

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOPATOLOGIA
EM CLÍNICA MÉDICA DA FMB/UNESP
DINTER**

**Comparação entre as Diferentes Formas de Avaliar a Taxa da
Filtração Glomerular na População Idosa Atendida no Centro de
Atenção Integrada de Melhor Idade – CAIMI, na Cidade de
Manaus (AM)**

Gilsirene Scantelbury de Almeida

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOPATOLOGIA
EM CLÍNICA MÉDICA DA FMB/UNESP
DINTER**

**Comparação entre as Diferentes Formas de Avaliar a Taxa da
Filtração Glomerular na População Idosa Atendida no Centro de
Atenção Integrada de Melhor Idade – CAIMI, na Cidade de
Manaus (AM)**

Gilsirene Scantelbury de Almeida

Tese apresentada à Faculdade de Medicina, da
Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita
Filho”, Campus de Botucatu, como requisito para
obtenção do título de Doutora em Ciências da
Saúde.

Orientador: Profº. Drº. Roberto Jorge da S. Franco
Co-orientador: Profº. Drº. Luis Cuadrado Martin

Botucatu/SP
2013

Dedicatória

A Deus, autor e consumidor deste sonho.

À Minha Amada Mãe que, com sua sabedoria, me apoiou neste caminho.

Ao meu amor Alfredo, companheiro, amigo fiel, que esteve ao meu lado todo o tempo.

**Aos meus filhos Eloah e Luís Henrique que compreenderam minha ausência em alguns momentos
na história de sua infância.**

Agradecimentos

Ao meu Orientador **Dr. Roberto Jorge Silva Franco**, pela sua dedicação e paciência ao caminhar comigo na construção deste conhecimento.

Ao meu Co-orientador **Dr. Luís Cuadrado Martin** pelo apoio, entusiasmo, dedicação e sabedoria, sempre disposto a ajudar-me.

À minha amiga **Noeli Neves Toledo**, por sua amizade e imenso apoio durante os bons momentos da pesquisa.

À **Universidade Federal do Amazonas**, em especial à **Escola de Enfermagem de Manaus**

À **Universidade Estadual Paulista/Botucatu**, em especial ao **Programa de Fisiopatologia e Clínica Médica** pela oportunidade.

Ao **Centro de Atenção a Melhor Idade da Zona Oeste**, agradeço pela receptividade e apoio

Ao **Laboratório do Hospital Universitário Getúlio Vargas**, agradeço a todos pelo apoio na realização dos exames laboratoriais.

Aos alunos pela disposição e interesse em participar da coleta dos dados.

Aos pacientes que participaram da pesquisa.

A todos que de alguma forma contribuíram nesta caminhada.

“O temor do Senhor é o princípio da sabedoria”

Prov. 9:10.

RESUMO

Justificativa e Objetivo: A doença renal crônica (DRC) representa um problema de saúde pública global. Os idosos têm diminuição progressiva da função renal e os hipertensos e diabéticos apresentam maior risco de lesão renal. Com base neste fato, o objetivo do estudo foi identificar o melhor método para avaliar precocemente a filtração glomerular (FG) em indivíduos idosos. Comparando-se as fórmulas baseadas na creatinina sérica, bem como o Clearance de Creatinina de 24h com a fórmula baseada nos níveis séricos de Cistatina C e creatinina, eleita como padrão ouro. **Método:** Foi realizado um estudo observacional, analítico, de delineamento transversal sobre a filtração glomerular comparando-se as fórmulas obtidas pelo Clearance de Creatinina (ClCr) de 24h, Cockcroft-Gault (CocG), “modification of diet in renal disease” (MDRD), Chronic Kidney Disease EPIdemiology (CKD-EPI) e Cystatin C (CysC) baseada na taxa de filtração glomerular estimada com creatinina (Cr-CysC) eleita como padrão ouro. Participaram do estudo 180 idosos de ambos os sexos, com idade igual ou superior a 60 anos, do *Centro de Atenção Integrada da Melhor Idade (CAIMI)*, da cidade de Manaus-AM. Foram construídos gráficos de dispersão, calculado o coeficiente de correlação, bem como traçados diagramas de Bland Altman e curvas ROC. **Resultados:** A média de idade dos 180 idosos foi de 67 anos - 68,8% do sexo feminino, e 31,1% do sexo masculino. Hipertensos representaram 43,5% do total. Renais crônicos representaram 19%. Portadores de diabetes mellitus chegaram a 38,3%. Ao observar a equação de regressão, quando o Cr-CysC for zero, o Clearance de Creatinina (ClCr) valerá 62,07 ml/min/1,73m², o que caracteriza uma superestimação do valor real da FG. A média avaliada pelo ClCr e Cr-CysC foi de 28,8 ml/min/1,73m². Este valor é bem superior à zero, que seria o ideal. Isto mostra que o ClCr superestima a FG avaliada pelo Cr-CysC. A curva ROC para o ClCr na discriminação da presença de FG < 60 ml/min avaliada pelo padrão foi de 0,65, com intervalo de confiança para 95% de 0,56 a 0,76 (p = 0,006), o ClCr teve um poder de predição estatisticamente significativo com relação a presença de IR. A regressão avaliada pelo Cr-CysC e a FG avaliada pela fórmula de CocG. Observamos que há uma correlação estatisticamente significativa, ou seja, o R² é de apenas 0,255. A média avaliada pelo CocG e Cr-CysC foi de -3,1 ml/min/1,73m², mostrando que o CocG é mais adequado do que o ClCr para avaliar a FG. A curva ROC para o CocG foi de 0,84 com intervalo de confiança para 95% de 0,77 a 0,91 (p < 0,001). A FG estimada pelo CocG teve um poder de predição estatisticamente significativo com relação à presença de IR. Quanto à regressão entre a FG avaliada pelo Cr-CysC e a FG avaliada pela fórmula de MDRD, observa-se que há uma correlação estatisticamente significativa, e que nos níveis de FG baixos, o MDRD se assemelha ao Cr-CysC. Entretanto o R² é de 0,327, o que ainda é um valor baixo. A média das diferenças da FG avaliadas pelo MDRD e Cr-CysC foi de -4,0 ml/min/1,73m², o que significa que a média da FG no MDRD teve um desempenho semelhante ao da FG avaliada pelo CocG. A curva ROC para a FG avaliada pelo MDRD foi de 0,87, com intervalo de confiança para 95% de 0,80 a 0,95 (p = 0,001), ou seja, o MDRD teve um poder de predição estatisticamente significativo com relação à presença de IR. A equação de regressão, quando o Cr-CysC for zero, o CKD-epi (Cr) valerá 44,1ml/min/1,73m², o que caracteriza uma superestimação. A média das diferenças da FG avaliadas pelo CKD-epi (Cr) e Cr-CysC foi de -2,06 ml/min/1,73m², mostrando que a média da FG do CKD-EPI teve um desempenho semelhante ao da FG avaliada pelo Cockcroft Gault. A curva ROC para a FG avaliada pelo CKD-EPI foi de 0,88 com intervalo de confiança para 95% de 0,81 a 0,95 (p = 0,001); o CKD-EPI teve um poder de predição estatisticamente significativo com relação à presença de IR. **Conclusão:** Observamos que tanto a fórmula de cálculo da FG, derivada do estudo de MDRD, quanto a CKD-epiCr podem ser usadas como substitutos paliativos quando não se dispõe da dosagem da Cistatina C.

Palavras-chave: Doença Renal Crônica; Filtração Glomerular; CKD-EPI; Idosos; Cistatina; Clearance de Creatinina; CocG; MDRD.

Abstrat

Background and Objective: Chronic kidney disease (CKD) is a global public health problem. The elderly have progressive decrease of renal function, and those with hypertension and diabetes are at increased risk of kidney damage. These chronic diseases are common to the elderly and promote renal injury. This study aimed to identify the best method to assess early glomerular filtration (GF) in elderly subjects. Formulas based on serum creatinine and creatinine clearance of 24 hours were compared with the formula based on serum cystatin C chosen as gold standard. **Method:** We conducted an observational, analytical, cross-sectional design of the glomerular filtration rate and the development of kidney disease, through results obtained in clinical evaluation, and biochemistry and urinalysis laboratory tests. Participants were 180 patients of both sexes, aged over 60 years, from the Centro de Atenção Integrada da Melhor Idade [Center for Integrated Management of the Elderly], in the city of Manaus, State of Amazonas, Brazil. Scatter plots were constructed by calculating the correlation coefficient, as well as Bland Altman plotted diagrams and ROC curves. **Results:** The average age of the elderly participants was 67 years; 68.8% were female and 31.1% male; 43.5% had hypertension; 19%, chronic renal failure; and 38.83%, diabetes mellitus. By observing the regression equation, when the Cr-CysC was zero, creatinine clearance (CrCl) was 62.07 ml/min/1.73m², which means overestimation of the real FG rate. The average assessed by CrCl. and Cr-CysC was 28.8 ml/min/1.73m², a value above zero, which would be ideal. This shows that CrCl. overestimates FR assessed by Cr-CysC. The ROC curve for CrCl to discriminate the presence of FG <60 ml / min measured by the standard was 0.65, with 95% confidence interval from 0.56 to 0.76 (p = 0.006). The CrCl had statistically significant predictive power concerning the presence of KD. The regression was assessed by Cr-CysC, and FG, by CocG. There is statistically significant correlation, with R² of only 0.255. The average assessed by the Cockcroft and Gault-Cr-CysC was -3.1ml/min/1.73m², showing that the Cockcroft Gault is more suitable than CrCl to assess FG. The ROC curve for CocG was 0.84, with 95% confidence interval from 0.77 to 0.91 (p <0.001). GF estimated by CocG had statistically significant predictive power as related to the presence of KD. In the regression between the FG assessed by Cr-CysC and the MDRD formula we noticed a statistically significant correlation, and in low FG levels the MDRD is similar to Cr-CysC. However, the R² is 0.327, still a low value. The mean difference of FG evaluated by MDRD and Cr-CysC was -4.0ml/min/1.73m², showing that the average FG in MDRD had performance similar to FG assessed by Cockcroft Gault. The ROC curve for FG evaluated by MDRD was 0.87, with 95% confidence interval from 0.80 to 0.95 (p=0.001); the MDRD had statistically significant predictive power concerning the presence of KD. In the regression equation, when Cr-CysC was zero, CKD-EPI is 44.1ml/min/1.73m², which characterizes overestimation; the mean difference of FG evaluated by epi-CKD(Cr) and Cr-CysC was -2.06ml/min/1.73m², showing that the average FG CKD-EPI had similar performance to FG assessed by Cockcroft Gault. The ROC curve for FG assessed by CKD-EPI was 0.88, with 95% confidence interval from 0.81 to 0.95 (p = 0.001). CKD-EPI had statistically significant predictive power with respect to the presence of KD. **Conclusion:** We observed that both the formula for calculating the FG derived from the MDRD study and CKD-epiCr can be used as palliative substitutes when there is no dosage of cystatin C. **Key words:** Chronic kidney disease; Glomerular Filtration; CKE-EPI; Elderly; Cystatin; Creatinine Clearance; Cockcroft-Gault; MDRD.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CKD- Chronic Kidney Disease
CKD-EPI - Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
CAIMI- Centro de Atenção Integrada de Melhor Idade
ClCr- Clearance de Creatinina
CKD-EPI-Cys- Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Cistatina
CKD-EPI- Cr- Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Creatinina
CocG - Cockcroft Gault
Cr- Creatinina
DCV- Doenças Cardiovasculares
DTPA- Ácido etilenodiaminopentacético
DM- Diabetes mellitus
DRC- Doença Renal Crônica
EDTA- Etilenodiaminotetracético
FG- Filtração Glomerular
HAS- Hipertensão Arterial Sistêmica
IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IRC- Insuficiência Renal Crônica
MDRD- Modification of Diet in Renal Disease
OMS – Organização Mundial de Saúde
Pcr- Creatinina Plasmática
Tc-DTPA - Ácido dietilenotriaminopenta-acético
TFG- Taxa de filtração glomerular
Ucr- Creatinina urinária

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Massa muscular e a relação creatinina e filtração glomerular.....	17
Figura 2: Excreção urinária de creatinina.....	20
Figura 3: Filtração glomerular diminui com a idade.....	21
Figura 4. Diagrama de Regressão Linear entre a filtração glomerular avaliada pela fórmula Cr-CysC e pelo Clearance de creatinina.....	33
Figura 5. Diagrama de Regressão Linear entre a filtração glomerular avaliada pela fórmula Cr-CysC e pelo CocG.....	34
Figura 6. Diagrama de Regressão Linear entre a filtração glomerular avaliada pela fórmula Cr-CysC e pelo MDRD em idosos da cidade de Manaus.....	35
Figura 7. Diagrama de Regressão Linear entre a filtração glomerular avaliada pela fórmula Cr-CysC e pelo CKD-epi (Cr) em idosos da cidade de Manaus.....	36
Figura 8. Diagrama de Bland Altman, que contrapõe a média da filtração glomerular estimada pelo Cr-CysC e Clearance de Creatinina de 24h e suas diferenças em idosos da cidade de Manaus.....	37
Figura 9. Diagrama de Bland Altman que contrapõe a média da filtração glomerular estimada pelo Cr-CysC e CocG e suas diferenças em idosos da cidade de Manaus.....	38
Figura 10. Diagrama de Bland Altman que contrapõe a média da filtração glomerular estimada pelo Cr-CysC e MDRD e suas diferenças em idosos da cidade de Manaus.....	39
Figura 11. Diagrama de Bland Altman que contrapõe a média da filtração glomerular estimada pelo CKD-epi (CR) e Cr-CysC e suas diferenças em idosos da cidade de Manaus.....	40
Figura 12. Curva ROC que ilustra o poder da filtração glomerular estimada pelo Clearance de Creatinina em discriminar a presença de insuficiência renal (filtração glomerular inferior a 60 ml/min) avaliada pelo Gold-Standard em idosos da cidade de Manaus.....	42

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	11
1.1. INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA.	11
1.2. ENVELHECIMENTO E A DOENÇA RENAL NO IDOSO.....	20
2. OBJETIVO	24
3. MATERIAIS E MÉTODOS	24
3.1. MODELO DE ESTUDO:	24
3.2. LOCAL E POPULAÇÃO DO ESTUDO:	24
3.3. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	25
3.4. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	25
3.5. INSTRUMENTOS	25
3.5.1. <i>Etapas do Treinamento da Coleta</i>	25
3.5.2. <i>Orientação e preparo dos sujeitos participantes do estudo para coleta de exames</i>	27
3.5.3. <i>Técnicas de levantamento e referências de análise das variáveis metabólicas</i>	28
3.5.4. <i>Avaliação da Função Renal</i>	29
3.6. ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	30
3.7. INFORMAÇÕES ÉTICAS	31
4. RESULTADOS.....	31
4.1. CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA.....	31
4.2. CORRELAÇÕES ENTRE OS MÉTODOS AVALIADOS DA AMOSTRA	31
5. DISCUSSÃO	43
REFERÊNCIAS	49
APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.	55
APÊNDICE B – FORMULÁRIO PARA LEVANTAMENTO DE DADOS.....	1

INTRODUÇÃO

1.1. Insuficiência renal crônica.

Segundo a National Kidney Foundation⁽¹⁾ a insuficiência renal crônica (IRC) é definida “*como a perda lenta, progressiva e irreversível das funções renais*”, devendo o estabelecimento do seu diagnóstico se pautar nos seguintes critérios:

“A Insuficiência renal persistente por três meses ou mais, definida por anormalidade estrutural ou funcional do rim, com ou sem redução da Filtração Glomerular (FG), demonstrada por alterações patológicas ou por marcadores de lesão renal, incluindo-se anormalidades avaliadas por exames de sangue, urina ou de imagem”⁽²⁾.

A DRC pode ser classificada em cinco estágios, que configuram o grau de complexidade e avanço da doença. São eles ⁽¹⁾:

Estágio 1 = lesão renal com FG normal ou aumentada. $FG \geq$ que 60 ml/min/1,73m²;

Estágio 2 = lesão renal com leve a diminuída e FG entre 60 – 90 ml/min/1,73m²;

Estágio 3 = FG moderadamente diminuída entre 30 – 59 ml/min/1,73m²;

Estágio 3^a = lesão renal com FG entre 45- 59 ml/min/1,73m²;

Estágio 3^B = lesão renal com diminuída FG entre 30 – 44ml/min/1,73m²;

Estágio 4 = lesão renal com FG severamente diminuída entre 15-29 ml/min/1,73m²;

Estágio 5 = lesão renal com Insuficiência Renal terminal < 15 ml/min/1,73m² ou diálise;

A função renal é essencial para a homeostase do organismo, sendo a manutenção quase constante da composição do ambiente interno, incluindo volume, tonicidade e distribuição dos líquidos corporais nos vários compartimentos. Desta forma, ela é essencial para a sobrevivência do indivíduo. A deficiência da função renal é fortemente associada à morbimortalidade, com retenção de escórias nitrogenadas, alteração do volume extracelular, além da alteração da homeostase eletrolítica e do equilíbrio ácido-básico^(1, 3).

No Brasil, registros indicam que cerca de 1 a 4 milhões de pessoas são portadoras de insuficiência renal crônica. O impacto econômico dessa patologia é uma preocupação das autoridades em saúde pública, não somente em decorrência do alto custo com os tratamentos medicamentosos e dialíticos, que oneram os cofres públicos, como pela doença atingir os indivíduos em idade produtiva, comprometendo sua capacidade laborativa e convívio familiar e social. Portanto, são necessárias as campanhas com foco na detecção precoce da DRC, especialmente em pacientes com grande risco de desenvolver a doença, incluindo-se hipertensos, diabéticos, idosos, pacientes portadores de doença cardiovascular e pessoas com história familiar de doença renal crônica (DRC)⁽⁴⁻⁶⁾.

Estudos mostram que a hipertensão arterial sistêmica (HAS) e diabetes mellitus (DM) são consideradas principais fatores de risco para o desenvolvimento da DRC, em qualquer faixa etária^(7, 8).

Segundo dados do *Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística*, em 2010 a prevalência estimada de hipertensão arterial no Brasil era de 35% na população acima de 40 anos, 20% na população adulta jovem e 50% nos idosos⁽⁹⁾.

Considerada um problema de saúde pública em função de suas altas taxas de morbimortalidade, a hipertensão arterial tem interferência na qualidade de vida dos indivíduos e nos altos custos com medicações e internações hospitalares, devido às suas complicações. Estão incluídas as doenças renais, acidente vascular cerebral, aneurismas, e infarto do miocárdio, dentre outras⁽¹⁰⁾. Porém, um dos principais fatores associados à hipertensão arterial é a insuficiência renal, devido às alterações patológicas nos rins, que podem ser evidenciadas pelos níveis aumentados de uréia e creatinina^(11, 12).

A hipertensão arterial é um dos fatores predisponentes da Nefroesclerose, que é a forma de doença renal associada à fase acelerada ou maligna da hipertensão. A vasculopatia intra-renal, caracterizada por arterioloesclerose hialina, pode ser acelerada por hipertensão⁽¹³⁾.

Há duas formas de apresentação da lesão renal no paciente hipertenso: a nefroesclerose benigna e a nefroesclerose maligna, sendo ambas distintas tanto do ponto de vista clínico como anatomopatológico. A Nefroesclerose benigna é mais comum, lenta e progressiva, e observa-se uma arteriosclerose hialina e a diminuição do lúmen, hialinização da íntima e hipertrofia das pequenas artérias. Podem estar presentes nefropatia isquêmica como a glomeruloesclerose focal e lesão túbulo-intesticial. A nefroesclerose maligna é mais agressiva e apresenta níveis pressóricos mais elevados (PAD > 120mmHg) e retinopatia grave. Neste caso, os rins apresentam-se reduzidos e com múltiplas petéquias corticais ^(5, 14).

O tratamento da hipertensão arterial visa à prevenção de lesões renais no paciente sem doença prévia e à diminuição da deterioração da lesão renal no paciente com doença renal já instalada. O propósito terapêutico é baseado na redução dos valores da pressão arterial, o alvo terapêutico < 130/80 mm Hg, especialmente com medicamentos que também diminuam a pressão intraglomerular, como inibidores da enzima de conversão da angiotensina e/ou antagonista da angiotensina II. Portanto a hipertensão arterial é um fator de risco severo para DRC e, se associado à diabetes, o risco é maior ainda ^(15, 16).

A *Organização Mundial de Saúde* (OMS) tem pontuado que a incidência da diabetes vem aumentando não apenas nos países industrializados, mas também nos que adotam estilos de vida e hábitos alimentares “ocidentalizados”, estimando que 5,1% da população mundial entre 20 e 79 anos é diabética ⁽¹⁷⁾.

A diabetes mellitus é uma condição crônica que pode se manifestar de formas diferentes nos indivíduos. Uma delas é conhecida como diabetes tipo I ou insulino dependente. Neste caso, o pâncreas se torna incapaz de produzir insulina. Já a outra, denominada diabetes tipo II ou não insulino dependente, é quando o organismo não consegue fazer uso adequado da insulina produzida devido à resistência aumentada ao hormônio ⁽⁹⁾.

Observamos a diabetes tipo I é mais frequente em crianças e adolescentes, sendo seus fatores de risco ainda pouco elucidados pela literatura. Em relação à diabetes tipo II, observa-se que os primeiros sinais se manifestam na maturidade, geralmente sendo associada ao excesso de peso, inatividade física, dietas ricas em gordura e os alimentos de alta densidade energética^(18,47).

Estudos demonstram que os indivíduos hipertensos e diabéticos sem monitoramento e tratamento adequado, com o passar dos anos, desenvolverão lesões lentas e progressivas nos órgãos, dentre eles os rins, podendo levar à insuficiência renal crônica⁽¹⁹⁻²³⁾.

Para detecção precoce das complicações renais, em decorrência da HAS e/ou diabetes, tem sido utilizada a análise da FG, quer da simples mensuração da creatinina plasmática ou de fórmulas para avaliação da FG. Esta é normalmente aceita como o melhor indicador de avaliação da função renal, e como parâmetro clínico mais importante para mensuração da função renal. Níveis da FG têm boa correlação, embora não sejam perfeitas, com a probabilidade de desenvolvimento de complicações da doença renal, tais como doenças cardiovasculares, anemia, hiperfosfatemia e sintomas urêmicos. Para alguns autores, a FG cronicamente baixa ($<60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) é suficiente para fazer o diagnóstico de DRC com ou sem outros marcadores de lesão renal.^(8, 24)

Outra forma de avaliar a função renal do indivíduo, além da creatinina sérica, é por meio das substâncias exógenas, como a inulina, o ácido etilenodiaminotetracético (EDTA), o ácido etilenodiaminopentacético (DTPA), o iotalamato e o iohexol. Apesar da boa correlação destas substâncias com a Taxa de Filtração Glomerular (TFG), sabe-se que sua adoção é limitada em alguns protocolos ou situações em que a informação precisa sobre a função renal é mandatória. Ou seja, a medida direta por estes métodos da FG requer infusão intravenosa contínua e tempo determinado para coleta de urina. Isso torna a técnica altamente dispendiosa,

requerendo tempo prolongado para sua realização, não sendo viável para ser utilizada no dia a dia ^(25, 26).

Desde os primórdios na busca de avaliação da FG, a inulina é considerada um referencial teórico clássico para nortear o desenvolvimento de novas técnicas que gerem menor custo e possam ser monitorizadas. A mesma é vista como sendo um marcador ideal por ser livremente filtrada pelo glomérulo e não ser reabsorvida ou secretada pelo túbulo renal. O clearance de inulina é definido como volume de plasma completamente clareado da substância, na unidade de tempo, onde a taxa do clearance da inulina é igual à FG ⁽²⁷⁾.

A técnica que vem sendo utilizada na grande maioria dos serviços de saúde é a creatinina sanguínea. Esta é um subproduto da musculatura esquelética. Seus níveis séricos são utilizados como um marcador endógeno da avaliação da função renal na prática clínica. Isto ocorre por meio de sua determinação sérica isolada ou em conjunto com a coleta de urina de 24 horas para a determinação da creatinina urinária, volume urinário de 24h e aplicação de fórmula específica para avaliação da FG ⁽²⁵⁾.

A medida da creatinina é fácil, de baixo custo e não necessita de coleta de urina. Entretanto, o guia da *National Kidney Foundation* recomenda explicitamente “*não utilizar exclusivamente a Cr como o único método para avaliar o nível da função renal*” ⁽¹⁾.

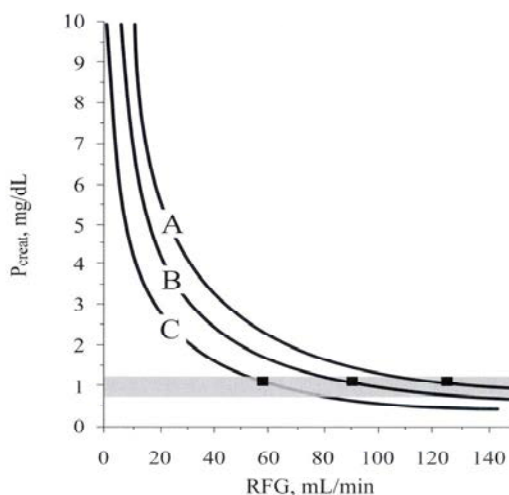


Figura 1. A massa muscular altera a relação entre Pcreat e FG. Por esta razão, uma mesma Pcreat, representada, neste caso, pelos três pontos situados sobre as curvas A, B e C, todos dentro da faixa normal (em cinza), pode indicar função renal normal em um indivíduo musculoso (curva A), ligeiramente diminuída em um outro, de complexão normal (curva B), e acentuadamente rebaixada em uma pessoa franzina (curva C).

A figura 1 ⁽²⁸⁾ ilustra a relação entre a creatinina sérica e o FG em três indivíduos diferentes, segundo a massa muscular. Um mesmo valor da creatinina sérica em níveis na faixa de normalidade pode ter significados diferentes com relação ao FG. Esse mesmo valor sérico representa FG normal no indivíduo musculoso (curva A); ligeiramente diminuída no indivíduo de complexão normal (curva B); e rebaixado no indivíduo franzino, como no idoso (curva C).

Outro problema seria o Clearance de Creatinina (ClCr) não ser idêntico à FG, porque a Cr não é apenas filtrada pelo glomérulo, em comparação com a inulina, mas também ativamente secretada pelos túbulos, mesmo em quantidades pequenas. Como resultado, o ClCr tende a superestimar a FG, principalmente quando esta for baixa. A massa muscular pode influenciar, conforme a figura acima. Pode também haver influência devido à ingestão excessiva de carne ^(28, 29).

Uma solução clínica prática para o problema seria utilizar a Cr para estimar a FG por meio de equações que incluíssem parâmetros e pudessem refletir a massa muscular, tais como

idade, sexo e peso corporal. Foram propostas inúmeras equações, mas apenas três são endossadas pela *National Kidney Foundation* - a equação de CocG; ^(30, 31), *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD), CKD-EPI e mais recentemente Cr-CysC ⁽³⁾.

A equação de CocG estima o ClCr em ml/min. pela fórmula:

$$\text{ClCr} = [(140 - \text{idade em anos}) \times \text{Peso (Kg)} / \text{Cr (mg/dL)} \times 72] \times 0,85 \text{ (se for mulher).}$$

Esta fórmula superestima sistematicamente a TFG em pacientes edematosos ou com excesso de peso, enquanto subestima pessoas de origem negra. Uma comparação com valores normais do ClCr requer um ajuste para superfície corporal para 1,73 m².

A equação do MDRD estima a FG em ml/min/1,73 m²:

$$\text{ClCr} = 186 \times [\text{Cr (em mg/dl)}]^{-1,154} \times [\text{idade (anos)}]^{-0,203} \times [0,742 \text{ se mulher}] \times [1,212 \text{ (se negro)}]$$

Se a paciente for mulher multiplica-se 0,742; se for negro multiplica-se por 1,212.

A equação subestima a FG em populações com níveis de FG elevados, tais como diabéticos tipo I sem microalbuminúria e doadores de rim para transplante. Ela não é válida para crianças, idosos acima de 70 anos, grávidas ou outros subgrupos raciais. Esta equação também não parece ser válida em pacientes com níveis muito acentuados de geração de Cr, que sofreram amputação de membros, indivíduos grandes ou pequenos, pacientes com condições de perda musculares ou pacientes com ingestão de carne elevada ou baixa ⁽³²⁾.

As equações CocG, Cr-CysC e MDRD tendem a subestimar a FG em indivíduos acima de 65 anos, quando comparadas com técnicas padronizadas como as utilizadas com tecnécio 99m ácido dietilenotriaminopenta-acético (^{99m}Tc-DTPA). Entretanto, a MDRD parece ser mais acurada que a de CocG ^(30, 33).

Dentre todas as equações apresentadas, a elaborada pela *Colaboração Epidemiológica na Doença Renal Crônica (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration - CKD-EPI)*, representada na equação abaixo, é uma derivação da Cr-CysC, na qual os valores das constantes a, b e c variam com base em raça, sexo e creatinina sérica.

$$TFG = a \times (creatinina\ sérica/b)^c \times (0.993)^{idade}$$

A CKD-EPI foi desenvolvida utilizando uma amostra de 8254, 71% ($n = 5858$) dos indivíduos, dos quais vieram de populações de alto risco. Para a sua validação externa foi utilizado uma amostra de 3896, 72% ($n = 2810$) indivíduos, sendo também originada de populações de alto risco. A equação CKD-EPI leva a uma menor prevalência de GFR <60 ml / min por 1,73 m² ⁽³⁴⁾.

A equação CKD-EPI é considerada um melhor indicador de risco do que a equação de Estudo MDRD em DRC. Apresenta melhor desempenho para avaliação da TFG estimada e é importante para a implementação clínica ⁽³⁵⁾.

Para aplicação da equação CKD-EPI é necessário utilizar marcadores que podem ser a creatinina ou a cistatina C.

A cistatina C é uma proteína de 13 kDa, membro de uma família de inibidores competitivos das cisteína-proteinases lisossomais, cujas ações incluem o envolvimento na proteólise extracelular, modulação do sistema imune e atividade antibacteriana e antiviral. Ela é produzida a uma taxa constante pelas células nucleadas, livremente filtradas no glomérulo e tem reabsorção e catabolismo completo pelas células tubulares proximais, tornando-se particularmente atraente para função de marcador renal ⁽³⁶⁾.

A Cistatina C é uma alternativa como marcador complementar à Cr para estimar a FG. Estudos têm mostrado que os níveis de Cistatina C correlacionam-se melhor que Cr com as medidas mais diretas da FG, tais como o clearance de iotalamato. É um forte fator de

predição de morte e eventos cardiovasculares, comparado à Cr. A associação de níveis de Cistatina C sérica e FG é menos influenciada pela idade, sexo e variações da composição corporal do que a Cr, porque sua produção não é influenciada por esses parâmetros. O uso da Cistatina C pode ser particularmente vantajoso em pacientes com níveis elevados de FG⁽³⁷⁾.

Algumas equações utilizando os níveis séricos da Cistatina C foram desenvolvidas para estimar a FG⁽³⁷⁾.

$$\text{Equação 1: eGFR} = 76.7 * \text{CysC}^{-1.19}$$

$$\text{Equação 2: eGFR} = 127.7 * \text{CysC}^{-1.17} * \text{age}^{-0.13} * (0.91 \text{ if female}) * (1.06 \text{ if black})$$

$$\text{Equação 3: eGFR} = 177.6 * \text{SCr}^{-0.65} * \text{CysC}^{-0.57} * \text{age}^{-0.20} * (0.82 \text{ if female}) * (1.11 \text{ if black})$$

Normalmente homens excretam 20 a 25 mg/Kg de peso de creatinina na urina e mulheres de 15 a 20 mg/Kg peso. Após a idade de 60 anos há uma diminuição progressiva dessa excreção, com taxas abaixo desses valores, podendo reduzir até 10 mg/Kg peso, conforme a figura 1⁽¹¹⁾.

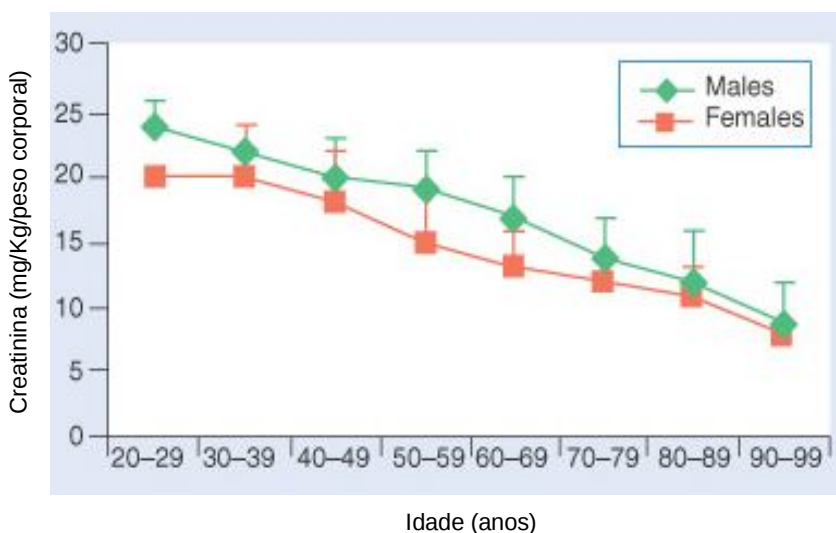


Fig. 2 Excreção urinária de creatinina : diminuição com a idade

A redução da função renal por causa do envelhecimento foi comprovada com a utilização do clearance de inulina, método padrão para mensuração da função renal, que mostrou a redução progressiva da FG após a idade de 40 anos, com maior declínio para o sexo masculino, como mostra a figura 2 ⁽⁶⁾:

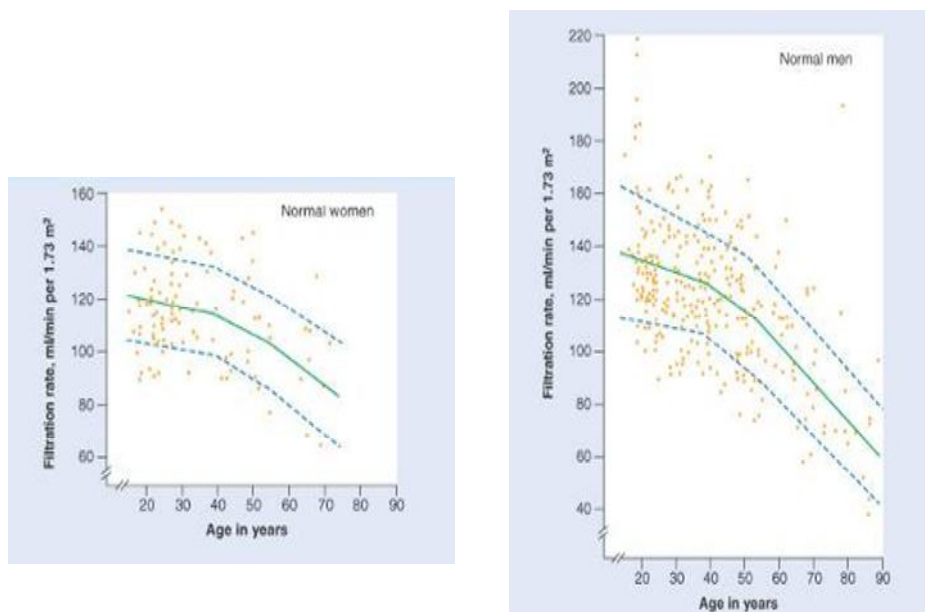


Fig 3 Filtração glomerular diminui com a idade

Wesson LG Jr. In: Renal hemodynamics in physiologic states. In Physiology of the Human Kidney. NY, Grune and Stratton, 1969, pp 96-108.

Neste sentido, os estudos apontam que o uso da equação CKD-EPI com o marcador da Cistatina C é considerado o mais próximo do ideal para avaliação da filtração glomerular ⁽⁵⁴⁾.

1.2. Envelhecimento e a Doença Renal no Idoso

O envelhecimento acarreta um lento processo inflamatório biológico em que os rins são um dos órgãos-alvo. Ocorre declínio da função renal coincidente com a perda progressiva de néfrons, acompanhada de processos cicatriciais glomerulares e tubulares. Essas mudanças ocorrem a partir da quarta década de vida e se aceleram entre a quinta e sexta, resultando em alterações das funções glomerulares e tubulares, hemodinâmicas sistêmicas e da homeostase do organismo⁽¹¹⁾.

O envelhecer da população com inversão da pirâmide populacional é cronologicamente proporcional ao observado nos dados do Censo 2010, realizado pelo *Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística* (IBGE). Há mais pessoas com idade acima de 65 anos do que abaixo de 4 anos. Ou seja, a taxa de natalidade diminuiu e aumentou a expectativa de vida do brasileiro. Além disso, em relação ao ano 2000, a representatividade dos grupos etários diminuiu para todas as faixas com até 25 anos e aumentou nos outros grupos. A população com 65 anos ou mais passou de 5,9%, em 2000, para 7,4% em 2010. Já o grupo de crianças de zero a quatro anos, do sexo masculino, por exemplo, representava 4,9% da população total no ano 2000, enquanto o feminino, 4,7%. Em 2010, esses percentuais caíram para 3,7% e 3,6% ⁽⁹⁾.

No Brasil, nos últimos dez anos, o aumento da participação da população idosa na pirâmide etária é um dos destaques responsáveis pelo crescimento da população adulta. O fato demanda ações de várias áreas da sociedade. Também é mais um motivo para o país pensar em políticas públicas que atendam às necessidades dos idosos ⁽⁶⁾.

Problemas relacionados à saúde do idoso estão intimamente ligados ao desgaste fisiológico do corpo e dos órgãos vitais como o cérebro, coração, pulmões e rins que desencadeiam a diminuição fisiológica da FG. As lesões renais que decorrem de doenças crônicas comuns como hipertensão arterial, diabetes em pacientes de idade avançada, tornam os idosos susceptíveis à DRC ⁽¹³⁾.

A doença renal crônica (DRC) é uma preocupação considerável em idosos, tanto quanto o aumento da incidência de insuficiência renal tratados com diálise. Dada a elevada carga de fatores de risco para DRC, a alta prevalência da mesma nos idosos não é surpreendente, especificamente com o aumento da obesidade, diabetes e hipertensão em adultos de meia-idade, o que gera maior prevalência de CKD entre os idosos ⁽³⁸⁾.

Na prática clínica, a dosagem da creatinina no soro é um avaliador pouco confiável da função renal nos idosos. Isto porque a geração de creatinina reflete a massa muscular que no idoso diminui progressivamente com o envelhecimento⁽³⁹⁾.

Apesar de grandes avanços na padronização de medição laboratorial de creatinina sérica e refinamento de equações, as estimativas de taxa de filtração glomerular representam um teste insatisfatório para a função renal⁽⁴⁰⁾.

A perda progressiva da função renal, à medida que o indivíduo envelhece, pode ser acelerada, se outras comorbidades estiverem associadas, como diabetes, hipertensão, dislipidemia e complicações associadas ao sistema cardiovascular. Por outro lado, a DRC é um dos principais fatores de risco cardiovascular e a sua detecção é muito importante para estabelecer o prognóstico e a melhor conduta de tratamento desse paciente. Pacientes portadores de DRC e da hipertensão, especialmente associada à proteinúria, devem ter seus níveis pressóricos melhor controlados, e a pressão-alvo a ser atingida com o tratamento é menor do que de pacientes sem insuficiência renal^(7, 16).

Embora os processos hiperplásicos hipertróficos que seguem qualquer perda de néfrons e a elevada ultra filtração de proteínas sejam fatores importantes, existe relação clara entre hipertensão e progressão da doença renal. Uma das mudanças características da hipertensão arterial é a redução no fluxo sanguíneo renal, maior do que a ocasionada pelo envelhecimento. E seria devido, principalmente, ao aumento na resistência vascular renal. Assim, a hipertensão arterial de longa duração pode resultar, eventualmente, em insuficiência do órgão^(7, 27).

A estimativa da TFG em indivíduos idosos é extremamente difícil. É fato bem estabelecido que a função renal decline com o aumento da idade. Alguns estudos mostraram que o número de glomérulos se reduz de aproximadamente um milhão por rim para 600.000 ou menos, em torno da 8ª década, resultando em uma diminuição na área de filtração e na

permeabilidade da membrana basal glomerular que, por sua vez, não é refletida pelo aumento da creatinina, em virtude da redução da massa muscular que ocorre em idosos ^(16, 41).

Avaliação adicional deve incidir sobre o tipo específico de doença renal e na identificação de complicações relacionadas com o estágio da doença. Os doentes devem ser avaliados para fatores de risco que conduzem à maior perda de função renal e doença cardiovascular. Pacientes com taxas de filtração glomerular estimada inferior a 30 ml por minuto por $1,73\text{m}^2$, proteinúria significativa, ou perda rápida de função renal, devem ser encaminhados para um nefrologista para avaliação e gestão ^(5, 42).

O Nefrologista deve estar atento para a apresentação clínica do paciente, pois é fundamental para a interpretação da FG, as equações MDRD e CKD-EPI são fortemente influenciadas por cada paciente em particular, os indivíduos saudáveis com TFG ligeiramente inferior a 60 ml / min por $1,73\text{m}^2$ por qualquer equação, provavelmente, têm níveis mais elevados de GFR. Portanto, a interpretação da GFR usando a equação requer cautela, em particular quando o GFR é > 60 ml / min por $1,73\text{m}^2$. Assim, a DRC em adultos mais velhos é digna de atenção por parte dos profissionais de saúde, observando a presença de um valor de GFR reduzida ou albuminúria no idoso potencialmente informando decisões diagnósticas e terapêuticas para estes indivíduos ^(40,43).

Além disso, levando-se em consideração os problemas com a utilização de creatinina sérica para estimar a TFG, outros marcadores endógenos, tais como a Cistatina C ⁽⁴⁴⁾ ou da proteína beta traço ^(45, 46), que são menos influenciados pela massa do músculo, podem ser úteis como testes de confirmação para identificar pacientes com reduções reais em TFG ⁽⁴⁶⁾.

A Cr sérica não é a melhor forma de avaliação da função renal no idoso e novas estratégias devem ser empregadas para tal análise. Deste modo a proposta da pesquisa foi comparar qual o método que melhor avalia a filtração glomerular em idosos.

2. OBJETIVO

Identificar o melhor método para avaliar a filtração glomerular em idosos, comparando-se o Clearance de Creatinina com coleta de urina de 24h, as fórmulas baseadas na creatinina sérica, bem como o Clearance de Creatinina com a fórmula baseada nos níveis séricos de cistatina C e creatinina sérica, adotada como padrão ouro.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1. Modelo de Estudo:

Foi realizado um estudo observacional, analítico, de delineamento transversal para validação diagnóstica sobre a filtração glomerular em idosos, no qual se comparam quatro fórmulas adaptadas à população idosa, considerando o Clearance de Creatinina à Cistatina C, adotada como padrão ouro para quantificar a filtração glomerular.

3.2. Local e População do Estudo:

Os *Centros de Atenção Integrada à Melhor Idade* – CAIMI foram criados para dar assistência exclusivamente aos indivíduos com idade igual ou superior a 60 anos. Trata-se de um serviço de atendimento interdisciplinar com atuação nas áreas de serviço social, enfermagem, assistência farmacêutica, laboratorial e médica. Estão distribuídos pela cidade de Manaus-AM nos seguintes distritos sanitários: DISTRITO SANITÁRIO NORTE; SUL; LESTE; e OESTE.

O CAIMI Ada Rodrigues Viana, localizado no Distrito Oeste, foi escolhido para realização da pesquisa. São cadastrados 6.000 idosos nesta unidade. Fizeram parte deste estudo todos os indivíduos de ambos os sexos, que procuraram atendimento pela primeira vez no CAIMI, durante os meses de setembro a dezembro de 2010.

3.3. Critérios de Inclusão

Foram incluídos indivíduos com idade igual ou superior a 60 anos, de ambos os sexos, de qualquer hábito alimentar, independente da pré-existência de doença crônica (diabetes e hipertensão arterial), moradores da cidade de Manaus, e que procuram atendimento médico e laboratorial no CAIMI, da Zona Oeste da cidade de Manaus-AM.

Os pacientes do estudo foram selecionados a partir do primeiro atendimento realizado no CAIMI. Portanto, esses pacientes foram atendidos por um clínico geral, que desconhecia inicialmente a razão da consulta. Posteriormente, o clínico geral poderia encaminhar este indivíduo para um especialista, caso houvesse necessidade.

3.4. Critérios de Exclusão

Foram excluídos pacientes de outras especialidades com suspeita de problema renal, idosos sem condições de responder ao questionário por apresentarem limitações de cognição e por estarem desacompanhados.

3.5. Instrumentos

3.5.1. Etapas do Treinamento da Coleta.

Nesta etapa, a equipe foi composta por 10 alunos do curso de graduação de Enfermagem da *Universidade Federal do Amazonas* (Ufam), que cursaram com êxito as disciplinas Semiologia e Semiotécnica.

Os alunos receberam treinamento prévio e específico quanto à técnica para realizar entrevista, procedimento para medidas dos dados antropométricos e de coleta de sangue.

Após o convite para participação na pesquisa foi aplicado o “**Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**”, assinado pelo paciente ou seu representante legal. Em seguida foi realizada a entrevista.

A coleta dos dados foi realizada por duplas de alunos, e cada uma delas foi responsável por um dos procedimentos de aplicação do formulário de entrevista, composto por questões fechadas contendo registro das medidas dos dados antropométricos e das variáveis demográficas de etnia, idade e sexo dos sujeitos, assim como sua origem geográfica.

Em seguida foram realizadas medidas antropométricas, peso, altura, circunferências do pescoço e abdominal, estabelecendo o seguinte instrumento e técnica: uma balança plataforma eletrônica portátil, com carga máxima de 150 Kg e uma precisão de 50 g (modelo BK 50FA), um Estadiômetro Portátil, (modelo 90178010) e uma fita métrica medindo 1,50cm (um metro e cinquenta centímetros). Estes foram os instrumentos utilizados para a medida de peso, altura e circunferências do pescoço e abdômen, respectivamente.

Durante a aferição do peso, os sujeitos foram pesados em pé, descalços e com roupas leves. Para a mensuração da altura, solicitamos aos participantes ficarem de costas para o marcador, com os pés unidos, em posição ereta, olhando para frente. A leitura do valor da altura foi feita no milímetro mais próximo quando o esquadro móvel acompanhando a haste vertical encostava à cabeça do indivíduo. Para avaliar o estado nutricional dos sujeitos, utilizamos o *Índice de Massa Corporal* (IMC). Este corresponde ao peso corporal pelo quadrado da estatura. $[IMC = \text{Peso (Kg)} / \text{Estatura}^2 (\text{m}^2)]^{(48)}$.

Para a medição das circunferências corporais utilizamos a fita métrica de plástico não extensível (tamanho de 1,5m). As medidas das circunferências do pescoço (CP), da cintura (CC) e do quadril (CQ) foram tiradas respectivamente na menor circunferência do pescoço, logo acima da proeminência laríngea (pomo de Adão); no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca lateral em torno da parte mais estreita do tronco; e ao nível do trocanter maior. A aferição das circunferências da cintura e do quadril foi realizada para poder calcular a razão cintura/quadril (C/Q).

Foi realizada mensuração da pressão arterial e pulso na posição sentada, após o paciente ter permanecido 5 minutos nesse decúbito, seguindo as orientações da “VI Diretriz da Sociedade Brasileira de Hipertensão” (2010).

3.5.2. Orientação e preparo dos sujeitos participantes do estudo para coleta de exames.

Para a orientação e preparo dos sujeitos com a finalidade de participarem do estudo, foi realizado o agendamento prévio dos entrevistados, marcando o dia, hora e local para a coleta de sangue e entrega da urina de 24 horas. Em virtude da necessidade de jejum de 12 horas para coleta de sangue, a mesma foi feita pela manhã, sendo orientado aos participantes que realizassem a mais recente refeição até às 19 horas do dia anterior. Outra medida seria não comer nada ao acordar, permanecendo em jejum até ao término da coleta de sangue.

Para coleta de urina o paciente recebeu um frasco plástico com capacidade de 2000 ml e orientações para coleta de urina. O paciente recebeu orientação para, na manhã anterior ao retorno, desprezar a urina da primeira micção. A partir desse momento, toda urina eliminada seria coletada no frasco, inclusive a primeira urina da manhã do dia seguinte.

Além disso, foi informado a todos os participantes que o sangue e urina coletados seriam desprezados em local adequado, logo após a análise. Após a coleta dos exames de sangue, oferecemos um lanche aos participantes da pesquisa.

Para todos os participantes do estudo informamos o dia, horário e local da entrega dos resultados dos exames. Esta prática foi realizada, por meio da consulta de enfermagem, pelo enfermeiro responsável pelo estudo.

Os sujeitos que apresentaram exames de função renal alterados foram encaminhados para consulta médica, por meio de agendamento na unidade de saúde de referência.

3.5.3. Técnicas de levantamento e referências de análise das variáveis metabólicas.

A análise das amostras de sangue coletadas foi realizada no *Serviço de Bioquímica do Laboratório de Análises Clínicas*, de um Hospital Universitário da cidade de Manaus, utilizando kits comerciais da marca Winner, em equipamento automatizado BT 3000plus da Winner Lab, Rome, Italy.

As amostras foram processadas para avaliação de doenças pré-existentes, como diabetes, através da dosagem de glicemia. Outros parâmetros como creatinina sérica e na urina de 24h, dosagem de cistatina C, uréia, proteínas totais e frações serviram para avaliar indiretamente os aspectos nutricionais. A dosagem de sódio e potássio, tanto sérico como urinário, foi realizado no analisador automatizado, modelo 9180 electrolyte analyse, da marca AVL, Geórgia, US. As dosagens sanguíneas que não se relacionam com a função renal não serão analisadas nessa versão do presente trabalho.

A análise da amostra de urina coletada foi processada no *Serviço de Parasitologia e Urinálise*, do *Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário Getúlio Vargas*.

As depurações (*clearance*) da creatinina concentradas no plasma e na urina foram realizadas através do método colorimétrico, baseado na metodologia Ponto Final de Jaffé modificado, seguindo a recomendação dada pelo kit de análise de creatinina da marca Doles, corrigida para a superfície corporal, e apresentada abaixo:

$$\text{Depuração (ml/minuto)} = U / S \times VM \times (1,73/Sc)$$

Na fórmula, U é a creatinina na urina (mg/dl), S é a creatinina no plasma (mg/dl), VM é o volume/minuto (volume urinário de 24 horas em ml/1440 minutos) e Sc, a superfície corporal.

A Cistatina C foi dosada utilizando imunoturbidimetria. Amostras de sangue foram armazenadas à temperatura de -80° . A metodologia turbimétrica manual para quantificação da proteinúria, de acordo com o princípio de Folin e Davis, foi realizada após a preparação dos reagentes e confecção da curva de calibração com ácido sulfossalicílico e cloreto de sódio ⁽¹⁹⁾.

3.5.4. Avaliação da Função Renal:

A análise de creatinina sérica e da Cistatina C foram utilizadas para o cálculo da Filtração Glomerular (FG). A fórmula para o cálculo do Clearance de creatinina é a seguinte:

$$ClCr = U_{cr} \times \text{Volume minuto} / P_{cr}$$

Onde U_{cr} representa a Creatinina urinária; P_{cr} representa a Cr sérica e o volume minuto corresponde ao volume coletado dividido por 1440, que representa o número de minutos contidos nas 24 horas. O valor foi corrigido pela superfície corpórea, portanto foi anotado em $\text{ml/min}/1,73 \text{ m}^2$.

A equação de CocG estima o ClCr em ml/min , pela fórmula:

$ClCr = [(140 - \text{idade em anos}) \times \text{Peso (Kg)} / \text{Cr (mg/dL)} \times 72] \times 0,85$ (mulher). O valor foi ajustado para superfície corpórea usando a fórmula de Dubois ⁽¹⁷⁾

A equação do MDRD estima a FG em $\text{ml/min}/1,73 \text{ m}^2$:

$ClCr = 186 \times [\text{Cr (em mg/dL)}]^{-1,154} \times [\text{idade (anos)}]^{-0,203} \times [0,742 \text{ se mulher}] \times [1,212 \text{ (se negro)}]$.

A equação CKD-EPI creatinina 2009 ⁽¹⁾.

Correção p/sexo	Creatinina sérica (mg/dL)	Equação estimando FG
Mulher	$\leq 0,7$	$144 \times (\text{Creat}/0,7)^{-0,329} \times 0,993^{\text{idade}} [\times 1,159 \text{ se negro}]$
	$\geq 0,7$	$144 \times (\text{Creat}/0,7)^{-1,209} \times 0,993^{\text{idade}} [\times 1,159 \text{ se negro}]$
Homem	$\leq 0,9$	$144 \times (\text{Creat}/0,9)^{-0,401} \times 0,993^{\text{idade}} [\times 1,159 \text{ se negro}]$
	$\geq 0,9$	$144 \times (\text{Creat}/0,9)^{-1,209} \times 0,993^{\text{idade}} [\times 1,159 \text{ se negro}]$

A equação CKD-EPI creatinina e cistatina 2012 ⁽⁴⁹⁾ utilizada como padrão ouro foi:

Correção p/sexo	Creatinina (mg/dL)	Cistatina C (mg/L)	Equação estimando FG
Mulher	$\leq 0,7$	$\leq 0,8$	$130 \times (\text{Creat}/0,7)^{-0,248} \times (\text{Cys}/0,8)^{-0,375} \times 0,995^{\text{idade}} [\times 1,08 \text{ se negro}]$
	$\leq 0,7$	$> 0,8$	$130 \times (\text{Creat}/0,7)^{-0,248} \times (\text{Cys}/0,8)^{-0,711} \times 0,995^{\text{idade}} [\times 1,08 \text{ se negro}]$
Mulher	$> 0,7$	$\leq 0,8$	$130 \times (\text{Creat}/0,7)^{-0,601} \times (\text{Cys}/0,8)^{-0,375} \times 0,995^{\text{idade}} [\times 1,08 \text{ se negro}]$
	$> 0,7$	$> 0,8$	$130 \times (\text{Creat}/0,7)^{-0,601} \times (\text{Cys}/0,8)^{-0,711} \times 0,995^{\text{idade}} [\times 1,08 \text{ se negro}]$
Homem	$\leq 0,9$	$\leq 0,8$	$135 \times (\text{Creat}/0,9)^{-0,207} \times (\text{Cys}/0,8)^{-0,375} \times 0,995^{\text{idade}} [\times 1,08 \text{ se negro}]$
	$\leq 0,9$	$> 0,8$	$135 \times (\text{Creat}/0,9)^{-0,207} \times (\text{Cys}/0,8)^{-0,711} \times 0,995^{\text{idade}} [\times 1,08 \text{ se negro}]$
Homem	$> 0,9$	$\leq 0,8$	$135 \times (\text{Creat}/0,9)^{-0,601} \times (\text{Cys}/0,8)^{-0,375} \times 0,995^{\text{idade}} [\times 1,08 \text{ se negro}]$
	$> 0,9$	$> 0,8$	$135 \times (\text{Creat}/0,9)^{-0,601} \times (\text{Cys}/0,8)^{-0,711} \times 0,995^{\text{idade}} [\times 1,08 \text{ se negro}]$

3.6. Análise estatística

As análises estatísticas foram conduzidas utilizando o SPSS 16.0. As variáveis qualitativas foram descritas na forma de frequência absoluta e porcentagem. Os valores de filtração glomerular pelos diferentes métodos foram correlacionados com o padrão-ouro (Cr-CysC). Para comparar os métodos foram construídos gráficos de dispersão, calculado o coeficiente de correlação, bem como traçados diagramas de Bland Altman e curvas ROC. Os dados foram apresentados como Média $\pm$ desvio padrão ou Mediana $\pm$ Intervalo interquartil. Para as inferências estatísticas foi considerado o nível de significância ($p <$

0,05). O cálculo amostral foi de 165 indivíduos, suficiente para detectar um coeficiente de correlação de 0,25 com um erro beta de 0,2.

3.7. Informações Éticas

Este estudo foi submetido à aprovação no **Comitê de Ética em Pesquisa**, da **Universidade Federal do Amazonas**, conforme resolução nº 196/96 do **Conselho Nacional de Saúde**, protocolado com o **Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE)**, sob o N°. 0261.0115.000-10.

4. RESULTADOS

4.1. Caracterização da Amostra

Dos 180 idosos do estudo, a média de idade foi de $67,4 \pm 7,19$ anos, sendo 68,8% do sexo feminino e 31,1% do masculino. Do total, 43,5% foram considerados hipertensos - 70,4% do sexo feminino e 29,6% do sexo masculino. No que se refere à raça e cor, 23% são brancos, 7% negros e 69% pardos.

Dos participantes estudados, 69 foram diagnosticados portadores de diabetes mellitus, correspondendo a 38,3% da amostra. O número de idosos com filtração glomerular avaliada pela fórmula do Cr-CysC menor que 60ml/min/1,73m² de superfície corpórea foi de 34, representando 19% do grupo em estudo.

4.2. Correlações entre os métodos avaliados da Amostra

A figura 1 mostra a regressão entre a filtração glomerular avaliada pelo Cr-CysC (padrão-ouro) e a filtração glomerular avaliada pelo Clearance de Creatinina medido. Observamos que há uma correlação estatisticamente significativa ($p = 0,002$), porém vemos uma dispersão acentuada dos pontos, tanto que o R^2 é de apenas 0,0586. Ao observar a equação de regressão, constatamos que quando o Cr-CysC for zero, o Clearance de Creatinina valerá 62,07 ml/min/1,73m², o que caracteriza uma superestimação do valor real da filtração

glomerular. Em valores elevados acontecerá o contrário, onde o ClCr será subestimado, tendo em vista que o valor do coeficiente angular da reta é baixo.

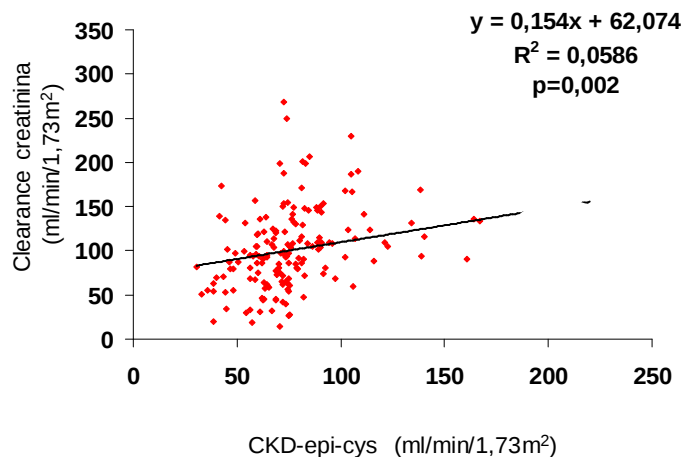


Figura 4. Diagrama de Regressão Linear entre a filtração glomerular avaliada pela fórmula Cr-CysC e pelo Clearance de creatinina.

A figura 2 mostra a regressão entre a filtração glomerular avaliada pelo Cr-CysC, e a filtração glomerular avaliada pela fórmula de CocG. Observa-se que há uma correlação estatisticamente significativa, porém visualiza-se que há uma dispersão menor que a observada na figura 1. Entretanto o R^2 é de apenas 0,255. Ao observar a equação de regressão vemos que quando o Cr-CysC for zero, o Clearance de Creatinina valerá $28,6 \text{ ml/min/1,73m}^2$, o que caracteriza uma superestimação não tão acentuada como da figura 1, do valor real da filtração glomerular. Em valores elevados acontecerá o contrário, havendo subestimação do valor obtido pela fórmula de CocG, tendo em vista que o valor do coeficiente angular da reta é baixo.

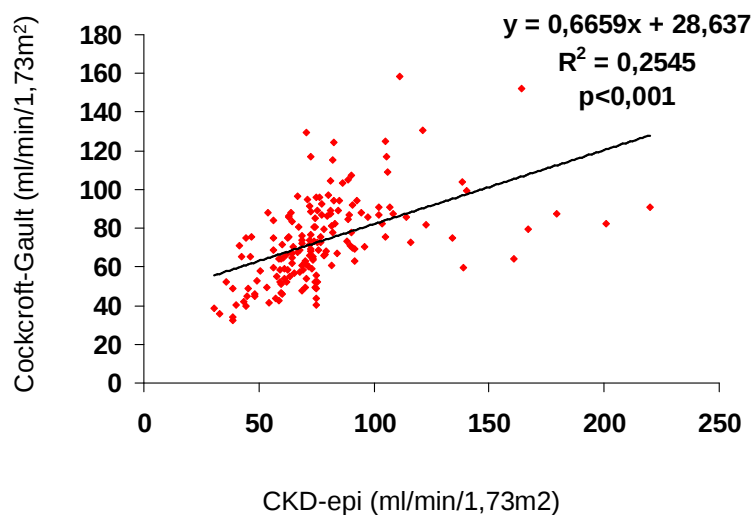


Figura 5. Diagrama de Regressão Linear entre a filtração glomerular avaliada pela fórmula Cr-CysC e pelo CocG

A figura 3 mostra a regressão entre a filtração glomerular avaliada pelo Cr-CysC e a filtração glomerular avaliada pela fórmula de MDRD. Observa-se que há uma correlação estatisticamente significativa, e visualiza-se que há uma dispersão bem menor que a observada nas figuras 1 e 2. Observa-se também que, nos níveis de filtração glomerular baixos, o MDRD se assemelha ao Cr-CysC. Entretanto o R^2 é de 0,327, o que ainda é um valor baixo. Ao observar a equação de regressão vemos que, quando o Cr-CysC for zero, o MDRD valerá 26,3ml/min/1,73m², o que caracteriza uma superestimação menor do que a que ocorre com os métodos ilustrados na figura 1 e 2. Em valores elevados, o MDRD ainda continua subestimando a filtração glomerular do mesmo modo que os outros métodos.

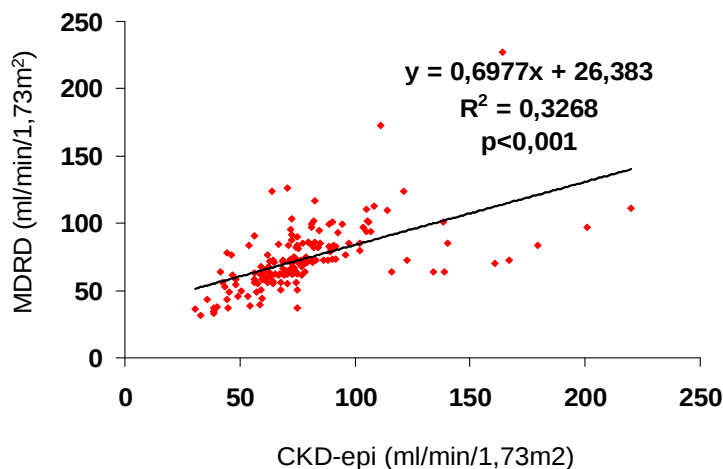


Figura 6. Diagrama de Regressão Linear entre a filtração glomerular avaliada pela fórmula Cr-CysC e pelo MDRD em idosos da cidade de Manaus

A figura 4 mostra a regressão entre a filtração glomerular avaliada pelo Cr-CysC e a filtração glomerular avaliada pela fórmula de CKD-epi (Cr). Observa-se que há uma correlação estatisticamente significativa, também há uma dispersão bem menor que a observada nas figuras 1 e 2 e que, em níveis de filtração glomerular baixos, o CKD-epi (Cr) se assemelha ao Cr-CysC. Entretanto o R^2 é de 0,3668, o que ainda é um valor baixo. Ao observar a equação de regressão, quando o Cr-CysC for zero, o CKD-epi (Cr) valerá 44,1ml/min/1,73m², o que caracteriza uma superestimação menor do que a que ocorre com os métodos ilustrados na figura 1 e 2. Em valores elevados o CKD-epi (Cr) ainda continua subestimando a filtração glomerular do mesmo modo que os outros métodos.

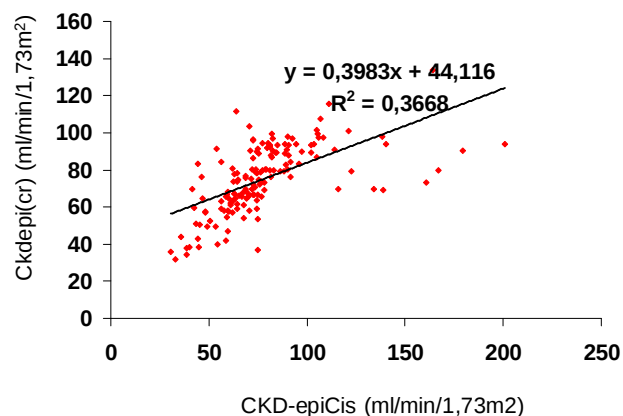


Figura 7. Diagrama de Regressão Linear entre a filtração glomerular avaliada pela fórmula Cr-CysC e pelo CKD-epi (Cr) em idosos da cidade de Manaus.

A média da FG dos pacientes, avaliada pelo método Cr-CysC, foi de $77,6 \pm 27,47 \text{ ml/min/1,73m}^2$ (padrão ouro); quanto ao Clearance de Creatinina 24h, a média da FG avaliada foi de $107,2 \pm 45,17 \text{ ml/min/1,73m}^2$, havendo uma diferença estatisticamente significativa em relação ao padrão ouro $p < 0,001$. A média da FG avaliada pelo CocG foi de $74,2 \pm 21,96 \text{ ml/min/1,73m}^2$ e não houve uma diferença estatisticamente significativa em relação ao padrão ouro $p = 0,219$. A média do MDRD foi de $73,5 \pm 23,62 \text{ ml/min/1,73m}^2$ e não houve diferença estatisticamente significativa em relação ao padrão ouro $p = 0,145$. A média do CKDepiCr foi de $77,6 \pm 16,94$ e não houve diferença estatisticamente significativa em relação ao padrão ouro $p \geq 0,05$.

O diagrama da figura 5 mostra que a média das diferenças da FG avaliadas pelo Clearance de Creatinina e Cr-CysC foi de $28,8 \text{ ml/min/1,73m}^2$. Este valor é bem superior à zero, que seria o ideal. Isto mostra que o Clearance de Creatinina superestima a filtração glomerular avaliada pelo Cr-CysC. Observando a dispersão dos pontos nota-se que em valores

altos da FG, o Clearance de Creatinina subestima o Cr-CysC. Os limites de concordância para 95% estão entre $-57,3 \text{ ml/min/1,73m}^2$ e $114,9 \text{ ml/min/1,73m}^2$. Portanto há uma dispersão acentuada entre estes dois métodos, tornando-os pouco viáveis para estimativa da FG nesta população.

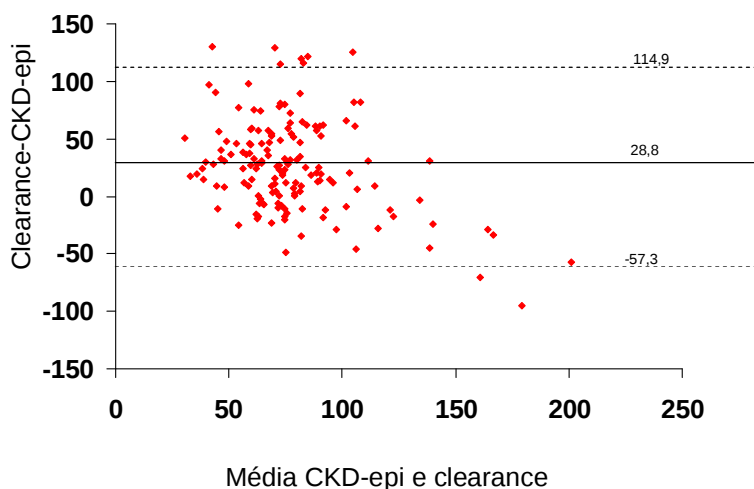


Figura 8. Diagrama de Bland Altman, que contrapõe a média da filtração glomerular estimada pelo Cr-CysC e Clearance de Creatinina de 24h e suas diferenças em idosos da cidade de Manaus.

O diagrama da figura 6 mostra que a média das diferenças da FG avaliadas pelo CocG e Cr-CysC foi de $-3,1 \text{ ml/min/1,73m}^2$. Este valor é bem próximo à zero, que seria o ideal. Isto mostra que o CocG é mais adequado do que o Clearance de Creatinina para avaliar a FG. Observando a dispersão dos pontos notamos que, em valores altos da FG, o CocG subestima a FG em relação ao Cr-CysC. Os limites de concordância para 95% estão entre $45,6 \text{ ml/min/1,73m}^2$ e $-51,8 \text{ ml/min/1,73m}^2$. Portanto há uma dispersão significativa entre estes dois métodos. Porém essa dispersão é menor do que a obtida quando se utilizou o Clearance de Creatinina.

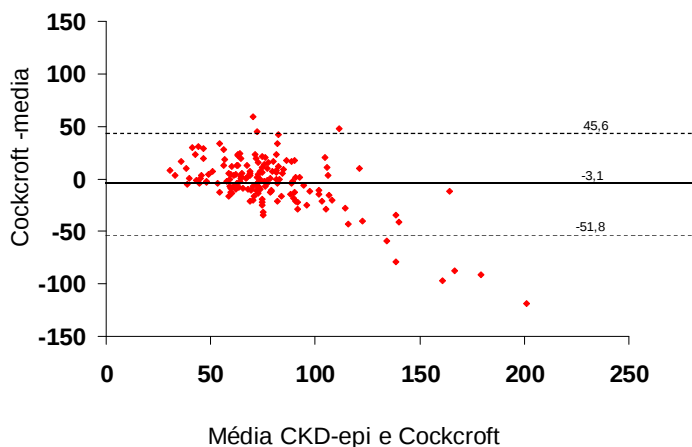


Figura 9. Diagrama de Bland Altman que contrapõe a média da filtração glomerular estimada pelo Cr-CysC e CocG e suas diferenças em idosos da cidade de Manaus.

O diagrama da figura 7 mostra que a média das diferenças da FG, avaliada pelo MDRD e Cr-CysC, foi de $-4,0 \text{ ml/min/1,73m}^2$. Este valor é próximo de zero, que é o ideal. Isto mostra que a média da filtração glomerular no MDRD teve um desempenho semelhante ao da FG avaliada pelo CocG. Observando a dispersão dos pontos verificamos que, em valores altos da FG, o MDRD subestima a FG avaliada pelo Cr-CysC. Os limites de concordância para 95% estão entre $43,2 \text{ ml/min/1,73m}^2$ e $-51,3 \text{ ml/min/1,73m}^2$. Há uma dispersão significativa e semelhante à obtida no Cockcroft, porém inferior ao Clearance de Creatinina.

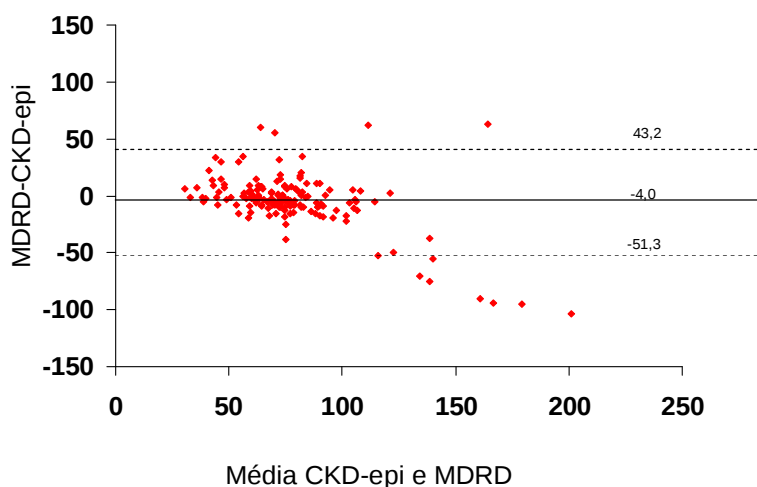


Figura 10. Diagrama de Bland Altman que contrapõe a média da filtração glomerular estimada pelo Cr-CysC e MDRD e suas diferenças em idosos da cidade de Manaus.

O diagrama da figura 8 mostra que a média das diferenças da FG, avaliadas pelo CKD-EPI e Cr-CysC, foi de $-2,06 \text{ ml/min/1,73m}^2$ e que este valor é próximo de zero, que é o ideal. Isto mostra que a média da FG do CKD-EPI teve um desempenho semelhante ao da FG avaliada pelo CocG. Observando a dispersão dos pontos notamos que, em valores altos da FG, o CKD-EPI subestima a FG avaliada pelo Cr-CysC. Os limites de concordância para 95% estão entre $40,3 \text{ ml/min/1,73m}^2$ e $-45,5 \text{ ml/min/1,73m}^2$. Há uma dispersão significativa semelhante à obtida no Cockcroft, porém inferior ao Clearance de Creatinina. Assim, o desempenho do CKD-EPI foi semelhante ao do MDRD.

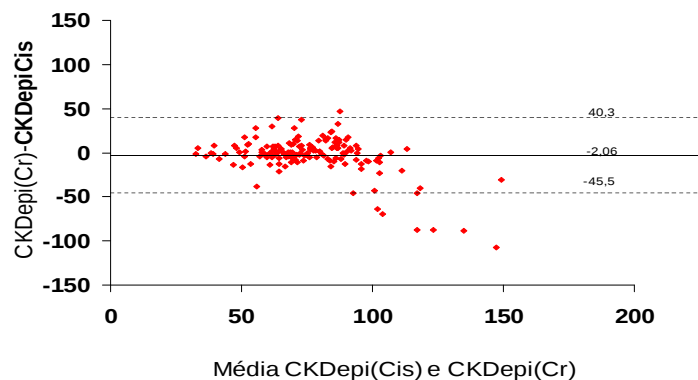


Figura 11. Diagrama de Bland Altman que contrapõe a média da filtração glomerular estimada pelo CKD-epi (CR) e Cr-CysC e suas diferenças em idosos da cidade de Manaus.

A figura 9 mostra que a área sob a curva ROC para o Clearance de Creatinina na discriminação da presença de $FG < 60$ ml/min, avaliada pelo Gold-Standard, foi de 0,65 com intervalo de confiança para 95% de 0,56 a 0,76 ($p = 0,006$). Dessa maneira o Clearance de Creatinina teve um poder de predição estatisticamente significativo com relação à presença de insuficiência renal.

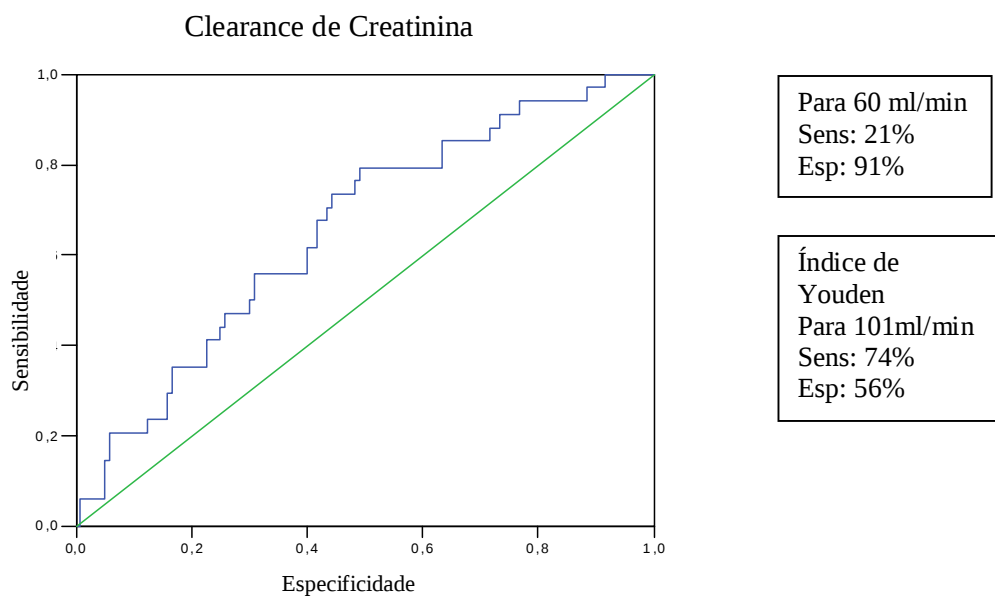


Figura 12. Curva ROC que ilustra o poder da filtração glomerular estimada pelo Clearance de Creatinina em discriminar a presença de insuficiência renal (filtração glomerular inferior a 60 ml/min) avaliada pelo Gold-Standard em idosos da cidade de Manaus.

A figura 10 mostra que a área sob a curva ROC para o CocG foi de 0,84, com intervalo de confiança para 95% de 0,77 a 0,91 ($p < 0,001$). Desta forma a FG estimada pelo CocG teve um poder de predição estatisticamente significativo com relação à presença de insuficiência renal. A área sobre a curva, por esse método, foi melhor que a do Clearance de Creatinina.

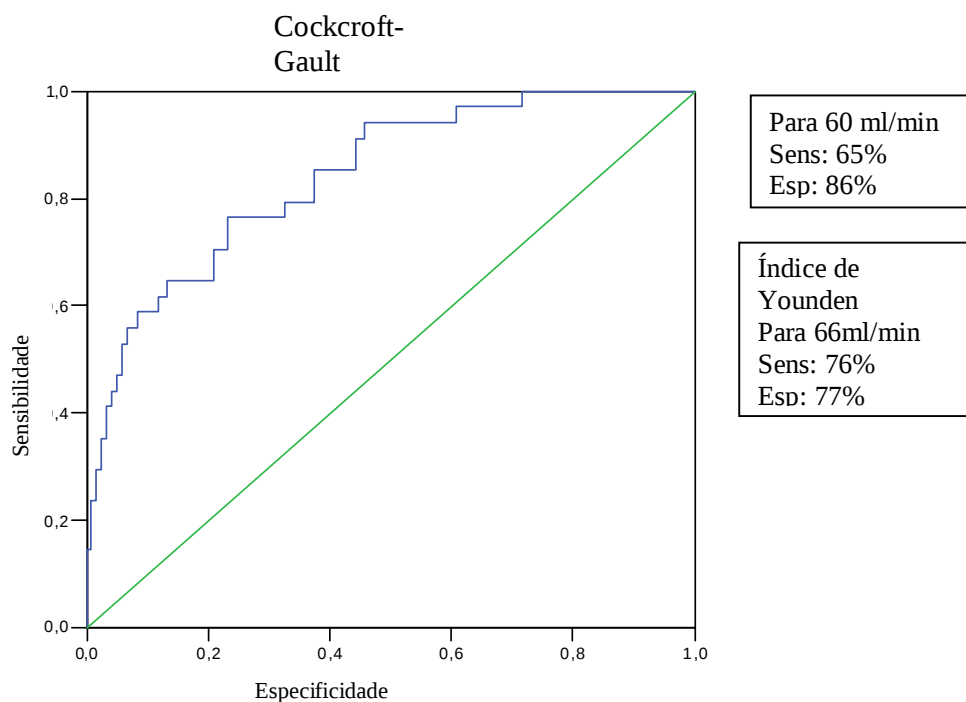


Figura10. Curva ROC que ilustra o poder da filtração glomerular estimada pelo CocG em discriminar a presença de insuficiência renal (filtração glomerular inferior a 60 ml/min) em idosos da cidade de Manaus.

A figura 11 mostra que a área sob a curva ROC para a FG avaliada pelo MDRD foi de 0,87, com intervalo de confiança para 95% de 0,80 a 0,95 ($p = 0,001$). Dessa maneira o MDRD teve um poder de predição estatisticamente significativo com relação à presença de insuficiência renal. A área sobre a curva sobre esse método foi melhor que a do CocG.

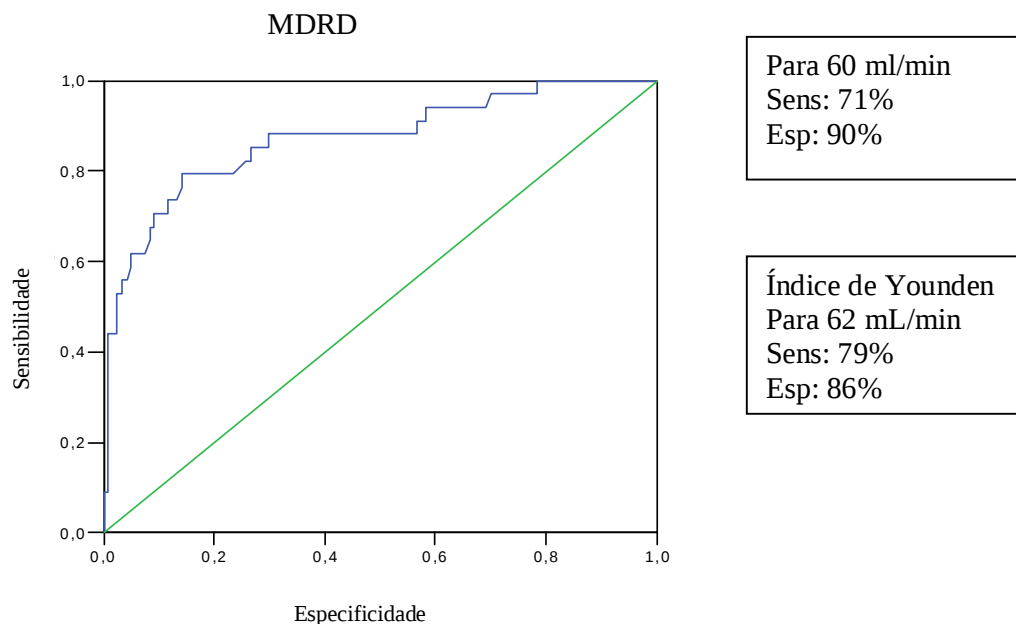


Figura11. Curva ROC que ilustra o poder da filtração glomerular estimada pela fórmula do MDRD em discriminar a presença de insuficiência renal (filtração glomerular inferior a 60 ml/min) em idosos da cidade de Manaus.

A figura 12 mostra que a área sob a curva ROC para a FG avaliada pelo CKD-EPI foi de 0,88, com intervalo de confiança para 95% de 0,81 a 0,95 ($p = 0,001$). Assim, o CKD-EPI teve um poder de predição estatisticamente significativo com relação à presença de insuficiência renal. A área sob a curva sobre esse método foi melhor que a do CocG e semelhante ao MDRD.

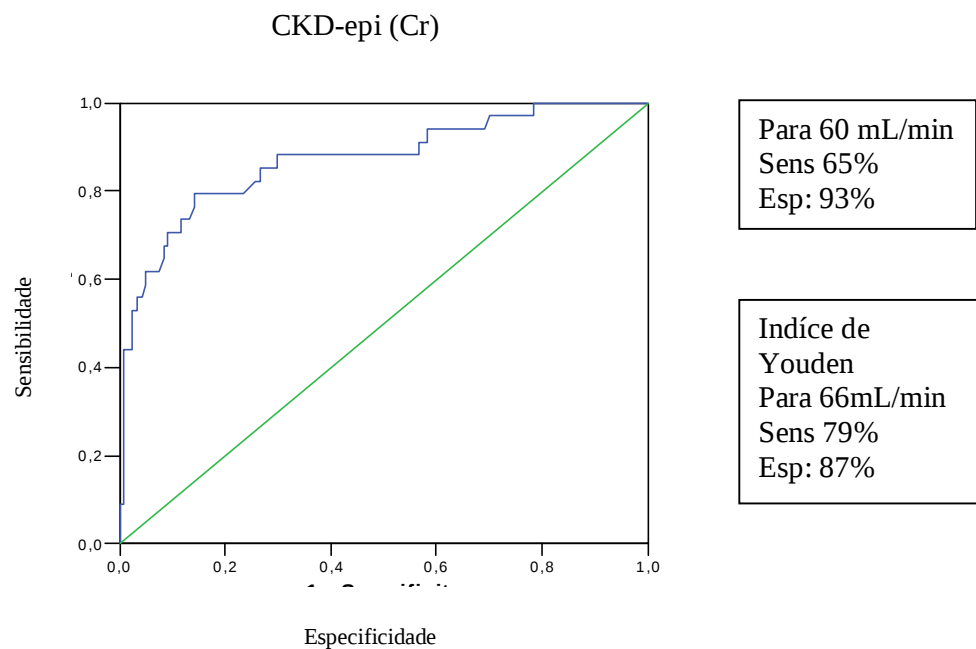


Figura12. Curva ROC que ilustra o poder da filtração glomerular estimada pela fórmula do CKD-epi (cr) em discriminar a presença de insuficiência renal (filtração glomerular inferior a 60 ml/min) em idosos da cidade de Manaus.

5. DISCUSSÃO

A DRC tornou-se uma pandemia que acomete principalmente idosos, o que torna fundamental a avaliação da função renal nesta faixa etária. O uso de fórmulas que utilizam a dosagem da creatinina tem se tornado o método mais comum de avaliação da filtração glomerular. Entretanto, essas não têm validação para idosos ^(13, 50). Assim, o objetivo deste estudo foi analisar o desempenho de diferentes métodos de avaliação da filtração glomerular em idosos da cidade de Manaus. Observou-se que a FG avaliada pela fórmula do MDRD foi a que mais se aproximou do padrão ouro adotado ao lado da CKD-EPI.

No presente estudo adotou-se a fórmula do Cr-CysC como o padrão ouro. Num estudo com 1093 participantes, media de idade de 65 anos a performance entre a FG glomerular medida pelo clearance do iotalamato se correlacionou melhor com Cr-CysC ($r=0,74$) do que CKD-EPI ($r=0,70$) e FG glomerular utilizando a fórmula da CysC ($r=0,68$). ⁽⁵⁴⁾.

A inulina é considerada o marcador ideal de FG, por ser livremente filtrada pelo glomérulo e não ser reabsorvida ou secretada pelo túbulo renal. Por outro lado, a medida direta da FG utilizando inulina é inviável porque requer infusão intravenosa contínua e tempo determinado para coleta de urina. A creatinina sérica é o marcador endógeno mais comumente utilizado na prática clínica, seja por meio de sua determinação sérica isolada ou em conjunto com a coleta de urina de 24 horas para a determinação da depuração de creatinina. Este último método também apresenta uma série de inconvenientes. Entre eles os valores baixos de creatinina sérica, em relação ao valor médio da população, devido à menor massa muscular; dificuldade de coleta de urina nas 24 horas, devido a limitações relacionadas à idade; e alta prevalência de doença prostática, levando a incorreções no volume de urina de 24h, em consequência da possível presença de volume residual ⁽⁵¹⁾.

O guia da *National Kidney Foundation* recomenda ⁽¹⁾ explicitamente “não utilizar exclusivamente a Cr como o único método para avaliar o nível da função renal”. Uma solução

clínica prática para o problema seria utilizar a Cr para estimar a FG por intermédio de equações que incluíssem parâmetros que se correlacionassem com a massa muscular, tais como idade, sexo, raça e peso corporal. Foram propostas inúmeras equações, fórmulas que são endossadas pela *National Kidney Foundation*, como a equação de CocG⁽³⁰⁾, a do estudo⁽³³⁾ *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD), CKD-EPI⁽³⁴⁾ e Cr-CysC⁽³⁷⁾

As equações do CocG, como do MDRD, subestimam a FG em populações com níveis de FG elevados, tais como diabéticos tipo 1 sem microalbuminúria e doadores de rim para transplante⁽⁵⁰⁾. Os resultados do trabalho foram ao encontro do que é visto na literatura, em específico no diagrama de Bland-Altman.

Essas fórmulas não foram validadas para crianças, idosos acima de 70 anos, grávidas ou outros subgrupos raciais. As fórmulas tendem a subestimar a FG em indivíduos acima de 65 anos, quando comparadas com técnicas padronizadas tais como ^{99m}Tc-DTPA. Entretanto, a MDRD parece ser mais acurada que a de CocG^(30, 33). A proposta do uso da Cistatina C como marcador da taxa de FG ocorreu por ser a associação de níveis de Cistatina C sérica e FG bem menos influenciadas pela idade, sexo e variações da composição corporal do que a Cr. E também porque sua produção não é influenciada por esses parâmetros. Portanto, o padrão ouro utilizado para realizar este trabalho foi validado para população idosa, segundo estudo desenvolvido com 600 idosos acima de 65 anos⁽³⁷⁾.

A amostra representada no estudo foi de 180 idosos, com intervalo de idade entre 60 a 87 anos, com predominância do sexo feminino. A literatura aponta que o envelhecimento acarreta um lento processo inflamatório biológico em que os rins são um dos órgãos-alvo. Ocorre declínio da função renal, coincidente com a perda progressiva de néfrons, acompanhada de processos cicatriciais glomerulares e tubulares. Essas mudanças ocorrem a partir da quarta década de vida e se aceleram entre a quinta e sexta décadas, resultando em alterações das funções glomerulares e tubulares, hemodinâmicas sistêmicas e da homeostase

do organismo⁽¹¹⁾. Considerando a idade dos indivíduos da amostra e a alta frequência de insuficiência renal, temos concordância com a literatura. É importante ressaltar que a doença renal associada ao envelhecimento pode não ser consequência inevitável da vida⁽⁵²⁾.

O critério da *National Kidney Foundation*⁽¹⁾ para o diagnóstico de insuficiência renal crônica (DRC) estabelece “injúria renal persistente por três meses ou mais, definida por anormalidade estrutural ou funcional do rim, com ou sem redução da FG, demonstrada por alterações patológicas ou por marcadores de lesão renal ou presença de $FG < 60 \text{ ml/min}$, independente de marcadores de lesão renal”. Neste estudo, o número de idosos com filtração glomerular menor que $60 \text{ ml/min}/1,73 \text{ m}^2$ de superfície corpórea foi de 34 indivíduos, o que representa 19% do grupo. A literatura⁽⁵³⁾ afirma que alguns indivíduos não apresentam queda da FG associada ao envelhecimento, principalmente quando não apresentam comorbidades que acelerem a progressão para DRC. Na amostra estudada, 43% dos participantes eram hipertensos e 38% diabéticos – um dado compatível com um processo de aceleração da queda da FG. Convém lembrar que estes indivíduos procuraram o sistema de saúde por alguma razão e não são teoricamente sadios, provenientes de um estudo populacional. E ainda que as comorbidades que constituem a principal causa de DRC são DM e hipertensão. Desse modo, estes diagnósticos reforçam a busca de alterações da função renal nestes idosos, no sentido de estabelecer estratégias para possíveis intervenções visando benefícios.

Na regressão entre a FG avaliada pelo Cr-CysC e a FG avaliada pelo Clearance de Creatinina, observamos que há uma correlação estatisticamente significativa. Entretanto existe uma dispersão acentuada dos pontos. Quando o Cr-CysC for zero, o Clearance de Creatinina valerá $62,07 \text{ ml/min}/1,73 \text{ m}^2$, o que caracteriza uma superestimação do valor real da FG, tornado inviável esse método para avaliação da FG nessa população. Nossos resultados apontam que a avaliação da FG utilizando o Clearance de Creatinina com coleta de urina de 24 h, na população deste estudo, deve ser reconsiderada na prática médica.

A fórmula de CocG utilizou homens caucasianos hospitalizados, com idade entre 18 a 92 anos e com função renal normal, como base de cálculo para estimar a depuração da creatinina. Não foi padronizada para uma área de superfície corporal de 1,73 m² e houve a necessidade de correção para mulheres. Ela sistematicamente superestima a TFG, porque a secreção de creatinina tubular e o aumento de peso devido à obesidade ou sobrecarga de fluidos não são levados em consideração. Entre a FG avaliada pelo Cr-CysC e a FG avaliada pela fórmula de CocG, observa-se que há uma correlação estatisticamente significativa. Assim, quando o Cr-CysC for zero, o Clearance de Creatinina valerá 28,6 ml/min/1,73m², o que caracteriza uma superestimação, embora não tão acentuada quanto ao ClCr 24h. Nos valores elevados de FG acontecerá o contrário, havendo subestimação do valor obtido pela fórmula de CocG. Sabidamente esta fórmula é influenciada pelos fatores peso e idade. Maior idade e graus acentuados de magreza, inerentes a idosos, obscurecem o grau correto de avaliação.

A equação do MDRD para estimativa da TFG foi originalmente desenvolvida com base nos dados do estudo “*Modification of Diet in Renal Disease*” (MDRD) em pacientes com DRC, e não incluiu indivíduos saudáveis. Na avaliação da FG pelo Cr-CysC e a FG avaliada pela fórmula de MDRD, observa-se que há uma correlação estatisticamente significativa e que, em níveis de FG baixos, o MDRD se assemelha ao Cr-CysC. Entretanto o R² é de 0,327, o que ainda é um valor pouco convincente. Ao observar a equação de regressão constatamos que quando o Cr-CysC for zero, o MDRD valerá 26,3ml/min/1,73m², o que caracteriza uma superestimação. Porém em valores de FG elevados ainda o MDRD continua subestimando a FG. Esta equação foi desenvolvida utilizando dados de um estudo de população com doença renal crônica (DRC), e estudos posteriores demonstraram que a equação MDRD subestima significativamente TFG entre os indivíduos com função renal normal ⁽⁸⁾. Além disso, a equação pode ser aplicada a outros grupos da população, tais como pessoas com idade superior a 70 anos. No presente trabalho essa equação teve um

desempenho bastante razoável para avaliar a FG nesta população. A taxa elevada de diabéticos e hipertensos da população desse estudo poderia se aproximar daquela do MDRD.

A equação CKD-EPI tem a vantagem de ter-se desenvolvido a partir de corte que incluiu indivíduos com e sem DRC, embora seja uma variação da fórmula do MDRD. A equação, denominada de CKD-EPI, usa as mesmas quatro variáveis que a equação do MDRD. Entretanto, foi observado viés discretamente menor e acurácia levemente maior da equação CKD-EPI em comparação à equação do estudo MDRD, particularmente nas faixas de TFG > 60 mL/ min/1,73 m² ⁽⁴²⁾. Apesar disso, no presente trabalho, os desempenhos das equações do MDRD e CKD-EPI foram semelhantes.

Este estudo teve alguns méritos a serem destacados. Foi realizado exclusivamente com indivíduos idosos, grupo pouco avaliado nos estudos que desenvolveram as diversas fórmulas de cálculo da estimativa da TFG, e no qual a creatinina plasmática per se e o Clearance de Creatinina é sujeito a várias críticas. Esse grupo, com prevalência elevada de DRC, é aquele que povoa os serviços primários de saúde, constitui um dilema para o médico geral que, invariavelmente, encaminha-o para o nefrologista responsável pelo diagnóstico final. A busca de uma estratégia mais acurada quantificando o grau de acometimento da DRC dessa população deve ser incentivada, principalmente porque a DRC é um dos principais fatores de risco CV nos idosos.

Outro mérito do estudo foi o de selecionar pacientes de atendimento primário, o que simula a condição que representa a vida real dos ambulatorios gerais. Os pacientes atendidos por especialistas e aqueles que já tinham o diagnóstico de DRC foram excluídos desde o início.

As limitações foram de não ter uma amostragem mais ampla, porém pelo número de idosos diabéticos e hipertensos, consideramos como representativa da população idosa. Não

foi um estudo randomizado e foi realizado numa população direcionada, que estava procurando o serviço de saúde por alguma razão.

Devem ser reconhecidas as limitações do corrente estudo. O número de indivíduos foi suficiente para as avaliações propostas, porém dele não se pode extrapolar a prevalência de DRC para toda população. Além disso, não se trata de amostra aleatória, mas sim de um grupo de pessoas que procurou o serviço de saúde. Esse fato, se por um lado diminui a representatividade quanto à população geral, por outro acentua a representatividade daquela população atendida na saúde básica.

Em conclusão, este trabalho foi capaz de avaliar os diferentes métodos de quantificação da função renal em idosos da cidade de Manaus (AM). Observou-se que tanto a fórmula de cálculo da FG, derivada do estudo de MDRD, quanto a CKD-EPI, podem ser usadas como substitutos paliativos quando não se dispõe da dosagem da cistatina.

REFERÊNCIAS

1. National Kidney F. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in Children with CKD: 2008 Update. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation. 2009;53(3):S11-S104.
2. Levey AS, Jong PE, Coresh J, Nahas ME, Astor BC, Matsushita K, et al. The definition, classification and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Report. . Kidney Int 2010;8. Epub 2010.
3. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. Arquivos Brasileiros de Cardiologia 2010. p. 24 e 79.
4. Bastos MG, Kirsztajn GM. Doença renal crônica: importância do diagnóstico precoce, encaminhamento imediato e abordagem interdisciplinar estruturada para melhora do desfecho em pacientes ainda não submetidos à diálise. Jornal Brasileiro de Nefrologia. 2011;33:93-108.
5. Baumgarten M, Gehr; T. Doença Renal Crônica: Detecção e Avaliação. Médico Am Fam 2011;15;84:1138-48.
6. Kusumoto L, Marques S, Haas VJ, Rodrigues RAP. Adultos e idosos em hemodiálise: avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde. Acta Paul Enferm 2008;21:152.
7. Orlandi FS. Qualidade de Vida e Severidade da Insuficiência Renal no Idoso. J Bras Nefrol 2008;30(4):245.
8. Rosário TMd, Scala LCN, França GVAd, Pereira MRG, Jardim PCBV. Prevalência, controle e tratamento da hipertensão arterial sistêmica em Nobres - MT. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 2009;93:672-8.
9. Portal da Saúde [Internet].2010 [cited 10/01/2013].
- 10.Levey AS, H. K. Obesity, glomerular hyperfiltration, and the surface area correction. Am J Kidney Dis 2010;56:255-8.
- 11.Wesson LG Jr Renal hemodynamics in physiologic states. In Physiology of the Human Kidney. NY GaS, 1969, p 96-108.
12. Stevens LA, Shastri S*, AS. L. Assessment of renal function. In: Floege JR, Feehally J, editors. 4th Edition. St. Louis:Saunders Elsevier; editor. St. Louis:Saunders Elsevier;2010. 31-8 p.
13. Bastos MG, Bregman R, Kirsztajn GM . Doença renal crônica: frequente e grave, mas também prevenível e tratável. Rev Assoc Med Bras 2010;55(2):248-53.
14. AD regra, Am H, Cornell LD, Taler SJ, Cosio FG, Kremers WK, et al. A associação entre idade e nefroesclerose em biópsia renal entre adultos saudáveis. Ann Intern Med 2010.

15. Riella MC. Princípios de nefrologia e distúrbio hidroeletrolítico. Koogan G, editor. RJ2003.
16. Benarab MdCBS, Castiglia YMM, Vianna PTG, Braz JRC. Avaliação da função renal do idoso em duas horas. *Revista Brasileira de Anestesiologia*. 2005;55:269-78.
17. Malta DC, Morais Neto OLd, Silva Junior JBd. Apresentação do plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis no Brasil, 2011 a 2022. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. 2011;20:425-38.
18. Borges TT, Rombaldi AJ, Corrêa LQ, Knuth AG, Hallal PC. Prevalência de autorrelato da morbidade e conhecimento sobre diabetes: estudo populacional de uma cidade no sul do Brasil. *Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano*. 2012;14:562-70.
19. Lima O. Métodos de Laboratório Aplicados a Clínica. 2001;8 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan p.600.
20. Lyra R, Silva RdS, Montenegro Jr. RM, Matos MVC, César NJB, Maurício-da-Silva L. Prevalência de diabetes melito e fatores associados em população urbana adulta de baixa escolaridade e renda do sertão nordestino brasileiro. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2010;54:560-6.
21. Moraes SAd, Freitas ICMd, Gimeno SGA, Mondini L. Prevalência de diabetes mellitus e identificação de fatores associados em adultos residentes em área urbana de Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2006: Projeto OBEDIARP. *Cadernos de Saúde Pública*. 2010;26:929-41.
22. SBdC, / SBdH, Nefrologia. SBd. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(1 supl.1):51. Português.
23. Bosi PL, Carvalho AM, Contrera D, Casale G, Pereira MA, Gronner MF, et al. Prevalência de diabetes melito e tolerância à glicose diminuída na população urbana de 30 a 79 anos da cidade de São Carlos, São Paulo. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2009;53:726-32.
24. Lane BR, Dermijian S, Weight CJ, Larson BT, Poggio ED, Campbell SC. Performace of the chronic kidney disease-epidemiology study equations for estimating glomerular filtration rate before and after nephrectomy. *J Urol*. 2010;56:183;896-901.
25. Kottgen A. Serum Cystatin C in the United States: The Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). . *American journal of Kidney Diseases* 2008;51, n.3:385.
26. Kirsztajn MG. Avaliação do ritmo de Filtração glomerular. *J Bras Patol Med Lab*. 2007;43 • n. 4 257-64.
27. Tent H, Rook M, Stevens LA, Son WJ, Pelt LJ, Hofker HS; Renal Function equations before and after living kidney donation: a whitin-individual comparison of performace af diferent levels of renal function. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5:1960-8.

28. Zatz R, Seguro AC, Mainic G. Fisiopatologia Renal. 2.ed. São Paulo: Editora Atheneu, v.2:18. 2002
29. Stevens LA, Levey AS, Chen J, AE Deysher, T Greene, ED Poggio, et al. Impacto da calibração da creatinina no desempenho de equações de estimativa TFG em um banco de dados de pacientes agrupados indivíduo. Am J Kidney Dis. 2007;50:21-35.
30. Cockcroft DW, MH. G. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron 1976;16:10. Epub 41. inglês.
31. Stevens LA, Schmid CH, Greene T, Zhang YL, Beck GJ, Froissart M, et al. Comparative performance of the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) and the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study equations for estimating GFR levels above 60 mL/min/1.73m². Am J Kidney Dis 2010;56:486-95. Am J Kidney Dis. 2010;56:486-95.
32. Verhave JC, Fesler P, Ribstein J, du Cailar G, Mimran A. Estimation of renal function in subjects with normal serum creatinine levels: influence of age and body mass index. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation. 2005 08;46(2):233-41.
33. MDRD formula [Internet]. [cited 9/01/2013].
34. Andrew S. Levey AS, Lesley A. Stevens LA, Christopher H. Schmid, Yaping (Lucy) Zhang, Alejandro F. Castro III, Harold I. Feldman, John W. Kusek, Paul Eggers, Frederick Van Lente, Tom Greene, Josef Coresh, HS, CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) A new equation to estimate glomerular filtration rate. Ann Intern. 2009;150:604-12.
35. Matsushita K, E Selvin, Bash LD ea. Implicações de Risco da Colaboração Epidemiologia novo CKD (CKD-EPI) equação em comparação com a equação de Estudo MDRD para TFG estimada. Am J Kidney Dis 2010; 55 (4) 2010;55(4):648-59.
36. Guidelines TC. Use of cystatin C measurement in evaluating kidney function. Caring for Australians with Renal Impairment. 2005. Nephrology 10(suppl 4):S157-67.
37. Stevens LA, Coresh J, al S Ce. Estimating GFR using serum cystatin C alone and in combination with serum creatinine. A pooled analysis of 3418 individuals with CKD Am J Kidney 2008 (Dis. 51(3):): 395–406.
38. Lesley A; Inker, Eckfeldt J, Andrew S; Lesvey, Foster CR, Rynder G, Manzi J Waheeg S, Coresh J. Expressing the CKD-EPI (Chronic Disease Epidemiology Collaboration) Cystatin C equations for estimating GFR with standardized serum cystatin C values. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation. 2011;58:682-4.
39. Salgado JVL. Preditores de insuficiência renal crônica em pacientes de centro de referência em hipertensão arterial [Dissertação]: Universidade de Brasília; 2009.

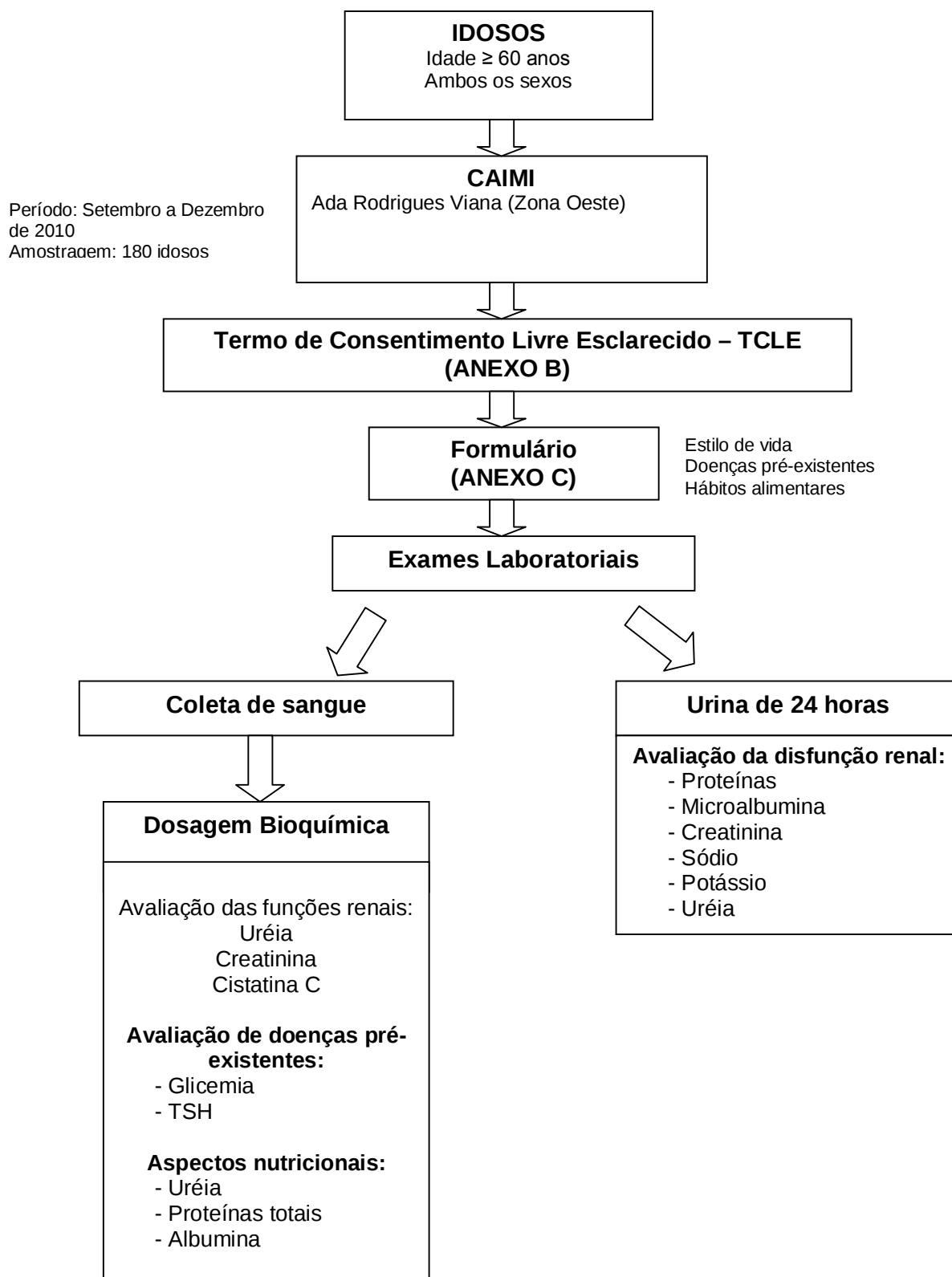
40. Murata K; Bauman NA; Saenger AK; Larson TS; Rule AD; Liesk JC. Relative performance of the MDRD and CKD-EPI equations for estimating glomerular filtration rate among patients with varied clinical presentations Clin J Am Soc Nephrol. 2011;6:1963-72.
41. Gabriel IC; Nishida SK; Mastroianni GK. Cistatina C sérica: uma alternativa prática para avaliação de função renal? J Bras Nefrol 2011;. 2011;33(2):261-7.
42. Branco SL, Polkinghorne KR, Atkins RC, SJ. C. Comparação da prevalência e risco de mortalidade de CKD na Austrália usando a colaboração Epidemiologia CKD (CKD-EPI) e Modificação da Dieta na Doença Renal (MDRD) equações Estudo TFG estimativa. . Am J Kidney Dis.2010;55 (4):660-70.
43. Benarab MCBS, Castiglia YMM, Vianna PTG, Braz JRC. Avaliação da Função Renal do Idoso em Duas Horas. Rev Bras Anesthesiol. 2005;55: 3:269-78.
44. Neri LAL, Mendes ME, Neto ED, Sumita MN, Medeiros FS, Determinação de cistatina C como marcador de função renal. J. Bras. Patol. Med. Lab. vol.46 no.6 Rio de Janeiro Dec. 2010.
45. Bastos MG; Abensur H. et al. Biomarcadores de Função Renal na DRC. e-Book. ROCHE.2011;cap 1:7-18
46. Santos *et al.* Insuficiência renal aguda. In: RIELLA, M.C. Princípios de nefrologia e distúrbios hidroeletrólitos. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2003 p. 388-401.
47. Tangri N, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Beck GJ, Greene T, Coresh J, Levey AS. Changes in dietary protein intake has no effect on serum cystatin C levels independent of the glomerular filtration rate. Kidney Int 2011; 79:471-7.
48. Fagundes AA, Sisvan Vaen. Orientações básicas para a coleta, processamento, análise de dados e informação em serviços de saúde. In: Saúde Md, editor Brasília: CGPAN do Ministério da Saúde e Opas, contando com a parceria da Fiocruz e do Ministério do Desenvolvimento Social e Combate à Fome. 2004.
49. Lesley A. Inker, Christopher H. Schmid, Hocine Tighiouart, MS, John H., et al. Estimating Glomerular Filtration Rate from Serum Creatinine and Cystatin C. N Engl J Med 2012;367:20-9.
50. Zhang Q, Rothenbacher D. Prevalence of chronic kidney disease in population-based studies: systematic review. BMC Public Health. 2008;8:117.
51. Levey AS, Deo A, BL. J. Filtration markers in acute kidney injury. Am J Kidney Dis. 2010;56:619-22.
52. Babayev R, Whaley-Connell A, Kshirsagar A, Klemmer P, Navaneethan S, Chen S-C, et al. Association of Race and Body Mass Index With ESRD and Mortality in CKD Stages 3-4:

Results From the Kidney Early Evaluation Program (KEEP). American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation. 2013;61(3):404-12.

53. Shock NW, Greulich RC, Costa PT, Jr A, R., Lakatta EJ, Arenberg D, et al. Baltimore Longitudinal Study NIH Publications Washington, DC: The Government Printing Office} . 1984;84:245.

54. Andrew D. Rule, Kent R. Bailey, John C. Lieske, Patricia A. Peyser and Stephen T. Turner. Estimating the glomerular filtration rate from serum creatinine is better than from cystatin C for evaluating risk factors associated with chronic kidney disease. Kidney International (2013) 83, 1169–1176.

ANEXO A – Fluxograma metodológico do estudo.



APÊNDICE A – Termo de consentimento livre e esclarecido.



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado (a) Senhor (a),

As informações que seguem estão sendo fornecidas para sua participação voluntária nesta pesquisa intitulada “**Avaliação da filtração Glomerular na população idosa atendida nos Centros de Atenção Integrada de Melhor Idade – CAIMI, na cidade de Manaus (AM)**”, cujos objetivos são: verificar qual o exame detecta precocemente a doença renal em idosos e correlacionar com o tipo de alimentação, estilo de vida e doenças pré-existentes, como diabetes, hipertensão e doença renal.

Para cada participante serão feitas algumas perguntas na forma de entrevista pela pesquisadora e será retirada uma pequena quantidade de sangue (10ml) para que sejam feitos os exames necessários, como hemograma, glicose, sódio, potássio, uréia, creatinina, proteínas totais e frações. Serão aceitos, também, urina coletada durante 24 horas, conforme orientações fornecidas pela pesquisadora, para a pesquisa de proteínas e creatinina.

Você não sentirá nenhuma dor ou incômodo físico ou mental, a não ser a da picada da agulha na veia do seu braço durante a coleta de sangue, mas não se preocupe tudo isto será feito por um profissional qualificado. Todo material utilizado durante esta coleta será descartável.

Você terá o direito de falar com a pesquisadora deste projeto, Gilsirene Scantelbury de Almeida, pelos telefones: 91480575 ou 3302-4686, para ter qualquer tipo de explicação. Se você tiver algo a dizer ou dúvida sobre a ética deste estudo, por favor, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal do Amazonas ou da Faculdade de Medicina de Botucatu.

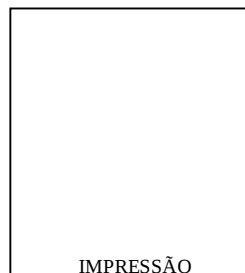
Caso você queira desistir de participar do estudo, mesmo depois de ter assinado este termo, não se preocupe, é um direito seu sair do grupo de estudo em qualquer momento, sem qualquer tipo de penalidade ou prejuízo.

Todas as informações recebidas dos participantes, inclusive as suas, serão analisadas em conjunto, não serão divulgados os nomes de nenhum dos participantes, sendo estas informações mantidas no anonimato (confidencial). A pesquisadora se compromete em usar estas informações somente para esta pesquisa.

Você não pagará nem receberá dinheiro algum para participar deste estudo. A pesquisadora se compromete apenas em fornecer os resultados dos exames realizados de cada participante.

Com este estudo esperamos ajudar na ampliação de conhecimentos sobre as anemias nos idosos e suas causas, e conseqüentemente contribuir na criação de estratégias de cuidados oferecidos pelos serviços públicos de saúde que, direta ou indiretamente, prestam atendimento aos idosos.

Eu, _____, declaro ter sido suficientemente informado(a) a respeito do trabalho “**Avaliação Precoce da filtração Glomerular na população idosa atendida nos Centros de Atenção Integrada de Melhor Idade – CAIMI, na cidade de Manaus (AM)**”, e concedo meu consentimento à pesquisadora Gilsirene Scantelbury de Almeida para participar desse estudo. Afirmo estar de acordo com todos os itens deste documento que li ou que foram lidos para mim.



Assinatura do participante da pesquisa

Data ____/____/____

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste (a) participante, ou representante legal, para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo

Data ____/____/____

APÊNDICE B – Formulário para levantamento de dados.



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU

“Avaliação Precoce da filtração Glomerular na população idosa atendida nos Centros de Atenção Integrada de Melhor Idade – CAIMI, na cidade de Manaus (AM)”

Nº _____

1. DADOS PESSOAIS

Nome: _____

Data de nascimento: ____/____/____ Idade: _____ Sexo ☐ M ☐ F

Peso: _____ Kg Altura: _____ m IMC (peso/alt²) = _____

PAS (pressão arterial sistólica)= _____ PAD (pressão arterial diastólica)= _____

2. ESTILO DE VIDA

É fumante? ☐ sim ☐ não Se sim, quantas vezes ao dia? _____

Bebe bebida alcoólica? ☐ sim ☐ não Se sim, quantas vezes ao dia? _____

Pratica atividade física? ☐ sim ☐ não Se sim, quantas vezes por semana? _____

Toma algum remédio todos os dias? ☐ sim ☐ não

Se sim, quais:

Há quanto tempo? _____ meses

Tem alguma comida que você não pode comer? ☐ sim ☐ não

Se sim, quais:

3. DOENÇAS PRÉ-EXISTENTES

Tem diagnóstico clínico de alguma doença no momento: ☐ sim ☐ não

Se sim, quais: ☐ Diabetes ☐ Pressão alta ☐ Coração ☐ Rins

☐ Circulação ☐ Tireóide ☐ Outros:

Por quanto tempo? _____ meses

Tem história familiar de Diabetes: ☐ sim ☐ não, ou pressão alta: ☐ sim ☐ não

Se sim, quais parentes (pai, mãe, avós, tios...):