

PROJETO DE PESQUISA

Título:

“Estimativa da ingestão de sódio e potássio por meio da coleta casual de urina – estudo de validação”

Local de realização:

Vitória, Espírito Santo

Responsáveis:

Prof. Dr. José Geraldo Mill, Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas, UFES, Vitória, ES

Profa. Dra. Célia Landmann Szwarcwald, Departamento de Informações em Saúde, CIC, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, RJ

Dr. Luiz Gastão Rosenfeld, Diretor de Relações Institucionais, DASA, São Paulo, SP

Vitória, ES

Dezembro/2012

INTRODUÇÃO

As doenças crônicas constituem um grande desafio para os sistemas de saúde em todo o mundo. Há cerca de quatro décadas este problema estava restrito praticamente aos países desenvolvidos uma vez que nestes a transição epidemiológica ocorreu ao longo dos anos 50 e 60 do século passado. Nas últimas décadas, entretanto, o problema alastrou-se globalmente, passando a afetar de modo mais intenso os países em processo rápido de desenvolvimento que hoje contém o maior contingente da população mundial (1). Assim, das 58 milhões de mortes que ocorreram em todo o mundo em 2008, 36 milhões (cerca de 60%) foram devidas às doenças crônicas não transmissíveis, sendo que a maioria destas mortes ocorreu nos países em desenvolvimento (2). Um fato agravante é que cerca de um quarto destas mortes ocorreu em pessoas com menos de 60 anos (3) sendo que a média de idade de ocorrência do óbito é cerca de 10 anos a menos nos países em desenvolvimento. Desta forma, o custo econômico e social da epidemia de morbi-mortalidade cardiovascular tem afetado de modo mais intenso os países em desenvolvimento do que aqueles que já atingiram patamar mais elevado de renda e de bem estar social em décadas passadas.

Nos países que têm passado por processos acelerados de urbanização e industrialização, como Brasil, China e Índia, a mudança de um padrão infecto-contagioso para o padrão crônico-degenerativo, tem sido mais acelerada do que nos países desenvolvidos, o que coloca uma dificuldade adicional para se lidar com o problema. Nos bolsões de pobreza ainda existentes nos países em rápido desenvolvimento, como o Brasil, tem-se verificado um rápido aumento de doenças crônicas, como a obesidade, hipertensão arterial e diabetes, fato este que contribui para aumento dos custos de saúde e redução da expectativa de vida.

As doenças crônicas são determinadas, em geral, por uma combinação variável de herança gênica e hábitos de vida, incluindo os padrões de alimentação, a realização de atividade física no lazer e no trabalho e o consumo de tabaco e de álcool. Desta forma, a adoção de hábitos de vida mais saudáveis pode, se não impedir, pelo menos retardar o aparecimento de muitas doenças crônicas e, por vezes, até prevenir completamente seu desencadeamento ao longo do ciclo vital. Assim, a prevenção primária nesta área é capaz de reduzir a carga de doenças contribuindo para reduzir os custos de saúde e aumentar a expectativa de vida, notadamente o tempo de vida sem doença ou limitações (4).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) lançou recentemente um grande desafio para todos os países membros visando reduzir a carga das doenças

crônicas nas próximas décadas. Dentro deste processo, são recomendadas ações de vigilância epidemiológica, prevenção e cuidados à saúde. A vigilância deverá ser feita com o propósito de se buscar os determinantes sociais, comportamentais e econômicos que contribuem para o aparecimento das doenças crônicas nos diversas fases do ciclo vital e nos diferentes grupos socioeconômicos e culturais. Um melhor conhecimento nesta área permite a propagação de hábitos mais saudáveis de vida, o que possibilita a adoção de políticas de prevenção mais eficazes (5). Assim, por exemplo, as diretrizes para a implantação de políticas de combate ao tabagismo deveriam ser dirigidas mais especificamente para os segmentos da população onde o hábito de fumar é mais prevalente. Visando criar mecanismos de monitoramento que possibilitam avaliar o processo de mudanças são recomendadas pela OMS ações de vigilância em três campos:

- a) Desfechos em saúde, notadamente a mortalidade
- b) Exposições que levam ao aumento do risco, incluindo hábitos de vida (consumo de tabaco, álcool, dieta, etc) e doenças (obesidade, hipertensão, diabetes, etc)
- c) Intervenções no sistema de saúde, visando melhorar a acessibilidade, o diagnóstico e o tratamento das condições que elevam as incidências de eventos de saúde mais graves, quer sejam fatais ou não fatais.

Em relação à dieta, existem evidências epidemiológicas e experimentais que o consumo excessivo de sal contribui para o aumento da pressão arterial e para o aparecimento da hipertensão arterial (HÁ). No Brasil, a prevalência de HA em adultos é estimada em cerca de 25%. Pesquisa epidemiológica realizada na cidade de Vitória revelou prevalência de 34% e de, modo claro, evidenciou-se níveis pressóricos mais elevados em negros e nos indivíduos de menor nível socioeconômico (6). O aumento da pressão arterial com o a idade revelou-se significativamente associado com o elevado consumo de sal pela na população, principalmente nas classes D e E, ou seja, nos estratos socioeconômicos mais baixos onde o consumo de Na se revelou mais alto e o de potássio mais baixo (7). Desta forma, a redução do consumo de sódio poderia atenuar a elevação da pressão arterial com a idade e diminuir a incidência de hipertensão arterial na população, efeito este que seria mais evidente nos segmentos de menor renda.

A OMS em seu documento base sobre o controle das doenças crônicas estabeleceu metas quantitativas a serem atingidas em seus países membros até o ano de 2005 (8). Estabeleceu-se como meta principal para o ano de 2025 uma redução de 25% da mortalidade decorrente das principais doenças crônicas (doenças cardiovasculares, câncer, doenças respiratórias crônicas e diabetes) na faixa etária de 30 aos 70 anos de idade. Para se atingir esta meta estima-se

que seria necessário reduzir a prevalência do tabagismo em 30% e da hipertensão arterial em 25%, reduzir o consumo de sal em 30% e a inatividade física em 10%.

Entretanto, para se monitorar flutuações destes fatores na população e a eficácia de intervenções, há necessidade de se determinar, com a maior precisão, o comportamento destas variáveis na população alvo. Portanto, a OMS recomenda a implantação de processos contínuos de monitoramento capazes de gerar dados confiáveis visando estabelecer e modificar políticas de intervenção nas áreas que afetam direta ou indiretamente a saúde da população.

A obtenção de dados com validade nacional em um país com a dimensão e a diversidade socioeconômica e cultural, como o Brasil, constitui um grande desafio. Alguns esforços isolados, como o VIGITEL, têm sido feitos pelo Ministério da Saúde (MS), para levantar dados nacionais sobre comportamentos de risco, como o hábito de fumar, inatividade física, consumo excessivo de álcool, dentre outros. Esses dados, entretanto, são insuficientes para se traçar o perfil de fatores intervenientes na prevalência e incidência de doenças crônicas, além de terem confiabilidade limitada por serem autorreferidos e só abrangerem as capitais dos estados. Visando melhorar as informações sobre a situação atual em toda a população brasileira, o MS decidiu realizar em 2013 um inquérito epidemiológico, com abrangência e representatividade nacional, com indicadores sociais e de saúde na população brasileira distribuída em todo o território nacional. O projeto é denominado de “Pesquisa Nacional em Saúde” (PNS) a qual será realizada em subamostra (cerca de 15 mil adultos) da Pesquisa Nacional de Amostra de Domicílios (PNAD) conduzida pelo IBGE. Em cada domicílio selecionado, um adulto será identificado para coleta de dados sociodemográficos e hábitos de vida, obtenção de variáveis antropométricas (peso, estatura e circunferências de cintura e quadril), aferição da pressão arterial e coleta de amostras de sangue (punção venosa) e urina. As amostras biológicas serão coletadas durante visita domiciliar pré-agendada e serão feitas a qualquer hora do dia. A coleta de urina foi programada para estimar o consumo de sódio e potássio.

O padrão-ouro para estimar do consumo de sódio e potássio é depende da dosagem destes nutrientes na urina coletada durante 24 horas (9). A realização deste procedimento em amostra de grande tamanho e de abrangência nacional impõe dificuldades logísticas de grande envergadura. Mesmo coletas cronometradas de menor tempo, como a coleta urinária noturna de 12 h (10), é bastante difícil de ser obtida dentro de padrões confiáveis. Para o propósito de estimar a ingestão de nutrientes, a medida exata do tempo de coleta e a existência de condições adequadas de armazenamento de urina são condições essenciais para a confiabilidade da medida. Visando contornar essas

dificuldades, vários estudos já foram realizados em outros países visando desenvolver algoritmos que permitissem inferir a ingestão de sódio, potássio, cálcio e outros nutrientes a partir de coletas urinárias casuais. O desenvolvimento destes algoritmos parte do pressuposto de que a excreção urinária ao longo das 24 horas é relativamente constante. Desta forma, a relação Na/creatinina ou K/creatinina obtida na urina casual permitiria estimar o consumo de 24 horas a partir de estudos de validação que usassem a coleta de 24 horas como padrão-ouro. Estudos desta natureza já foram realizados em diversos outros países (11). Entretanto, a excreção de creatinina durante 24 horas tem forte associação com a massa muscular total e com a dieta, notadamente em função da participação de proteínas na ingestão calórica total. Portanto, estudos de validação são necessários para aplicar os algoritmos em diferentes condições.

Alguns estudos validaram a excreção de 24 h a partir de *spot* urinário da primeira micção do dia (12), da segunda (13) ou a qualquer momento (14). Um problema recorrente nestes estudos de validação é que as coletas de 24 h e as coletas casuais são feitas em dias diferentes. Como existe grande variabilidade tanto circadiana (11) como em dias diferentes na excreção de Na e K (em função da variabilidade diária da dieta), a coleta em dias diferentes das amostras de urina pode determinar aumento da variabilidade e, conseqüentemente, diminuição na precisão das estimativas. Portanto, para se desenvolver os algoritmos há necessidade de se determinar a excreção de creatinina na urina de 24 h e a relação Na/creatinina e K/creatinina em amostras urinárias coletadas dentro do mesmo período. Assim, o presente projeto de pesquisa propõe-se validar as equações que possam estimar o consumo de Na e K na população brasileira a partir de análise de urina feita em coleta de 24 horas e em amostras casuais englobadas neste período.

METODOLOGIA

1. Amostra

Será selecionada uma amostra de 300 indivíduos de ambos os sexos, adultos (18 a 74 anos), moradores da cidade de Vitória, capital do estado do Espírito Santo (população total de 315 mil habitantes, IBGE/2010). Os participantes serão selecionados a partir de uma amostra domiciliar aleatória obtida por sorteio de setores censitários distribuídos nas 7 regiões administrativas da cidade. Em cada domicílio será sorteado um indivíduo que atenda aos critérios de inclusão e que, após esclarecimento em relação aos objetivos do projeto, concorde em assinar o “Termo de Consentimento Livre e Esclarecido”.

2. Coleta de dados demográficos e de urina

As visitas domiciliares serão feitas por auxiliares de pesquisa previamente treinados para, durante a visita pré-agendada, coletarem dados demográficos, entregarem o material de coleta de urina (uma coleta de 24 h e duas casuais) e obtenção do peso e altura. O peso corporal será aferido com o participante descalço e usando apenas roupas íntimas. Será usada balança portátil de plataforma (Plena) e o peso será anotado com precisão de 0,1 kg. A estatura será medida em estadiômetro portátil de parede com 0,5 cm de precisão. De cada indivíduo serão obtidos dados demográficos (idade, sexo, escolaridade), morbidade auto-referida, hábitos de vida (tabagismo, consumo abusivo de álcool e atividade física) e uso crônico de medicamentos.

Na visita domiciliar será agendado o dia da coleta urinária de 24 h. Esta será iniciada pela manhã com esvaziamento da bexiga assim que o participante acordar. Toda a urina produzida ao longo das 24 horas subsequentes será coletada inicialmente em frasco plástico de 600 mL. A cada micção, todo o conteúdo deverá ser transferido para o frasco plástico de armazenamento (3 L de volume), acondicionado em bolsa apropriada e mantido em geladeira. O início da coleta (1ª micção do dia) deverá ser anotado em diário e a última coleta será feita 24 horas após a primeira. Os participantes serão instruídos a forçarem uma micção nos períodos entre 9 e 11 h da manhã e 15 e 17 h no período da tarde. Apenas nestas duas micções, alíquotas de 5 mL serão transferidas para tubos Falcon (5 mL) com o uso pipetas descartáveis tipo Pasteur). O restante da urina eliminada nestas micções pré-programadas será transferido para o frasco de armazenamento. O volume de 10 mL dos dois tubos Falcon será adicionado ao volume total de 24 h. Cada participante irá receber informações detalhadas, tanto escritas como orais, sobre os procedimentos de coleta e armazenamento e sobre os erros mais comuns cometidos na coleta de 24 h. No diário deverão ser

também anotados os horários efetivos das duas coletas que serão consideradas casuais e os horários da realização de prática de atividade física e refeições. Toda a urina coletada deverá ficar em frascos apropriados e vedados e mantidos sob refrigeração. Quando for realizada a visita domiciliar para recolhimento dos frascos contendo urina será feita análise da correção dos procedimentos de coleta (horário de início e final, eventuais perdas, etc). Serão consideradas coletas válidas aquelas com tempo total entre 23 e 25 horas e que não tenha havido relato de perdas significantes (>50 mL) ao longo de todo o procedimento.

3. Dosagens

Após as coletas os frascos de urina serão recolhidos no próprio domicílio e trazidos para a Clínica de Investigação Cardiovascular do Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas. De cada frasco (24 h e dois tubos Falcon com coletas casuais) serão geradas alíquotas de 2 mL as quais serão armazenadas a -80°C até o envio para o Laboratório Central (DASA, São Paulo) onde será feita a determinação de Na, K e creatinina. Os íons serão determinados com eletrodos seletivos. A creatinina será dosada pelos métodos de Jaffé e Creatina Quinase.

4. Análise dos dados

Para estimar a ingestão de Na e K a partir das amostras casuais de urina serão adotados os parâmetros adotados por Kawasaki et al (1993) e Tanaka et al. (2002). A quantidade de creatinina medida na urina de 24 h (M_{Cr24 h}) será utilizada como variável independente e a quantidade estimada (E_{Cr24h}) será obtida por análise linear multivariada em função do peso e estatura. Assim, será possível obter validação da equação desenvolvida por Kawasaki et al. (1993) que estima a creatinina excretada ao longo de 24 h em função apenas das variáveis antropométricas - $[E_{Cr24h} = -2,04 \times \text{idade (anos)} + 14,89 \times \text{peso (kg)} + 16,14 \times \text{estatura (cm)} - 2.244,45]$. A estimativa da excreção de Na e K (24 h) na urina casual será feita inicialmente pelas equações de Tanaka et al. (2002) as quais deverão ser submetidas a procedimentos de validação através das medidas reais obtidas na urina de 24 h.

REFERÊNCIAS

1. Yusuf S, et al. (2001). Global burden of cardiovascular diseases: Part II: variations in cardiovascular disease by specific ethnic groups and geographic regions and prevention strategies. *Circulation*, 104 (23): 2855-64.
2. Ott JJ et al. (2011). Global cancer incidence and mortality caused by behaviour and infection. *Journal of Public Health*,33(2):223-33.
3. World Health Organization (2009). Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva, p.23.
4. Gluckman TJ et al., (2004). A practical and evidence-based approach to cardiovascular disease risk reduction. *Archives of Internal Medicine* 164(14): 1490-500.
5. Oberg et al. Global estimate of the burden of disease from second hand smoke. Geneva,
6. Mill JG et al. (2004). Epidemiologia da hipertensão arterial na cidade de Vitória, ES. *Hipertensão*, 11(3); 169-74.
7. Molina, MCB et al. (2003). Hypertension and salt intake in an urban population. *Revista de Saúde Pública*, 76(6): 743-50.
8. World Health Organization. A comprehensive global monitoring framework including indicators and a set of voluntary global targets for the prevention and controlo f noncommunicable diseases. Version March 22, 2012.
9. Bentley B (2006). A review of methods to measure dietary sodium intake. *Journal of Cardiovascular Nursing*, 21: 63-67.
10. Meneton P et al. (2005). Links between dietary salt intake, renal salt handling, blood pressure, and cardiovascular diseases. *Physiological Reviews*, 85: 679-715.
11. Mill JG et al. (2012). Correlation between sodium and potassium excretion in 24- and 12-h urine samples. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 45(9): 799-805.
12. Kawasaki T et al. Average urinary excretion of Na in 24 hours can be estimated from a spot-urine specimen. *Circulation Journal*, 46: 948-53, 1982.
13. Tanaka T et al. A simple method to estimate populational 24-h urinary sodium and potassium excretion using a casual urine specimen. *Journal of Human Hypertension*, 16: 97-103, 2002.
14. Kawamura M et al. Effectiveness of a spot urine method in evaluating daily salt intake in hypertensive patients taking oral antihypertensive drugs. *Hypertension Research*, 29: 397-402, 2006
15. Mann SJ, Gerber LM. Estimation of 24-hour sodium excretion from spot urine samples. *The Journal of Clinical Hypertension* 12, 174-180, 2010.