciso considerar que a educação em diabetes deve ser mais disponível e fornecida de forma mais eficaz para esses pacientes¹⁹. O estabelecimento de um plano alimentar para controle de pacientes com DM associado a mudanças no estilo de vida, incluindo a atividade física, são considerados terapias de primeira escolha¹.

CONCLUSÕES

Em conclusão, nesta amostra de diabéticos tipo 2, a TFG foi menor nos idosos comparada aos adultos, e na presença de sedentarismo comparada aos que praticam atividade física. Na análise de correlação, três variáveis foram inversamente correlacionadas com a TFG: idade, creatinina sérica e o IMC. O déficit da função renal ocorreu em 7% dos diabéticos. Pela classificação de estágio da DRC, a maioria estava no estágio 2 (TFG levemente reduzida). Foram elevadas as freqüências de HAS, dislipidemias e obesidade, o que é relevante ao se considerar a importância destes fatores na progressão da DRC e no aumento do risco cardiovascular. Ressaltam-se que os níveis de glicemia e hemoglobina glicada não estiveram dentro da meta para a maioria dos diabéticos.

REFERÊNCIAS

1. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2014-2015/ Sociedade Brasileira de Diabetes, São Paulo: AC Farmacêutica, 2015.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes Clínicas para o Cuidado ao paciente com Doença Renal Crônica – DRC no Sistema Único de Saúde. Brasília, DF, 2014.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Diabetes Mellitus. Caderno de Atenção Básica. Brasília, DF, 2006.

4. Wahba IM, Mak RH. Obesity and Obesity-Initiated Metabolic Syndrome: Mechanistic Links to Chronic Kidney Disease. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2007; 2(3):550-62.
5. Espinoza, R, Gracida, C, Cancino, J, Ibarra, A. Effect of Obese Living Donors on the Outcome and Metabolic Features in Recipients of Kidney Transplantation, *Transplant Proc*, 2006; 38(3):888-89.
6. Celano RMG, Loss SH, Nogueira RJN. Terapia Nutricional nas Dislipidemias. Projeto Diretrizes. Assoc Med Bras e Cons Fed Med. 2010.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Prevenção Clínica de Doença Cardiovascular, Cerebrovascular e Renal Crônica. Caderno de Atenção Básica. Brasília, DF, 2006.
8. Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. *Arq Bras Cardiol* 2007; 88(18): 3-16.
9. KDIGO. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplement*, 2013; 3(1): 5-14.
10. WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO expert committee, 1997.
11. Lipschitz, DA. Screening for Nutritional Status in the Elderly. *Primary care*, 1994; 21(1):55-67.
12. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF 3RD, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009; 150(9):604-12.
13. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, et al. Definition and Classification of Chronic Kidney Disease: A Position Statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int*, 2005; 67(6):2089-100.
14. Mora-Fernández C, Domínguez-Pimentel V, de Fuentes MM, Górriz JL, Martínez-Castelao A, Navarro-González JF. Diabetic kidney disease: from physiology to therapeutics. *J Physiol*, 2014; 592(18): 3997-4012.
15. Brasil. Ministério da Saúde. Prevenção clínica de doenças cardiovasculares, cerebrovasculares e renais/Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.
16. Foon TS; Yook Chin C; Chinna K. Rate of decline of kidney function in patients with type 2 diabetes mellitus and the associated factors: a 10-year retrospective cohort study. *Asia Pac J Public Health*, 2015; 27(2):640-9.
17. Passigatti CP, Molina MDC, Cade NV. Alteração de taxa de filtração glomerular em pacientes hipertensos do município de Vitória-ES. *Rev Bras Enferm*, 2014; 67(4):543-9.
18. González BS, Pascual MR, Guijarro LR, González AF, Puertolas OC, Latre LMR. Enfermedad renal crónica en Atención Primaria: prevalencia y factores de riesgo asociados. *Aten Primaria*, 2015; 47(4):236-45.
19. Zhang QL, Rothenbacher D. Prevalence of chronic kidney disease in population-based studies. *BMC Public Health*, 2008; 8(1):117.
20. Lamb, EJ, O'Riordan, SE, Delaney, MP. Kidney function in older people: pathology, assessment and management. *Clin Chim Acta*, 2003; 334(1):25-40.
21. França, AKTC, Santos, AM, Calado, IL, Santos, EM, Cabral, P.C, Salgado, JVL, et al. Filtração Glomerular e Fatores Associados em Hipertensos Atendidos na Atenção Básica. *Arq Bras Cardiol*, 2010; 94(6):779-87.
22. Hiraki K, Yasuda T, Hotta C, Izawa KP, Morio Y, Watanabe S, et al. Decreased physical function in pre-dialysis patients with chronic kidney disease. *Clin Exp Nephrol*, 2013; 17(2):225-31.
23. Clements L, Ashurst I. Dietary strategies to halt the progression of chronic kidney disease. *J Renal Care*, 2006; 32(4):192-97.
24. McCullough PA, Li S, Jurkovitz CT, Stevens LA, Wang C, Collins AJ, et al. CKD and Cardiovascular Disease in Screened High-Risk Volunteer and General Populations: The Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999-2004. *Am J Kidney Dis*, 2008; 51(4): 38-45.
25. Iseki K. Predictors of diabetic end-stage renal disease in Japan. *Nephrology*, 2005; 10(2):2-6.
26. Trirogoff ML, Shintani A, Himmelfarb J, Ikizler TA. Body mass index and fat mass are the primary correlates of insulin resistance in nondiabetic stage 3 e 4 chronic kidney disease patients. *Am J Clin Nutr*, 2007; 86(6):1642-48.
27. Belhatem N, Mohammedi K, Rouzet F, Matallah N, Al Baloshi A, Travert F, et al. Impact of morbid obesity on the kidney function of patients with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*, 2015; 108(1):143-9.
28. Molitch ME, Adler AI, Flyvbjerg A, Nelson RG, So WY, Wanner C, et al. Diabetic kidney disease: a clinical update from Kidney Disease: Improving Global Outcomes. *Kidney Int*, 2015; 87(1): 20-30.
29. Orth S, Stockmann A, Conradt C, Ritz E, Ferro M, Kreuzer W, et al. Smoking as a risk factor for end-stage renal failure in men with primary renal disease. *Kidney Int*, 1998; 54(3):926-31.
30. Bastos MG, Kirsztajn GM. Doença renal crônica: importância do diagnóstico precoce, encaminhamento imediato e abordagem interdisciplinar estruturada para melhora do desfecho em pacientes ainda não submetidos à diálise. *J. Bras. Nefrol*, 2011; 33(1): 93-108.
31. Hallan S, de Mutsert R, Carlsen S, Dekker FW, Aasard K, Holmen J. Obesity, smoking and physical inactivity as risk factors for chronic kidney diseases (CKD), are men more vulnerable? *Am J Kidney Dis*, 2006; 47(3):396-405.
32. Koning, SH. Gansevoort, RT, Mukamal, KJ, Rimm, EB, Bakker, SJL, Joosten MM, et al. Alcohol consumption and risk of developing CKD. *Kidney Int*, 2015.
33. Dunkler D, Kohl M, Heinze G, Teo KK, Rosengren A, Pogue J, et al. Lifestyle/social factors and kidney disease in diabetes. *Kidney Int*, 2014.
34. Yamagata K, Ishida K, Sairenchi T et al. Risk factors for chronic kidney disease in a community-based population: a 10-year follow-up study. *Kidney Int*, 2007; 71(2): 159-66.
35. Kim, HW, Choi-Kwon, S. Study on knowledge levels of pre-dialysis, chronic renal failure patients at glomerular filtration rates (GFRs) and their educational demands. *Korean J Biol Sci*, 2010; 12(2):114-126.