



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Cecília Malheiro Cury

**Ingestão de Sódio e Desfechos Renais em Pacientes com Doença
Renal Crônica: Revisão Sistemática e Metanálise**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Doutora em Fisiopatologia em Clínica Médica

Orientador: Dr. Luis Cuadrado Martin

Coorientador: Dr. Luís Gustavo Modelli de Andrade

CECÍLIA MALHEIRO CURY

**INGESTÃO DE SÓDIO E DESFECHOS RENAIS EM PACIENTES COM DOENÇA
RENAL CRÔNICA: REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina,
Universidade Estadual “Júlio de Mesquita Filho”,
Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de
Doutora em Fisiopatologia em Clínica Médica

Orientador: Dr. Luis Cuadrado Martin
Coorientador: Dr. Luís Gustavo Modelli de Andrade

**Botucatu
2024**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Cury, Cecília Malheiro.

Ingestão de sódio e desfechos renais em pacientes com doença renal crônica : revisão sistemática e metanálise / Cecília Malheiro Cury.
- Botucatu, 2024

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Luis Cuadrado Martin

Coorientador: Luis Gustavo Modelli de Andrade

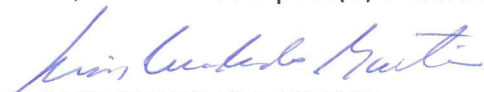
Capes: 40101002

1. Insuficiência renal crônica. 2. Proteinúria. 3. Urina - Análise. 4. Sódio na dieta. 5. Progressão da doença.

Palavras-chave: Doença renal crônica; Excreção urinária de sódio; Ingestão de sódio; Progressão da doença renal crônica; Proteinúria.

ATA DA DEFESA PÚBLICA DA TESE DE DOUTORADO DE CECILIA MALHEIRO CURY, DISCENTE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOPATOLOGIA EM CLÍNICA MÉDICA, DA FACULDADE DE MEDICINA - CÂMPUS DE BOTUCATU.

Aos 17 dias do mês de junho do ano de 2024, às 08:00 horas, no(a) Sala 1 de Reuniões do Prédio da Administração da FMB/Unesp, realizou-se a defesa de TESE DE DOUTORADO de CECILIA MALHEIRO CURY, intitulada **Ingestão de Sódio e Desfechos Renais em Pacientes com Doença Renal Crônica: Revisão Sistemática e Metanálise**. A Comissão Examinadora foi constituída pelos seguintes membros: Prof. Dr. LUIS CUADRADO MARTIN (Orientador(a) - Participação Presencial) do(a) Depto. de Clínica Médica / FM/Botucatu - Unesp, Prof. Dr. PASQUAL BARRETTI (Participação Presencial) do(a) Depto. de Clínica Médica / FM/Botucatu - Unesp, Prof. Dr. MARCOS FERREIRA MINICUCCI (Participação Presencial) do(a) Depto de Clínica Médica / FM/Botucatu - Unesp, Profa. Dra. FRIDA LIANE PLAVNIK (Participação Virtual) do(a) Grupo de Hipertensão Arterial / Hospital Alemão Oswaldo Cruz, Profa. Dra. MILENE PERON RODRIGUES LOSILLA (Participação Presencial) do(a) Centro Universitário Sagrado Coração (UNISAGRADO) / Bauru. Após a exposição pela doutoranda e arguição pelos membros da Comissão Examinadora que participaram do ato, de forma presencial e/ou virtual, a discente recebeu o conceito final: Aprovado. Nada mais havendo, foi lavrada a presente ata, que após lida e aprovada, foi assinada pelo(a) Presidente(a) da Comissão Examinadora.


Prof. Dr. LUIS CUADRADO MARTIN

AGRADECIMENTOS

Ao meu querido orientador, **Dr. Luis Cuadrado Martin**, por toda a orientação, os momentos compartilhados e ensinamentos durante a realização deste trabalho.

Aos meus pais (**Ana Carolina e Luiz Fernando**), meus irmãos (**Rodrigo e Fernando**), avó (**Maria Cecília**) por todo o suporte, paciência e amor que demonstraram durante essa fase de estudos e trabalhos.

Ao coorientador, **Dr. Luis Gustavo Modelli de Andrade**, por todo auxílio na coorientação na realização deste trabalho.

À bibliotecária, **Marluci Betini**, devido ao auxílio em todas as etapas na elaboração da estratégia de busca e seleção dos artigos que permitiram o desenvolvimento deste trabalho.

A toda equipe da seção de pós-graduação e em especial a secretária do programa de Fisiopatologia em Clínica Médica, **Bruna Tereza Thomazini Zanella**, pelo atendimento prestado, pelos esclarecimentos e competência.

A todos os Docentes do Programa Fisiopatologia em Clínica Médica e demais Programas que contribuíram de alguma forma para que eu atingisse meus objetivos.

SUMÁRIO

1. Introdução	11
2. Objetivo	14
3. Métodos	15
3.1 – Protocolo e registro	15
3.2 – Critérios de Elegibilidade	15
3.2.1 – Tipos de Estudo	15
3.2.2 – Participantes/População	15
3.2.3 – Exposição	15
3.2.4 – Comparação	15
3.2.5 – Desfechos Avaliados	15
3.3 – Estratégia de Busca	16
3.4 – Seleção dos Estudos	16
3.5 – Extração de dados	16
3.5.1 – Estudo	16
3.5.2 – Dados Demográficos	16
3.5.3 – Causas DRC	17
3.5.4 – Fatores de Risco e Estilo de Vida	17
3.5.5 – Medicações	17
3.5.6 – Dados Antropométricos	17
3.5.7 – Parâmetros Renais	17
3.5.8 – Variável de Interesse	17
3.6 – Risco de Viés Individual	17
3.7 – Análise de Dados e Síntese de Resultados	18
3.8 – Risco de Viés entre os estudos	18
4. Resultados	19
4.1 – Seleção dos Estudos	19
4.2 – Descrição dos Estudos Incluídos	20
4.3 – Qualidade Metodológica dos Estudos Incluídos	21
4.4 – Análises Estatísticas	22
4.4.1 Análises Estatísticas dos estudos de coorte não Ajustados para Proteinúria	23

4.4.2- Análises Estatísticas dos Estudos de coorte Ajustados para Proteinúria.....	25
5. Discussão.....	28
6. Conclusão.....	33
7. Referências.....	34
8. ANEXOS	
8.1 Checklist PRISMA.....	39
8.2 Estratégia de Busca.....	40
8.2.1– LILACS.....	40
8.2.2– PubMed, Embase, Scopus, Web of Science, CINHALL e Cochrane Library.....	40
8.3 Avaliação Crítica da Colaboração Joanna Briggs Institute.....	41
8.3.1 - JBI Critical Appraisal Checklist for cohort studies	41
8.3.2 - JBI Critical Appraisal Checklist for cohort studies	42
8.3.3 - JBI Critical Appraisal Checklist for cohort studies.....	43
8.3.4 - JBI Critical Appraisal Checklist for cohort studies.....	44
8.3.5 - JBI Critical Appraisal Checklist for cohort studies.....	45
8.3.6 - JBI Critical Appraisal Checklist for cohort studies.....	46
8.4 Extração dados.....	47

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Descrição dos estudos de coorte incluídos.....	20
Tabela 2. Risco de viés dos estudos de coorte incluídos.....	21
Tabela 3. <i>Hazard Ratio</i> Originais dos estudos de coorte incluídos.....	22
Tabela 4. <i>Hazard Ratio</i> não ajustados para proteinúria dos estudos de coorte incluídos.....	23
Tabela 5. <i>Hazard Ratio</i> ajustados para proteinúria dos estudos de coorte incluídos.....	25

LISTA DE FIGURAS

Figura1. Fluxograma PRISMA dos estudos de coorte incluídos.....	19
Figura 2. Efeito da ingestão de sódio ≥ 100 - ≤ 150 mEq/dia vs. <100 mEq/dia dos estudos de coorte não ajustados para proteinúria no risco de progressão DRC	24
Figura 3. Efeito da ingestão de sódio >150 - ≤ 200 mEq/dia vs. <100 mEq/dia dos estudos de coorte não ajustados para proteinúria no risco de progressão DRC.....	24
Figura 4. Efeito da ingestão de sódio >200 mEq/dia vs. <100 mEq/dia dos estudos de coorte não ajustados para proteinúria no risco de progressão DRC	25
Figura 5. Efeito da ingestão de sódio ≥ 100 - ≤ 150 mEq/dia vs. <100 mEq/dia dos estudos de coorte ajustados para proteinúria no risco de progressão DRC	26
Figura 6. Efeito da ingestão de sódio >150 - ≤ 200 mEq/dia vs. <100 mEq/dia dos estudos de coorte não ajustados para proteinúria no risco de progressão DRC	26
Figura 7. Efeito da ingestão de sódio >200 mEq/dia vs. <100 mEq/dia dos estudos de coorte não ajustados para proteinúria no risco de progressão DRC	27

LISTA DE SIGLAS E ABREVIACÕES

DRC	Doença Renal Crônica
TFG	Taxa de Filtração Glomerular
g/d	Gramas/dia
OMS	Organização Mundial de Saúde
HA	Hipertensão Arterial
DCV	Doença Cardiovascular
TGF-β	Fator de Crescimento Transformador Beta
SRAA	Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona
ECA	Enzima Conversora da Angiotensina
mEq/d	Miliequivalência
PRISMA	Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises
PROSPERO	International Prospective Register of Ongoing Systematic Reviews
MesH	Medical Subject Headings
Emtree	Descritores de assunto do Embase
Decs	Descritores em Ciências da Saúde
PubMed	Serviço de Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos para acesso gratuito ao Medline
LiLacs	Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde
CINHAL	Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature
DM	Diabetes Melito
JB	Joanna Briggs Institute
HR	Razão de Risco
IC	Intervalo de Confiança

I²	Teste de Inconsistência de Higgins
KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcomes
DASH	Dietary Approach to Stop Hypertension

RESUMO

Fundamento: A restrição na ingestão de sódio é recomendada para pacientes com doença renal crônica. A alta ingestão de sódio atua diretamente na pressão arterial, além de atenuar os efeitos anti-hipertensivo e antiproteinúrico dos medicamentos que atuam no sistema renina-angiotensina-aldosterona. Entretanto, se a ingestão de sódio se associa diretamente com a progressão da DRC permanece incerta.

Objetivo: foi estimar a associação entre diferentes intervalos de ingestão de sódio: (≥ 100 - ≤ 150 mEq/dia; >150 - ≤ 200 mEq/dia; >200 mEq/dia), comparados com a referência (< 100 mEq/dia), e progressão da DRC em adultos com DRC em tratamento não dialítico.

Fonte de dados: Pubmed, Embase, LILACS, Scopus, Web of Science, CINHALL and Cochrane Library.

Crterios de Elegibilidade: Ns incluimos estudos de coorte com adultos com DRC em tratamento no dialitico os quais mensuraram a ingestão de sódio pelo método de excreção urinária de 24 horas. Ns comparamos a referência (< 100 mEq/dia) com os diferentes intervalos de ingestão de sódio (≥ 100 - ≤ 150 mEq/dia; >150 - ≤ 200 mEq/dia; >200 mEq/dia). O desfecho renal avaliado foi a progressão da DRC mensurado a partir: falência renal (entrada em diálise e/ou transplante renal), redução para metade da taxa de filtração glomerular ou dobrar creatinina sérica a partir do início do seguimento.

Extração e síntese de Dados: dois pesquisadores, independentemente, extraíram os dados e avaliaram a qualidade metodológica. Ns usamos o *checklist* da Colaboração Joanna Briggs Institute para avaliar a qualidade metodológica dos estudos de coorte. Razão de risco (HR) com IC de 95% foi usado para dados dicotômicos. O teste de Inconsistência de Higgins (I^2) foi usado para avaliar a heterogeneidade entre os estudos e a significância foi definida quando o resultado de I^2 foi superior a 50%.

Resultados: Ns encontramos 240 registros de pesquisa em potencial. Após remoção das duplicatas, revisão dos títulos e resumos, analisamos o texto completo de 19 estudos. Finalmente, seis estudos contemplaram todos os critérios de elegibilidade. Ao comparar os diferentes intervalos de ingestão de sódio com a referência (<100 mEq/dia), o efeito dos estudos no ajustados para proteinúria foram: (≥ 100 - ≤ 150 mEq/dia (HR: 1,00; 95%CI: 1,00-1,00); >150 - ≤ 200 mEq/dia (HR: 1.03; 95%CI: 0.87 to 1.21); >200 mEq/dia (HR: 1.47; 95% IC: 0.84; 2.60). Para estudos ajustados para proteinúria foram: (≥ 100 - ≤ 150 mEq/dia (HR: 1,00; 95%CI: 0,99 to 1,00); >150 - ≤ 200 g/dia (HR: 0,91; 95%CI: 0,78 to 1,06); >200 mEq/dia (HR: 0,90; 95% IC: 0,75; 1,08).

Conclusões: Estes dados indicam que os diferentes intervalos de ingestão de sódio no se associaram ao risco de progressão da DRC em pacientes com DRC em tratamento no dialitico. Contudo, a recomendação na redução no consumo de sódio para pacientes com DRC, devem ser mantidas. Outros estudos devem ser realizados para esclarecer essa associação entre ingestão de sódio e progressão da doença renal crônica. PROSPERO: número registro CRD42020153275.

Palavras-Chave: doença renal crônica, ingestão de sódio, progressão da doença renal crônica, excreção urinária de sódio, proteinúria.

ABSTRACT

Background: Restriction of sodium intake is recommended for patients with chronic kidney disease. High sodium intake reduces the antiproteinuric effects of renin angiotensin aldosterone system inhibitors and increase blood pressure. However, if high sodium intake is associated with the progression of chronic kidney disease remains uncertain. We conducted a systematic review and meta-analysis to compare the effect of different range of sodium intake on chronic kidney disease progression.

Objective: The objective of this study was to estimate the association between different ranges of sodium intake: (≥ 100 - ≤ 150 mEq/day (mEq/d); >150 - ≤ 200 mEq/day; >200 mEq/day), compared with the reference (< 100 mEq/day), and progression of CKD in adults with CKD undergoing non-dialysis treatment.

Information sources: MEDLINE, EMBASE, LILACS, SCOPUS, Web of Science, Cinhal and Cochrane Library databases.

Eligibility criteria: We included cohort studies with enrolled adults in non-dialysis chronic kidney disease with measured sodium intake using the 24-hour urinary sodium excretion method. We compared the reference (< 100 mEq/day) with the cut off points (≥ 100 - ≤ 150 mEq/day; >150 - ≤ 200 mEq/day; >200 mEq/day). The renal outcomes evaluated were: more than 50% decline in estimated glomerular filtration rate, doubling of serum creatinine or end-stage renal disease.

Data extraction and risk of bias: Two independent researches extracted data and evaluated their quality. We used the Collaboration Joanna Briggs Institute checklist to evaluate the quality of cohort studies. Hazard ratios (HR) with 95% CIs was used for dichotomous data. The Higgins Inconsistency Test (I^2) was used to assess the risk of bias between the studies and significance was defined when the I^2 result was greater than 50%.

Results: We found 240 potential research records. After removing duplicates, reviewing titles and abstracts, 19 studies were selected for complete reading. However, only six studies filled all eligibility criteria. When comparing sodium intake ranges with reference (<100 mEq/day), the effect of studies unadjusted for proteinuria were: (≥ 100 - ≤ 150 mEq/day (HR: 1.00; 95%CI: 1.00 to 1.00); >150 - ≤ 200 mEq/day (HR: 1.03; 95%CI: 0.87 to 1.21); >200 mEq/day (HR: 1.47; 95% IC: 0.84; 2.60). For studies adjusted for proteinuria: (≥ 100 - ≤ 150 mEq/day (HR: 1.00; 95%CI: 0.99 to 1.00); >150 - ≤ 200 mEq/day (HR: 0.91; 95%CI: 0.78 to 1.06); >200 mEq/day (HR: 0.90; 95% IC: 0.75; 1.08).

Conclusion: Different ranges of sodium intake were not associated with the risk of CKD progression as for studies unadjusted for proteinuria as studies adjusted for proteinuria. However, the recommend for the sodium intake restriction must be keep. Further, more studies are needed to clarify the association between sodium intake and progression of chronic kidney disease.

PROSPERO: registration number CRD42020153275.

Key-words: chronic kidney disease, sodium intake, progression chronic kidney disease, sodium urinary excretion, proteinuria.

1. INTRODUÇÃO

A Doença renal crônica (DRC) é definida como anormalidade da estrutura e/ou função renal presente por período superior a três meses com implicações para a saúde (1). DRC é categorizada em cinco estádios distintos de acordo com a taxa de filtração glomerular (TFG) e três níveis para albuminúria (1). A alta prevalência em âmbito mundial, elevada mortalidade, morbidade e os custos dispendiosos, tornam a DRC um desafio aos sistemas de saúde (2).

A progressão da DRC é compreendida como perda lenta e gradual da função renal até o estágio terminal ou falência renal (1). Nos estágios que precedem a falência renal, denominado fase não-dialítica, o tratamento consiste na intervenção dos fatores de risco modificáveis: controle da glicemia (3), controle dos níveis pressóricos (4), dislipidemias (5), obesidade (6), tabagismo (7) e adequação do estilo de vida. A dieta desempenha um papel importante com atenção especial ao consumo de proteínas (8-9) e ingestão de sódio (8,10).

O rim desempenha um papel importante na homeostase dos fluidos, controlada pela reabsorção tubular de solutos filtrados e água (1). O sódio é um nutriente essencial para a manutenção da vida e com várias funções para o organismo (11). Necessário para manter o volume extracelular e a osmolalidade plasmática; correto funcionamento dos neurônios e de diversas outras células animais (11). Atualmente, a Organização Mundial Saúde (OMS) recomenda uma ingestão de sódio entre 2,0-2,4 gramas/dia (g/d) (12-13). Para pacientes com DRC, a recomendação é ainda mais restrita, ou seja, < 2,0 g/d (14). Contudo, mundialmente podemos observar uma ingestão de sódio muito acima desta recomendação (15-19).

Consistente com seu papel fisiológico, o aumento na ingestão de sódio está associado com o aumento do risco para hipertensão arterial (HA) (21-23) e consequentemente doença cardiovascular (DCV) (24-25). Pode-se notar também a disfunção endotelial celular pela redução na biodisponibilidade de óxido nítrico (26) e diminuição dos mecanismos de defesa antioxidante (27-28). Nos rins nota-se estímulo à produção do fator de crescimento transformador beta (TGF- β) o qual resulta em glomeruloesclerose, fibrose intersticial e agressão de células tubulares (29). Na fisiologia cardíaca estudos apontam para o aumento da massa e espessura do ventrículo esquerdo (30). Outros estudos sugerem associações com: obesidade e inflamação (31), acidente vascular cerebral (32), progressão da DRC (10,20,33),

proteinúria (18,20), além de atenuar os efeitos anti-hipertensivos e anti-proteinúricos dos medicamentos que atuam no sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) (34-35).

Em pacientes com DRC, a redução na capacidade de excreção de sódio associada ao aumento no consumo deste nutriente torna esses pacientes sensíveis a alta ingestão de sódio (36). O balanço positivo de sódio promove o aumento da pressão osmótica, da ingestão de água e consequentemente em hipervolemia (37). Apesar da expansão do volume extracelular, o sistema renina-angiotensina-aldosterona é ativado de forma inadequada; o qual conduz a vasoconstrição, retenção de sódio e a persistência de níveis elevados de PA (38). Além do mais, o excesso no consumo deste nutriente aumenta a atividade da enzima conversora de angiotensina (ECA) nos tecidos renais e reduz as concentrações plasmáticas de renina e angiotensina (38).

Os estudos de coorte que associaram diferentes intervalos de ingestão de sódio com a progressão da DRC evidenciam resultados contraditórios. Dois deles obtiveram associações positivas entre consumos superiores de sódio e progressão DRC (10,20). He e colaboradores observaram que pacientes com ingestões superiores a 4,47 g/d associaram-se ao aumento de 54% no risco para progressão da DRC (10). Nos intervalos inferiores de ingestão de sódio os resultados não demonstraram associações com o risco para progressão DRC (10). Vegter *et al.*, ao dividir a coorte em três intervalos distintos, observou que para cada aumento de 2,3 g/d eleva-se o risco em 67% para progressão da DRC (20). Contudo, a significância desta associação foi atenuada quando análises foram ajustadas para valores de proteinúria na linha de base e totalmente perdida ao incluir mudanças da proteinúria durante o seguimento (20).

Por outro lado, o estudo o qual dividiu a coorte em quintis e utilizou como referência a ingestão de sódio dentro da recomendação do OMS (< 2,4 g/d), evidenciou que o consumo entre 2,52-3,11 g/d, associou-se ao menor risco para progressão da DRC (16). Nos intervalo superiores, não se observaram associações significativas (16). Fan *et al.* e Mazarova *et al.* propõem que a ingestão de sódio pode ter um papel relativamente menor comparado a outros fatores de risco, pois não evidenciaram associações com a progressão da DRC (18-19).

Até o momento presente, apenas duas metanálises são encontradas na literatura sobre esse tema. A primeira delas englobou estudos de coorte e ensaios

clínicos como um dos critérios de inclusão. Além de abordar estudos com dois delineamentos distintos, alguns estudos realizaram a mensuração da ingestão de sódio por distinto método amostra de urina de 24 h (39). Essa metanálise sugere que comparado com alta ingestão de sódio, a baixa ingestão de sódio pode reduzir o risco para progressão da DRC (39). A segunda metanálise englobou apenas ensaios clínicos e comparou dois intervalos distintos de sódio (2,4 g/dia x 4,11 g/dia) com os seguintes desfechos renais: albuminúria, proteinúria e modificações na TFG (40). Evidenciaram que com a restrição dietética de sódio houve a redução nos níveis pressóricos, bem como nos valores de albuminúria e proteinúria, contudo não se observou efeito direto nos valores da TFG (40).

Devido aos resultados conflitantes até o momento, a controvérsia permanece se a ingestão de sódio afeta diretamente a progressão DRC. E caso exista essa associação, qual é o valor ideal no consumo deste nutriente para pacientes com DRC. Desta maneira, a proposta do presente trabalho é estimar a associação entre diferentes intervalos de ingestão de sódio: (≥ 100 - ≤ 150 mEq/dia (mEq/d); >150 - ≤ 200 mEq/dia; >200 mEq/dia), comparados com a referência (< 100 mEq/dia), e a progressão DRC em adultos com DRC em tratamento não dialítico.

2. OBJETIVO

O objetivo deste trabalho foi estimar a associação entre diferentes intervalos de ingestão de sódio: (≥ 100 - ≤ 150 mEq/dia (mEq/d); >150 - ≤ 200 mEq/dia; >200 mEq/dia), comparados com a referência (< 100 mEq/dia), e progressão da DRC em adultos com DRC em tratamento não dialítico.

3. MÉTODOS

3.1 - Protocolo e registro

Realizamos uma revisão sistemática e metanálise para estimar a associação entre diferentes intervalos de ingestão de sódio e a progressão da DRC em adultos com DRC em tratamento não dialítico. A redação da pesquisa foi conduzida de acordo com os Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Metanálises (PRISMA) (41). O PRISMA 2020 *Checklist* encontra-se no anexo 8.1.

Foi realizado o registro previamente deste estudo no *International Prospective Register of Ongoing Systematic Reviews* (PROSPERO): número de registro **CRD42020153275**.

3.2 Critérios de Elegibilidade

3.2.1 Tipos de Estudos: estudos de coorte retrospectivos e prospectivos os quais associaram diferentes intervalos de ingestão de sódio com a progressão DRC. Estes estudos utilizaram o modelo de regressão de Cox para estimar o efeito da ingestão de sódio sobre os desfechos renais.

3.2.2 Participantes: adultos com idades superiores a 18 anos, ambos os sexos e com DRC já estabelecida (independentemente da doença de base) em tratamento não-dialítico com ou sem comorbidades associadas.

3.2.3 Exposição: foram incluídos estudos de coorte que mensuraram a ingestão de sódio pelo método de excreção urinária de 24 horas. A coorte apresentou no mínimo uma mensuração durante o período de seguimento e, pelo menos, dois intervalos distintos de ingestão de sódio.

3.2.4. Comparação: (referência <100 mEq/dia) comparados com três intervalos distintos: ≥ 100 - ≤ 150 mEq/dia; >150 - ≤ 200 mEq/dia e >200 mEq/dia.

3.2.5 Desfechos avaliados: progressão da DRC mensurado pela falência renal (entrada em diálise e/ou transplante renal), redução para metade da taxa de filtração glomerular ou dobrar creatinina sérica a partir do início do seguimento.

3.3. Estratégia de Busca: A estratégia de busca foi desenvolvida em conjunto com uma bibliotecária. A partir do vocabulário controlado, identificamos os termos *Medical Subject Headings* (MeSH), Descritores de assunto do Embase (Emtree) e Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Foi realizada a busca dos estudos de coorte publicados nas seguintes fontes: Serviço de Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos para acesso gratuito ao Medline (PubMed), EMBASE, Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), SCOPUS, Web of Science, *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINHAL) e Cochrane Library. Não houve restrição de idioma ou qualquer limite de data na busca destes estudos. Além das bases eletrônicas citadas acima, foram analisadas referências dos estudos de coorte encontrados para identificar outros estudos potencialmente relevantes. A estratégia de busca completa encontra-se no anexo 8.2.

3.4. Seleção dos Estudos: Após o desenvolvimento da estratégia de busca, a seleção dos estudos foi iniciada. Todas as citações identificadas foram agrupadas e as duplicações removidas. Após a remoção das duplicatas, os títulos e resumos dos artigos foram examinados por dois revisores independentes (Cury, C.M e Martin, L.C). Os motivos da exclusão dos estudos foram registrados e relatados no presente trabalho. Quaisquer divergências que surgiram entre os revisores em cada etapa do processo de seleção do estudo foram resolvidas por meio de discussão ou com um terceiro revisor (Andrade, L.G.M). Os resultados da pesquisa foram apresentados em um fluxograma de acordo com o PRISMA (41).

3.5. Extração de Dados: Os dados foram extraídos por dois revisores independentes (Cury, C.M e Martin, L.C). Divergências entre os revisores foram resolvidas por meio de discussão com o terceiro revisor (Andrade, L.G.M). A extração de dados foi guiada por uma ficha padronizada para diminuir o risco de viés (anexo). As variáveis foram obtidas e agrupadas a partir dos seguintes critérios:

3.5.1- Estudo: definição, autores, ano publicação, nacionalidade, desenho, tamanho amostral, tempo de seguimento, desfechos avaliados e métodos estatísticos utilizadas;

3.5.2 - Dados demográficos: idade da coorte (anos), gênero (%), raça branca (%), raça negra (%) e alta escolaridade (%);

3.5.3 - Causas DRC: nefropatia diabética (%), nefropatia isquêmica (%), doença renal glomerular (%), doença renal policística (%), outras/desconhecidas (%);

3.5.4 - Fatores de risco e estilo de vida: fumantes ativos (%), bebedores (%), atividade física (min/semana), consumo de caloria total (kcal/dia) , presença HA (%), presença de diabetes melito (DM) (%), histórico DCV (%), histórico de doença coronariana (%), falência cardíaca (%), acidente vascular cerebral (%), dislipidemia (%), média pressão arterial (mmHg), pressão arterial sistólica (mmHg), pressão arterial diastólica (mmHg), frações de lipoproteína de baixa densidade (mg/dl), frações de lipoproteína de alta densidade (mg/dl), triglicérides sérico (mg/dl), glicose sérica (mg/dl), hemoglobina glicada (%), ácido úrico (mg/dl), cálcio sérico (mg/dl), fósforo sérico (mg/dl), potássio sérico (mEq/l), proteína C-reativa (mg/dl), hormônio paratireoide (pg/ml), consumo de proteína (g/kg);

3.5.5 - Medicamentos: porcentagem de pacientes recebendo medicamentos para HA (%) e classes: diuréticos (%), agentes bloqueadores do SRAA (%), bloqueadores canais de cálcio (%), betabloqueadores (%);

3.5.6 - Dados antropométricos: circunferência cintura (cm), Índice massa corporal (kg/m²), peso (kg), altura (m) massa magra (kg);

3.5.7 - Parâmetros renais: potássio urinário (mmol/24h), clearance de creatinina (ml/min), creatinina urinária (mmol/24h), proteinúria (g/24h), ureia urinária (mmol/d); relação entre excreção urinária proteína/creatinina (g/g), relação entre excreção urinária sódio/creatinina (mEq/g), relação entre excreção urinária ureia/creatinina (mmol/g), TFG (ml/min) e declínio TFG (ml/min/1.73m²/ano);

3.5.8 - Variável de interesse: valores dos intervalos de sódio urinários (mEq/24h);

média da excreção urinária de sódio (mEq/24h) e número de amostras;

3.6 Risco de viés dos estudos de coorte: Os estudos elegíveis foram avaliados independentemente pelos dois revisores (Cury, C.M.) e (Martin, L.C.). Foi utilizado instrumentos padronizados de avaliação crítica da Colaboração *Joanna Briggs Institute (JBI)* (42). Quaisquer divergências que surgiram foram resolvidas por meio de discussão ou com o terceiro revisor (Andrade, L.G.M.) Os resultados da avaliação do risco de viés dos estudos foram relatados na tabela 02 e a ficha completa de avaliação de cada estudo encontra-se no anexo 8.3.

3.7. Análise de dados e síntese de resultados: Para análise de dados e síntese de resultados foi utilizado *Harzard Ratio (HR)* com Intervalo de confiança (IC) de 95% para os dados dicotômicos. Foi utilizado o software R versão 4.0.1 e o pacote meta (43-45).

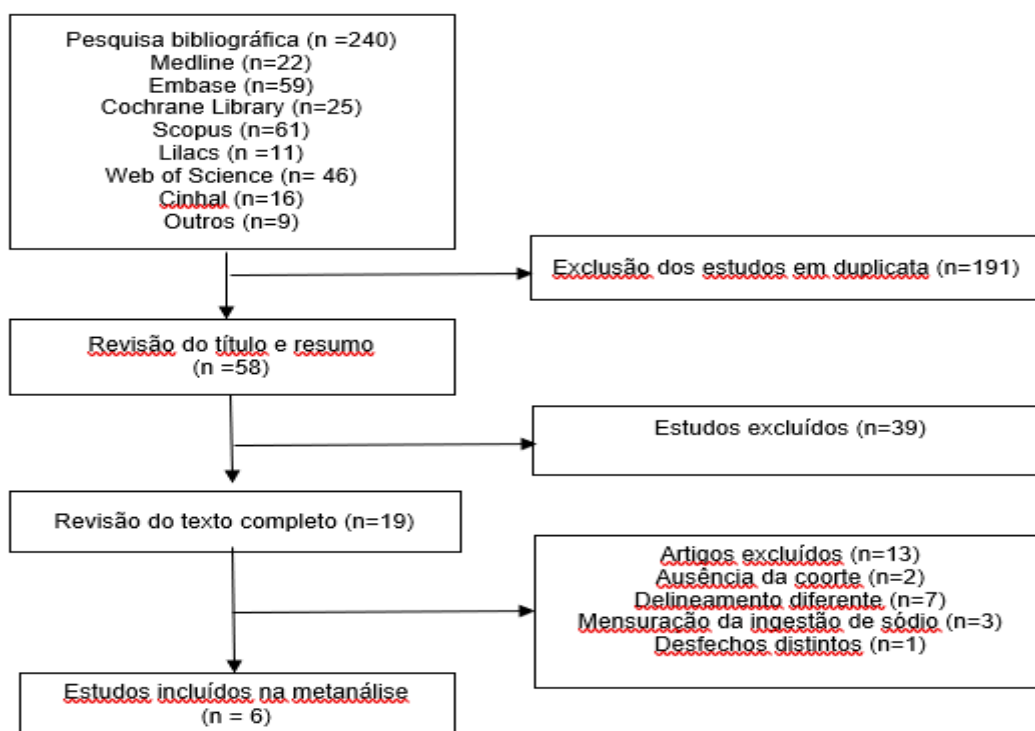
3.8. Risco de viés entre os estudos: O risco de viés entre os estudos foi avaliado pelo Teste de Inconsistência de *Higgins (I²)* e a significância foi assumida quando o resultado de *I²* foi superior a 50%. Esta medida ilustra a percentagem da variabilidade nas estimativas de efeito resultante de heterogeneidade e define qual modelo de efeito será utilizado (modelo comum ou aleatório).

4. RESULTADOS

4.1. Seleção dos Estudos

A estratégia de busca foi realizada em conjunto com uma bibliotecária o que permitiu diminuir o risco de viés. Foi iniciada em 01/02/2021 e finalizada em 01/04/2021. A seleção dos estudos teve início em 24/05/2021 e finalizada em 24/11/2021. A pesquisa bibliográfica identificou 240 referências (11 LILACS, 46 Web of Science, 22 PubMed, 25 Cochrane Library, 61 Scopus, 59 Embase, Cinhal 16) além de nove referências adicionadas a partir das análises bibliográficas dos estudos iniciais. Após a remoção dos estudos em duplicata, 58 estudos foram selecionados. A partir da análise dos títulos e resumos, 19 estudos foram definidos para leitura completa. Deste total, 13 estudos foram excluídos por não preencherem os critérios de elegibilidade. As razões das exclusões foram: sete por não serem estudos de coorte; três por não mensurar a ingestão de sódio pelo método de excreção urinária de sódio de 24 horas; dois por contemplarem pacientes sem DRC ou DRC em tratamento dialítico e um por ausência do desfecho de interesse. Finalmente, foram incluídos seis estudos que contemplaram todos os critérios de elegibilidade (Figura 1).

Figura 1. Fluxograma PRIMA dos estudos incluídos. PRISMA, *Preferred Reporting Item for Systematic Reviews and Meta-analyses*.



4.2. Descrição dos estudos de coorte incluídos

Foram incluídos seis estudos de coorte que contemplaram todos os requisitos metodológicos. Cinco eram retrospectivos e apenas um prospectivo. Os 6.066 pacientes evidenciaram uma TFG na faixa entre 44,5-17,1 ml/min/1,73 m², o qual os caracteriza nos estágios entre G3b-G4 (1) e valores de proteinúria entre 0,1 à 2,9 g/dia (tabela 01).

Tabela 01. Descrição dos Estudos de coorte incluídos

Estudo	Vegter S, 2012	Fan Li, 2014	Mcquarrie, 2014	He J, 2016	Mazarova, 2016	Cury CM, 2022
Coorte	500	840	423	3757	341	205
Idade (anos)	53,1	51,7	51,1	57,5	64,4	64,8
Homens (%)	73,8	60,3	50,1	55,6	62,5	53,1
TFG	42,5	32,5	48	44,5	17,1	26
Proteinúria (g/dia)	2,9	0,32	0,1	0,2	1,5	0,3
EUS	177,6	150,5	155,8	160,9	156	166,3
Anti-hipertensivos (%)	100	36	24,8	91,8	93,6	97,4
BSRAA (%)	-	-	-	68,8	53,1	81,5
Diuréticos (%)	39,6	40,5	25,1	59,1	64,2	81,7
Bloqueadores Canais de Cálcio	29,2	-	-	70,4	69,5	-
Betabloqueadores (%)	24	-	-	70,4	52,2	-

TFG: taxa de filtração glomerular (ml/min/1,73 m²); **EUS:** excreção urinária de sódio de 24-h (mEq/dia); **BRAS:** bloqueadores dos receptores de angiotensina.

Esta coorte evidenciou a média de idade de 56,5 anos e maior proporção do gênero masculino. A média de excreção urinária de sódio 24 horas foi 160,4 mEq/dia

ou 3,7 g/dia (tabela 01). Em relação às medicações para controle da HA, podemos observar falta de uniformidade tanto em relação a porcentagem de pacientes com prescrições para controle da HA, bem como classes de medicações nos estudos incluídos nesta metanálise (tabela 01).

4.3. Qualidade Metodológica dos Estudos de coorte

A análise da qualidade metodológica dos estudos foi iniciada em 01/06/2022. Foi utilizada a ferramenta da Colaboração JBI (42) para analisar o risco de viés de cada estudo de coorte. Na maioria dos estudos (Vegter *et al.*, Fan *et al.*, MacQuarrie *et al.* e He *et al.*) (10,18,46,20) podemos notar ausência de vieses em relação a todos os critérios estabelecidos pelo JBI *Critical Appraisal Checklist for cohort studies*. Já os estudos de Mazarova *et al.* e Cury *et al.* (16,19) apresentaram riscos de vieses associado ao tempo de seguimento inadequado, ou seja, 1,5 e 2,6 anos respectivamente. Talvez o tempo de seguimento tenha sido insuficiente para que os desfechos renais ocorressem. Além disso, os motivos e estratégias para lidar com o acompanhamento incompleto também não foram relatados nos artigos (tabela 02). A análise da qualidade metodológica individual e completa de cada estudo encontra-se em anexo 8.3.

Tabela 02. Risco de viés dos Estudo Primários

Estudo	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	D9	D10	D11
Vegter S, 2012											
Fan Li, 2014											
Mcquarrie, 2014											
He J, 2015											
Mazarova, 2016											
Cury CM, 2022											

D1: Os dois grupos foram similares e recrutados da mesma população;

D2: As exposições foram medidas de forma semelhante para atribuir a população aos grupos expostos e não e

D3: A exposição foi medida de forma válida e confiável;

D4: Fatores de confusão foram identificados;

D5: Foram indicadas estratégias para lidar com fatores de confusão;

D6: Os participantes estavam livres do desfecho no início do estudo;

D7: Os desfechos foram medidos de maneira válida e confiável;

D8: O tempo de acompanhamento foi relatado e suficiente para ser para que os desfechos ocorressem;

D9: O acompanhamento foi completo e se não, os motivos da perda de acompanhamento foram descritos e ex

D10: Foram utilizados estratégias para lidar com o acompanhamento incompleto;

D11: A análise estatística foi adequada.

■ : Ausência de viés;

■ : Incerteza de viés;

■ : Presença de viés.

4.4. Análises Estatísticas

Nos seis estudos incluídos nessa metanálise, a referência foi definida como < 100 mEq/d (2,3 g/dia), o qual é o mais próximo da recomendação da OMS e *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO) (12-14). Quando necessário os *HR* originais dos estudos de coorte foram ajustados para os pontos de corte predefinidos: <100 mEq/d ou (<2,3 g/dia) (referência); ≥100-≤150 mEq/d (≥2,3-≤3,4 g/dia); >150-≤200 mEq/d (>3,4-≤4,6 g/dia); >200 mEq/d (>4,6g/dia) (tabela 03). Nós definimos esses pontos de corte baseados nos valores utilizados pela maioria dos estudos de coorte incluídos na presente metanálise (10, 16, 17, 18, 19, 20,46) (tabela 03).

Tabela 03. Hazard Ratio Originais dos Estudos de coorte incluídos

<i>Study</i>	<i>Country</i>	<i>Number</i>	<i>Age</i>	<i>Outcome</i>	<i>Sodium_strata_real</i>	<i>Sodium_strata</i>
Vegter S, 2012	Netherlands	500	53	CKD_progression	<100	<100
Vegter S, 2012	Netherlands	500	53	CKD_progression	100-200	100-200
Vegter S, 2012	Netherlands	500	53	CKD_progression	>200	>200
Fan Li, 2014	USA	840	52	CKD_progression	92,6-93,5	<100
Fan Li, 2014	USA	840	52	CKD_progression	132,5-132,7	100-150
Fan Li, 2014	USA	840	52	CKD_progression	160,7-161,1	150-200
Fan Li, 2014	USA	840	52	CKD_progression	214,9-216,4	>200
McQuarrie EP, 2014	Scotland	423	51	CKD_progression	<143	<150
McQuarrie EP, 2014	Scotland	423	51	CKD_progression	>143	>150
He J, 2015	USA	3757	56	CKD_progression	<116	<100
He J, 2015	USA	3757	56	CKD_progression	116-153	100-150
He J, 2015	USA	3757	56	CKD_progression	153-194	150-200
He J, 2015	USA	3757	56	CKD_progression	>194	>200
Mazarova, 2016	Scotland	341	64	CKD_progression	<100	<100
Mazarova, 2016	Scotland	341	64	CKD_progression	100-150	100-150
Cury CM, 2022	Brazil	205	65	CKD_progression	107	<100
Cury CM, 2022	Brazil	205	65	CKD_progression	107-133	100-130
Cury CM, 2022	Brazil	205	65	CKD_progression	133-169	100-150
Cury CM, 2022	Brazil	205	65	CKD_progression	169-230	150-200
Cury CM, 2022	Brazil	205	65	CKD_progression	>230	>200

4.4.1. Análises Estatísticas dos Estudos de coorte não Ajustados para Proteinúria

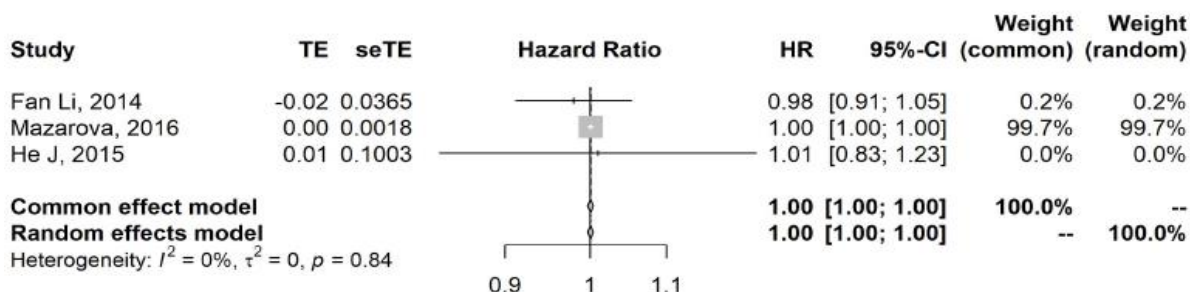
Dos seis estudos incluídos no presente trabalho, quatro realizaram tanto as análises estatísticas não ajustadas, bem como análises ajustadas para proteinúria. Isso nos permitiu realizar as análises estatísticas com estes dois modelos distintos (tabela 04 e 05).

Tabela 04. Hazard Ratio não ajustados para proteinúria dos Estudos de coorte incluídos

Study	Sodium_strata	HR_unadjusted	Lower_unadjusted	Upper_unadjusted
Vegter S, 2012	<100	1	1	1
Vegter S, 2012	100-200	1,67	1,16	2,39
Vegter S, 2012	>200	2,7889	1,3456	5,7121
McQuarrie, 2014	<150	1	1	1
McQuarrie, 2014	>150	1,001	0,997	1,006
Fan Li, 2014	<100	1	1	1
Fan Li, 2014	100-150	0,98	0,91	1,05
Fan Li, 2014	150-200	0,9604	0,8281	1,1025
Fan Li, 2014	>200	0,922368	0,68575	1,215506
He J, 2015	<100	1	1	1
He J, 2015	100-150	1,01	0,83	1,23
He J, 2015	150-200	1,14	0,93	1,40
He J, 2015	>200	1,54	1,23	1,92
Mazarova, 2016	<100	1	1	1
Mazarova, 2016	100-150	1,001	0,997	1,004

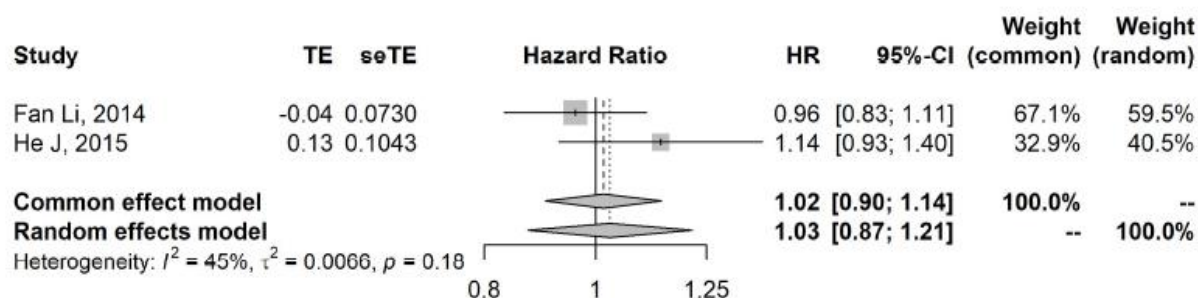
Na figura 02, o *forest plot* foi realizado com estudos de coorte que abordaram ingestão de sódio entre ≥ 100 - ≤ 150 mEq/d vs. < 100 mEq/d não ajustados à proteinúria. Foram incluídos três estudos: Fan *et al.*; Mazarova *et al.* e He *et al.* com os respectivos HR (IC 95%): 0,98 (0,91-1,05); 1,00 (1,00-1,00) e 1,01 (0,83-1,23). Demonstraram o modelo de efeito comum 1,00 (1,00-1,00) e o modelo de efeito randomizado 1,00 (1,00-1,00) com $I^2=0\%$.

Figura 2. Efeito da ingestão de sódio ≥ 100 mEq/d - ≤ 150 mEq/d vs. < 100 mEq/d não ajustados para proteinúria no risco de progressão DRC.



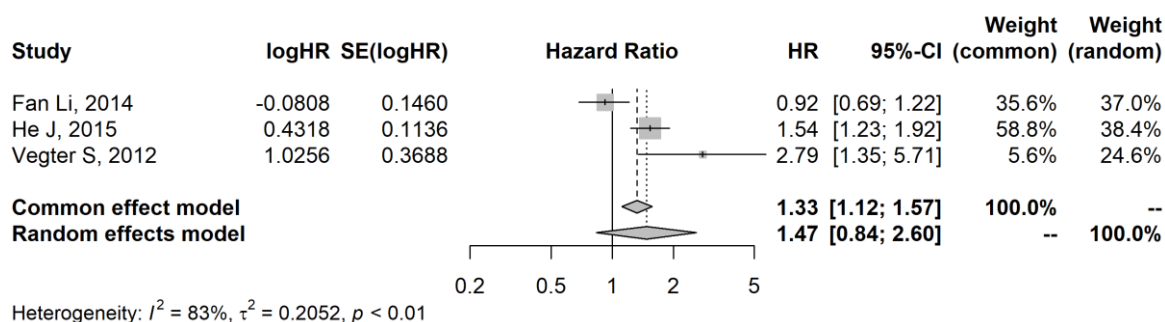
Na figura 03, o *forest plot* foi realizado com estudos de coorte que abordaram ingestão de sódio > 150 - ≤ 200 mEq/d vs. < 100 mEq/d não ajustados à proteinúria. Foram incluídos dois estudos: Fan *et al.* e He *et al.* com os respectivos HR (IC 95%): 0,96 (0,83-1,11); 1,14 (0,93-1,40). Demonstraram o modelo de efeito comum 1,02 (0,90-1,14) e o modelo de efeito randomizado 1,03 (0,87-1,21) com $I^2=45\%$.

Figura 3. Efeito da ingestão de sódio entre > 150 mEq/d e ≤ 200 mEq/d vs. < 100 mEq/d não ajustados para proteinúria no risco de progressão DRC.



Na figura 04, o *forest plot* foi realizado com estudos de coorte que abordaram ingestão de sódio > 200 mEq/d vs. > 100 mEq/d não ajustados à proteinúria. Foram incluídos três estudos: Fan Li *et al.*; He J *et al.* e Vegter S *et al.*; com os respectivos HR (IC 95%): 0,92 (0,69-1,22); 1,54 (1,23-1,92); 2,79 (1,35-5,75). Demonstraram o modelo de efeito comum 1,33 (1,12-1,57) e o modelo de efeito randomizado 1,47 (0,84-2,60) com $I^2=83\%$.

Figura 4. Efeito da ingestão de sódio > 200 mEq/d vs.< 100 mEq/d não ajustados para proteinúria no risco de progressão DRC.



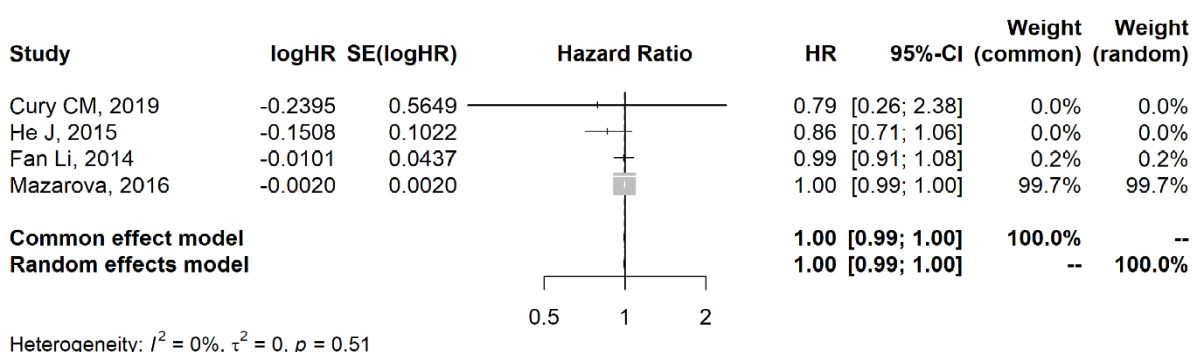
4.4.2. Análises Estatísticas dos Estudos Ajustados para Proteinúria

Tabela 5. Hazard Ratio ajustados para proteinúria dos Estudos de coorte incluídos

Study	Sodium_strata	HR_adjusted	Lower_adjusted	Upper_adjusted
Vegter S, 2012	<100	1	1	1
Vegter S, 2012	100-200	1,36	0,89	2,06
Vegter S, 2012	>200	1,8496	0,7921	4,2436
Fan Li, 2014	<100	1	1	1
Fan Li, 2014	100-150	0,99	0,91	1,08
Fan Li, 2014	150-200	0,9801	0,82	1,1664
Fan Li, 2014	>200	0,960596	0,68	1,360489
Mazarova, 2016	<100	1	1	1
Mazarova, 2016	100-150	0,998	0,994	1,002
He J, 2015	<100	1	1	1
He J, 2015	100-150	0,86	0,71	1,06
He J, 2015	150-200	0,83	0,68	1,03
He J, 2015	>200	0,84	0,67	1,05
Cury CM, 2022	<100	1	1	1
Cury CM, 2022	100-130	0,245	0,066	0,912
Cury CM, 2022	100-150	0,787	0,26	2,38
Cury CM, 2022	150-200	0,77	0,26	2,26
Cury CM, 2022	>200	0,741	0,219	2,509

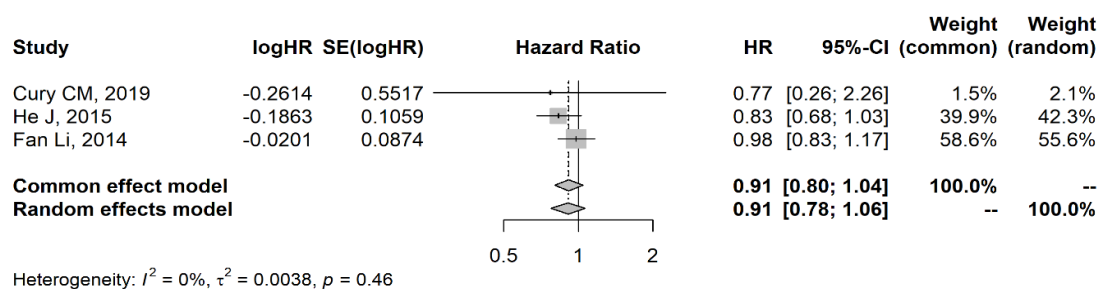
Na figura 05, o *forest plot* foi realizado com estudos de coorte que abordaram ingestão de sódio entre ≥ 100 - ≤ 150 mEq/d vs. < 100 mEq/d ajustados à proteinúria. Foram incluídos quatro estudos: Cury CM *et al.*; He J *et al.*; Fan Li *et al.*; Mazarova *et al.*; com os respectivos HR (IC 95%): 0,79 (0,26-2,38); 0,86 (0,71-1,06); 0,99 (0,91-1,08) e 1,00 (0,99-1,00). Demonstraram o modelo de efeito comum 1,00 (0,99-1,00) e o modelo de efeito de randomizado 1,00 (0,99-1,00) com $I^2=0\%$.

Figura 5. Efeito da ingestão de sódio ≥ 100 mEq/d - ≤ 150 mEq/d vs. < 100 mEq/d ajustados para proteinúria no risco de progressão DRC.



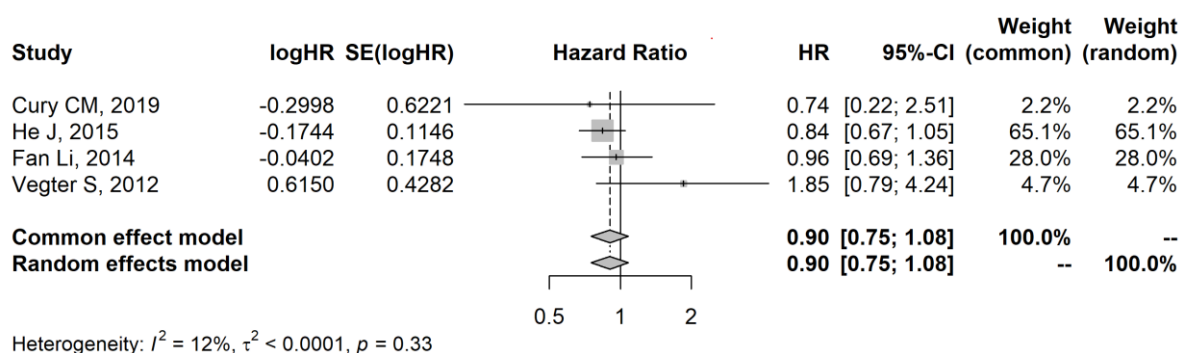
Na figura 06, o *forest plot* foi realizado com estudos de coorte que abordaram ingestão de sódio entre > 150 - ≤ 200 mEq/d vs. < 100 mEq/d ajustados à proteinúria. Foram incluídos 03 estudos: Cury *et al.*; He *et al.*; Fan *et al.*; com os respectivos HR (IC 95%): 0,77 (0,26-2,26); 0,83 (0,68-1,03); 0,98 (0,83-1,17). Demonstraram o modelo de efeito comum 0,91 (0,80-1,04) e o modelo de efeito de randomizado 0,91 (0,78-1,06) com $I^2=0\%$.

Figura 6. Efeito da ingestão de sódio entre > 150 mEq/d e ≤ 200 mEq/d vs. < 100 mEq/d ajustados para proteinúria no risco de progressão DRC.



Na figura 07 o *forest plot* foi realizado com estudos de coorte que abordaram ingestão de sódio entre >200 mEq/d vs.<100 mEq/d ajustados à proteinúria. Foram incluídos quatro estudos: Cury CM *et al.*; He J *et al.*; Fan Li *et al.* e Vegter S *et al.*; com os respectivos HR (IC 95%): 0,74 (0,22-2,51); 0,84 (0,67-1,05); 0,96 (0,69-1,36); 1,00 (0,99-1,00); 1,85 (0,79-4,24). Demonstraram o modelo de efeito comum 0,90 (0,75-1,08) e o modelo de efeito randomizado 0,90 (0,75-1,08) com $I^2=12\%$.

Figura 7. Efeito da ingestão de sódio > 200 mEq/d vs.< 100 mEq/d ajustados para proteinúria no risco de progressão DRC.



5. DISCUSSÃO

Nesta presente metanálise, concluímos que os diferentes intervalos de ingestão de sódio, comparados com consumos < 100 mEq/d (<2,3 g/dia), não se associaram ao risco para progressão da DRC em pacientes com DRC em tratamento não dialítico. Contudo, nas ingestões de sódio > 200 mEq/d (>4,6 g/dia) no modelo não ajustado para proteinúria o resultado merece destaque. No modelo de efeito fixo observa-se o aumento do risco para progressão da DRC: *HR* 1,33 (1,12-1,57). Por outro lado, no modelo de efeito aleatório: *HR* 1,47 (0,84-2,60) não foi evidenciada a associação com progressão da DRC. É importante ressaltar que devido à alta heterogeneidade encontrada ($I^2=83\%$), recomenda-se utilizar o modelo de efeito aleatório. Então, talvez a ingestão de sódio >200 mEq/d (>4,6 g/dia) não ajustado à proteinúria teve impacto, porém sem significância.

O modelo de efeito fixo pressupõe que o efeito de interesse é o mesmo em todos os estudos e as diferenças observadas são devidas apenas aos erros amostrais (47). Todos os estudos avaliam um efeito real igual e o peso que o estudo ganha tenta minimizar o erro amostral (47). Estudo maior, peso maior. Dos estudos incluídos no modelo não ajustado para proteinúria com ingestão de sódio > 200 mEq/d (>4,6 g/dia), Fan Li; He J; e Vegter S evidenciaram a coorte e o peso de: 840 e 35,6%; 3757 e 58%; 500 e 5,6% respectivamente (18,10,20). Já o modelo de efeito aleatório assume que o efeito de interesse não é o mesmo em todos os estudos e incorpora uma medida de variabilidade dos efeitos entre os diferentes estudos. Pode-se observar que com a mesma coorte mencionada acima, pesos diferentes: 37%; 38,4% e 24,6%. Para explicar esta heterogeneidade, análises de subgrupos e metaregressão poderiam ter sido realizadas. Contudo, devido ao escasso número de estudos de coorte que contemplaram todos os critérios de elegibilidade, isso não foi possível.

Ao analisarmos o modelo não ajustado para proteinúria com ingestão de sódio > 200 mEq/d (>4,6 g/dia), os dados de Vegter *et al.* (20) e He *et al.* (10) direcionam ao aumento do risco para progressão da DRC, porém Fan *et al.* (18) não evidenciou resultados significativos. Todos os três estudos evidenciaram a mesma caracterização para DRC a partir da TFG, contudo a coorte de Vegter *et al.* difere dos demais pela alta proteinúria (2,9 g/dia) (20). Em relação as medicações, podemos observar que nos estudos He *et al.*, Vegter *et al.* e Fan *et al.*: 68%, 100 % e 32 % da coorte, respectivamente, recebiam medicamentos que atuam no SRAA (10,20,18).

Independentemente, o estudo de He e col. obteve associação ao aumento do risco a partir das seguintes variáveis adicionais ao modelo de Cox: função renal (TFG), medicações anti-hipertensivas e uso de agentes bloqueadores do SRAA (10). Já Vegter *et al.* observou essa significância ao ajustar o modelo para além de outras variáveis, medicações anti-hipertensivas e clearance de creatinina no início do estudo (20). Em contradição, no estudo de Fan *et al.* nota-se que o modelo não foi ajustado para nenhuma variável (18).

Uma recente metanálise demonstrou um resultado diferente do encontrado na presente metanálise. Shi *et al.*, concluíram que ingestões inferiores de sódio reduzem o risco em 28% para progressão da DRC (39). Alguns pontos dessa metanálise merecem atenção. A partir dos critérios de elegibilidade preestabelecidos, foram incluídos um ensaio clínico e nove estudos de coorte. Diferentemente da nossa metanálise, preferimos excluir os ensaios clínicos como um critério de elegibilidade devido ao curto tempo de intervenção, o qual aumenta o risco de viés. Além do mais, o ensaio clínico incluído na metanálise de Shi *et al.* não tinha como única intervenção a redução na ingestão de sódio, mas também estratégias para aumento da adesão medicamentosa, bem como a restrição no consumo de proteína (39).

Ao analisarmos os estudos de coorte, quatro deles não foram incluídos neste trabalho. Dois deles realizaram a mensuração da ingestão de sódio pelo método de recordatório alimentar, o qual aumenta o risco de viés em relação ao fator de exposição. No corrente trabalho, incluímos apenas estudos com mensuração da ingestão de sódio pelo método de urina de 24h, considerado padrão ouro (48). Ahn Sy *et al.* conduziram um estudo prospectivo o qual observou dois modelos educacionais distintos e sua associação com a redução na ingestão de sódio sobre a taxa de declínio da função renal (49). O último estudo de coorte que não foi incluído nesta metanálise, Heerpinks *et al.*, realizaram análise *post-hoc* e testaram se os efeitos do bloqueio do SRAA foram eficientes sobre o desfecho renal, mediados pela ingestão de sódio (50). Portanto, não há como comparar nesse estudo as diferentes faixas de ingestão de sódio (50).

Além dos pontos mencionados acima, a prévia metanálise comparou apenas dois intervalos distintos de ingestão de sódio e esses intervalos não foram homogêneos entre os estudos. Na nossa metanálise, nós realizamos o *forest plot* de três intervalos distintos (≥ 100 - ≤ 150 mEq/dia (mEq/d); >150 - ≤ 200 mEq/dia; >200 mEq/dia), pois os estudos de coorte incluídos nessa metanálise demonstraram

resultados contraditórios nos diferentes intervalos de sódio. Nossa hipótese inicial era encontrar uma forma em J entre os diferentes intervalos de sódio e progressão da DRC. Esse desenho na associação entre ingestão de sódio e desfechos, já é encontrado em estudos com portadores de DRC e desfechos cardiovasculares (51). Esses autores questionam se o intervalo ideal de ingestão de sódio é $< 2,0$ g/dia, pois sugerem que estas recomendações foram desenvolvidas sem intervenções efetivas para resultados em longo prazo e com pouca evidência de qualidade (51).

Além do mais, observa-se ausência do padrão nos valores de ingestão de sódio do grupo controle. Na presente metanálise, nós definimos a referência como o intervalo de ingestão de sódio recomendada dentro dos *guidelines* atuais (14). Outro ponto que nos chama atenção em relação a metanálise de Shi *et al.*, refere que quatro estudos incluídos na realização dessa metanálise realizaram tanto modelos não ajustados, bem como ajustados para proteinúria (39). Ao analisar a prévia metanálise, não é possível identificar quais modelos foram utilizados para realização do *forest plot* (39).

Ao analisar os *forest plots* dos diferentes intervalos de ingestão de sódio e progressão da DRC ajustados para proteinúria, obtivemos resultados não significativos tanto para modelos de efeito comum, bem como modelos de efeitos aleatórios. Contudo, houve apenas a tendência dos intervalos de ingestão de sódio ($>150 \leq 200$ mEq/dia; >200 mEq/dia) associaram-se ao menor risco para progressão da DRC, sem demonstrar significância. Em tese, esse resultado mesmo que não significativo é contraditório com o resultado de estudos que associam ingestões de sódio com desfechos intermediários. Em pacientes com DRC, ingestões inferiores de sódio associam-se com a redução da proteinúria, o qual em tese é um fator de risco para progressão DRC (52). O benefício do baixo consumo de sódio tem sido particularmente demonstrados naqueles pacientes com medicações que atuam nos SRAA (20).

O recente trabalho de Hyo Jeon Kim *et al.* comparou dois intervalos distintos de sódio $< 3,4$ g/dia e $\geq 3,4$ g/dia com a progressão da DRC (52). Contudo, mediado por dois intervalos de proteinúria $< 0,5$ g/dia e $> 0,5$ g/dia. Esse trabalho observou que naqueles pacientes com proteinúrias $< 0,5$ g/dia, os diferentes intervalos de sódio não evidenciam associações com a progressão da DRC. Porém, nos pacientes com proteinúria $> 0,5$ g/dia, ingestões de sódio $< 3,4$ g/dia e $\geq 3,4$ g/dia apresentaram os HR 2,32 (1,50-3,58) e 5,71(3,58-9,11) respectivamente. Esse trabalho concluiu que as

implicações clínicas da ingestão de sódio com a progressão da DRC podem diferir dependentemente do nível de proteinúria (52).

Ao analisar os resultados dos estudos que adicionaram proteinúria ao modelo de regressão de Cox, devemos ressaltar dois trabalhos. Cury *et al.* observou que na coorte com valor médio de proteinúria de 0,3 g/dia, o intervalo de ingestão de sódio entre 2,5-3,1 g/dia associou-se ao menor risco para a progressão da DRC (16). Em análises exploratórias, Fan *et al.* evidenciaram um resultado que destoa da literatura (18). Ingestões inferiores de sódio são benéficas naqueles pacientes com proteinúria < 1 g/dia. Contudo, na presença de alta proteinúria >1 g/dia, ingestões maiores de sódio associam-se ao menor risco para progressão da DRC (18).

Várias organizações de saúde recomendam a ingestão de sódio inferior a 2,3 g/dia ou 100 mEq/dia (12-14). Contudo, mundialmente o consumo de sódio encontra-se no intervalo entre 3 a 6 g/dia (10, 16, 18, 19, 20, 53). Esse intervalo de ingestão de sódio é similar ao obtido na presente metanálise. Com uma coorte de 6.066 pacientes e seis nacionalidades distintas, a ingestão média de sódio foi 3,7 g/dia. Ao notar a discrepância entre a recomendação da ingestão de sódio e o atual consumo da população ao redor do mundo, novas condutas podem ser abordadas. Claramente a ênfase na recomendação < 2,0 g/dia é difícil de ser atingida.

Ao longo do tempo, os padrões de alimentação mudaram. O padrão dietético composto por alimentos in natura e agrários compostos por consumos adequados de frutas, hortaliças e grãos integrais foi substituído por um padrão dietético industrializado. Este padrão ocidental eleva consumo de grãos refinados, açúcares, gorduras hidrogenadas, sal, fósforo e diversos aditivos adicionados à conservação dos alimentos. A partir destes conservantes, uma nova fonte de sódio passa a ser consumida, além do sódio intrínseco e adicionada à preparação dos alimentos.

Abordagem nutricional e modificações nos hábitos alimentares podem impactar a DRC (8-10). Embora a restrição de sódio deve ser recomendada para esses pacientes, a abordagem de um plano dietético saudável deve ser priorizada. A *Dietary Approaches to Stop Hypertension* (DASH) é um padrão alimentar que prioriza o consumo de grãos integrais, frutas, hortaliças, laticínios com baixo teor de gordura e sementes oleaginosas (54,55). Com a mesma força da recomendação para o aumento no consumo de certas classes de alimentos, recomenda-se a restrição no consumo de carne vermelha e todos os tipos de alimentos industrializados (54,55), o qual reduz

a ingestão de lipídios, principalmente gorduras saturadas e colesterol, bem como de sódio.

Embora dieta DASH foi inicialmente designada para prevenção e/ou controle da hipertensão arterial, outros benefícios são observados. Em pacientes com HA, adoção da dieta DASH resultou em uma redução significativa de níveis de pressão arterial sistólica e diastólica, melhora dos efeitos fisiológicos da IECA, renina plasmática, aldosterona e fluxo sangue renal (56). Suri S *et al.*, comprovou que a dieta DASH reduziu pressão arterial, níveis de hemoglobina glicada (Hb A1c), concentrações plasmáticas de triglicérides, VLDL, e melhora do estado mineral ósseo (54). Outra metanálise observou que a dieta DASH é uma ótima escolha para redução ponderal (57) e colesterol (58).

A partir dos resultados mencionados acima, cogita-se a hipótese de que deveríamos propor aos pacientes com DRC aderência a dieta DASH. Esse padrão dietético atua em diversos fatores de risco modificáveis para prevenção DRC ou retardo da progressão da DRC. Em pacientes com DRC, os resultados também são promissores. Banerjee *et al.* evidenciou que em uma coorte de 1.110 pacientes, a baixa aderência da dieta DASH foi associada ao maior risco para progressão da DRC (59). Outro estudo observou uma associação inversa entre escores da dieta DASH e risco de progressão da DRC (60).

Pontos fortes e limitações

Como pontos favoráveis deste trabalho podem ressaltar que analisamos apenas estudos os quais realizaram a mensuração de ingestão de sódio pelo método de urina de 24 h. Esse método diminui o risco de viés e é considerado padrão ouro para mensurar a ingestão de sódio (53). Além deste ponto, nossas avaliações estatísticas terem abordados três diferentes intervalos de ingestão de sódio e os modelos terem sido não ajustados ou ajustados para proteinúria.

Como pontos desfavoráveis podem mencionar o fato desta metanálise ter sido realizada com estudos de coorte os quais aumentam o risco de viés e diminuem a qualidade da evidência. Além disso, devido ao número reduzido de estudos presentes na literatura que preencheram os critérios de elegibilidade, não foi possível a realização do gráfico de funil, análises de subgrupos e metaregressão.

6. CONCLUSÃO

Nesta metanálise obtivemos que os diferentes intervalos de ingestão de sódio, comparados a referência (<100 mEq/dia), não se associaram ao risco para progressão da DRC em pacientes com DRC em tratamento não dialítico. Contudo, novos estudos são necessários para testar o efeito da ingestão de sódio sobre progressão da DRC em pacientes com DRC já estabelecida.

7. REFERÊNCIAS

1. National Kidney Foundation. KDIGO clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney* 39: S1-S266, 2012.
2. Eckardt KU, Coresh J, Devuyst O, Johnson RJ, Köttgen A, Levey AS, Levin A: Evolving importance of kidney disease: from subspecialty to global health burden. *Lancet*, 382(9887):158-169, 2013.
3. Maziarz M, Black RA, Fong CT, Himmelfarb J, Chertow GM, Hall YN. Evaluating Risk of ESRD in the Urban Poor. *J Am Soc Nephrol*. 2015; 26(6): 1434–42.
4. Ku E, Garsman J, Appel LS, Smogorzewski M, Sarnak M, Glidden DV, Bakris G, Gutiérrez OM, Hebert LA, Ix JH, Lea J, Lipkowitz MS, Norris K, Ploth D, Pogue VA, Rostand SG, Siew ED, Sika M, Tisher CC, Toto R, Wright Jr JT, Wyatt Ch, Hsu Chi-Yuan. BP Control and Long-Term Risk of ESRD and Mortality. *J Am Soc Nephrol*. 2017; 28(2): 671–77.
5. Pandya V, Rao A, Chaudhary K. Lipid abnormalities in kidney disease and management strategies. *World J Nephrol*. 2015; 4(1):83-91.
6. Garland JS. Elevated body mass index as a risk factor for chronic kidney disease: current perspectives. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2014; 7:347-55.
7. Junior EFE, Elihimas HCS, Lemos VM, Leão MA, Sá MPB, França EET, Lemos a, Valente LM, Filho BM. Smoking as risk factor for chronic kidney disease: systematic review. *J Bras Nefrol*. 2014; 36(4): 519-28.
8. Palmer SC, Maggo JK, Campbell KL, Craig JC, Johnson DW, Sutanto B. Dietary interventions for adults with chronic kidney disease. *Cochrane Database Sys Rev*. 2017 Apr 23;4(4):CD011998.
9. Ko GJ, Obi Y, Tortorici AR, Kalantar-Zadeh K. Dietary protein intake and chronic kidney disease. *Curr Opin Clin Nutri Metab Care*. 2017;20(1):77-85.
10. He J, Mills KT, Appel LJ, Yang W, Chen J, Lee BT, Rosas SE, Porter A, Makos G, weir MR, Hamm LL, Kusek JW. Urinary Sodium and Potassium Excretion and CKD Progression. *J Am Soc Nephrol*. 2016;27(4):1202-12.
11. Institute of Medicine: Dietary Reference Intakes for Water, Potassium, Sodium, Chloride, and Sulfate. National Academies Press, Washington, 2005, p 269-270.
12. World Health Organization. Guideline: Sodium Intake for Adults and Children; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2012; pp. 1–46.
13. WHO Recommendation 2020. Available online: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/salt-reduction> (accessed on 17 February 2022).
14. National Kidney Foundation. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International*. 2024;105.
15. Powles J, Fahimi S, Micha R, Khatibzadeh S, Shi P, Ezzati M, Engell RE, Lim SS, Danaei G, Mozaffarian D. Global, regional and national sodium intakes in 1990 and 2010: a systematic analysis of 24 h urinary sodium excretion and dietary surveys worldwide. *BMJ Open*. 2013; 3(12): e003733.
16. Cury CM, Banin VB, Reis PF, Caramori JT, Barreti P, Andrade GM, Martin LC. Association between urinary sodium excretion and hard outcomes in non-dialysis chronic kidney disease patients. *BMC Nephrol*. 2022; 23:289

17. O'Donnell MJ, Yusuf S, Mente A, Gao P, Mann JF, Teo K, McQueen M, Sleight P, Sharma AM, Dans A, Probstfield J, Schmieder. Urinary sodium and potassium excretion and risk of Cardiovascular Events. *JAMA*. 2011;306: 2229-38.
18. Fan L, Tighiouart H, Levey AS, Beck GJ, Sarnak MJ. Urinary sodium excretion and kidney failure in nondiabetic chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2014; 86(3):582-8.
19. Mazarova A, Molnar AO, Akbari A, Sood MM, Hiremath S, Burns KD, Ramsay TO, Mallick R, Knoll GA, Ruzicka M. The association of urinary sodium excretion and the need for renal replacement therapy in advanced chronic kidney disease: a cohort study. *BMC Nephrol*. 2016; 17(1):123.
20. Vegter S, Perna A, Postma MJ, Navis G, Remizzi G, Ruggenenti P. Sodium Intake, ACE Inhibition, and Progression to ESRD. *J Am Soc Nephrol*, 2012;23:165-173.
21. Glatz N, Chappuis A, Conen D, Erne P, Pèchère-Bertschi A, Guessous I, Forni V, Gabutti L, Muggli F, Gallino A, Hayoz D, Binet I, Suter P, Paccaud F, Bochud M, Burnier M. Associations of sodium, potassium and protein intake with blood pressure and hypertension in Switzerland. *Swiss Med Wkly*. 2017;147: w14411.
22. Stolarz-Skrzypek K, Kuznetsova T, Thijs L, Tikhonoff V, Seidlerová J, Richart T, Jin Y, Olszanecka A, Malyutina S, Casiglia E, Filipovský J, Kawecka-Jaszcz K, Nikitin Y, Staessen JA. Fatal and nonfatal outcomes, incidence of hypertension, and blood pressure changes in relation to urinary sodium excretion. *JAMA*. 2011; 305(17):1777-85.
23. Huang L, Trieu K, Yoshimura S, Neal B, Woodward M, Campbell NRC, Li Q, Lackland DT, Leung AA, Anderson ChAM, MacGregor GA, He FJ. Effect of dose and duration of reduction in dietary sodium on blood pressure levels: systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ*. 2020 Feb 24;368:m315.
24. Ma Y, He FJ, Sun Q, Yuan C, Kieneker LM, Curhan GC, MacGregor GA, Bakker SJL, Campbell NRC, Wang M, Rimm EB, Manson JE, Willet WC, Hofman A, Gansevoort RT, Cook NR, Hu Fb. 24-Hour Urinary Sodium and Potassium Excretion and Cardiovascular Risk. *N Engl J Med*. 2022 Jan 20;386(3):252-263.
25. Wang YJ, Yeh TL, Shih MC, Tu YK, Chien KL. Dietary Sodium Intake and Risk of Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis. *Nutrients*. 2020 Sep 25;12(10):2934.
26. Campino C, Baudrand R, Valdivia CA, Carvajal C, Vecchiola A, Tapia-Castillo A, Martínez-Aguayo A, Garcia H, García L, Allende F, Solari S, Fuentes CA, Lagos CF, Rojas MP, Muñoz D, Fardella CE. Sodium Intake Is associated With Endothelial Damage Biomarkers and Metabolic Dysregulation. *Am J Hypertens*. 2018;31(10):1127-1132.
27. Rugale C, Delbosc S, Cristol JP, Mimran A, Jover B. Sodium restriction prevents cardiac hypertrophy and oxidative stress in angiotensin II hypertension. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol*. 2003; 284: H1744–H1750.
28. Al-Solaiman Y, Jesri A, Zhao Y, Morrow JD, Egan BM. Low-Sodium DASH reduces oxidative stress and improves vascular function in salt-sensitive humans. *J. Hum. Hypertens*. 2009; 23: 826–835.
29. Hovater MB, Sanders PW. Effect of dietary salt on regulation of TGF- β in the kidney. *Semin Nephrol* 2012; 32(3): 269-276.
30. Hummel SL, Seymour EM, Brook RD, Sheth SS, Ghosh E, Zhu S, Weder AB, Kovács SJ, Koliás TJ. Low-sodium DASH diet improves diastolic function and ventricular-arterial coupling in hypertensive heart failure with preserved ejection fraction. *Circ. Heart Fail*. 2013; 6: 1165–1171.

31. Zhu H, Pollock NK, Kotak I, Gutin B, Wang X, Bhagatwala J, Parikh S, Harshfield GA. Dietary sodium, adiposity, and inflammation in healthy adolescents. *Pediatrics*. 2014;133(3): 635-642.
32. Strazzullo P, D'elia L, Kandala NB, Cappuccio FP. Salt intake, stroke, and cardiovascular disease: meta-analysis of prospective studies. *BMJ*. 2009; 339: b4567.
33. Garofalo C, Silvio Borrelli S, Michele Provenzano M, Stefano T, Carlo Vita C, Paolo Chiodini P, Minutolo R, Nicola L, Conte G. Dietary Salt Restriction in Chronic Kidney Disease: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Nutrients*. 2018; 10(6): 732.
34. Slagman MCJ, Waanders F, Hemmelder MC, Woittiezinternis, AJ, Janssen WMT, Heerspink HJL, Navis G, Laveran GD. Moderate dietary sodium restriction added to angiotensin converting enzyme inhibition compared with dual blockade in lowering proteinuria and blood pressure: randomized controlled trial. *BMJ*. 2011;26: 4343-66.
35. Mirkovic K, Frenay AS, Van Den Born J, Van Goor H, Navis G, De Borst MH, Nigram, C. Sodium Restriction Potentiates the Renoprotective Effects of Combined Vitamin D Receptor Activation and Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition in Established Proteinuric Nephropathy. *Nephrol Dial Transplant*. 2017; 32 (8): 1293-1301.
36. Nerbass FB, Calice-Silva V, Pecoits-Filho R. Sodium Intake and Blood Pressure in Patients with Chronic Kidney Disease: A Salty Relationship. *Blood Purif*. 2018, 45 (1-3): 166-172.
37. Robinson AT, Edwards DG, Farquhar WB. The Influence of Dietary Salt Beyond Blood Pressure. *Curr Hypertension Rep*. 2020; 21 (6): 42.
38. Gonzalez SR, Ferrão FM, Souza AM, Morcillo LSL. Inappropriate activity of local renin-angiotensin-aldosterone system during high salt intake: impact on the cardio-renal axis. *Braz. J. Nephrol*. 2018; 40(2):170-178.
39. Shi H, Su X, Li Ch, Guo W, Wang L. Effect of a low-salt diet on chronic kidney disease outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2022 Jan 11;12(1): e05084.
41. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PloS Med*. 2009; 6(7).
42. Institute JB. Critical Appraisal Tools: Checklist for Cohort Studies. joannabriggsorg.
43. Borenstein M, Hedges LV, Higgins JP, Rothstein HR (2010): A basic introduction to fixed-effect and random-effects models for meta-analysis. *Research Synthesis Methods*, 1, 97–11.
44. Viechtbauer W (2005): Bias and efficiency of meta-analytic variance estimators in the random-effects model. *Journal of Educational and Behavioral Statistics*, 30, 261–93.
45. R package meta is a user-friendly general package providing standard methods for meta-analysis and supporting (2015), <https://www.springer.com/gp/book/9783319214153>.
46. McQuarrie EP, Traynor JP, Taylor AH, Freel EM, Fox JG, Jardine AG, Mark PB. Association between urinary sodium, creatinine, albumin and long-term survival in chronic kidney disease. *Hypertension*. 2014, (6491):111-7.
47. Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ*. 2003 Sep 6; 327(7414): 557–560.
48. Campbell NRC, Whelton PK, Orias M, Cobb LL, Jones ESW, Garg R, Williams B, Khan N, Chia Y-Ch, Jafar TH, Ide N. It is strongly recommended to not conduct, fund, or publish research studies that

use spot urine samples with estimating equations to assess individuals sodium (salt) intake in association with health outcomes: a policy statement of the World Hypertension League, international Society of Hypertension and Resolve to Save Lives. *Journal of Hypertension* 2023; 41: 683-686

49. Ahn SY, Kim DK, Park JH, Shin SJ, Lee SH, Choi BS, Lim ChS, Lee A, Jung H, Chin HJ. Long-Term effects of intensive low-salt diet education on deterioration of glomerular filtration rate among non-diabetic hypertensive patients with chronic kidney disease. *Kidney Blood Press Res* 2019; 44:1101–14.

50. Lambers Heerspink HJ, Holtkamp FA, Parking H-H, Navis GJ, Lewis JB, Ritz E, Graeff PA, Zeeuw D. Moderation of dietary sodium potentiates the renal and cardiovascular protective effects of angiotensin receptor blockers. *Kidney International* 2012; 82: 330-337.

51. Mente A, O'Donnel M, Yusuf S. Sodium Intake and Health: What Should We Recommended Based on the Current Evidence? *Nutrients* 2021, 13, 3232.

52. Kim HJ, J Ch-Y, Kim HW, Park JT, Yoo T-H, Kang Sh-W, Park SK, Kim YH, Sung AS, Hyun YY, Oh K-H, Han SH. Proteinuria Modifies the Relationship Between Urinary Sodium Excretion and Adverse Kidney Outcomes: Findings From KNOW-CKD. *Kidney International Reports* 2023; 8: 1022-1033.

53. Powles J, Fahimi S, Micha R, Khatibzadeh S, Shi P, Ezzati M, Engell RE, Lim SS, Danaei G, Mozaffarian D, on behalf of the Global Burden of Diseases Nutrition and Chronic Diseases Expert Group (NutriCoDE). Global, regional and national sodium intakes in 1990 and 2010: a systematic analysis of 24 h urinary sodium excretion and dietary surveys worldwide. *BMJ Open* 2013;3: e003733.

54. Suri S, Kumar V, Kumar S, Goyal A, Tanwar B, Kaur J, Kaur J. DASH Dietary Pattern: A Treatment for Non-communicable Diseases. *Curr Hypertens Rev.* 2020; 16(2): 108-114.

55. Filippou CD, Tsioufis CP, Thomopoulos CG, Mihos CC, Dimitriadis KS, Sotiropoulou LI, Chrysochoou CA, Nihoyannopoulos PI, Tousoulis DM. Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Diet and Blood Pressure Reduction in Adults with and without Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Adv Nutr.* 2020; 11(5): 1150–1160.

56. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, Obarzanek E, Conlin PR, Miller ER, Simons-Morton DG, Karanja N, Lin P-H, Aickin M, Most-Windhauser MM, Moore TJ, Proschan MA, Cutler JA. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N Engl. J Med* 2001; 344:3–10.

57. Lari A, Sohoulı MH, Fatahi S, Cerqueira HS, Santos HO, Pourrajab B, Rezaei M, Saneie S, Rahideh ST. The effects of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet on metabolic risk factors in patients with chronic disease: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2021; 31(10):2766-2778.

58. Castro-Barquero S, Ruix-León AM, Sierra-Pérez M, Estruch R, Casas R. Dietary Strategies for Metabolic Syndrome: A Comprehensive Review. *Nutrients* 2020; 12(10): 2983.

59. Banerjee T, Crews DC, Tuot DS, Pavkov ME, Burrows NR, Stack AG, Saran R, Bragg-Gresham J, Powe NR. Poor accordance to a DASH dietary pattern is associated with higher risk of ESRD among adults with moderate chronic kidney disease and hypertension. *Kidney International.* 2019 (95); 1433–1442.

60. Hu EA, Coresh J, Anderson CAM, Appel LJ, Grams ME, Crews DC, Mills KT, He J, Scialla J, Rahman M, Navaneethan SD, Lash JP, Ricardo AC, Feldman HI, Weir MR, Shou H, Rebholz CM. Adherence to Healthy Dietary Patterns and Risk of CKD Progression and All-Cause Mortality: Findings From the CRIC (Chronic Renal Insufficiency Cohort) Study. *Am J Kidney Dis.* 2021; 77(2): 235–244.

8. ANEXO

8.1. Checklist PRISMA

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	Page 01
ABSTRACT			
Abstract	2	See the PRISMA 2020 for Abstracts checklist.	Page 09
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge.	Page 11
Objectives	4	Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses.	Page 14
METHODS			
Eligibility criteria	5	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses.	Page 15
Information sources	6	Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted.	Page 16
Search strategy	7	Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used.	Page 40
Selection process	8	Specify the methods used to decide whether a study met the inclusion criteria of the review, including how many reviewers screened each record and each report retrieved, whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	Page 16
Data collection process	9	Specify the methods used to collect data from reports, including how many reviewers collected data from each report, whether they worked independently, any processes for obtaining or confirming data from study investigators, and if applicable, details of automation tools used in the process.	Page 16
Data items	10a	List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each outcome domain in each study were sought (e.g. for all measures, time points, analyses), and if not, the methods used to decide which results to collect.	Page 16
	10b	List and define all other variables for which data were sought (e.g. participant and intervention characteristics, funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information.	Page 18
Study risk of bias assessment	11	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies, including details of the tool(s) used, how many reviewers assessed each study and whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	Page 18
Effect measures	12	Specify for each outcome the effect measure(s) (e.g. risk ratio, mean difference) used in the synthesis or presentation of results.	Page 18
Synthesis methods	13a	Describe the processes used to decide which studies were eligible for each synthesis (e.g. tabulating the study intervention characteristics and comparing against the planned groups for each synthesis (item #5)).	Not application
	13b	Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis, such as handling of missing summary statistics, or data conversions.	Not application
	13c	Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses.	Not application
	13d	Describe any methods used to synthesize results and provide a rationale for the choice(s). If meta-analysis was performed, describe the model(s), method(s) to identify the presence and extent of statistical heterogeneity, and software package(s) used.	Not application
	13e	Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g. subgroup analysis, meta-regression).	Not application
	13f	Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesized results.	Not application
Reporting bias assessment	14	Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases).	Not application
Certainty assessment	15	Describe any methods used to assess certainty (or confidence) in the body of evidence for an outcome.	Not application
RESULTS			
Study selection	16a	Describe the results of the search and selection process, from the number of records identified in the search to the number of studies included in the review, ideally using a flow diagram.	Page 19
	16b	Cite studies that might appear to meet the inclusion criteria, but which were excluded, and explain why they were excluded.	Page 19
Study characteristics	17	Cite each included study and present its characteristics.	Page 20

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
Risk of bias in studies	18	Present assessments of risk of bias for each included study.	Page 21
Results of individual studies	19	For all outcomes, present, for each study: (a) summary statistics for each group (where appropriate) and (b) an effect estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval), ideally using structured tables or plots.	Page 23-27
Results of syntheses	20a	For each synthesis, briefly summarise the characteristics and risk of bias among contributing studies.	Page 23-27
	20b	Present results of all statistical syntheses conducted. If meta-analysis was done, present for each the summary estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval) and measures of statistical heterogeneity. If comparing groups, describe the direction of the effect.	Not applicable
	20c	Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results.	Not applicable
	20d	Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesized results.	Not applicable
Reporting biases	21	Present assessments of risk of bias due to missing results (arising from reporting biases) for each synthesis assessed.	Not applicable
Certainty of evidence	22	Present assessments of certainty (or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed.	Not applicable
DISCUSSION			
Discussion	23a	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence.	Page 28-32
	23b	Discuss any limitations of the evidence included in the review.	Page 32
	23c	Discuss any limitations of the review processes used.	Page 32
	23d	Discuss implications of the results for practice, policy, and future research.	Page 28-32
OTHER INFORMATION			
Registration and protocol	24a	Provide registration information for the review, including register name and registration number, or state that the review was not registered.	Page 15
	24b	Indicate where the review protocol can be accessed, or state that a protocol was not prepared.	Page 15
	24c	Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol.	Not applicable
Support	25	Describe sources of financial or non-financial support for the review, and the role of the funders or sponsors in the review.	Not applicable
Competing interests	26	Declare any competing interests of review authors.	Not applicable
Availability of data, code and other materials	27	Report which of the following are publicly available and where they can be found: template data collection forms; data extracted from included studies; data used for all analyses; analytic code; any other materials used in the review.	Not applicable

8.2. Estratégia de Busca

8.2.1. LILACS: Para o acesso à base de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), as palavras chaves definidas pelos Descritores de Saúde (DeCs) foram: (Renal Insufficiency, Chronic OR Insuficiência Renal Crônica OR Doença Crônica Renal OR Doença Renal Crônica OR Doença do Rim Crônica OR Doenças Crônica do Rim OR Doenças Crônicas Renais OR Doenças Crônicas do Rim OR Doenças Renais Crônicas OR Doenças do Rim Crônicas OR Insuficiência Crônica Renal OR Insuficiência Crônica do Rim OR Insuficiência do Rim Crônica OR Insuficiências Crônicas Renais OR Insuficiências Crônicas do Rim OR Insuficiências Renais Crônicas OR Insuficiências do Rim Crônicas OR Nefropatia Crônica OR Nefropatias Crônicas) AND (Sodium, Dietary OR Sódio na Dieta).

8.2.2. PubMed, EMBASE, Scopus, Web of Science, CINAHL e Cochrane Library: (“Renal Insufficiency, Chronic” OR “Chronic Renal Insufficiencies” OR “Renal Insufficiencies, Chronic” OR “Chronic Renal Insufficiency” OR “Kidney Insufficiency, Chronic” OR “Chronic Kidney Insufficiency” OR “Chronic Kidney Insufficiencies” OR “Kidney Insufficiencies, Chronic” OR “Chronic Kidney Diseases” OR “Chronic Kidney Disease” OR “Disease, Chronic Kidney” OR “Diseases, Chronic Kidney” OR “Kidney Disease, Chronic” OR “Kidney Diseases, Chronic” OR “Chronic Renal Diseases” OR “Chronic Renal Disease” OR “Disease, Chronic Renal” OR “Diseases, Chronic Renal” OR “Renal Disease, Chronic” OR “Renal Diseases, Chronic”) AND (“Diet, Sodium Restricted” OR “Diets, Sodium-Restricted” OR “Sodium-Restricted Diet” OR “Sodium-Restricted Diets” OR “Diet, Low-Sodium” OR “Diet, Low Sodium” OR “Diets, Low-Sodium” OR “Low-Sodium Diet” OR “Low-Sodium Diets” OR “Diet, Low-Salt” OR “Diet, Low Salt” OR “Diets, Low-Salt” OR “Low-Salt Diet” OR “Low-Salt Diets” OR “Diet, Salt-Free” OR “Diet, Salt Free” OR “Diets, Salt-Free” OR “Salt-Free Diet” OR “Salt-Free Diets”).

8.3 - AVALIAÇÃO CRÍTICA DA COLABORAÇÃO JOANNA BRIGGS INSTITUTE

8.3.1 - JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR COHORT STUDIES

Revisores: Cury, C.M. e Martin, L.C. Data: 07/06/2022

Autor: Vegter S, et al. Ano: 2012

	Sim	Não	Incerto	Não aplicável
1. Os dois grupos foram similares e recrutados da mesma população? Três grupos (<100(111); 100-200(336); >200(53)) retirados da mesma coorte de 500 pacientes.	X	☐	☐	☐
2. As exposições foram medidas de forma semelhante para atribuir a população aos grupos expostos e não expostos?	X	☐	☐	☐
3. A exposição foi medida de forma válida e confiável? Ingestão de sódio mensurada pelo método EUS 24h; consistência da ingestão de sódio foi avaliada usando o teste de Stuart-Maxwell; adicionados fatores de confusão ao modelo Cox	X	☐	☐	☐
4. Os fatores de confusão foram identificados? TFG, proteinúria, medicações, fatores demográficos, comorbidades, causas DRC, fatores de risco, etc	X	☐	☐	☐
5. Foram indicadas estratégias para lidar com fatores de confusão Mudanças MAP e medicações anti-hipertensivas durante o seguimento; log-transformado proteinúria; correlações sódio com HÁ e proteinúria	X	☐	☐	☐
6. Os participantes estavam livres do desfecho no início do estudo?	X	☐	☐	☐
7. Os desfechos foram medidos de maneira válida e confiável? Falência renal e dobrar creatinina sérica	X	☐	☐	☐
8. O tempo de acompanhamento foi relatado e suficiente para que os desfechos ocorressem? * < 4,25 anos	X	☐	☐	☐
9. O acompanhamento foi completo e se não, os motivos da perda de acompanhamento foram descritos e explorados?	X	☐	☐	☐
10. Foram utilizadas estratégias para lidar com o acompanhamento incompleto?	X	☐	☐	☐
11. A análise estatística utilizada foi adequada? Modelos de Cox com potenciais confundidores incluídos no modelo	X	☐	☐	☐

Avaliação geral: Incluir X Excluir ☐ Obter mais informação ☐

8.3.2 - JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR COHORT STUDIES

Revisores: Cury, C.M. e Martin, L.C. Data: 06/06/2022

Autor: Fan Li, et al. Ano: 2014

	Sim	Não	Incerto	Não Aplicável
1. Os dois grupos foram similares e recrutados da mesma população?				
Sim, 840 pacientes foram divididos em 04 grupos distintos: 2,14 g (210); 3,05 g (210); 3,70 g (210) e 4,96 g (210).	X	☐	☐	☐
2. As exposições foram medidas de forma semelhante para atribuir a população aos grupos expostos e não expostos?				
	X	☐	☐	☐
3. A exposição foi medida de forma válida e confiável?				
Resultados foram consistentes usando 1º sódio urinário linha de base e dependente do tempo; 200 pacientes (03 amostras) e 640 pacientes (04 amostras)	X	☐	☐	☐
4. Os fatores de confusão foram identificados?				
TFG, proteinúria, medicações, fatores demográficos, comorbidades, causas DRC, fatores de risco, etc	X	☐	☐	☐
5. Foram indicadas estratégias para lidar com fatores de confusão?				
Análises exploratórias: avaliou se os fatores de confusão acima se associaram a exposição ou desfecho; adicionados fatores de confusão ao modelo Cox; Log proteína urinária	X	☐	☐	☐
6. Os participantes estavam livres do desfecho no início do estudo?				
Sim, explícitos nos critérios de exclusão	X	☐	☐	☐
7. Os desfechos foram medidos de maneira válida e confiável?				
Os resultados de falência renal foram obtidos do sistema de dados Renais dos Estados Unidos	X	☐	☐	☐
8. O tempo de acompanhamento foi relatado e suficiente para que os desfechos ocorressem?				
6 anos	X	☐	☐	☐
9. O acompanhamento foi completo e se não, os motivos da perda de acompanhamento foram descritos e explorados?				
	X	☐	☐	☐
10. Foram utilizadas estratégias para lidar com o acompanhamento incompleto?				
	X	☐	☐	☐
11. A análise estatística utilizada foi adequada?				
Modelos de Cox com potenciais confundidores incluídos no modelo	X	☐	☐	☐

Avaliação geral: Incluir X Excluir ☐ Obter mais informação ☐

8.3.3 - JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR COHORT STUDIES

Revisores: Cury, C.M. e Martin, L.C. Data: 17/06/2022

Autor: McQuarie EP, et al. Ano: 2014

	Sim	Não	Incerto	Não aplicável
1.Os dois grupos foram similares e recrutados da mesma população?	X	☐	☐	☐
423 pacientes divididos em 02 grupos distintos: <143 mEq e >143 mEq				
2.As exposições foram medidas de forma semelhantes para atribuir a população aos grupos expostos e não expostos?	X	☐	☐	☐
3. A exposição foi medida de forma válida e confiável?	X	☐	☐	☐
Sódio urinário correlacionado com creatinina				
4. Os fatores de confusão foram identificados?				
TFG, proteinúria, medicações, fatores demográficos, comorbidades, causas DRC, fatores de risco, etc	X	☐	☐	☐
5.Foram indicadas estratégias para lidar com fatores de confusão?	X	☐	☐	☐
Log 10 de proteinúria; adicionados fatores de confusão ao modelo Cox				
6.Os participantes estavam livres do desfecho no início do estudo?	X	☐	☐	☐
Sim, explícitos nos critérios de exclusão				
7. Os desfechos foram medidos de maneira válida e confiável?				
Foram registrados o iniciou da necessidade de terapia renal substitutiva	X	☐	☐	☐
8.O tempo de acompanhamento foi relatado e suficiente para que os desfechos ocorressem?				
Mediana 8,5 anos	X	☐	☐	☐
9. O acompanhamento foi completo e se não, os motivos da perda de acompanhamento foram descritos e explorados?	X	☐	☐	☐
Não foi relatado no artigo				
10. Foram utilizadas estratégias para lidar com o acompanhamento incompleto?	X	☐	☐	☐
Não foi relatado no artigo				
11. A análise estatística utilizada foi adequada?				
Modelos de Cox com potenciais confundidores incluídos no modelo	X	☐	☐	☐

Avaliação geral: Incluir X Excluir ☐ Obter mais informação ☐

8.3.4 - JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR COHORT STUDIES

Revisores: Cury, C.M. e Martin, L.C. Data: 15/06/2022

Autor: He J, et al. Ano: 2015

	Sim	Não	Incerto	Não aplicável
1. Os dois grupos foram similares e recrutados da mesma população??				
Sim, 3757 pacientes foram divididos em 04 grupos distintos: <116,8 (940); 116,8-153,6 (939); 153,7-194,5 (938) e >194,6 (940).	X	☐	☐	☐
2.As exposições foram medidas de forma semelhantes para atribuir a população aos grupos expostos e não expostos?				
	X	☐	☐	☐
3. A exposição foi medida de forma válida e confiável?				
2.165 pacientes (03 amostras); 983 (02 amostras); 609 (01 amostra)	X	☐	☐	☐
4. Os fatores de confusão foram identificados?				
TFG, proteinúria, medicações, fatores demográficos, comorbidades, causas DRC, fatores de risco, etc	X	☐	☐	☐
5. Foram indicadas estratégias para lidar com fatores de confusão?				
Log 10 de proteinúria; adicionados fatores de confusão ao modelo Cox	X	☐	☐	☐
6. Os participantes estavam livres do desfecho no início do estudo?				
Sim, explícitos nos critérios de exclusão	X	☐	☐	☐
7.Os desfechos foram medidos de maneira válida e confiável?				
Visitas anuais de acompanhamento clínico, entrevistas telefônicas e confirmadas por unidade de diálise ou revisão ficha hospitalar	X	☐	☐	☐
8. O tempo de acompanhamento foi relatado e suficiente para que os desfechos ocorressem?				
4 anos	X	☐	☐	☐
9. O acompanhamento foi completo e se não, o motivo da perda de acompanhamento foi descrito e explorado?				
	X	☐	☐	☐
10. Foram utilizadas estratégias para lidar com o acompanhamento incompleto?				
	X	☐	☐	☐
11. A análise estatística utilizada foi adequada?				
Modelos de Cox com potenciais confundidores incluídos no modelo	X	☐	☐	☐

Avaliação geral: Incluir X Excluir ☐ Obter mais informação ☐

8.3.5 JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR COHORT STUDIES

Revisores: Cury, C.M. e Martin, L.C. Data: 09/06/2022

Autor: Mazarova A, et al. Ano: 2016

	Sim	Não	Incerto	Não aplicável
1. Os dois grupos foram similares e recrutados da mesma população?				
Sim, 341 pacientes foram divididos em 03 grupos distintos: <100 (82); 100-150 (116); >150 (143).	X	☐	☐	☐
2. As exposições foram medidas de forma semelhantes para atribuir a população aos grupos expostos e não expostos?				
	X	☐	☐	☐
3. A exposição foi medida de forma válida e confiável?				
Sódio urinário foi corrigido para creatinina	X	☐	☐	☐
4. Os fatores de confusão foram identificados?				
TFG, proteinúria, medicações, fatores demográficos, comorbidades, causas DRC, fatores de risco, etc	X	☐	☐	☐
5. Foram indicadas estratégias para lidar com fatores de confusão?				
MAP e proteinúria 24h transformadas por log foram tratadas como variáveis dependentes do tempo, e as mudanças em seus valores ao longo do tempo foram incorporadas nas análises de Cox ajustadas	X	☐	☐	☐
6. Os participantes estavam livres do desfecho no início do estudo?				
Sim, explícitos nos critérios de exclusão	X	☐	☐	☐
7. Os desfechos foram medidos de maneira válida e confiável?				
	X	☐	☐	☐
8. O tempo de acompanhamento foi relatado e suficiente para que os desfechos ocorressem?				
Mean 1,5 anos	☐	☐	X	☐
9. O acompanhamento foi completo e se não, o motivo da perda de acompanhamento foram descritos e explorados?				
	☐	☐	X	☐
10. Foram utilizadas estratégias para lidar com o acompanhamento incompleto?				
	☐	☐	X	☐
11. A análise estatística utilizada foi adequada?				
Modelos de Cox com potenciais confundidores incluídos no modelo	X	☐	☐	☐

Avaliação geral: Incluir X Excluir ☐ Obter mais informação ☐

8.3.6 - JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR COHORT STUDIES

Revisores: Cury, C.M. e Martin, L.C. Data: 07/06/2022

Autor: Cury CM, et al. Ano: 2022

	Sim	Não	Incerto	Não aplicável
1. Os dois grupos foram similares e recrutados da mesma população??				
Sim, 205 pacientes foram divididos em 05 grupos distintos: 23,5-109,2 mEq/dia (41); 109,5-135,3 (41); 135,7-172,7 (41); 173,13-227,9 (41); 228,8-600,3 (41)	X	☐	☐	☐
2. As exposições foram medidas de forma semelhantes para atribuir a população aos grupos expostos e não expostos?	X	☐	☐	☐
3. A exposição foi medida de forma válida e confiável?				
Sódio mensurado pelo método EUS; maioria dos pacientes com 02 amostras de sódio urinário	X	☐	☐	☐
4. Os fatores de confusão foram identificados?				
TFG, proteinúria, medicações, fatores demográficos, comorbidades, causas DRC, fatores de risco, etc	X	☐	☐	☐
5. Foram indicadas estratégias para lidar com fatores de confusão?	X	☐	☐	☐
adicionados fatores de confusão ao modelo Cox				
6. Os participantes estavam livres do desfecho no início do estudo?	X	☐	☐	☐
Sim, explícitos nos critérios de exclusão				
7. Os desfechos foram medidos de maneira válida e confiável?	X	☐	☐	☐
Visitas anuais de acompanhamento clínico, entrevistas telefônicas e confirmadas por unidade de diálise ou revisão ficha hospitalar				
8. O tempo de acompanhamento foi relatado e suficiente para que os desfechos ocorressem?	☐	☐	X	☐
2,6 anos				
9. O acompanhamento foi completo e se não, o motivo da perda de acompanhamento foram descritos e explorados?	☐	☐	X	☐
10. Foram utilizadas estratégias para lidar com o acompanhamento incompleto?	☐	☐	X	☐
11. A análise estatística utilizada foi adequada?	X	☐	☐	☐
Modelos de Cox com potenciais confundidores incluídos no modelo				

Avaliação geral: Incluir X Excluir ☐ Obter mais informação ☐

8.4 - Extração De Dados

Estudo	Vegter s et al.	Fan li et al.	Mcquarrie ep et al.	He j et al.	Mazarova et al.	Cury cm et al.
Descrição Estudos						
Ano	2012	2014	2014	2015	2016	2022
Nacionalidade	Holanda	USA	Escócia	USA	Canadá	Brasil
Desenho	Retrospectiv o	Retrospectiv o	Retrospectiv o	Prospectiv o	Retrospectiv o	Retrospectiv o
Coorte	500	840	423	3757	341	205
Tempo seguimento (anos e meses)	2,18+15,6	6	8,5	-	1,5	5+3
Dados Demográficos						
Idade (anos)	53,1	51,7	51,1	57,7	64,4	64,8
Homens (%)	73,8	60,5	50,1	55,6	62,5	53,1
Branco (%)	-	85	-	47,2	-	94,7
Negro (%)	-	-	-	41,4	-	4,8
Alta Escolaridade (%)	-	-	-	80,1	-	1,9
Causas DRC (%)						
Nefropatia DM	-	-	9,2	-	47,5	17,5
Nefropatia Isquêmica DR	-	-	16	-	17,9	40
glomerular	52,9	31,4	9,2	-	12,7	5,9
DR policística	4,1	23,8	12	-	8	-
Outras/ desconhecida s	43,2	44,8	-	-	14,1	36,6

Estudo	Vegter s et al.	Fan li et al.	Mcquarrie ep et al.	He j et al.	Mazarova et al.	Curym et al.
Fatores de Risco						
Fumantes ativos (%)	-	-	-	12,8	-	11,9
Etilistas (%)	-	-	-	20,6	-	4,7
Atividade física (minutos/semana)	-	-	-	199,2	-	-
Caloria Total (kcal/dia)	-	-	-	1831,3	-	-
HAS (%)	-	-	-	86,1	96,6	97,4
DM (%)	0	5,1	-	47,8	58,2	39,1
DCV (%)	-	13,1	-	33	-	39,5
FC (%)	-	-	-	-	23,2	-
AVC (%)	-	-	-	-	10,6	-
DLP(%)	-	-	-	-	68,9	78,2
LDL-c (mg/dL)	-	147,4	-	-	-	-
HDL-c (mg/dL)	-	39,9	-	-	-	-
TG (mg/dL)	-	-	-	156,4	-	-
Glicose (mg/dL)	-	-	-	144,5	-	-
Ácido úrico (mg/dL)	-	-	-	-	-	6,9
Cálcio (mg/dL)	-	-	-	-	-	9,6
Fósforo (mg/dL)	-	-	-	-	-	4,1
PCR (ml/dcl)	-	-	-	-	-	0,5
Potássio (mEq/L)	-	-	-	-	-	40,2
PTH (pg/ml)	-	-	-	-	-	111
nPna (g/kg)	-	-	-	-	-	0,8
Hb A1c (%)	-	-	-	6,6	-	-
Medicações						
HAS (%)	100	36	24,8	91,8	-	-
Diuréticos (%)	39,5	40,5	25,1	59,1	64,2	81,7
BSRAA (%)	24	-	-	68,8	53,1	81,5
Bloqueadores Canais de cálcio (%)	29,2	-	-	70,4	69,5	-
Betabloqueadores (%)	-	-	-	-	52,2	-
Dados antropométricos						
C.C (cm)	-	-	-	105,6	-	-
IMC (kg/m ²)	26,1	27,1		31,9	29,9	25,8
Peso (kg)			75,5	-	-	-
Altura (m)	1,8	-	-	-	-	-
MM (kg/m ²)	-	-	-	20,9	-	-

HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: diabetes melito; FC: falência cardíaca; AVC: acidente vascular cerebral; DLP: dislipidemia; LDL-c: lipoproteína de baixa densidade; HDL-c: lipoproteína de alta densidade;TG: triglicérides; PCR: proteína C-reativa; PTH: hormônio paratireóide; nPna: ingestão de proteína; Hb A1c: hemoglobina glicolisada; BSRAA: bloqueadores sistema renina angiotensina aldosterona; CC: circunferência cintura; IMC: índice massa corporal; MM: massa magra.

Estudo	Vegter s et al.	Fan li et al.	Mcquarrie ep et al	He j et al.	Mazarova et al.	Cury cm et al.
Potássio urinário (mEq/24h)	-	-	-	55,4	-	40,2
Clearance creatinina (mL/min)	42,5	-	-	-	-	26
Creatinina urinária (mg/24H)	1373,3	1,3	-	10,1	1,4	913
Proteinuria (g/24h)	2,9	0,32	-	0,2	1,5	0,3
Proteinúria/creatininúria	2,2	-	-	-	-	-
Excreção urinária de sódio/ creatininúria	139	-	-	-	-	-
Excreção urinária uréia(mg/24H)	19,2	-	-	-	-	-
Excreção urinária ureia/ creatinina	15,7	-	-	-	-	-
Declínio TFG ml/min/1,73 m ²	-	-	2,8	-	2,7	-
TFG ml/min/1,73 m ²	-	32,5	48	44,5	17,1	-
Variável de Interesse						
Sódio Urinário	177,6	150,5	155,8	160,9	156	166,3
Mensurações	5.4 +2.8	N=200 (3)	Pelo menos 1	2165= 03	3,6 + 2.0	Pelo menos 1
		N= 640 (04)		983=2	N=54: apenas 1	
				609=1		

TFG: taxa de filtração glomerular (ml/min/1,73 m²).