

Doença Renal Crônica Não Reconhecida e Lacuna Terapêutica em Pacientes Ambulatoriais com Insuficiência Cardíaca e Fração de Ejeção Reduzida

Unrecognized Chronic Kidney Disease and the Therapeutic Gap in Outpatients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction

Felipe Lopes Grillo,^{1,2} Julia Rosembach Bruscato,^{2,3} Felipe Storm Ross,² Eduardo Zanetti Bergamaschi,^{2,3} Gabriel Della Torres Marinho,² Juliana Berndt Nunes,² Rosane Carolina Paes De Lira,⁴ Lidia Ana Zytynski Moura^{2,4}

Hospital Nossa Senhora das Graças,¹ Curitiba, PR – Brasil

Pontifícia Universidade Católica do Paraná,² Curitiba, PR – Brasil

Hospital Universitário Cajuru,³ Curitiba, PR – Brasil

Irmãdade da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba,⁴ Curitiba, PR – Brasil

Resumo

Fundamento: A doença renal crônica (DRC) é frequente na insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFER), mas sua prevalência real pode exceder substancialmente o diagnóstico formal, contribuindo para o subtratamento com drogas modificadoras de prognóstico.

Objetivos: Determinar a prevalência de DRC não reconhecida em ambulatório de ICFER, comparar a terapia médica otimizada (TMO) conforme status renal e estágios KDIGO, e identificar preditores independentes de TMO.

Métodos: Estudo transversal analítico com 469 pacientes com ICFER (FE $\leq$ 40%) acompanhados entre 2019–2022 com TFGe calculável (CKD-EPI 2021). Classificação: sem DRC (TFGe $\geq$ 60; n=307), DRC oculta (TFGe < 60 sem registro; n=104) e DRC reconhecida (registro formal; n=58). TMO: bloqueio SRAA + betabloqueador + ARM $\geq$ 50% doses-alvo.

Resultados: A DRC afetou 34,5% pela TFGe, mas apenas 15,1% tinham registro – 64% eram ocultas, predominantemente G3a (82%) e G3b (64%). A TMO seguiu gradiente monotônico por KDIGO: G1 56,5%, G2 48,1%, G3a 38,4%, G3b 24,1%, G4 18,5% (Cochran-Armitage $p < 0,001$). A espironolactona foi a mais impactada (84,7% vs 60,3%; $p < 0,001$). Na multivariada, DRC reconhecida associou-se a menor TMO (OR 0,47; IC95% 0,23–0,92; $p=0,03$), junto com idade (OR 0,95/ano; $p < 0,001$) e diabetes paradoxalmente a maior TMO (OR 1,90; $p=0,003$).

Conclusão: Quase dois terços das DRCs na ICFER não são reconhecidas, concentrando-se nos estágios moderados onde o benefício terapêutico é maior. O cálculo rotineiro da TFGe é uma intervenção simples para reduzir essa lacuna.

Palavras-chave: Insuficiência Cardíaca; Insuficiência Renal Crônica; Taxa de Filtração Glomerular; Terapêutica; Antagonistas de Receptores de Mineralocorticoides.

Abstract

Background: Chronic kidney disease (CKD) is common in heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF), but its true prevalence may substantially exceed formal diagnosis, contributing to undertreatment with guideline-directed medical therapy (GDMT).

Objectives: To determine the prevalence of unrecognized CKD in an HFrEF outpatient clinic, compare optimized medical therapy (OMT) according to renal status and KDIGO stages, and identify independent predictors of OMT.

Methods: Analytical cross-sectional study including 469 patients with HFrEF (LVEF $\leq$ 40%) followed between 2019–2022 with calculable eGFR (CKD-EPI 2021). Classification: no CKD (eGFR $\geq$ 60; n = 307), hidden CKD (eGFR < 60 without documentation; n = 104), and recognized CKD (formal documentation; n = 58). OMT was defined as RAAS blockade + beta-blocker + MRA at $\geq$ 50% of target doses.

Results: CKD affected 34.5% by eGFR, but only 15.1% had documentation – 64% were hidden, predominantly G3a (82%) and G3b (64%). OMT followed a monotonic gradient across KDIGO stages: G1 56.5%, G2 48.1%, G3a 38.4%, G3b 24.1%, G4 18.5% (Cochran–Armitage $p < 0.001$).

Correspondência: Felipe Lopes Grillo •

Hospital Nossa Senhora das Graças - Rua Alcides Munhoz, 433. CEP 80810-040, Curitiba, PR – Brasil

E-mail: flgrillo@pm.me

Artigo recebido em 20/04/2026, revisado em 01/06/2026, aceito em 17/06/2026

Editor responsável pela revisão: Germano Conceição-Souza

DOI: <https://doi.org/10.36660/abchf.20260012>

Spironolactone was the most affected therapy (84.7% vs. 60.3%; $p < 0.001$). In multivariable analysis, recognized CKD was associated with lower OMT (OR 0.47; 95% CI 0.23–0.92; $p = 0.03$), along with age (OR 0.95/year; $p < 0.001$), while diabetes was paradoxically associated with higher OMT (OR 1.90; $p = 0.003$).

Conclusion: Nearly two-thirds of CKD cases in HFrEF are unrecognized, concentrated in moderate stages where therapeutic benefit is greatest. Routine calculation of eGFR is a simple intervention to reduce this gap.

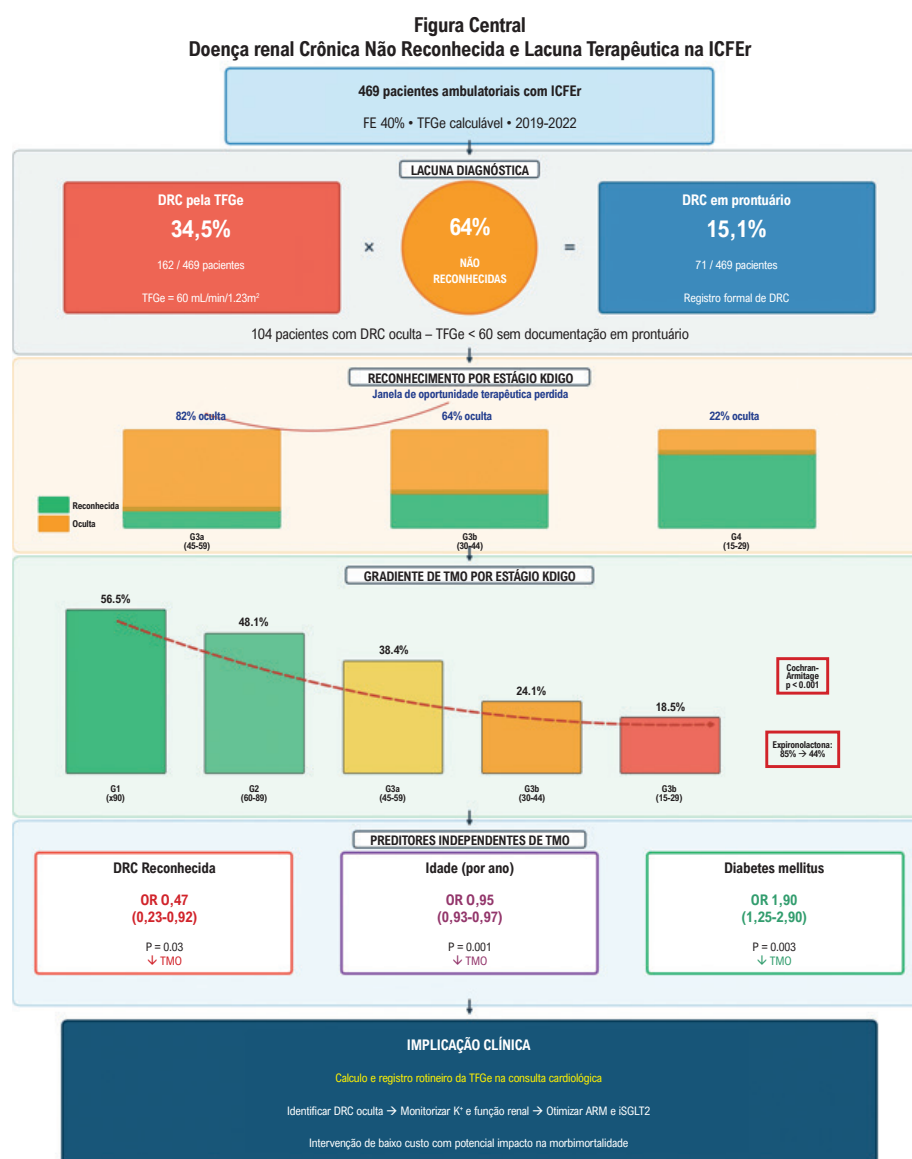
Keywords: Heart Failure; Chronic Renal Insufficiency; Glomerular Filtration Rate; Therapeutics; Mineralocorticoid Receptor Antagonists.

Full texts in English - <https://www.abcheartfailure.org/>

Figura Central: Doença Renal Crônica Não Reconhecida e Lacuna Terapêutica em Pacientes Ambulatoriais com Insuficiência Cardíaca e Fração de Ejeção Reduzida



ABC Heart Failure & Cardiomyopathy



ABC Heart Fail Cardiomyop. 6:e20260012

Doença renal crônica não reconhecida e lacuna terapêutica na ICFeR. Dac: doença renal crônica, ICFeR: insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida, TFGe: taxa de filtração glomerular estimada, TMO: terapia médica otimizada, ARM: antagonistas do receptor de mineralocorticoide, KDIGO: kidney disease | improving global outcomes

Introdução

A insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFeR) é uma das principais causas de morbimortalidade cardiovascular. A terapia médica otimizada (TMO), composta por bloqueio do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), betabloqueadores e antagonistas de receptores mineralocorticoides (ARM), reduz mortalidade em até 73% quando em doses-alvo.^{1,2} A adição dos inibidores do cotransportador de sódio-glicose 2 (iSGLT2) ampliou esse arsenal com benefício adicional.^{3,4}

Apesar dessas evidências, dados do mundo real demonstram que apenas 20–50% dos pacientes recebem TMO. Os registros CHAMP-HF e CHECK-HF documentaram essa lacuna em larga escala,^{5,6} e dados brasileiros do registro BREATHE confirmam cenário semelhante.⁷ Dentre as múltiplas barreiras – hipotensão, hipercalemia, intolerância – a doença renal crônica (DRC) assume papel central como fator que motiva redução de doses ou não prescrição de ARM.^{8,9}

A síndrome cardiorrenal tipo 2 torna a DRC altamente prevalente na ICFeR.¹⁰ Paradoxalmente, são justamente os pacientes com sobreposição de IC e DRC que mais se beneficiam da terapia otimizada, como demonstrado nos estudos DAPA-CKD, EMPEROR-Reduced e FIDELIO-DKD.^{3,4,11} A tendência de subtratamento desse subgrupo configura o “risk-treatment paradox”, descrito por Savarese et al. no registro sueco de IC¹² e por Edner et al. em pacientes com DRC e IC.¹³

Um aspecto pouco explorado é a discrepância entre a prevalência real de DRC – definida por TFG_e < 60 mL/min/1,73m² – e seu reconhecimento formal em prontuário. Em populações de atenção primária, 40–70% das DRCs não são reconhecidas,^{14,15} mas dados em ambulatórios especializados de ICFeR são escassos. Se a DRC não é identificada, a preocupação genérica com a “função renal” pode limitar a titulação sem base objetiva.

No Brasil, não existem estudos sobre essa “DRC oculta” em ICFeR. O presente estudo teve como objetivo: (1) quantificar a lacuna diagnóstica; (2) comparar TMO por status renal e estágios KDIGO; e (3) identificar preditores independentes de TMO.

Métodos

Desenho, local e população

Estudo transversal analítico, unicêntrico, conduzido no ambulatório de IC em um hospital terciário em Curitiba, Paraná, Brasil. Foram incluídos consecutivamente todos os pacientes com ICFeR (FE ≤ 40%), acompanhados entre janeiro/2019 e dezembro/2022, com creatinina sérica disponível. Foram excluídos indivíduos menores de 18 anos, com primeira consulta sem seguimento, transplante cardíaco, cuidados paliativos exclusivos e dados insuficientes para classificação renal. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da instituição (CAAE: 52796521.3.0000.0020), com dispensa do termo de consentimento livre e esclarecido.

Variável de exposição: status renal

Sem DRC: taxa de filtração glomerular (TFG) estimada (TFGe) ≥ 60 mL/min/1,73m²; DRC oculta: TFG_e < 60 sem registro em prontuário; DRC reconhecida: registro formal de DRC, com TFG_e < 60.

A TFG_e foi calculada pela equação CKD-EPI 2021 (sem correção racial).¹⁶ Os estágios KDIGO foram classificados conforme as recomendações vigentes (G1–G5).¹⁷ A opção por utilizar o registro em prontuário como critério de reconhecimento foi deliberada: a documentação formal é o que estrutura alertas clínicos, checklists e a comunicação multiprofissional – sua ausência sinaliza uma falha de processo, e não necessariamente de conhecimento.

Pacientes com DRC documentada em prontuário, mas com TFG_e ≥ 60 mL/min/1,73m² (n = 13), foram classificados como “sem DRC” na análise principal, pois sua função renal estava preservada no momento da avaliação. Essa decisão foi adotada para que a classificação refletisse o status renal objetivo atual, e não um diagnóstico potencialmente desatualizado.

Desfechos

Primários: TMO, definida como bloqueio SRAA (IECA, BRA ou sacubitril/valsartana) + betabloqueador + ARM em doses ≥ 50% das doses-alvo.^{1,2} Os iSGLT2 foram excluídos da definição primária por limitada disponibilidade no SUS durante 2019–2022 (uso global 13%), sendo analisados em sensibilidade.

Secundários: prescrição e dose-alvo por classe; barreiras à otimização por status renal e estágio KDIGO; mortalidade no subgrupo FE ≤ 25% (análise exploratória).

Análise estatística

As variáveis categóricas foram analisadas pelo teste do qui-quadrado ou o teste de Fisher. As variáveis contínuas foram analisadas pelo teste Kruskal-Wallis (normalidade rejeitada por Shapiro-Wilk). Para comparações pós-hoc, utilizaram-se os ajustes de Bonferroni e Dunn. A análise de tendência foi realizada pelo teste de Cochran-Armitage. As correlações foram avaliadas pelo coeficiente de Spearman.

A regressão logística multivariada foi conduzida em duas etapas: (1) análise bivariada com seleção de variáveis com p < 0,10; e (2) modelo ajustado tendo o Status Renal como variável de exposição. A TFG_e contínua foi avaliada separadamente devido à colinearidade. A qualidade dos modelos foi verificada pelos testes de Hosmer-Lemeshow, AUC-ROC, VIF e pelo pseudo-R² de Nagelkerke. O nível de significância adotado foi de 5%, bicaudal. As análises foram realizadas no software R v.4.4 (pacotes: gtsummary, rstatix, pROC, DescTools, ResourceSelection).

Para avaliar possível viés de seleção, as características dos pacientes incluídos e excluídos (por ausência de creatinina) foram comparadas formalmente.

Como análise de sensibilidade para a limitação da creatinina única, comparamos a prevalência de sinais de congestão (dispneia, turgência jugular, edema, estertores) entre os grupos de status renal e repetimos a análise principal restrita a pacientes sem nenhum sinal congestivo. Adicionalmente, avaliamos se a hipercalemia (potássio > 5,0 mEq/L) mediava a associação

entre DRC e menor prescrição de espironolactona, por meio de regressão logística específica.

Resultados

Amostra e prevalência de DRC oculta

Dos 608 pacientes com ICFeR, 469 (77,1%) tinham creatinina disponível. A comparação entre os indivíduos incluídos ($n=469$) e excluídos ($n=139$) não mostrou diferenças significativas em idade (62,6 vs 61,2 anos; $p=0,42$), TMO (44,2% vs 41,0%; $p=0,50$) ou uso de betabloqueador (98,3% vs 97,8%; $p=0,73$), embora a FE tenha sido marginalmente menor nos excluídos (28,7 vs 30,0%; $p=0,03$). O uso de sacubitril/valsartana foi paradoxalmente maior entre os excluídos (68,0% vs 53,9%; $p=0,004$), possivelmente refletindo pacientes encaminhados com prescrição prévia sem exames no serviço; essa diferença não se traduziu em maior TMO global ($p=0,50$). (Material Suplementar, Tabela S2).

A amostra foi classificada em: sem DRC ($n=307$; 65,5%), DRC oculta ($n=104$; 22,2%) e DRC reconhecida ($n=58$; 12,4%). A prevalência de DRC pela TFGe foi 34,5% (162/469), enquanto apenas 15,1% (71/469) tinham registro formal. Portanto, 64% (104/162) dos pacientes com TFGe < 60 não tinham DRC documentada (Figura Central; Figura 1).

A lacuna diagnóstica variou conforme o estágio KDIGO: no G3a (TFGe 45–59), 82% das DRCs eram ocultas; no G3b (30–44), 64%; no G4 (15–29), apenas 22% (Figura 2).

Os pacientes com DRC eram mais velhos (~69 vs ~59 anos; $p < 0,001$), com maior prevalência de fibrilação atrial e hipertensão arterial sistêmica (Tabela 1).

TMO e perfil terapêutico

A TMO global foi 44,2%, com gradiente significativo: 51,5% (sem DRC), 33,0% (DRC oculta), 25,9% (DRC reconhecida; $p < 0,001$) (Tabela 2). O teste de Cochran-Armitage confirmou tendência linear por estágio KDIGO: G1 56,5%, G2 48,1%, G3a 38,4%, G3b 24,1%, G4 18,5% ($p < 0,001$) (Figura 3).

A espironolactona foi a classe mais impactada: 84,7% → 81,7% → 60,3% ($p < 0,001$). Por estágio KDIGO, manteve-se estável em ~85% até G3a, com queda abrupta para 75% (G3b) e 44% (G4) (Figura 4). O uso de betabloqueadores foi praticamente universal (~98%). Os iSGLT2 apresentaram baixa e homogênea utilização (12–16%; $p = 0,69$).

Notavelmente, a redução da prescrição de espironolactona associada à DRC não foi explicada pela hipercalemia real: dentro de cada grupo de status renal, a prescrição de espironolactona foi semelhante entre pacientes com potássio > 5,0 e $\leq 5,0$ mEq/L. Na regressão ajustada tendo a espironolactona como desfecho, a hipercalemia não foi um preditor significativo (OR 1,04; $p = 0,90$), enquanto a DRC reconhecida manteve associação independente (OR 0,35; IC95% 0,18–0,68; $p = 0,002$). Esse achado sugere que a decisão de não prescrever espironolactona é motivada pela percepção de risco associada ao diagnóstico de DRC, e não pelo nível sérico de potássio.

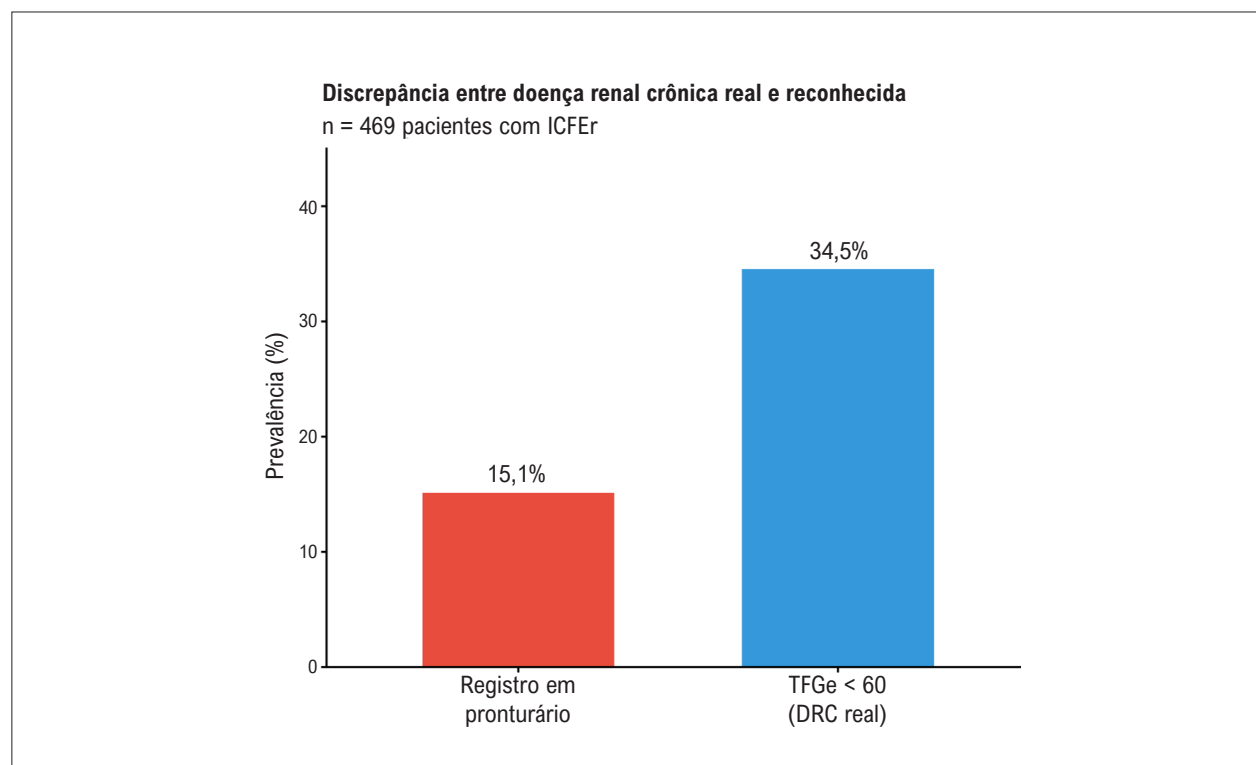


Figura 1 – Discrepância entre a prevalência de doença renal crônica pela taxa de filtração glomerular estimada (TFGe < 60 mL/min/1,73m²) e pelo registro formal em prontuário clínico.

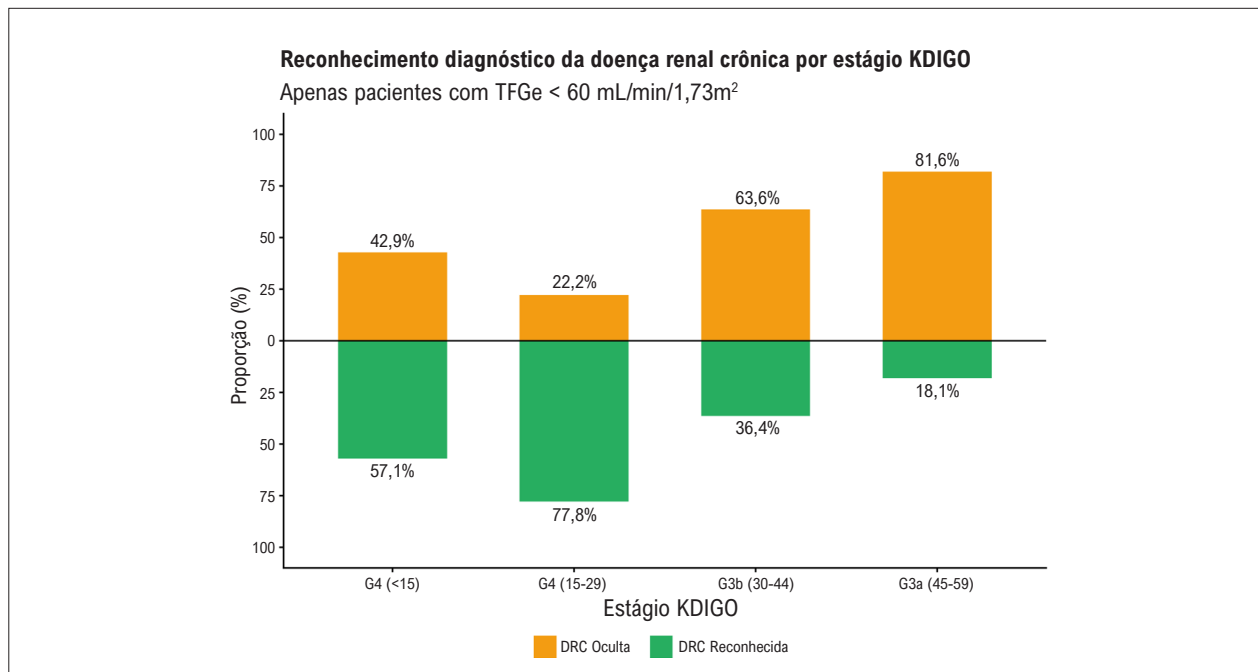


Figura 2 - Proporção de doença renal crônica (DRC) reconhecida versus oculta por estágio KDIGO, entre pacientes com taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) < 60 mL/min/1,73m²

Tabela 1 – Características clínicas e demográficas dos pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida estratificados por status renal (n=469)

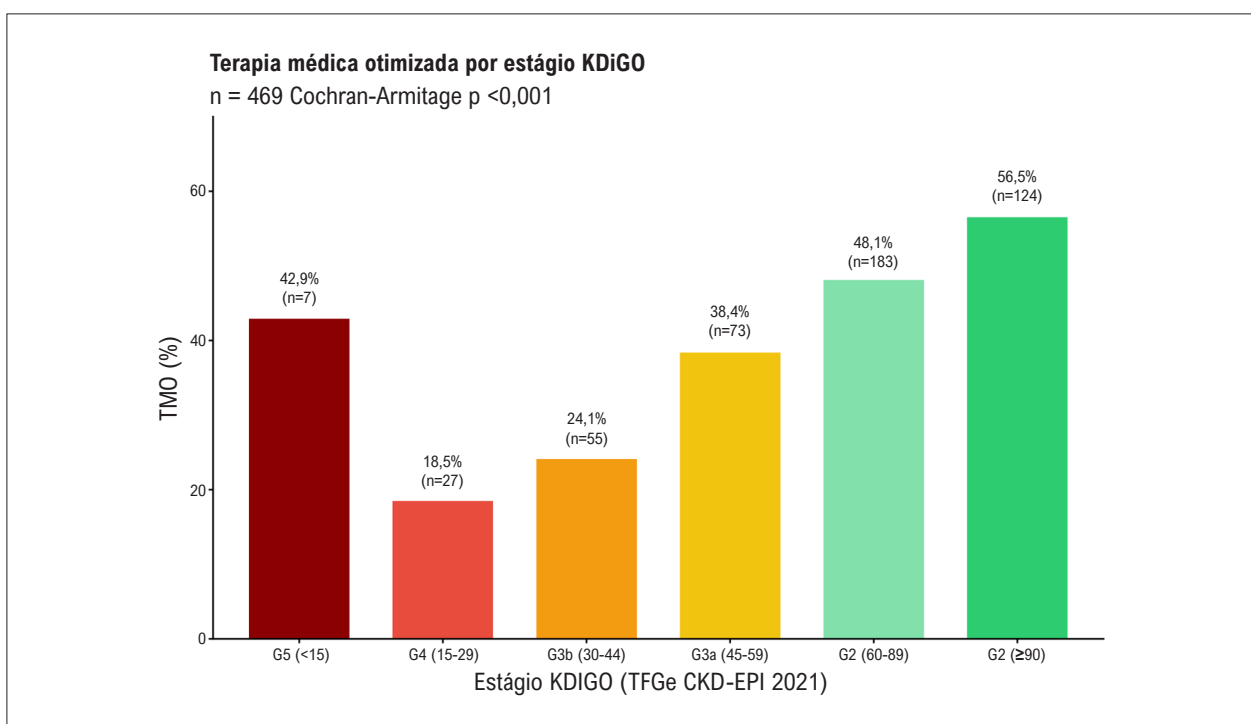
Variável	Total (n=469)	Sem DRC (n=307)	DRC Oculta (n=104)	DRC Reconh. (n=58)	p
Idade (anos)	62,6 ± 12,6	59,0 ± 11,9	69,4 ± 10,8	69,3 ± 11,3	<0,001
Sexo masculino, n (%)	316 (67,4)	215 (70,0)	63 (60,6)	38 (65,5)	0,191
Etiologia isquêmica, n (%)	199 (42,4)	121 (39,4)	48 (46,2)	30 (51,7)	0,142
NYHA III–IV, n (%)	111 (23,7)	63 (20,5)	28 (26,9)	20 (34,5)	0,049
PAS (mmHg)	107,6 ± 18,9	107,3 ± 17,8	109,5 ± 19,6	105,6 ± 23,1	0,614
PAD (mmHg)	67,6 ± 13,3	67,8 ± 12,9	67,6 ± 13,5	66,2 ± 15,7	0,730
FC (bpm)	71,7 ± 13,1	72,4 ± 12,7	72,1 ± 14,5	68,2 ± 13,4	0,078
FE do VE (%)	30,0 ± 6,3	30,1 ± 6,3	30,6 ± 6,2	28,5 ± 6,5	0,096
Potássio (mEq/L)	4,65 ± 0,55	4,56 ± 0,51	4,80 ± 0,60	4,89 ± 0,61	<0,001
Ureia (mg/dL)	55,1 ± 27,8	43,5 ± 16,5	71,0 ± 29,6	92,6 ± 39,4	<0,001
Creatinina (mg/dL)	1,27 ± 0,72	0,95 ± 0,21	1,67 ± 0,83	2,25 ± 1,21	<0,001
TFGe CKD-EPI (mL/min/1,73m ²)	70,1 ± 26,3	85,6 ± 16,4	44,2 ± 11,4	34,0 ± 13,2	<0,001
HAS, n (%)	287 (61,2)	174 (56,9)	69 (66,3)	44 (75,9)	0,013
Diabetes mellitus, n (%)	157 (33,5)	97 (31,7)	34 (32,7)	26 (44,8)	0,133
FA/Flutter, n (%)	122 (26,0)	60 (19,6)	38 (36,5)	24 (41,4)	<0,001
DPOC, n (%)	32 (6,8)	22 (7,2)	5 (4,8)	5 (8,6)	0,565
Hospitalização IC, n (%)	190 (40,5)	120 (39,1)	42 (40,4)	28 (48,3)	0,421

Contínuas: média ± DP (Kruskal-Wallis). Categóricas: n (%) (qui-quadrado). p < 0,05 em negrito. DRC: doença renal crônica; FA: fibrilação atrial; FE: fração de ejeção; HAS: hipertensão arterial sistêmica; IC: insuficiência cardíaca; NYHA: New York Heart Association; PAS/PAD: pressão arterial sistólica/diastólica; TFGe: taxa de filtração glomerular estimada; VE: ventrículo esquerdo; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica.

Tabela 2 – Perfil de prescrição farmacológica e terapia médica otimizada por status renal (n=469)

Variável	Total (n=469)	Sem DRC (n=307)	DRC Oculta (n=104)	DRC Reconnh. (n=58)	p
TMO, n (%)	207 (44,2)	158 (51,5)	34 (33,0)	15 (25,9)	<0,001
Qualquer bloqueio SRAA, n (%)	445 (94,9)	298 (97,1)	97 (93,3)	50 (86,2)	0,002
Sacubitril/Valsartana, n (%)	249 (53,6)	163 (54,2)	56 (54,4)	30 (51,7)	0,937
% dose-alvo Sacubitril/Valsartana	75,9 ± 30,0	79,1 ± 28,9	75,0 ± 29,9	59,2 ± 36,5	0,007
Betabloqueador, n (%)	461 (98,3)	303 (98,7)	101 (97,1)	57 (98,3)	0,571
% dose-alvo BB	79,6 ± 28,9	82,0 ± 27,8	75,2 ± 30,2	74,6 ± 31,4	0,054
Espironolactona, n (%)	380 (81,0)	260 (84,7)	85 (81,7)	35 (60,3)	<0,001
iSGLT2, n (%)	61 (13,0)	37 (12,1)	15 (14,4)	9 (15,5)	0,691

TMO: terapia médica otimizada; SRAA: sistema renina-angiotensina-aldosterona; BB: betabloqueador; ARM: antagonista de receptor mineralocorticoide. % dose-alvo calculado entre usuários da classe. $p < 0,05$ em negrito

**Figura 3** – Terapia médica otimizada por estágio KDIGO (G1 a G5) em pacientes com insuficiência cardíaca e fração de ejeção reduzida.

Barreiras à otimização

Entre pacientes com subdose de SRAA, “disfunção renal” foi citada em 0% (sem DRC), 15% (oculta) e 43% (reconhecida; $p < 0,001$). Por KDIGO, seguiu gradiente: 0% (G1–G2), 8% (G3a), 29% (G3b), 55% (G4), 67% (G5) (Material Suplementar, Figura S1). O custo foi a principal barreira aos iSGLT2.

Preditores independentes de TMO

O modelo multivariado (Tabela 3; Figura 5) incluiu status renal ajustado por idade, fibrilação atrial, diabetes mellitus e doença

pulmonar obstrutiva crônica (selecionados por $p < 0,10$ na bivariada). A DRC reconhecida associou-se independentemente a menor TMO (OR 0,47; IC95% 0,23–0,92; $p=0,03$). A DRC oculta mostrou tendência não significativa (OR 0,73; IC95% 0,43–1,23; $p=0,23$). A idade foi o preditor mais forte (OR 0,95/ano; $p < 0,001$). O DM associou-se paradoxalmente a maior TMO (OR 1,90; IC95% 1,25–2,90; $p=0,003$). AUC 0,717; Hosmer-Lemeshow $p=0,71$; VIF < 1,5.

Na sensibilidade com TFGe contínua, cada 10 mL/min associou-se a OR 1,09 (IC95% 0,99–1,20; $p=0,07$), confirmando a direção do efeito.

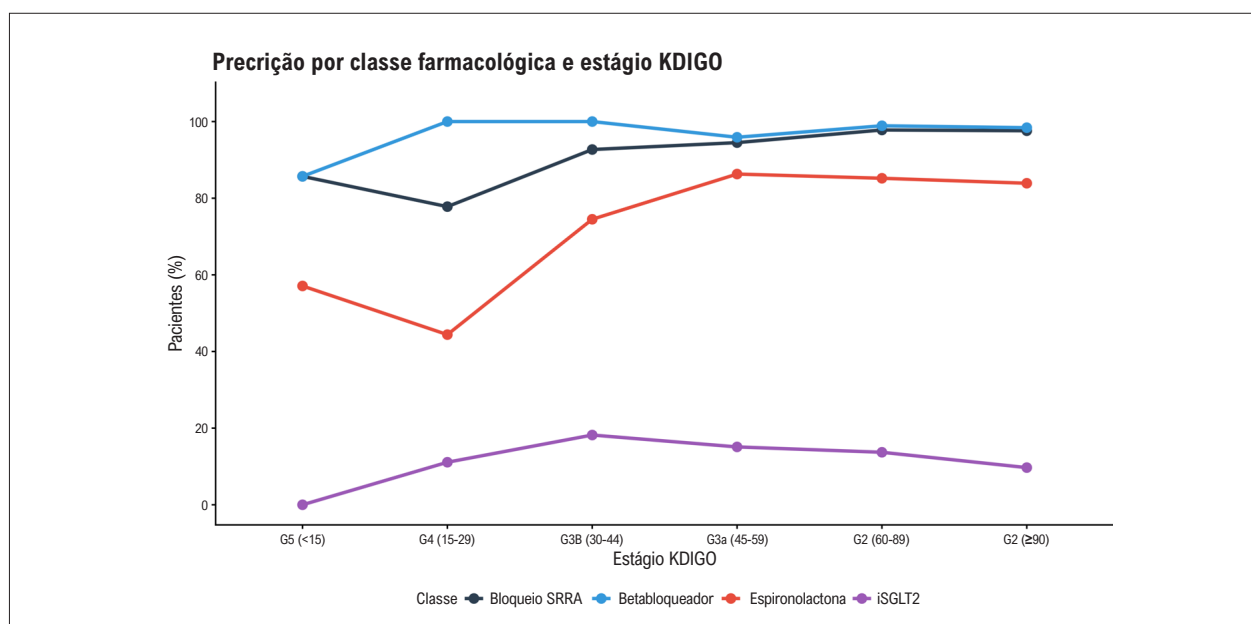


Figura 4 – Prescrição de cada classe farmacológica – bloqueio sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), betabloqueador, espironolactona e iSGLT2 – por estágio KDIGO em pacientes com insuficiência cardíaca e fração de ejeção reduzida.

Tabela 3 – Preditores independentes de terapia médica otimizada: regressão logística multivariada (n=469)

Preditor	OR	IC 95%	p	p global
Status Renal				0,071
Sem DRC	ref	—		
DRC Oculta	0,73	0,43 – 1,23	0,234	
DRC Reconhecida	0,47	0,23 – 0,92	0,028	
Idade (por ano)	0,95	0,93 – 0,97	<0,001	<0,001
FA/Flutter	0,95	0,59 – 1,52	0,817	0,817
Diabetes mellitus	1,90	1,25 – 2,90	0,003	0,003
DPOC	0,60	0,24 – 1,40	0,244	0,244

OR: odds ratio; IC: intervalo de confiança; ref: referência. AUC-ROC: 0,717 (IC95% 0,670–0,763). Hosmer-Lemeshow p: 0,71. Pseudo-R² (Nagelkerke): 0,15. p < 0,05 em negrito; DRC: doença renal crônica; FA: fibrilação atrial; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica.

Mortalidade (subgrupo FE ≤ 25% — análise exploratória)

Em 109 pacientes com seguimento, observou-se um gradiente: 11,1% (sem DRC), 14,3% (oculta), 31,2% (reconhecida; Fisher p=0,128) – resultado exploratório, sem significância estatística e com poder insuficiente (Material Suplementar, Figura S3).

Discussão

O presente estudo demonstrou que quase dois terços dos pacientes ambulatoriais com ICfEr que apresentam disfunção renal não possuem DRC documentada, e que essa lacuna se concentra nos estágios moderados G3a–G3b – exatamente a faixa onde ARM e iSGLT2 oferecem maior benefício com risco manejável.^{11,18,19} A TMO reduziu-se de forma progressiva e monotônica ao longo dos estágios KDIGO, com gradiente linear significativo.

Lacuna diagnóstica e sua localização

A discrepância entre DRC real (34,5%) e reconhecida (15,1%) é consistente com dados internacionais,^{14,15} mas sua magnitude em ambulatório especializado é preocupante. O reconhecimento foi proporcional à gravidade: 18% no G3a, 36% no G3b, 78% no G4. Isso indica que o médico reconhece a DRC quando severa – perdendo a janela terapêutica na DRC moderada.

A explicação provável é que a creatinina isolada não gera alarme quando “normal-alta” (1,0–1,5 mg/dL), mesmo com TFGe já abaixo de 60 em pacientes idosos com menor massa muscular.¹⁶ Apenas o cálculo formal da TFGe converte o dado bruto em informação clínica acionável.

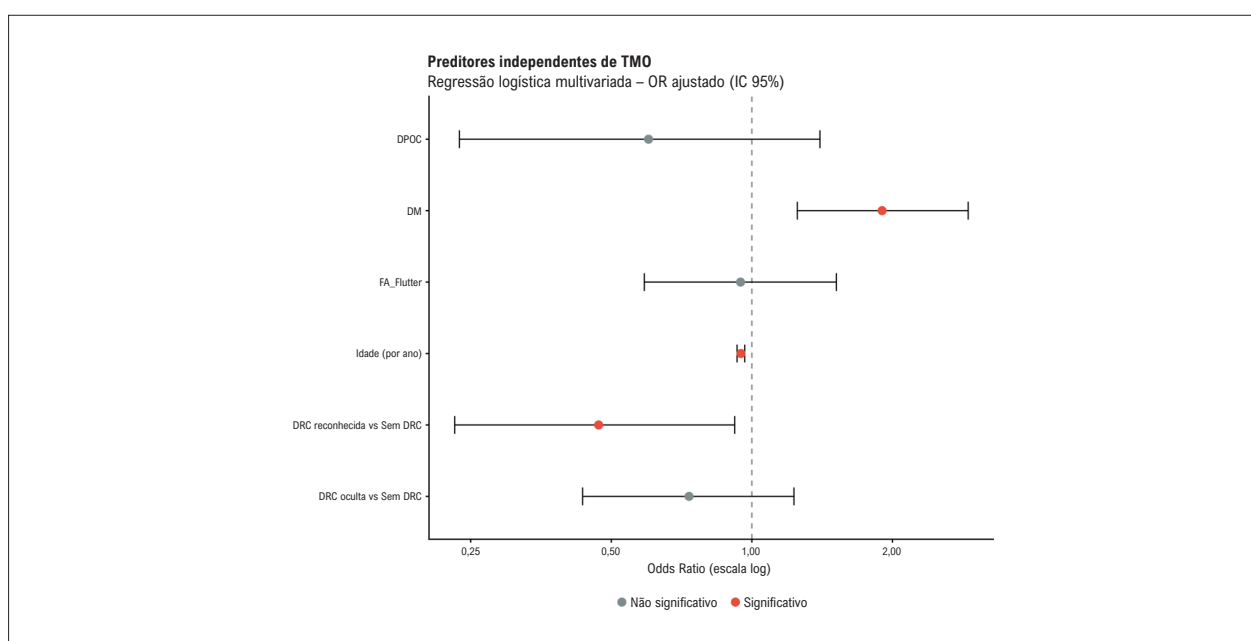


Figura 5 – Forest plot da regressão logística multivariada para preditores de terapia médica otimizada.

Gradiente monotônico da TMO

O gradiente de TMO por KDIGO (56,5% → 18,5%; $p < 0,001$), com seis pontos, é consistente com uma relação progressiva entre a gravidade da disfunção renal e o subtratamento. Embora o desenho transversal não permita inferência causal formal, a presença de um gradiente monotônico reforça a plausibilidade da associação e reduz a probabilidade de que o achado seja inteiramente explicado por confundimento.²⁰

A espironolactona foi a classe sentinela: manteve um platô em ~85% até o estágio G3a, com queda para 44% no G4. Os dados sobre barreiras ajudam a esclarecer o mecanismo: “disfunção renal” como motivo para subdose segue um gradiente que vai de 0% (G1–G2) a 67% (G5). Esse padrão reflete o temor de hipercalemia, frequentemente desproporcional ao risco real quando a TFGe é > 30 e o potássio é monitorado.^{18,19} Dados do registro CHECK-HF confirmam que o ARM é a classe mais vulnerável ao efeito inibitório da DRC.⁶

De fato, em nossa amostra, a hipercalemia real (potássio $> 5,0$ mEq/L) não se associou à prescrição de espironolactona (OR 1,04; $p = 0,90$), enquanto a DRC reconhecida reduziu sua prescrição de forma independente (OR 0,35; IC95% 0,18–0,68; $p = 0,002$). Isso sugere que a decisão de não prescrever espironolactona é motivada pela percepção de risco associada ao diagnóstico de DRC, e não pelo nível sérico de potássio.

O papel da idade como confundidor

A DRC oculta perdeu significância após o ajuste por idade (OR 0,73; $p = 0,23$), enquanto a DRC reconhecida manteve sua associação (OR 0,47; $p = 0,03$). A idade foi o preditor mais forte (OR 0,95 por ano), o que significa 40% menos chances de TMO a cada década adicional.

Os pacientes com DRC oculta são cerca de 10 anos mais velhos do que aqueles sem DRC. A idade avançada associa-se a menor titulação por hipotensão, menor tolerância hemodinâmica e possível viés do prescritor em relação a idosos.^{8,21} Portanto, parte do subtratamento na DRC oculta é mediada pela idade. No entanto, a questão de se a idade atua como mediador (no caminho causal: DRC → envelhecimento → subtratamento) ou como confundidor (causa comum de DRC e subtratamento) tem implicações importantes para a interpretação.

Se for mediador, o ajuste atenua artificialmente o efeito real da DRC. Essa ambiguidade, inerente ao desenho transversal, impede uma determinação definitiva e sugere que o OR ajustado de 0,73 pode subestimar a relação real entre DRC oculta e subtratamento.

O paradoxo do diabetes

A associação do DM com maior TMO (OR 1,90; $p = 0,003$) tem precedentes nos registros CHAMP-HF e IMPROVE-HF,^{5,8} e foi descrita no registro suco por Savarese et al.¹² Pacientes diabéticos frequentam mais consultas, realizam mais exames e recebem maior atenção farmacológica — o chamado “efeito do cuidado estruturado”. Esse achado reforça que a intensidade do acompanhamento é um determinante subestimado da TMO.

Vieses: identificação, direção e impacto

Viés de seleção: 22,9% foram excluídos por falta de creatinina. A comparação formal não mostrou diferenças em idade, TMO ou uso de betabloqueadores. A FE foi marginalmente menor nos excluídos (28,7% vs. 30,0%; $p = 0,03$), o que, se relevante, sugere que pacientes mais graves foram excluídos — um viés conservador que pode

subestimar tanto a prevalência de DRC oculta quanto a magnitude do subtratamento.

Viés de classificação: A definição de DRC reconhecida baseada em registro pode subestimar o conhecimento implícito do médico. Entretanto, a ausência de registro compromete alertas, acompanhamento longitudinal e comunicação multiprofissional — uma falha de processo com consequências práticas, independentemente do conhecimento individual. Esse viés tenderia a deslocar os resultados em direção à hipótese nula (diluindo diferenças entre DRC oculta e reconhecida), tornando nossos achados conservadores.

Medida única de creatinina: A classificação KDIGO exige TFG_e < 60 sustentada por ≥ 3 meses. Nosso banco dispõe de apenas uma medida de creatinina, o que pode incluir casos de injúria renal aguda transitória, congestão reversível ou pseudo-DRC por sarcopenia. Contudo, em pacientes ambulatoriais estáveis com ICfEr crônica, a probabilidade de variação transitória é substancialmente menor do que em pacientes hospitalizados. Para avaliar essa possibilidade, comparamos os sinais de congestão (dispneia, turgência jugular, edema, estertores) entre os três grupos e não encontramos diferenças significativas (escore composto: 0,68 vs. 0,88 vs. 0,74; $p = 0,127$), sugerindo que a TFG_e < 60 não reflete congestão transitória. Além disso, ao restringir a análise aos 247 pacientes sem nenhum sinal de congestão, o gradiente de TMO permaneceu inalterado (52,9% vs. 40,4% vs. 21,4%; $p = 0,005$). Esse viés, se presente, tenderia a superestimar a prevalência de DRC oculta, inflando a magnitude da lacuna — mas não sua existência.

Confusão residual: O pseudo- R^2 de 0,15 indica que cerca de 85% da variância da TMO não é explicada pelo modelo. Fatores não capturados — preferência do médico, acesso, nível socioeconômico, adesão — contribuem para o subtratamento. A AUC de 0,717 confirma discriminação moderada, consistente com a natureza multifatorial da decisão terapêutica.

Viés temporal: O período 2019–2022 antecedeu a ampla disponibilidade dos iSGLT2 no SUS. A exclusão dos iSGLT2 da definição primária de TMO mitiga esse viés.

Implicações clínicas

Os dados sugerem que a incorporação do cálculo automático da TFG_e nos prontuários eletrônicos — uma intervenção de baixo custo — poderia reduzir a lacuna identificada. Sistemas de alerta que sinalizem TFG_e < 60 durante a consulta permitiriam ao clínico reconhecer a DRC, estratificar risco, monitorar potássio e tomar decisões terapêuticas baseadas em dados objetivos, em vez de impressões subjetivas sobre “a creatinina do paciente”.²²

Limitações

Além dos vieses já detalhados: (1) desenho transversal, impedindo inferência causal; (2) estudo unicêntrico terciário — a lacuna pode ser ainda maior na atenção primária; (3) ausência de albuminúria no banco de dados (informação indisponível para coleta retrospectiva), impedindo classificação KDIGO completa e tornando nossa estimativa potencialmente conservadora; (4) mortalidade restrita a um subgrupo pequeno

($n = 109$), com poder estatístico insuficiente; (5) TMO definida como $\geq 50\%$ da dose-alvo — limiar leniente que pode inflar as taxas de TMO, mas torna o gradiente observado mais conservador; (6) ausência de dados sobre tempo de acompanhamento ambulatorial, que provavelmente influencia a probabilidade de otimização terapêutica.

Conclusão

Em ambulatório especializado, 64% dos pacientes com ICfEr e TFG_e < 60 não tinham DRC documentada, concentrando-se nos estágios G3a–G3b. A TMO seguiu gradiente monotônico por KDIGO, com a espirolactona como a classe mais impactada. A DRC reconhecida e a idade avançada foram preditores independentes de subtratamento. O cálculo e o registro rotineiro da TFG_e constituem uma intervenção simples, com potencial para identificar essa população e fundamentar a otimização terapêutica.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Grillo FL, Bruscato JR, Lira RCP, Moura LAZ; Obtenção de dados e Redação do manuscrito: Grillo FL, Bruscato JR, Ross FS, Bergamaschi EZ, Marinho GDT, Nunes JB; Análise e interpretação dos dados: Grillo FL, Ross FS, Bergamaschi EZ, Marinho GDT, Nunes JB; Análise estatística: Grillo FL.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Rosane Carolina Paes de Lira pela Pontifícia Universidade Católica do Paraná.

Aprovação Ética e Consentimento Informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Pontifícia Universidade Católica do Paraná sob o número de protocolo 5.338.882 / CAAE: 52796521.3.0000.0020. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013.

Uso de Inteligência Artificial

Os autores não utilizaram ferramentas de inteligência artificial no desenvolvimento deste trabalho.

Disponibilidade de Dados

Todo o conjunto de dados que dá suporte aos resultados deste estudo está disponível mediante solicitação ao autor correspondente.

Referências

1. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368.
2. Marcondes-Braga FG, Moura LAZ, Issa VS, Vieira JL, Rohde LE, Simões MV, et al. Emerging Topics Update of the Brazilian Heart Failure Guideline - 2021. *Arq Bras Cardiol*. 2021;116(6):1174-212. doi: 10.36660/abc.20210367.
3. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2019;381(21):1995-2008. doi: 10.1056/NEJMoa1911303.
4. Anker SD, Butler J, Filippatos G, Khan MS, Marx N, Lam CSP, et al. Effect of Empagliflozin on Cardiovascular and Renal Outcomes in Patients with Heart Failure by Baseline Diabetes Status: Results from the EMPEROR-Reduced Trial. *Circulation*. 2021;143(4):337-49. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051824.
5. Greene SJ, Butler J, Albert NM, DeVore AD, Sharma PP, Duffy CI, et al. Medical Therapy for Heart Failure with Reduced Ejection Fraction: The CHAMP-HF Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(4):351-66. doi: 10.1016/j.jacc.2018.04.070.
6. Brunner-La Rocca HP, Linssen GC, Smeele FJ, van Drimmelen AA, Schaafsma HJ, Westendorp PH, et al. Contemporary Drug Treatment of Chronic Heart Failure with Reduced Ejection Fraction: The CHECK-HF Registry. *JACC Heart Fail*. 2019;7(1):13-21. doi: 10.1016/j.jchf.2018.10.010.
7. Albuquerque DC, Souza JD Neto, Bacal F, Rohde LE, Bernardes-Pereira S, Berwanger O, et al. I Brazilian Registry of Heart Failure - Clinical Aspects, Care Quality and Hospitalization Outcomes. *Arq Bras Cardiol*. 2015;104(6):433-42. doi: 10.5935/abc.20150031.
8. Heywood JT, Fonarow GC, Yancy CW, Albert NM, Curtis AB, Gheorghiade M, et al. Comparison of Medical Therapy Dosing in Outpatients Cared for in Cardiology Practices with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction with and without Device Therapy: Report from IMPROVE HF. *Circ Heart Fail*. 2010;3(5):596-605. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.109.912683.
9. Ouwerkerk W, Voors AA, Anker SD, Cleland JG, Dickstein K, Filippatos G, et al. Determinants and Clinical Outcome of Uptitration of ACE-Inhibitors and Beta-Blockers in Patients with Heart Failure: A Prospective European Study. *Eur Heart J*. 2017;38(24):1883-90. doi: 10.1093/eurheartj/ehx026.
10. Rangaswami J, Bhalla V, Blair JEA, Chang TI, Costa S, Lentine KL, et al. Cardiorenal Syndrome: Classification, Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment Strategies: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(16):e840-78. doi: 10.1161/CIR.0000000000000664.
11. Pitt B, Filippatos G, Agarwal R, Anker SD, Bakris GL, Rossing P, et al. Cardiovascular Events with Finerenone in Kidney Disease and Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2021;385(24):2252-63. doi: 10.1056/NEJMoa2110956.
12. Savarese G, Xu H, Trevisan M, Dahlström U, Rossignol P, Pitt B, et al. Incidence, Predictors, and Outcome Associations of Dyskalemia in Heart Failure with Preserved, Mid-Range, and Reduced Ejection Fraction. *JACC Heart Fail*. 2019;7(1):65-76. doi: 10.1016/j.jchf.2018.10.003.
13. Edner M, Benson L, Dahlström U, Lund LH. Association between Renin-Angiotensin System Antagonist Use and Mortality in Heart Failure with Severe Renal Insufficiency: A Prospective Propensity Score-Matched Cohort Study. *Eur Heart J*. 2015;36(34):2318-26. doi: 10.1093/eurheartj/ehv268.
14. Plantinga LC, Boulware LE, Coresh J, Stevens LA, Miller ER 3rd, Saran R, et al. Patient Awareness of Chronic Kidney Disease: Trends and Predictors. *Arch Intern Med*. 2008;168(20):2268-75. doi: 10.1001/archinte.168.20.2268.
15. Gong J, Vaduganathan M, Wadhwa RK. Chronic Kidney Disease Prevalence and Awareness among US Adults. *JAMA Cardiol*. 2026;11(1):77-81. doi: 10.1001/jamacardio.2025.4581.
16. Inker LA, Eneanya ND, Coresh J, Tighiouart H, Wang D, Sang Y, et al. New Creatinine- and Cystatin C-Based Equations to Estimate GFR without Race. *N Engl J Med*. 2021;385(19):1737-49. doi: 10.1056/NEJMoa2102953.
17. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2024;105(4S):S117-S314. doi: 10.1016/j.kint.2023.10.018.
18. Juurlink DN, Mamtani MM, Lee DS, Kopp A, Austin PC, Laupacis A, et al. Rates of Hyperkalemia after Publication of the Randomized Aldactone Evaluation Study. *N Engl J Med*. 2004;351(6):543-51. doi: 10.1056/NEJMoa040135.
19. Gasparini A, Evans M, Barany P, Xu H, Jernberg T, Ärnlöv J, et al. Plasma Potassium Ranges Associated with Mortality Across Stages of Chronic Kidney Disease: The Stockholm CREAtinine Measurements (SCREAM) Project. *Nephrol Dial Transplant*. 2019;34(9):1534-41. doi: 10.1093/ndt/gfy249.
20. Hill AB. The Environment and Disease: Association or Causation? *Proc R Soc Med*. 1965;58(5):295-300. doi: 10.1177/003591576505800503.
21. Savarese G, Becher PM, Lund LH, Seferovic P, Rosano GMC, Coats AJS. Global Burden of Heart Failure: A Comprehensive and Updated Review of Epidemiology. *Cardiovasc Res*. 2023;118(17):3272-87. doi: 10.1093/cvr/cvac013.
22. Ibrahim NE, Januzzi JL Jr. Established and Emerging Roles of Biomarkers in Heart Failure. *Circ Res*. 2018;123(5):614-29. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.118.312706.

*Material suplementar

Para informação adicional, por favor, clique aqui.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons