



CENTRO UNIVERSITÁRIO DO ESTADO DO PARÁ  
PRÓ-REITORIA DE GRADUAÇÃO E EXTENSÃO  
CURSO DE MEDICINA

DANIEL CHAGAS BARRETO  
JUAN LUCCA GOMES DE FARIAS

**COMPARAÇÃO DE FÓRMULAS PARA CÁLCULO DA TAXA DE FILTRAÇÃO  
GLOMERULAR ESTIMADA E SEUS LIMIARES DIAGNÓSTICOS PARA DOENÇA  
RENAL CRÔNICA EM IDOSOS**

BELÉM - PA  
2022

DANIEL CHAGAS BARRETO  
JUAN LUCCA GOMES DE FARIAS

**COMPARAÇÃO DE FÓRMULAS PARA CÁLCULO DA TAXA DE FILTRAÇÃO  
GLOMERULAR ESTIMADA E SEUS LIMIARES DIAGNÓSTICOS PARA DOENÇA  
RENAL CRÔNICA EM IDOSOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Centro Universitário do Pará, como requisito parcial para conclusão da graduação em Medicina.

Orientador: Prof Dr. Lucas Acatauassu Nunes  
Co-orientador: Profa. Dra. Ismari Perini Furlaneto

BELÉM - PA  
2022

**Dados Internacionais de Catalogação-na-publicação (CIP)**  
**Biblioteca do CESUPA, Belém – PA**

---

Barreto, Daniel Chagas.

Comparação de fórmulas para cálculo da taxa de filtração glomerular estimada e seus limiares diagnósticos para doença renal crônica em idosos / Daniel Chagas Barreto, Juan Lucca Gomes de Farias; orientador Lucas Lobato Acatauassú Nunes, coorientadora Ismari Perini Furlaneto. – 2022.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Centro Universitário do Estado do Pará, Medicina, Belém, 2022.

1. Insuficiência renal crônica – Idosos. 2. Rins – Doença. 3. Idosos – Doença – Diagnóstico. I. Farias, Juan Lucca Gomes de. II. Nunes, Lucas Lobato Acatauassú, orient. III. Furlaneto, Ismari Perini. IV. Título.

CDD 23º ed. 616.614

---

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** A doença renal crônica (DRC) é definida por taxa de filtração glomerular (TFG) menor que  $60 \text{ ml/min/1,73m}^2$  por um período  $\geq 3$  meses e alterações estruturais renais. Há dificuldade diagnóstica no paciente idoso visto que ocorre diminuição fisiológica da TFG sem que haja DRC. A associação de comorbidades com a DRC, especialmente hipertensão arterial sistêmica (HAS) e diabetes mellitus tipo 2 (DM2) já é bem descrita. Atualmente, dispõe-se de diversas fórmulas para calcular a taxa de filtração glomerular estimada (TFGe), sendo algumas mais estudadas na população idosa. Reconhece-se também discussões atuais a respeito de novos limiares diagnósticos de DRC no paciente idoso. **OBJETIVOS:** Avaliar o perfil clínico de pacientes com idade  $\geq 65$  anos atendidos no ambulatório de nefrologia do CEMEC no período de Janeiro de 2020 a Abril de 2022 e comparar as fórmulas CKD-EPI, BIS1 e MDRD no cálculo da TFG e o limiar diagnóstico de 45 e  $60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ . **MÉTODOS:** Trata-se de um estudo observacional do tipo transversal, de caráter descritivo e analítico. A população alvo do estudo foi constituída de pacientes atendidos no ambulatório de nefrologia do Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC) durante o período de Janeiro de 2020 a Junho de 2022, de ambos os sexos e com idade igual ou maior a 65 anos. Os testes foram realizados com o auxílio dos programas SPSS versão 24, ou GraphPad Prism versão 9.3.1 e/ou Bioestat 5.4, tendo-se definido nível de significância igual a 0,05. **RESULTADOS:** HAS, DM2 e dislipidemia foram as comorbidades mais observadas. Em relação aos valores das TFG estimadas pelas fórmulas CDK-EPI, BIS1 e MDRD entre os pacientes, constatou-se em todas as fórmulas que foram significativamente menores naqueles com HAS, DM2 e DCV. Pelos limiares de 45 e  $60 \text{ mL/min/1,73m}^2$  propostos, pelo CDK-EPI, observou-se associação significativa entre a presença de HAS e DM2 e valores de TFGe  $<45 \text{ mL/min/1,73m}^2$  e entre a presença de HAS e DCV e valores de TFGe  $<60 \text{ mL/min/1,73m}^2$ , pelas estimações obtidas pelo BIS1, houve associação significativa entre a presença de HAS e DCV em pacientes com TFGe  $<45$  e  $<60 \text{ mL/min/1,73m}^2$  e entre a presença de DM2 e TFGe  $<45 \text{ mL/min/1,73m}^2$ , pela fórmula MDRD, foram significativas as associações entre a presença de HAS e DM2 e TFGe  $<45 \text{ mL/min/1,73m}^2$  e a presença de HAS, DM2 e DCV e TFGe  $<60 \text{ mL/min/1,73m}^2$ . **CONCLUSÃO:** A fórmula BIS1 apresentou menor concordância com as demais e menores valores de TFGe, podendo haver benefício de sua utilização na população idosa. Aventa-se a possibilidade de combiná-la com o limiar diagnóstico de  $45 \text{ ml/min/1,73m}^2$  para uma maior precisão no diagnóstico de DRC no idoso. Utilizando o limiar de  $45 \text{ ml/min/1,73m}^2$  houve diminuição no número de pacientes diagnosticados com DRC pelo critério da TFGe, mas os pacientes desse grupo apresentam mais fortes associações com comorbidades, principalmente HAS, DM2 e DCV, independentemente da fórmula utilizada. Entende-se a necessidade de novos estudos comparando os desfechos de morbimortalidade em pacientes diagnosticados pelos limiares de 45 e  $60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ , além de trabalhos analisando as diferentes fórmulas na população brasileira.

**Palavras-chave:** Doença renal crônica; Taxa de filtração glomerular; Idosos; Diagnóstico.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Chronic kidney disease (CKD) is defined by changes in markers of kidney damage or glomerular filtration rate (GFR) less than 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> for a period ≥ 3 months. There is diagnostic difficulty in the elderly patient as there is a physiological decrease in GFR without necessarily having CKD. The association of comorbidities, especially systemic arterial hypertension (SAH) and type 2 diabetes mellitus (DM2) is already well described. Currently, several formulas are available to calculate the estimated glomerular filtration rate (eGFR), some of which are more studied in the elderly population. Current discussions regarding new diagnostic thresholds for CKD in the elderly are also recognized. **OBJECTIVES:** To evaluate the clinical profile of patients aged ≥ 65 years treated at the CEMEC nephrology outpatient clinic from January 2020 to April 2022, with emphasis on the analysis of serum creatinine, eGFR and comorbidities. In addition to comparing the CKD-EPI, BIS1 and MDRD formulas and the diagnostic threshold of 45 and 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>. **METHODS:** This is an observational, cross-sectional, descriptive, and analytical study. The target population of the study consisted of patients seen at the nephrology outpatient clinic of the Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC) during the period from January 2020 to June 2022, of both sexes and aged 65 years or older. The tests were performed with the help of SPSS version 24, or GraphPad Prism version 9.3.1 and/or Bioestat 5.4 programs, with a significance level of 0.05. **RESULTS:** SAH, DM2 and dyslipidemia were the most observed comorbidities. Regarding the values of GFR estimated by the CDK-EPI, BIS1 and MDRD formulas among patients, it was found in all formulas that they were significantly lower in those with SAH, DM2 and CVD. Based on the thresholds of 45 and 60 mL/min/1.73m<sup>2</sup> proposed by the CDK-EPI, a significant association was observed between the presence of SAH and DM2 and eGFR values <45 mL/min/1.73m<sup>2</sup> and between the presence of SAH and CVD and eGFR values <60 mL/min/1.73m<sup>2</sup>, by the estimates obtained by BIS1, there was a significant association between the presence of SAH and CVD in patients with eGFR <45 and <60 mL/min/1.73m<sup>2</sup> and between the presence of DM2 and eGFR <45 mL/min/1.73m<sup>2</sup>, using the MDRD formula, there were significant associations between the presence of SAH and DM2 and eGFR <45 mL/min/1.73m<sup>2</sup> and the presence of SAH, DM2 and CVD and eGFR <60mL/min/1.73m<sup>2</sup>. **CONCLUSION:** The BIS1 formula showed lower agreement with the others and lower eGFR values, and its use in the elderly population may benefit. The possibility of combining it with the diagnostic threshold of 45 ml/min/1.73m<sup>2</sup> is suggested for greater precision in the diagnosis of CKD in the elderly. Using the threshold of 45 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, there was a decrease in the number of patients diagnosed with CKD by the eGFR criterion, but patients in this group have stronger associations with comorbidities, mainly SAH, DM2 and CVD, regardless of the formula used. We understand the need for further studies comparing morbidity and mortality outcomes in patients diagnosed by the thresholds of 45 and 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>, in addition to studies analyzing the different formulas in Brazilian population.

**Keywords:** Chronic kidney disease; Glomerular filtration rate; Elderly; Diagnosis.

## LISTA DE ABREVIATURAS

DRC	Doença renal crônica
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
PA	Pressão arterial
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
DCV	Doença cardiovascular
TFG	Taxa de filtração glomerular
TFGe	Taxa de filtração glomerular estimada
PNS	Pesquisa Nacional de Saúde
SRAA	Sistema renina-angiotensina-aldosterona
CKD-EPI	Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
BIS	Berlin Initiative Study
MDRD	Modification of diet in renal disease study
CEMEC	Centro de Especialidades Médicas do CESUPA
KDIGO	Kidney Disease: Improving Global Outcomes

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	7
2	OBJETIVOS.....	11
2.1	Objetivo geral.....	11
2.2	Objetivos específicos.....	11
3	METODOLOGIA.....	12
3.1	Desenho de estudo.....	12
3.2	População de estudo e tamanho da casuística.....	12
3.3	Crítérios de inclusão e exclusão.....	12
3.4	Coleta de dados.....	13
3.5	Análise de dados.....	13
3.6	Aspectos éticos.....	14
4	RESULTADOS.....	15
5	DISCUSSÃO.....	35
6	CONCLUSÃO.....	41
	REFERÊNCIAS.....	43
	APÊNDICE A.....	48
	ANEXO A.....	49

## 1 INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é definida por alteração estrutural renal, como a presença de albuminúria maior do que 30 mg/24h (ou relação albumina/creatinina de 30 mg/g), sedimentos anormais na urina, anormalidades detectadas por exame histológico, anormalidades estruturais detectadas por exame de imagem, distúrbios eletrolíticos e outros devido a lesões tubulares e história de transplante renal, ou na taxa de filtração glomerular (TFG) (menor que 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>). Uma ou mais destas variáveis deve permanecer presente por um período igual ou superior a três meses<sup>1</sup>. O Envelhecimento populacional, juntamente com a crescente incidência de diabetes mellitus tipo 2 (DM2), hipertensão arterial sistêmica (HAS) e outras doenças e agravos não transmissíveis, tem contribuído para o aumento da prevalência da DRC, reconhecendo como um problema de saúde pública<sup>2,3</sup>.

Para um melhor seguimento e acompanhamento, a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)<sup>1</sup> propôs a classificação por categorias de acordo com a TFG do paciente e a Albuminúria. Em relação a TFG foram divididos em 5 estágios: G1 (> 89 mL/min/1,73m<sup>2</sup>); G2 (60-89 mL/min/1,73m<sup>2</sup>); G3a (45-60 mL/min/1,73m<sup>2</sup>); G3b (30-44 mL/min/1,73m<sup>2</sup>), G4 (15-29 mL/min/1,73m<sup>2</sup>) e G5 (< 15 mL/min/1,73m<sup>2</sup>). Já a albuminúria foi categorizada em A1 (ou normal ou ligeiramente aumentada, quando < 30 mg/g); A2 (moderadamente aumentada entre 30-300 mg/g) e A3 (acentuadamente aumentada com valores > 300mg/g), terminologia que substitui as nomenclaturas normoalbuminúria, microalbuminúria e macroalbuminúria anteriormente adotadas<sup>1</sup>.

No paciente idoso o diagnóstico de DRC é difícil, pois o envelhecimento está associado a redução fisiológica da TFG, isso se dá pela presença de nefrosclerose e redução do número de néfrons funcionais associada à hipertrofia dos néfrons remanescentes, além da redução do volume renal após os 50 anos, e ao acúmulo de comorbidades (especialmente DM e HAS) e ao uso de medicamentos que podem culminar em redução da TFG e a presença de albuminúria<sup>4</sup>.

Nesse sentido, o DM2 propicia a ocorrência da DRC por alguns mecanismos, principalmente a hiperglicemia que causa um aumento na quantidade de fatores de crescimento, angiotensina II, endotelina e produtos finais de glicação avançada, os quais contribuem para o efeito de hiperfiltração, que por fim causa aumento da pressão capilar e fibrose nos glomérulos<sup>5</sup>. À medida que o rim desenvolve essas



alterações a albuminúria ocorre, e por esse motivo há risco adicional para doenças cardiovasculares<sup>1</sup>. Com relação às alterações renais na HAS, estas ocorrem por um mecanismo semelhante<sup>5</sup>. Há perda da autorregulação usual da arteríola aferente levando à hiperfiltração, e à medida que a hiperfiltração se instala, os danos no glomérulo também ocorrem levando à piora da hipertensão e perpetuando o ciclo de lesão que leva à fibrose e eventualmente glomeruloesclerose<sup>5</sup>.

A importância do tema é tanta que, em 2019 utilizando dados laboratoriais da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) entre os anos de 2014 e 2015 foi descrito uma importante subnotificação de DRC na população brasileira, assim como a prevalência aumentada de taxa de filtração glomerular estimada (TFGe)  $<60\text{mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$  em idosos. Não observa-se diferença na comparação dos valores da creatinina sérica e a raça, sugerindo a revisão das equações que utilizam esta variável, pois pode haver subestimação do diagnóstico de DRC entre negros, como realizada na fórmula do CKD-EPI em 2021<sup>6</sup>.

Para a detecção, avaliação e prognóstico da DRC, a TFGe é comumente utilizada como medida padrão, e vários biomarcadores podem ser utilizados para este fim como a inulina e o iohexol<sup>7</sup>, marcadores exógenos, a creatinina e a cistatina C, marcadores endógenos, sendo que atualmente a creatinina é a mais utilizada devido sua boa acurácia e baixo custo. Vale lembrar que uma característica indispensável para que a substância seja utilizada como marcador de filtração glomerular é de que ela seja 100% filtrada, não seja reabsorvida, nem secretada pelos túbulos renais e que sua concentração no meio interno seja mantida constante só variando em função da TFG do plasma, o que não se adequa totalmente a creatinina sérica, composto mais utilizado para o cálculo da TFG, visto que é secretada pelos túbulos renais<sup>8</sup>.

As fórmulas de estimativa da TFG são constantemente usadas em pessoas idosas a exemplo das fórmulas Cockcroft e Gault e MDRD<sup>9,10</sup>, que atualmente são menos utilizadas na prática clínica. A fórmula de Cockcroft e Gault não parece ser precisa o suficiente em idosos com doença renal crônica, e recentemente novas fórmulas foram desenvolvidas com suas respectivas populações de estudo, como CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) e BIS (Berlin Initiative Study)<sup>11,12</sup>.

A fórmula CKD-EPI foi desenvolvida em 2009 por Levey et. Al do Tufts Medical Center, Boston, EUA, com base na análise de 8254 pacientes com maior percentual de pacientes abaixo de 65 anos<sup>11</sup>. Atualmente é a mais utilizada na prática clínica

devido sua acurácia e maior embasamento em estudos. Cabe ressaltar que no ano de 2021 essa fórmula sofreu uma alteração, não utilizando a variável raça em sua análise. Com essa modificação a fórmula se tornou mais acurada e passou a ser a mais recomendada pelos consensos de doença renal crônica<sup>13</sup>.

Outra fórmula que se destaca na prática clínica por sua boa acurácia é a produzida no estudo MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) que utiliza as variáveis sexo, idade, creatinina sérica, raça, albumina sérica e nitrogênio ureico sanguíneo<sup>14</sup>. No entanto, essa fórmula tornou-se pouco praticável devido as duas últimas variáveis citadas, assim foi desenvolvida uma nova fórmula MDRD com 4 variáveis (creatinina sérica, idade, sexo e raça) e que tem acurácia semelhante à anteriormente descrita, tendo maior possibilidade de ser utilizada na prática clínica pois necessita de menos exames complementares<sup>15</sup>.

Nas últimas décadas, vem se estudando novas fórmulas para uma melhor estimativa da TFG nos idosos. Em especial as fórmulas desenvolvidas pelo Berlin Initiative Study, a primeira (BIS1) é baseada na creatinina sérica, enquanto a segunda (BIS2) usa creatinina sérica e cistatina<sup>16</sup>. Essa fórmula até o momento se mostrou mais acurada para idosos, principalmente acima de 85 anos<sup>17</sup>.

Além disso, o uso regular da fórmula BIS1 em pessoas com mais de 85 anos resulta em valores de TFGe menores que os obtidos com MDRD ou CKD-EPI, conseqüentemente a prevalência de DRC tenderá ao aumento. Os métodos MDRD-IDMS ou CKD-EPI superestimam a TFGe em relação ao BIS1 devido à redução da massa muscular que ocorre na senescência<sup>18</sup>.

Como já mencionado, o rim do idoso sofre modificações mesmo na ausência de comorbidades, expressa pela redução da taxa de filtração glomerular, mas a classificação de doença renal crônica são as mesmas ao longo das faixas etárias, não havendo correção da TFG em idosos ou nos critérios diagnósticos nestas faixas etárias. Sabe-se que apesar do declínio fisiológico uma taxa de filtração glomerular de 45-104ml/min/1,73m<sup>2</sup> para idosos (≥65 anos) traz um risco de mortalidade baixo, assim abrange-se uma faixa em que idosos são classificados com portadores de DRC sem que haja risco aumentado de mortalidade devido a doença, devendo ser questionado se a alteração na TFG não se deve, na verdade, somente à senescência<sup>4</sup>.

Nesse contexto, é importante mencionar autores que já sugerem a mudança do limiar diagnóstico baseado na TFGe para pacientes idosos, visto que nos indivíduos jovens a taxa de mortalidade relacionado à TFGe aumenta quando a TFGe

é menor que  $75 \text{ ml/min/1,73m}^2$ , todavia, com relação a pacientes idosos isso somente ocorre quando a TFGe está abaixo de  $45 \text{ ml/min/1,73m}^2$  <sup>19,20</sup>.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 Objetivo geral

Avaliar o perfil clínico de pacientes com idade a partir de 65 anos atendidos no ambulatório de nefrologia do CEMEC no período de Janeiro de 2020 a Abril de 2022, com destaque para a análise da creatinina sérica, taxa de filtração glomerular estimada e comorbidades.

### 2.2 Objetivos específicos

- Comparar os resultados obtidos pelas fórmulas BIS1, MDRD e CKD-EPI para o diagnóstico e estadiamento de DRC no idoso pelo critério da TFGe  $<60$  mL/min/1.73m<sup>2</sup> por 3 meses;
- Estimar a concordância entre os valores da TFGe obtidos pelas fórmulas BIS1, MDRD e CKD-EPI utilizando os limiares de  $<45$  mL/min/1.73m<sup>2</sup> e  $<60$  mL/min/1.73m<sup>2</sup> para o diagnóstico de DRC;
- Comparar a proporção de idosos com TFGe alterada com base nos limiares de  $<45$  mL/min/1.73m<sup>2</sup> e  $<60$  mL/min/1.73m<sup>2</sup>;
- Comparar a TFGe nos grupos com diferentes comorbidades;
- Comparar a TFGe obtida pelas fórmulas com faixas etária de 65-74, 75-84, 85-94 e mais de 95 anos.

### **3 METODOLOGIA**

#### **3.1 Desenho de estudo**

Trata-se de um estudo observacional do tipo transversal, de caráter descritivo e analítico.

#### **3.2 População de estudo e tamanho da casuística**

A população alvo do estudo foi constituída de pacientes atendidos no ambulatório de nefrologia do Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC) durante o período de janeiro de 2020 a junho de 2022, de ambos os sexos e com idade igual ou maior a 65 anos. Foram selecionados, utilizando amostragem por conveniência, sendo analisados 254 prontuários, que corresponderam ao período definido para o estudo.

#### **3.3 Critérios de inclusão e exclusão**

Foram definidos como critérios de inclusão: i) pacientes de ambos os sexos regularmente acompanhados no ambulatório de nefrologia do Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC) durante o período de Janeiro de 2020 a Junho de 2022; ii) possuir idade maior ou igual a 65 anos; iii) possuir no mínimo duas medidas de creatinina séricas descritas em prontuário com um intervalo de tempo maior ou igual a três meses; iv) Prontuários com legibilidade dos dados clara.

Foram definidos como critérios de exclusão pacientes em que a coleta da creatinina sérica foi antecedida até três meses por: i) alterações transitórias da taxa de filtração glomerular por glomerulopatias, infecções do trato urinário alto, obstrução bilateral das vias urinárias ou glomerulonefrites que não deixaram danos irreversíveis; ii) possuir idade menor que 65 anos; iii) não possuir duas medidas de creatinina séricas descritas em prontuário com um intervalo de tempo maior ou igual a três meses; iv) Prontuários com ilegibilidade dos dados.

### 3.4 Coleta de dados

Os dados foram coletados a partir dos registros feitos nos prontuários médicos dos pacientes diretamente para uma planilha do Excel®. As variáveis selecionadas para coleta foram:

- a) Creatinina sérica;
- b) Raça;
- c) Idade;
- d) Sexo;
- e) Diagnóstico de Hipertensão Arterial Sistêmica descrita em prontuário;
- f) Diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 descrita em prontuário
- g) Doença cardiovascular diagnosticada em prontuário, incluindo arritmias cardíacas, doença arterial coronariana, doença cardíaca valvar, eventos tromboembólicos e insuficiência cardíaca;
- h) Diagnóstico de obesidade pelo critério de IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>;
- i) Dislipidemia descrita em prontuário ou verificada pelo uso de estatina;
- j) Depuração de creatinina urinária em 24 horas;
- k) Diagnóstico de DRC pelos critérios da KDIGO.

### 3.5 Análise de dados

Os dados foram resumidos e apresentados em Tabelas e/ou Gráficos segundo a natureza das variáveis e distribuições, sendo expressos sob a forma de valores mínimo e máximo, média e desvio padrão, mediana e desvio interquartilico, intervalo de confiança ou frequências absoluta e relativa, conforme o caso.

A normalidade foi testada por meio do teste de Shapiro-Wilk. A diferença entre dois grupos independentes (com e sem comorbidades) em relação às variáveis numéricas foi testada por meio do teste de Mann-Whitney e, no caso de mais de dois grupos (classes de faixas etárias), foi utilizada a Análise de Variância de Kruskal-Wallis, com pós-teste de Dunn no caso de rejeição da hipótese de nulidade. Quando os grupos eram relacionados (mesma faixa etária para cada uma das diferentes fórmulas), a comparação foi efetuada pela Análise de Variância de Friedman com pós-teste de Dunn no caso de  $p < 0,05$ .

Em relação às variáveis categóricas dicotômicas, a associação entre grupos independentes (com e sem comorbidades; limiares diagnósticos dicotômicos) foi testada utilizando o teste Exato de Fisher e, no caso em que eram politômicas (limiares diagnósticos com mais de 2 categorias), a associação foi investigada por meio do teste G seguido da Análise de Resíduos do Qui-Quadrado quando a independência foi rejeitada.

Para avaliar a concordância entre os resultados obtidos pelas diferentes fórmulas investigadas, foi utilizado o teste Kappa, no caso de variável categórica, ou o Coeficiente de Correlação Intraclasse, no caso de variável numérica. Além disso, o gráfico de Bland Altman foi empregado para ilustrar a relação entre os resultados das TFG estimadas pelas fórmulas em estudo.

Os testes foram realizados com o auxílio dos programas SPSS versão 24, ou GraphPad Prism versão 9.3.1 e/ou Bioestat 5.4, tendo-se definido nível de significância igual a 0,05.

### **3.6 Aspectos éticos**

O estudo foi desenvolvido em atenção às normas preconizadas pela Declaração de Helsinque e Código de Nuremberg, em conformidade com o Conselho Nacional de Saúde e as normas de pesquisa envolvendo seres humanos (Res. CNS 466/12), através do cadastro do projeto na Plataforma Brasil e submetido à avaliação do comitê de ética em pesquisa do Centro Universitário do Estado do Pará, tendo início apenas após a aprovação deste. Consta no trabalho o protocolo de pesquisa utilizado para a coleta de dados, com número CAAE: 56993422.6.0000.5169 e Parecer nº 5.308.765. (Anexo A). Foi utilizado o Termo de Compromisso de Utilização de Dados referente à retirada de informações dos prontuários dos pacientes, sendo dispensável o TCLE por não ter havido contato direto com pessoas.

## 4 RESULTADOS

Foram incluídos 254 pacientes no estudo, para os quais os perfis epidemiológico e clínico são apresentados nas Tabelas 1 e 2. Desses pacientes apenas 24 (9,45%) tinham registro em prontuário da depuração de creatinina em urina 24 horas.

Tabela 1 - Distribuição dos pacientes estudados segundo o gênero, a raça autorreferida e as comorbidades. Belém - PA, 2022.

Variável	n	%	IC95%
<b>Gênero</b>			
Feminino	157	61,8	55,7 – 67,6
Masculino	97	38,2	32,4 – 44,3
<b>Raça</b>			
Parda	209	93,3	89,2 – 95,9
Branca	11	4,9	2,8 – 8,6
Negra	3	1,3	1,3 – 3,9
Amarela	1	0,5	0,0 – 2,5
<b>Comorbidades</b>			
Hipertensão Arterial Sistêmica	225	88,6	84,1 – 91,9
Diabetes mellitus	124	48,8	42,7 – 54,9
Dislipidemia	172	67,7	61,7 – 73,2
Obesidade	78	30,7	25,4 – 36,6
Doença cardiovascular	59	23,2	18,5 – 28,8

IC95%, Intervalo de Confiança de 95%.



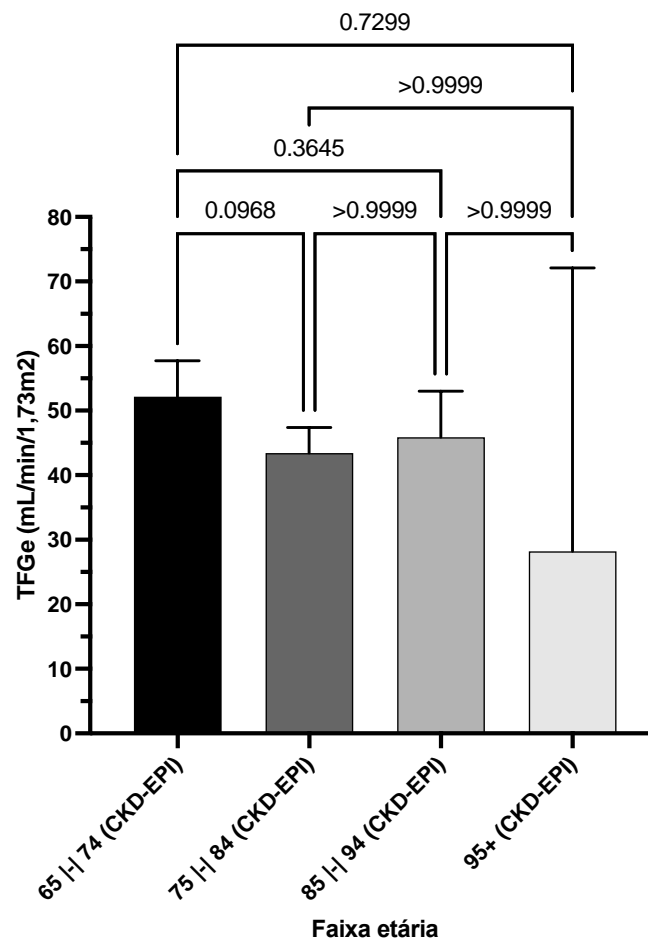
Tabela 2 – Medidas de tendências central para a idade e a creatinina sérica dos pacientes estudados. Belém - PA, 2022.

<b>Variável</b>	<b>Estatísticas</b>
<b>Idade (anos)</b>	
Mín. – Máx.	65 – 69
Média (dp)	75,0 (7,6)
Mediana (DIQ)	74 (69 – 103)
<b>Creatinina sérica (mg/dL)</b>	
Mín. – Máx.	0,4 – 10,9
Média (dp)	1,6 (1,0)
Mediana (DIQ)	1,3 (1,1 – 1,7)

Dp, desvio padrão. DIQ, desvio interquartil. IC95%, Intervalo de Confiança de 95%.

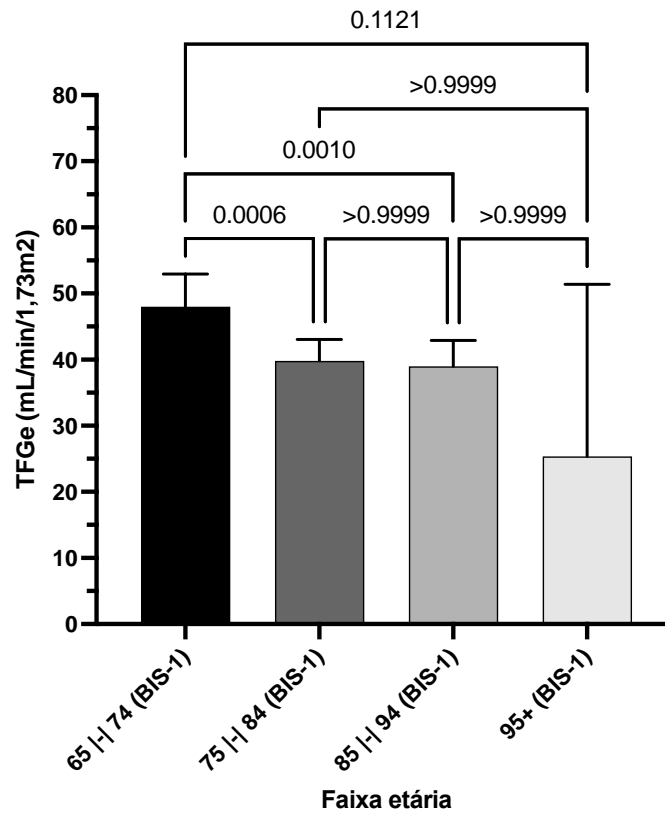
Comparando as estimativas efetuadas por cada fórmula separadamente, só foi observada diferença significativa entre a TFGe em função da faixa etária na estimativa feita pela fórmula BIS1, onde os pacientes com idade entre 65 e 74 anos ( $n = 133$ ) apresentaram TFGe superior (mediana =  $48,0 \text{ mL/min/1,73m}^2$ ) aos com idade entre 75 e 84 anos ( $n = 88$ ) (mediana =  $39,8 \text{ mL/min/1,73m}^2$ ) ( $p=0,0006$ ) e com idade entre 85 e 94 anos ( $n = 28$ ) (mediana =  $39,0 \text{ mL/min/1,73m}^2$ ) ( $p=0,0010$ ) (Gráficos 1, 2 e 3).

Gráfico 1 – Comparação das estimativas da TFGe ( $\text{mL/min/1,73m}^2$ ) pela fórmula CKD-EPI por faixas etárias.



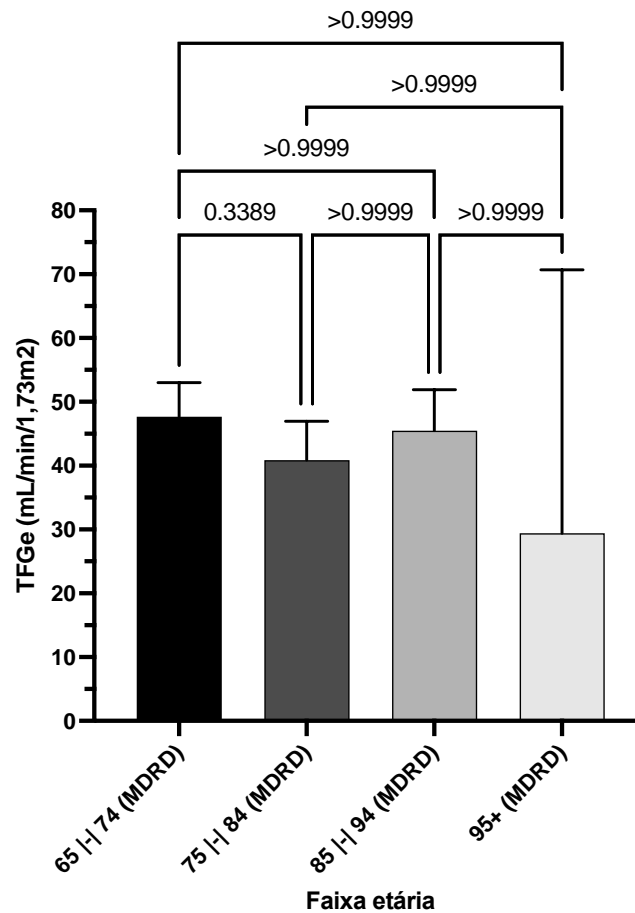
Análise de Variância de Kruskal-Wallis (Dunn).

Gráfico 2 – Comparação das estimativas da TFGe (mL/min/1,73m<sup>2</sup>) pela fórmula BIS1 por faixas etárias.



Análise de Variância de Kruskal-Wallis (Dunn).

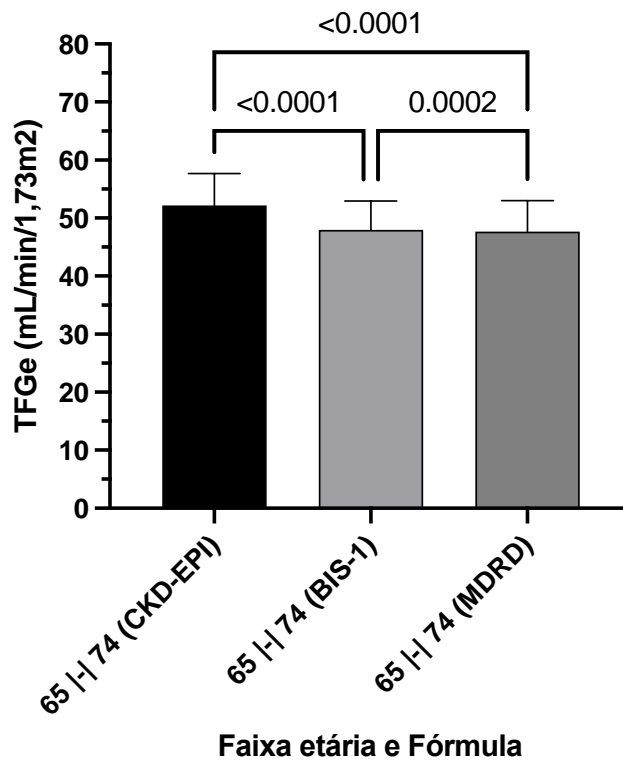
Gráfico 3 – Comparação das estimativas da TFGe (mL/min/1,73m<sup>2</sup>) pela fórmula MDRD por faixas etárias.



Análise de Variância de Kruskal-Wallis (Dunn).

Considerando a comparação feita em função das faixas etárias, observa-se que nos pacientes com idade entre 65 e 74 anos ( $n = 133$ ) as estimativas feitas pela CDK-EPI foram sempre superiores às feitas pelas demais fórmulas [CDK-EPI (mediana = 52,2 mL/min/1,73m<sup>2</sup>) vs. BIS1 (mediana = 48,0 mL/min/1,73m<sup>2</sup>),  $p < 0,0001$ ; CDK-EPI vs. MDRD (mediana = 47,7 mL/min/1,73m<sup>2</sup>),  $p < 0,0001$ ], bem como a estimativa feita pela BIS1 foi superior a feita pela MDRD ( $p = 0,0002$ ) (Gráfico 4).

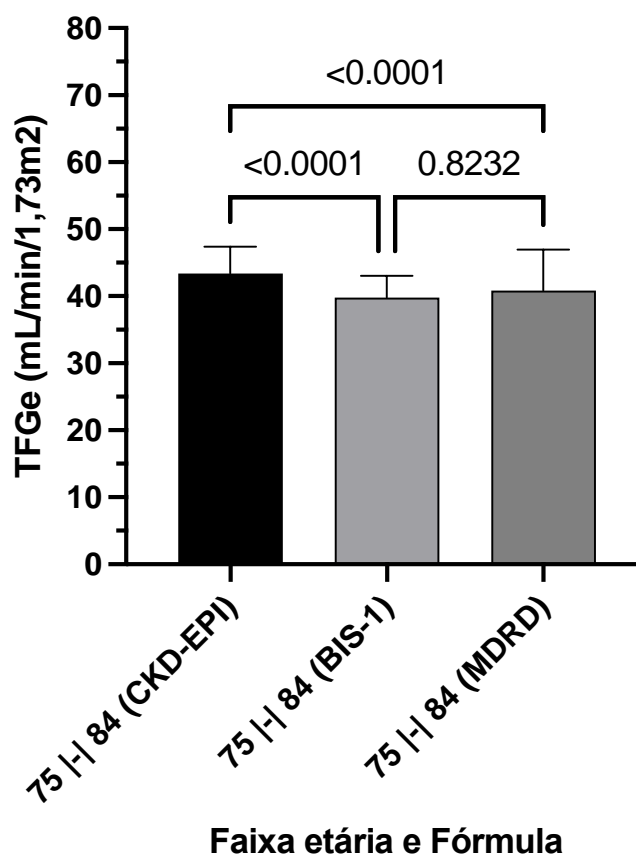
Gráfico 4 – Comparação da TFGe (mL/min/1,73m<sup>2</sup>) obtida pelas fórmulas CKD-EPI, BIS1 e MDRD pela faixa etária de 65-74 anos.



Análise de Variância de Friedman (Dunn).

No que tange os pacientes de idade entre 75 e 84 anos (n = 88) as estimativas realizadas pela fórmula CKD-EPI apresentaram valores maiores que BIS-1 e MDRD [CKD-EPI (mediana = 43,4 mL/min/1,73m<sup>2</sup>) vs. BIS1 (mediana = 39,8 mL/min/1,73m<sup>2</sup>), p<0,0001; CKD-EPI vs. MDRD (mediana = 40,9 mL/min/1,73m<sup>2</sup>), p<0,0001], porém não houve diferença estatística na comparação entre BIS-1 e MDRD para essa faixa etária (Gráfico 5).

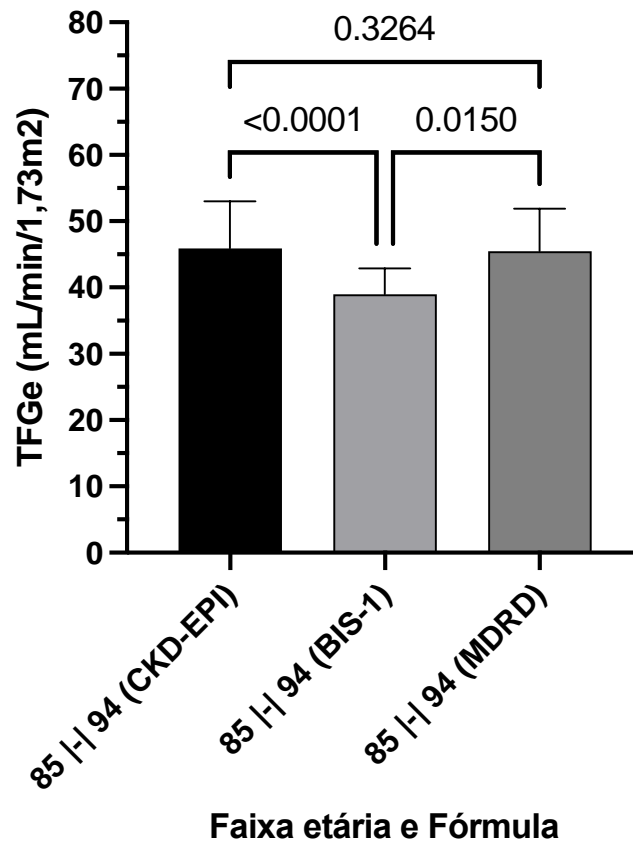
Gráfico 5 – Comparação da TFGe (mL/min/1,73m<sup>2</sup>) obtida pelas fórmulas CKD-EPI, BIS1 e MDRD pela faixa etária de 75-84 anos.



Análise de Variância de Friedman (Dunn).

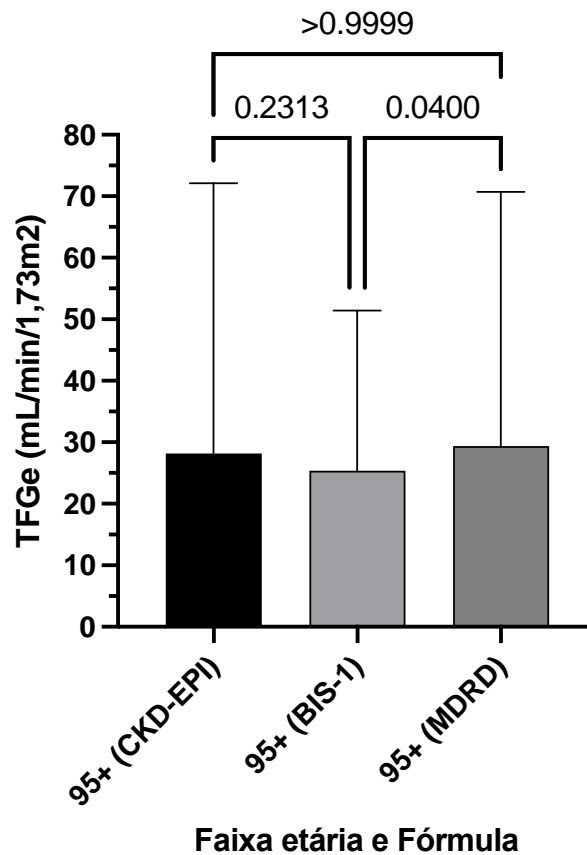
Em pacientes com idade entre 85 e 94 anos (n = 28) a estimativa feita pela fórmula CKD-EPI foi significativamente maior que pela BIS1 [CKD-EPI (mediana = 45,9 mL/min/1,73m<sup>2</sup>) vs. BIS1 (mediana = 39,0 mL/min/1,73m<sup>2</sup>), p<0,0001], mas sem diferença estatística quando comparando CKD-EPI com MDRD. Também foi notória a diferença entre BIS1 e MDRD [BIS-1 vs. MDRD (mediana = 45,5 mL/min/1,73m<sup>2</sup>), p=0,0150] (Gráfico 6). Quanto a faixa etária de pacientes com mais de 95 anos (n = 4) não houve diferença estatística em quaisquer das comparações (Gráfico 7).

Gráfico 6 – Comparação da TFGe (mL/min/1,73m<sup>2</sup>) obtida pelas fórmulas CKD-EPI, BIS1 e MDRD pela faixa etária de 85-94 anos.



Análise de Variância de Friedman (Dunn).

Gráfico 7 – Comparação da TFGe (mL/min/1,73m<sup>2</sup>) obtida pelas fórmulas CKD-EPI, BIS1 e MDRD pela faixa etária de >95 anos.



Análise de Variância de Friedman (Dunn).

Em relação aos valores das TFG estimadas pelas fórmulas CKD-EPI, BIS1 e MDRD entre os pacientes com e sem comorbidades, constatou-se, em todas as fórmulas, que foram significativamente menores naqueles com HAS ( $p=0,0004$ ;  $p=0,0004$  e  $p=0,0006$ , respectivamente), nos pacientes com DM2 ( $p=0,0083$ ;  $p=0,0255$  e  $p=0,0041$ , respectivamente) e naqueles com DCV ( $p=0,0057$ ;  $p=0,0051$  e  $p=0,0047$ , respectivamente), porém não foram estatisticamente diferentes entre os pacientes com e sem dislipidemia ( $p=0,9046$ ;  $p=0,4722$  e  $p=0,7870$ , respectivamente) e tampouco entre as diferentes categorias de IMC ( $p=0,7363$ ;  $p=0,9923$  e  $p=0,6175$ , respectivamente) (Tabela 3).



Tabela 3 – Comparação das TFGs (mL/min/1,73m<sup>2</sup>) segundo a comorbidade e a fórmula utilizada. Belém - PA, 2022.

Condição	CKD-EPI Mediana (DIQ)	BIS 1 Mediana (DIQ)	MDRD Mediana (DIQ)
<b>HAS</b>			
Sim (n=225)	45,8 (31,9 – 59,6)	40,5 (33,3 – 52,3)	43,3 (30,9 – 55,9)
Não (n=29)	60,7 (48,8 – 74,2)	54,1 (43,9 – 61,4)	59,1 (47,5 – 67,9)
<b>p-valor*</b>	<b>0,0004<sup>†</sup></b>	<b>0,0004<sup>†</sup></b>	<b>0,0006<sup>†</sup></b>
<b>DM 2</b>			
Sim (n=124)	41,6 (30,6 – 59,5)	40,0 (31,9 – 53,1)	39,1 (29,1 – 54,2)
Não (n=130)	51,8 (40,0 – 65,4)	46,1 (37,6 – 54,7)	49,0 (38,1 – 59,7)
<b>p-valor*</b>	<b>0,0083<sup>†</sup></b>	<b>0,0255<sup>†</sup></b>	<b>0,0041<sup>†</sup></b>
<b>Dislipidemia</b>			
Sim (n=172)	47,2 (34,8 – 62,0)	42,5 (34,5 – 54,1)	43,9 (32,2 – 57,5)
Não (n=82)	48,1 (31,4 – 63,5)	43,3 (31,4 – 51,6)	46,0 (31,1 – 58,9)
<b>p-valor*</b>	<b>0,9046</b>	<b>0,4722</b>	<b>0,7870</b>
<b>DCV</b>			
Sim (n=59)	40,8 (28,4 – 53,0)	38,3 (29,4 – 47,8)	38,4 (28,5 – 48,9)
Não (n=195)	48,4 (36,3 – 65,6)	44,4 (36,2 – 54,7)	45,9 (34,1 – 60,7)
<b>p-valor*</b>	<b>0,0057<sup>†</sup></b>	<b>0,0051<sup>†</sup></b>	<b>0,0047<sup>†</sup></b>
<b>IMC eutrófico</b>			
Sim (n=176)	47,6 (34,7 – 62,0)	43,4 (34,2 – 53,9)	45,5 (32,2 – 57,5)
Não (n=78)	46,0 (33,0 – 63,9)	41,8 (33,8 – 54,0)	43,2 (31,1 – 58,7)
<b>p-valor*</b>	<b>0,7363</b>	<b>0,9923</b>	<b>0,6175</b>

\*Teste de Mann-Whitney. <sup>†</sup>Estatisticamente significativo. DIQ, desvio interquartil. HAS, hipertensão arterial sistêmica. DM2, diabetes mellitus tipo 2. DCV, doença cardiovascular. IMC, índice de massa corporal.

Observamos a diferença do número de diagnósticos pelo atual critério de TFG <60 mL/min/1,73m<sup>2</sup> comparando com à utilização do critério de TFG <45 mL/min/1,73m<sup>2</sup>, havendo menor número de pacientes diagnosticados em todas as fórmulas por meio desse segundo, em que 28,7% não seriam diagnosticados pelo CKD-EPI, 29,1% pelo MDRD e 29,5% pelo BIS1 utilizando o limiar mais baixo.

Considerando os limiares de 45 e 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup> propostos para classificação da TFG, ambos calculados pelas fórmulas CKD-EPI, BIS1 e MDRD, a Tabela 4 apresenta as comparações entre os pacientes classificados acima e abaixo dos pontos de corte definidos, por comorbidade. No que diz respeito à CKD-EPI, observou-se associação significativa entre a presença de HAS e de DM2 (p=0,0089 e p=0,0010, respectivamente) e valores de TFG <45 mL/min/1,73m<sup>2</sup> e entre a presença

de HAS e DCV ( $p=0,0014$  e  $p=0,0455$ , respectivamente) e valores de TFGe  $<60$  mL/min/1,73m<sup>2</sup> (Tabela 4).

Em relação às estimações obtidas pela fórmula BIS1, houve associação significativa entre a presença de HAS e DCV em pacientes com TFGe  $<45$  ( $p=0,0024$  e  $p=0,0363$ , respectivamente) e  $<60$  mL/min/1,73m<sup>2</sup> ( $p=0,0243$  e  $p=0,0124$ , respectivamente) e entre a presença de DM2 e TFGe  $<45$  mL/min/1,73m<sup>2</sup> ( $p=0,0438$ ) (Tabela 4).

No que tange às estimativas da TFG pela fórmula MDRD, foram significativas as associações entre a presença de HAS e DM2 e TFGe  $<45$  mL/min/1,73m<sup>2</sup> ( $p=0,0007$  e  $p=0,0007$ , respectivamente) e a presença de HAS, DM2 e DCV e TFGe  $<60$  mL/min/1,73m<sup>2</sup> ( $p=0,0031$ ,  $p=0,0019$  e  $p=0,0039$ , respectivamente) (Tabela 4).

Tabela 4 – Distribuição dos pacientes segundo os limiares diagnósticos de TFGe de 45 e 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup> e a presença de comorbidades. Belém - PA, 2022.

Fórmula e variável	TFGe		p-valor*	TFGe		p-valor*
	<45	≥45		<60	≥60	
<b>CKD-EPI</b>	<b>(n=112)</b>	<b>(n=142)</b>		<b>(n=184)</b>	<b>(n=70)</b>	
HAS	106 (94,6%)	119 (83,8%)	0,0089 <sup>†</sup>	171 (92,9%)	54 (77,1%)	0,0014 <sup>†</sup>
DM2	68 (60,7%)	56 (39,4%)	0,0010 <sup>†</sup>	95 (51,6%)	29 (41,4%)	0,1616
Dislipidemia	79 (70,5%)	93 (65,5%)	0,4197	124 (67,4%)	48 (68,6%)	0,8819
DCV	32 (28,6%)	27 (19,0%)	0,0993	49 (26,6%)	10 (17,0%)	0,0455 <sup>†</sup>
IMC não eutrófico	38 (33,9%)	40 (28,2%)	0,3402	56 (30,4%)	22 (31,4%)	0,8800
<b>BIS 1</b>	<b>(n=141)</b>	<b>(n=113)</b>		<b>(n=215)</b>	<b>(n=39)</b>	
HAS	133 (94,3%)	92 (81,2%)	0,0024 <sup>†</sup>	195 (90,7%)	30 (76,9%)	0,0243 <sup>†</sup>
DM2	77 (54,6%)	47 (41,6%)	0,0438 <sup>†</sup>	108 (50,2%)	16 (41,0%)	0,3025
Dislipidemia	94 (66,7%)	78 (69,0%)	0,7872	146 (67,9%)	26 (66,7%)	0,8547
DCV	40 (28,4%)	19 (16,8%)	0,0363 <sup>†</sup>	56 (26,1%)	3 (7,7%)	0,0124 <sup>†</sup>
IMC não eutrófico	45 (31,9%)	33 (29,2%)	0,6827	67 (31,2%)	11 (28,2%)	0,8508
<b>MDRD</b>	<b>(n=128)</b>	<b>(n=126)</b>		<b>(n=199)</b>	<b>(n=55)</b>	
HAS	122 (95,3%)	103 (81,8%)	0,0007 <sup>†</sup>	183 (92,0%)	42 (76,4%)	0,0031 <sup>†</sup>
DM2	76 (59,4%)	48 (38,1%)	0,0007 <sup>†</sup>	101 (50,8%)	23 (29,5%)	0,0019 <sup>†</sup>
Dislipidemia	90 (70,3%)	82 (65,1%)	0,4213	135 (67,8%)	37 (67,3%)	>0,9999
DCV	36 (28,1%)	23 (18,3%)	0,0747	54 (27,1%)	5 (9,1%)	0,0039 <sup>†</sup>
IMC não eutrófico	43 (33,6%)	35 (27,8%)	0,3427	61 (30,7%)	17 (30,9%)	>0,9999

\*Teste Exato de Fisher. <sup>†</sup>Estatisticamente significativo. DIQ, desvio interquartil. HAS, hipertensão arterial sistêmica. DM2, diabetes mellitus tipo 2. DCV, doença cardiovascular. IMC, índice de massa corporal.

Para a análise dos grupos divididos por limiares foram incluídos 237 pacientes com diagnóstico de DRC, desse modo, a **Tabela 5, 6 e 7** apresentam, respectivamente, a análise da associação entre grupos divididos por limiares (TFGe

<45 mL/min/1,73m<sup>2</sup>, TFGe entre 45 e 60 mL/min/1 e TFGe ≥60 mL/min/1,73m<sup>2</sup>) segundo as fórmulas CDK-EPI, BIS1 e MDRD, e as diferentes comorbidades.

No que se refere às estimações efetuadas pela CDK-EPI (Tabela 5), observou-se frequência significativamente maior de pacientes com HAS e TFGe <45 mL/min/1,73m<sup>2</sup> e sem HAS e TFGe ≥60 mL/min/1,73m<sup>2</sup> (p=0,0031), assim como maior frequência de pacientes com DM2 e TFGe <45 mL/min/1,73m<sup>2</sup> (p=0,0140); não houve diferença significativa nas demais associações testadas.

Tabela 5 – Distribuição dos pacientes segundo os limiares diagnósticos de TFG (mL/min/1,73m<sup>2</sup>) estimados pela fórmula CDK-EPI e a presença de comorbidades. Belém - PA, 2022.

CKD-EPI (mL/min/1,73m <sup>2</sup> )	TFGe < 45	≥ 45 TFGe < 60	TFGe ≥ 60	p-valor*
	n=100	n=68	n=69	
<b>HAS</b>				
Sim	94 (94%) <sup>a</sup>	61 (89,7%)	53 (76,8%) <sup>b</sup>	0,0031 <sup>†</sup>
Não	6 (6%) <sup>b</sup>	7 (10,3%)	16 (23,2%) <sup>a</sup>	
<b>DM2</b>				
Sim	60 (60%) <sup>a</sup>	27 (39,7%)	29 (42%)	0,0140 <sup>†</sup>
Não	40 (40%) <sup>b</sup>	41 (60,3%)	40 (58%)	
<b>Dislipidemia</b>				
Sim	71 (71%)	42 (61,8%)	47 (68,1%)	0,4515
Não	29 (29%)	26 (38,2%)	22 (31,9%)	
<b>DCV</b>				
Sim	30 (30%)	16 (23,5%)	10 (14,5%)	0,0658
Não	70 (70%)	52 (76,5%)	59 (85,5%)	
<b>Obesidade</b>				
Sim	33 (33%)	16 (23,5%)	21 (30,4%)	0,4102
Não	67 (67%)	52 (76,5%)	48 (69,6%)	

\*Teste G de independência/Análise de Resíduos do Qui-Quadrado. <sup>†</sup>Estatisticamente significativo. <sup>a</sup>Frequência maior que a esperada ao acaso. <sup>b</sup>Frequência menor que a esperada ao acaso. HAS, hipertensão arterial sistêmica. DM2, diabetes mellitus tipo 2. DCV, doença cardiovascular.

Acerca das estimações obtidas por meio da fórmula BIS1 (Tabela 6), observou-se frequência significativamente maior de pacientes com HAS e TFGe <45 mL/min/1,73m<sup>2</sup> e sem HAS e TFGe ≥60 mL/min/1,73m<sup>2</sup> (p=0,0064), assim como maior frequência de pacientes com DCV e TFGe <45 mL/min/1,73m<sup>2</sup> sem DCV e TFGe ≥60 mL/min/1,73m<sup>2</sup> (p=0,0159), não sendo observadas outras associações estatisticamente significativas.

Tabela 6 – Distribuição dos pacientes segundo os limiares diagnósticos de TFG<sub>e</sub> estimados pela fórmula BIS-1 e a presença de comorbidades. Belém - PA, 2022.

BIS1 (mL/min/1,73m <sup>2</sup> )	TFGe < 45	≥ 45 TFGe < 60	TFGe > 60	p-valor*
	n=128	n=70	n=39	
<b>HAS</b>				
Sim	120 (93,75%) <sup>a</sup>	58 (82,9%)	30 (76,9%) <sup>b</sup>	0,0064 <sup>†</sup>
Não	8 (6,25%) <sup>b</sup>	12 (17,1%)	9 (23,1%) <sup>a</sup>	
<b>DM2</b>				
Sim	69 (54,9%)	31 (44,28%)	16 (41%)	0,2408
Não	59 (46,09%)	39 (55,72%)	23 (59%)	
<b>Dislipidemia</b>				
Sim	85 (66,4%)	49 (70%)	26 (66,6%)	0,8687
Não	43 (33,6%)	21 (30%)	13 (33,4%)	
<b>DCV</b>				
Sim	38 (29,68%) <sup>a</sup>	15 (21,4%)	3 (7,69%) <sup>b</sup>	0,0159 <sup>†</sup>
Não	90 (70,32%) <sup>b</sup>	55 (78,6%)	36 (92,31%) <sup>a</sup>	
<b>Obesidade</b>				
Sim	40 (31,25%)	19 (27,14%)	11 (28,2%)	0,8161
Não	88 (68,75%)	51 (72,86%)	28 (71,8%)	

\*Teste G de independência/Análise de Resíduos do Qui-Quadrado. <sup>†</sup>Estatisticamente significativo. <sup>a</sup>Frequência maior que a esperada ao acaso. <sup>b</sup>Frequência menor que a esperada ao acaso. HAS, hipertensão arterial sistêmica. DM2, diabetes mellitus tipo 2. DCV, doença cardiovascular.

De modo semelhante, considerando os valores da TFG estimadas pela fórmula MDRD (Tabela 7), observou-se associação significativa entre a presença de HAS e TFG<sub>e</sub> <45 mL/min/1,73m<sup>2</sup> e ausência de HAS e TFG<sub>e</sub> ≥60 mL/min/1,73m<sup>2</sup> (p=0,0019), entre a presença de DCV e TFG<sub>e</sub> <45 mL/min/1,73m<sup>2</sup> e ausência de DCV e TFG<sub>e</sub> ≥60 mL/min/1,73m<sup>2</sup> (p=0,0159), além da presença de DM2 TFG<sub>e</sub> <45 mL/min/1,73m<sup>2</sup> e ausência dessa comorbidade e TFG<sub>e</sub> entre 45 e 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup>.

Tabela 7 – Distribuição dos pacientes segundo os limiares diagnósticos de TFG<sub>e</sub> estimados pela fórmula MDRD e a presença de comorbidades. Belém - PA, 2022.

MDRD (mL/min/1,73m <sup>2</sup> )	TFGe < 45	≥ 45 TFGe < 60	TFGe > 60	p- valor*
	n=114	n=69	n=54	
<b>HAS</b>				
Sim	108 (94,7%) <sup>a</sup>	59 (85,5%)	41 (75,92%) <sup>b</sup>	0,0019 <sup>†</sup>
Não	6 (5,3%) <sup>b</sup>	10 (14,5%)	13 (24,08%) <sup>a</sup>	
<b>DM2</b>				
Sim	68 (59,64%) <sup>a</sup>	25 (36,23%) <sup>b</sup>	23 (42,59%)	0,0051 <sup>†</sup>
Não	46 (40,36%) <sup>b</sup>	44 (63,77%) <sup>a</sup>	31 (57,41%)	
<b>Dislipidemia</b>				
Sim	81 (71,05%)	43 (62,32%)	36 (66,67%)	0,4682
Não	33 (28,95%)	26 (37,68%)	18 (33,33%)	
<b>DCV</b>				
Sim	34 (29,8%) <sup>a</sup>	17 (24,6%)	5 (9,3%) <sup>b</sup>	0,0133 <sup>†</sup>
Não	80 (70,2%) <sup>b</sup>	52 (75,4%)	49 (90,7%) <sup>a</sup>	
<b>Obesidade</b>				
Sim	37 (32,5%)	17 (24,6%)	16 (29,6%)	0,5319
Não	77 (67,5%)	52 (75,4%)	38 (70,4%)	

\*Teste G de independência/Análise de Resíduos do Qui-Quadrado. <sup>†</sup>Estatisticamente significativo.  
<sup>a</sup>Frequência maior que a esperada ao acaso. <sup>b</sup>Frequência menor que a esperada ao acaso. HAS, hipertensão arterial sistêmica. DM2, diabetes mellitus tipo 2. DCV, doença cardiovascular.

A Tabela 8 exibe a distribuição dos pacientes segundo a presença concomitante de HAS e DM2 e os limiares diagnósticos de TFG estimados pelas fórmulas CDK-EPI, BIS-1 e MDRD, onde é possível observar que, pelo cálculo feito por meio das fórmulas CDK-EPI e BIS1, foram observadas frequências significativamente maiores de pacientes com HAS + DM2 entre os com TFG < 45 mL/min/1,73m<sup>2</sup> e de pacientes sem HAS + DM2 entre os com TFG ≥ 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup> (p=0,0002 e p=0,0009, respectivamente). Além disso, pela fórmula MDRD, observou-se frequência significativamente maior de pacientes com HAS + DM2 entre os com TFG < 45 mL/min/1,73m<sup>2</sup> e de pacientes sem HAS + DM2 entre os com TFG ≥ 45 e < 60 e com TFG ≥ 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup> (p<0,0001).

Tabela 8 – Distribuição dos pacientes segundo a presença concomitante de HAS e DM2 e os limiares diagnósticos de TFG (mL/min/1,73m<sup>2</sup>) estimados pelas fórmulas CDK-EPI, BIS-1 e MDRD. Belém, 2022.

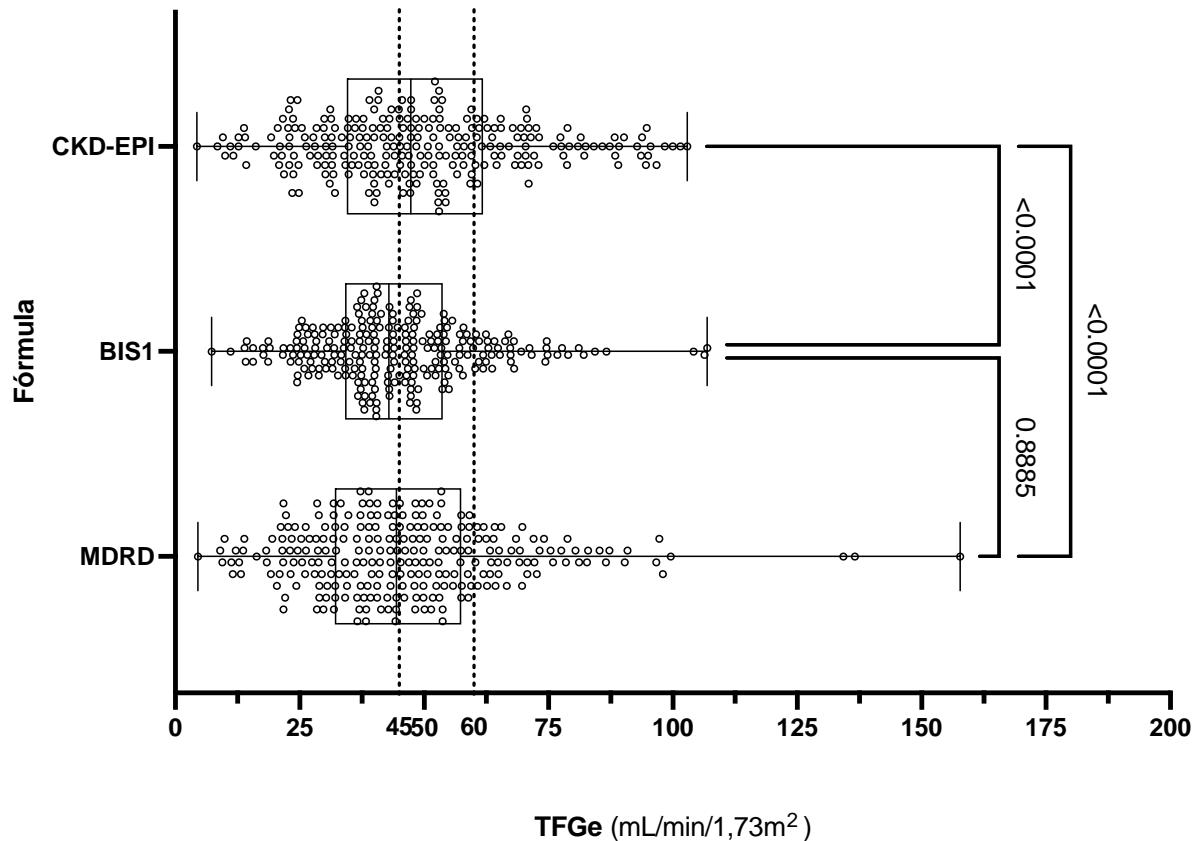
<b>Fórmula e variável</b>	<b>TFGe &lt; 45</b> n (%)	<b>≥ 45 TFGe &lt; 60</b> n (%)	<b>TFGe ≥ 60</b> n (%)	<b>p-valor*</b>
<b>CDK-EPI</b>				
Com HAS + DM2	64 (97,0%) <sup>a</sup>	26 (81,3%)	25 (67,6%)	0,0002 <sup>†</sup>
Sem HAS + DM2	2 (3,0%)	6 (18,8%)	12 (32,4%) <sup>a</sup>	
<b>BIS-1</b>				
Com HAS + DM2	73 (94,8%) <sup>a</sup>	28 (75,7%)	14 (66,7%)	0,0009 <sup>†</sup>
Sem HAS + DM2	4 (5,2%)	9 (24,3%)	7 (33,3%) <sup>a</sup>	
<b>MDRD</b>				
Com HAS + DM2	72 (97,3%) <sup>a</sup>	24 (72,2%)	19 (67,9%)	<0,0001 <sup>†</sup>
Sem HAS + DM2	2 (2,7%)	9 (27,3%) <sup>a</sup>	9 (32,1%) <sup>a</sup>	

\*Qui-Quadrado de independência/Análise de Resíduos. TFG, taxa de filtração glomerular. HAS, hipertensão arterial sistêmica. DM2, diabetes melittus tipo 2. <sup>†</sup>Estatisticamente significativo.

<sup>a</sup>Frequência maior que a esperada ao acaso.

A Figura 1 ilustra a distribuição das medidas individuais e medianas dos valores das TFG (mL/min/1,73m<sup>2</sup>) estimadas pelas fórmulas CDK-EPI (Mediana= 47,3; DIQ= 34,4 – 61,9), BIS1 (Mediana= 42,9; DIQ= 34,1 – 53,8) e MDRD (Mediana= 44,4; DIQ= 32,0 – 57,5), além da comparação entre eles, onde se observa diferença significativa entre os valores obtidos por CDK-EPI versus BIS1 (p<0,0001) e CDK-EPI versus MDRD (p<0,0001), porém não entre MDRD versus BIS1 (p=0,8885).

Figura 1 - Valores individuais e medianos (mediana + P5/P95) e comparação dos valores das TFG (mL/min/1,73m<sup>2</sup>) estimadas pelas fórmulas CKD-EPI, BIS1 e MDRD. Belém - PA, 2022.



p<0,0001 (Análise de variância de Friedman).

Quanto as informações referentes à reprodutibilidade das diferentes medidas de TFG estimadas pelas fórmulas em estudo, elas estão disponibilizadas nas Tabelas 9 e 10 (utilizando os pontos de corte dos limiares) e na Figura 2 (valores brutos), a qual também apresenta a plotagem das diferenças entre as estimações (eixo das ordenadas) e a média dessas diferenças (eixo das abscissas), que permite analisar as diferenças individuais, as diferenças médias e os extremos de concordância.

Considerando a distribuição dos pacientes feita pelos pontos de corte dos limiares, observou-se concordância substancial entre os valores estimados pelas fórmulas CKD-EPI e BIS1 (Concordância=76,7%; Kappa=0,629) e concordância quase perfeita entre CKD-EPI e MDRD (Concordância=87,8%; Kappa=0,808) e BIS1 e MDRD (Concordância=82,6%; Kappa=0,712) (Tabelas 9 e 10).



Tabela 9 - Análise de concordância entre os resultados das TFG (mL/min/1,73m<sup>2</sup>) estimadas pelas fórmulas CDK-EPI, BIS1 e MDRD. Belém, 2022.

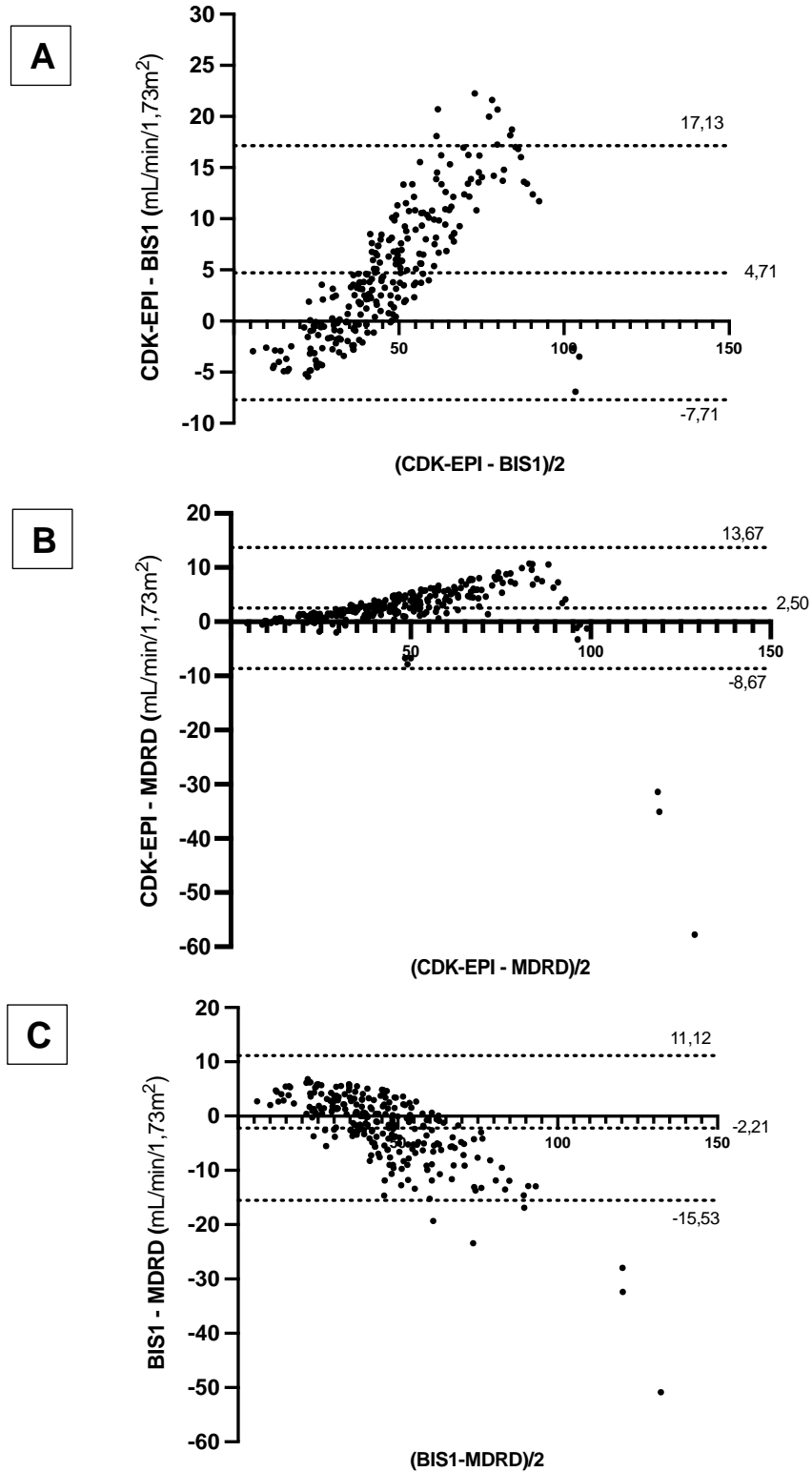
<b>Fórmula e limiar</b>	<b>CKD-EPI &lt;45</b>	<b>CKD-EPI ≥ 45 e &lt; 60</b>	<b>CKD-EPI ≥ 60</b>	<b>Kappa [IC95%]</b>
<b>BIS1</b>				
< 45	112	29	0	0,629 [0,551 – 0,708]
≥ 45 e < 60	0	43	30	
≥ 60	0	0	39	
<b>MDRD</b>				
< 45	112	16	0	0,808 [0,746 – 0,870]
≥ 45 e < 60	0	56	15	
≥ 60	0	0	54	

Tabela 10. Análise de concordância entre os resultados das TFG (mL/min/1,73m<sup>2</sup>) estimadas pelas fórmulas BIS1 e MDRD. Belém, 2022.

<b>Fórmula e limiar</b>	<b>BIS1 &lt; 45</b>	<b>BIS1 ≥ 45 e &lt; 60</b>	<b>BIS1 ≥ 60</b>	<b>Kappa [IC95%]</b>
<b>MDRD</b>				
< 45	120	8	0	0,712 [0.636 - 0.788]
≥ 45 e < 60	21	50	0	
≥ 60	0	15	39	

A análise da disposição gráfica da dispersão das diferenças entre as fórmulas, ilustrada nos gráficos da Figura 2, sugere menor concordância entre as fórmulas CDK-EPI e BIS1, com diferença média mais longe de zero que nas demais comparações (Média das diferenças= 4,71, IC95%= -7,71 a 17,13; Figura 2A). Ademais, nota-se nas comparações entre CDK-EPI versus BIS1 (Figura 2A) e CDK-EPI versus MDRD (Figura 2B) que a diferença entre as fórmulas tende a ficar maior e positiva à medida que a média aumenta, tendência contrária à observada ao serem comparadas BIS1 versus MDRD (Figura 2C).

Figura 2 - Plotagem de Bland-Altman para a média e o Intervalo de Confiança de 95% de concordância dos valores de TFG (mL/min/1,73m<sup>2</sup>) estimadas pelas fórmulas CDK-EPI, BIS1 e MDRD. Belém - PA, 2022.



Ainda considerando os valores brutos estimados, o coeficiente de correlação intraclasse (CCI) da comparação CDK-EPI versus BIS1 foi igual a 0,956 (IC95%=0,846 – 0,980;  $p<0,0001$ ), entre CDK-EPI versus MDRD foi igual a 0,978 (IC95%=0,962 – 0,986;  $p<0,0001$ ) e entre MDRD versus BIS1 foi igual a 0,964 (IC95%=0,948 – 0,974;  $p<0,0001$ ).

## 5 DISCUSSÃO

As relações gerais entre as 3 fórmulas foram evidenciadas em nosso estudo pela análise de variância, revelando mudança nos diagnósticos de DRC pela TFGe e reclassificações no estadiamento de uma parcela dos pacientes, havendo maior dispersão entre CKD-EPI e BIS1, mostrando menor concordância entre essas fórmulas, confirmada pelo teste Kappa (76,7%). Desse modo, suscita-se a dúvida de qual fórmula teria uma análise da TFGe com maior benefício na população idosa, nesse sentido, vale ressaltar uma coorte publicada em 2020 com 7.845 pacientes ambulatoriais >70 anos com doença cardiovascular, a qual mostrou reclassificação de estágios de DRC em aproximadamente 35% dos participantes, com a prevalência de DRC aumentando de 35,4% para 55,5% quando utilizada fórmula BIS-1 em relação a CKD-EPI. Ratifica um possível benefício da fórmula BIS-1 na população idosa o resultado de que no mesmo estudo foi identificado que a categorização com base na fórmula BIS1 melhorou significativamente a previsão de risco para mortalidade, hospitalizações por todas as causas e hospitalizações por DCV<sup>21</sup>. Ademais, um estudo com a população chinesa de pacientes com idade  $\geq 80$  anos mostrou maior acurácia da fórmula BIS1 com relação às outras fórmulas<sup>22</sup>.

Na análise de concordância entre as fórmulas utilizadas, observou-se concordância de 76,7% entre os valores estimados pelas fórmulas CKD-EPI e BIS1 no estudo, e concordância quase perfeita entre CKD-EPI e MDRD. A concordância substancial entre CKD-EPI e BIS1 provavelmente é explicada pelo fato da fórmula BIS1 estimar menores resultados, entrando de acordo com um estudo transversal realizado em 2021 como idosos >70 anos, que identificou valores medianos de TFGe calculados pelo BIS1 menores que os calculados pelo CKD-EPI<sup>23</sup>. Outro estudo também mostrou que os valores de BIS1 foram os mais baixos em idosos em comparação com a TFG calculada pelas fórmulas CKD-EPI e MDRD<sup>24</sup>. É importante ressaltar que a fórmula BIS1 foi desenvolvida e validada a partir de uma amostra de pessoas com mais de 70 anos, enquanto na CKD-EPI com base na creatinina sérica incluiu apenas uma pequena porcentagem de idosos<sup>11</sup>. Os estudos de validação do BIS1 utilizaram métodos de referência uniformes e precisos para TFGe, pela depuração de iohexol, enquanto o CKD-EPIcr utilizou métodos diferentes<sup>3</sup> e sem a padronização do método de dosagem de creatinina. Por fim, uma revisão sistemática

mostrou que para o cálculo da TFG<sub>e</sub>, em idosos, a fórmula BIS1 pode ser mais precisa que a CKD-EPI<sup>10</sup>.

Destaca-se que dentre as fórmulas, a que apresentou melhor correlação da diminuição da TFG<sub>e</sub> com o avanço da idade foi a BIS1, pois CKD-EPI e MDRD resultaram em valores de TFG<sub>e</sub> maiores no grupo de 85-94 comparado com o grupo de 75-84 anos, enquanto a fórmula BIS1 apresentou valores que diminuem conforme o avanço das faixa etárias, fato que pode ser explicado pelo diferente nível de influência das comorbidades e fatores intrínsecos como sexo e massa muscular entre essas fórmulas<sup>3,4,22,24,25-29</sup>. Isso pode significar uma maior importância dessa fórmula para diferenciar pacientes idosos entre uma diminuição fisiológica ou patológica da TFG<sub>e</sub>, corrobora para isso um estudo com pacientes centenários, que concluiu benefício no uso da fórmula BIS1 em idosos de 80-94 que tenham fator de risco para doença cardiovascular<sup>30</sup>.

Na análise da segmentação de 65-74 anos, com maior quantitativo de pacientes, há diferença estatisticamente significativa comparando as 3 fórmulas entre si, porém na segmentação de 75-84 anos, há diferença estatística apenas entre CKD-EPI vs. BIS1 e CKD-EPI vs. MDRD. Em ambos os grupos a maior mediana foi pela CKD-EPI. Tais dados podem se relacionar com o trabalho de configuração da fórmula CKD-EPI, que apenas 15% de indivíduos eram maiores de 65 anos<sup>11</sup>. Nos grupos de 75-84, 85-94 e >95 anos, as menores medianas foram obtidas pela fórmula BIS1, podendo-se associar com a validação desta fórmula em idosos >70 anos<sup>16,17</sup>. Há estudos que ratificam o benefício dessa fórmula em oportunizar intervenções precoces para a diminuição da mortalidade<sup>18,30</sup>. Ademais, na faixa etária de 85-94 anos, as fórmulas MDRD e CKD-EPI não mostraram diferença estatística entre si, isso demonstra que a concordância quase perfeita constatada pelo teste de Kappa (Concordância=87,8%; Kappa=0,808) ocorre principalmente nessa faixa etária, análise também constatada em outros estudos<sup>18,31</sup>. É válido ressaltar outros estudos com indivíduos >85 anos em que a fórmula BIS1 mostrou maior acurácia comparada com CKD-EPI e MDRD<sup>18</sup>. Na análise de faixa etária acima de 95 anos as medianas foram abaixo quando comparadas com os demais grupos, porém, apresentou diferença estatística apenas entre BIS1 e MDRD, fato que se justifica pelo baixo número de pacientes nesse grupo (n = 4).

Utilizando-se dos limiares de 45 e 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup>, com a TFG<sub>e</sub> calculada pelas fórmulas CKD-EPI, BIS1 e MDRD, foi encontrada relação nos pacientes

hipertensos e valores de TFGe  $<45$  e  $<60$  mL/min/1,73m<sup>2</sup>. Isso pode ser entendido pela associação bem descrita da HAS com a diminuição da TFGe<sup>1,32</sup>. Somado a isso, a DRC juntamente à diminuição progressiva da TFGe propicia a HAS secundária, isso é explicado por mecanismos fisiopatológicos em que a DRC está associada ao aumento da atividade do SRAA e níveis de angiotensina II aumentados, que levam ao aumento da pressão arterial (PA). A hiperatividade do sistema nervoso simpático na DRC também estimula a produção de renina pelas células justaglomerulares renais, levando conseqüentemente ao aumento da PA<sup>29,32,33</sup>.

Na avaliação dos pacientes com e sem DM2 pelas fórmulas CKD-EPI e BIS1, foi visualizado que apenas no limiar de  $<45$  mL/min/1,73m<sup>2</sup> houve associação a comorbidade. Isso mostra que possivelmente a DM2 não impacta nos valores de TFGe acima de 45 mL/min/1,73m<sup>2</sup> calculados por tais fórmulas, havendo maior impacto na TFGe quando em valores abaixo de 45 mL/min/1,73m<sup>2</sup>, demonstrando também um possível benefício da utilização desse limiar já que a relação entre DM2 e a diminuição da TFGe é bem estabelecida<sup>10,18,34,35</sup>. Todavia, na análise pela fórmula MDRD houve associação de DM2 em ambos os limiares testados, isso pode ser explicado pois esta fórmula tende a valores de TFGe maiores do que nas outras fórmulas utilizadas, podendo assim estabelecer associação de DM2 no limiar de de 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup><sup>10,18</sup>.

Atualmente, além das diferentes fórmulas apresentadas para a estimativa da TFG, discute-se sobre o limiar para se definir DRC no idoso. No presente estudo, analisamos os limiares de TFGe pelas fórmulas CKD-EPI, BIS1 E MDRD e nos grupos de HAS e DM2 separadamente e concomitantemente. O DM2 também foi analisado independentemente da fórmula utilizada. Nós verificamos diferença estatística na segmentação entre  $<45$ , entre 45 e 60 e  $\geq 60$  mL/min/1,73m<sup>2</sup>, sendo o grupo pacientes com TFGe  $<45$  mL/min/1,73m<sup>2</sup> o com maior associação com essas comorbidades, havendo inclusive frequência maior do que a esperada dessas comorbidades nesse limiar, enquanto nos pacientes com TFGe  $\geq 60$  mL/min/1,73m<sup>2</sup> houve frequência maior que a esperada de pacientes sem as comorbidades associadas e também isoladamente apenas sem hipertensão, isso concorda com a hipótese que esse limiar obtém maior acurácia no diagnóstico de DRC, principalmente se determinado pelo aumento de mortalidade ou maior risco de progressão para insuficiência renal terminal, pois é evidente a associação dessas variáveis com HAS e DM2<sup>1,29,33,41-43</sup>. Já em uma coorte realizada em 2021 na população canadense, concluiu que a utilização

de um mesmo limiar de TFGe (60 mL/min/1,73m<sup>2</sup>) em todas as idades pode resultar em uma superestimação dos diagnósticos de DRC em idosos, causando, portanto, intervenções desnecessárias<sup>36</sup>, e em uma revisão sistemática de coortes publicada em 2010, foi demonstrado que na população idosa a TFGe abaixo de 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup> aumenta a mortalidade e o risco para insuficiência renal terminal<sup>37</sup>, no entanto, diversos autores apontaram o grupo de referência utilizado para chegar a esse resultado como inadequado, chegando à conclusão de que o risco de mortalidade entre pacientes idosos com TFGe de 45 – 60 e >60 mL/min/1,73m<sup>2</sup> é semelhante, sendo a primeira ligeiramente maior, havendo apenas a mudança significativa na mortalidade de idosos quando a TFGe está menor que 45 mL/min/1,73m<sup>2</sup> 19,20,38-40.

Além disso, foi demonstrado em nosso estudo o benefício do limiar de 45 mL/min/1,73m<sup>2</sup> o que foi descrito utilizando a fórmula BIS1, pois seus valores mais baixos<sup>18</sup> determinaram diferença estatística com frequência maior que a esperada de pacientes hipertensos e também de pacientes com DCV, no grupo com TFGe <45 mL/min/1,73m<sup>2</sup> e menor que a esperada nos pacientes com TFGe ≥ 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup>, fato que não se achou na análise estatística dos pacientes com TFGe entre 45 e 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup>, ainda sim cabe ressaltar que esses dados não confirmam esse benefício mas apontam tendência para tal.

Cabe ressaltar nas estimativas pela fórmula MDRD apresentaram frequência menor que esperada no limiar de 45 a 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup> e maior que a esperada abaixo de 45 mL/min/1,73m<sup>2</sup> para a presença de DM2, sendo frequências imediatamente opostas nesses limiares. Desse modo, entende-se que pelo limiar <45mL/min/1,73m<sup>2</sup> há maior associação com DM2, achado semelhante ao obtido nas fórmulas CKD-EPI e BIS1, fato que reforça a relação da TFGe <45 mL/min/1,73m<sup>2</sup> e a presença de DM2.

Com relação a associação da TFGe e HAS, identificamos a relação com menores valores de TFGe em todas as fórmulas utilizadas no grupo de pacientes com essa comorbidade, este dado está de acordo com a KDIGO<sup>1</sup>, em que a hipertensão arterial esteve presente em 75% dos pacientes portadores de DRC<sup>1</sup>, enquanto neste trabalho a hipertensão esteve presente em 88,6% dos pacientes. Além disso, de forma similar, um trabalho brasileiro com dados da PNS<sup>44</sup> identificou associação entre indivíduos >65 anos e presença de HAS autorreferida.

Já em relação ao DM2, foi verificado que nas três fórmulas utilizadas para calcular a TFG<sub>e</sub> houve relação com menores níveis de TFG<sub>e</sub> nos pacientes portadores desta comorbidade. Estes dados eram previstos, pois a DM2 é reconhecidamente um fator de risco para o desenvolvimento de DRC, assim como grandes associações descritas entre a diminuição da TFG<sub>e</sub> e alterações no exame de glicemia em jejum<sup>25,45</sup>.

Já na comparação entre pacientes dislipidêmicos e não dislipidêmicos foi observado que em nenhuma das fórmulas houve diferença estatística. Este dado discorda dos estudos atuais que apontam dislipidemia como um fator de risco para DRC, que normalmente acompanha a queda da TFG<sub>e</sub><sup>33,46</sup>, no entanto, cabe ressaltar que existem poucos trabalhos descrevendo a relação direta da diminuição da TFG<sub>e</sub> e dislipidemia. Essa discordância pode ser explicada devido a possibilidade de subdiagnóstico de dislipidemia na população estudada, já que tal condição só pode ser detectada por exames laboratoriais que muitas vezes podem ser negligenciados ou não são reavaliados frequentemente, sendo difícil diferenciar aqueles pacientes em que dislipidemia foi realmente descartada daqueles que a dislipidemia apenas não foi diagnosticada<sup>34,35</sup>.

Foi observado também a associação de menores valores de TFG<sub>e</sub> com DCV em todas as fórmulas testadas. Esta complexa associação provavelmente se deve ao agrupamento de diversos fatores de risco presentes em ambas as doenças, como HAS e DM2, e fatores específicos da DRC, como anemia, sobrecarga de volume, proteinúria, estresse oxidativo, anormalidades do metabolismo mineral e estado inflamatório crônico<sup>36</sup>. A avaliação da TFG<sub>e</sub> mostra-se útil na prática clínica para identificar possíveis desfechos cardiovasculares. Em uma meta-análise de 2015, foi identificado que a TFG<sub>e</sub> baseada em creatinina sérica, associada ou não a albuminúria melhoraram independentemente a predição cardiovascular, particularmente para mortalidade cardiovascular e insuficiência cardíaca<sup>37</sup>. Outro grande estudo populacional relatou um aumento no risco de eventos cardiovasculares importantes e mortalidade por todas as causas em 20-30% com uma diminuição de 30% na TFG<sub>e</sub><sup>38</sup>. Pela fórmula CKD-EPI e MDRD, na utilização do limiar de 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup>, verificamos a associação da TFG<sub>e</sub> e presença de DCV. Pode-se retomar as informações anteriormente citadas da DCV em idosos como consequência de HAS e DM2<sup>36-38</sup>, que também cursam com redução da TFG<sub>e</sub>, podendo-se supor que a relação só é constatada quando utilizado um limiar de TFG<sub>e</sub> maior, ou seja, de



60 mL/min/1,73m<sup>2</sup>, já que nesse grupo de pacientes os valores de TFGe são mais baixos, em geral menores que 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup> visto que a mediana nesse grupo é de 40,8 e o desvio interquartil de 28,4 – 53,0. Isto é reforçado pelo motivo da análise da TFGe calculada pela fórmula BIS-1, que tem valores mais baixos de TFGe do que as outras fórmulas<sup>10,18</sup> ter apresentado a associação de TFGe <45 e <60 mL/min/1,73m<sup>2</sup> com a presença de DCV.

Não foi identificada diferença estatística comparando a presença ou não de obesidade com a TFGe, isso desencontra algumas literaturas pois foi identificado a relação de obesidade, associada ou não a DM, com o maior risco de progressão da DRC, já que a combinação de distúrbios fisiopatológicos como alterações hemodinâmicas renais, resistência à insulina, ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) e os efeitos pró-inflamatórios e pró-fibróticos de várias adipocinas possivelmente explicam o aumento do risco de desenvolvimento e progressão da DRC<sup>22,31</sup>. Todavia, pode-se observar que na análise do presente estudo, o grupo de pacientes com IMC eutrófico em todas as fórmulas têm a mediana da TFGe já abaixo da esperada, possivelmente pelo acúmulo de outras comorbidades ou ocorrência ao acaso, sendo necessária maior investigação para esclarecimento do achado, tais informações contribuem diretamente para que a diferença encontrada não seja estatisticamente significativa.

Também foi observado no presente estudo a baixa solicitação do exame de depuração de creatinina em urina coletada em 24 horas. Isso pode se justificar mediante a dificuldade de coleta adequada da urina em 24h, que pode trazer vieses como o aumento da ingesta hídrica do paciente submetido ao exame ou incompreensão das orientações laboratoriais para a coleta, além do incômodo gerado ao paciente submetido. É válido ressaltar que continua sendo importante nos casos em que há dúvida diagnóstica quanto à diminuição da TFG obtida por outros métodos como extremos da vida, como em nossos pacientes, extremos de peso e amputação de membros por exemplo<sup>47</sup>. Este mesmo achado também foi observado em um estudo brasileiro realizado em um Hospital Universitário no Rio Grande do Norte, em que a frequência de solicitação deste com relação a outros exames foi de 0,04%<sup>48</sup>.

## 6 CONCLUSÃO

O resultado obtido no presente estudo na avaliação da população idosa acima de 65 anos mostra que as formulas CKD-EPI e BIS1 não são intercambiáveis, devido sua baixa concordância e diferenças evidenciadas, enquanto MDRD e CKD-EPI não demonstraram motivos para substituições entre si, pois tiveram resultados semelhantes no estudo. A fórmula BIS1 apresentou melhor correlação da diminuição da TFGe conforme o avanço das faixa etárias, podendo-se relacionar com o processo de envelhecimento renal fisiológico. Nesse sentido pode ser uma ferramenta auxiliar na prática clínica para estimar a TFG em idosos, visando um diagnóstico mais preciso da DRC assim como o planejamento de intervenções que possam retardar a progressão da DRC como o ajuste de doses de medicamentos e prever risco de mortalidade por doenças cardiovasculares.

Além disso, a associação do maior número de pacientes com comorbidades no grupo com TFGe  $<45 \text{ mL/min/1,73m}^2$ , demonstrou um possível benefício desse limiar para a determinação de morbidades em pacientes com DRC ou o maior risco de pacientes com comorbidades desenvolverem DRC, sobretudo DM2 e HAS, as quais apresentaram maiores associações a limiares de TFGe  $<45 \text{ mL/min/1,73m}^2$ , em especial quando calculados pela fórmula BIS1.

Todas as fórmulas apresentaram associação importante entre a presença de comorbidades e diminuição da TFGe principalmente abaixo de  $45 \text{ mL/min/1,73m}^2$ . BIS1 mostrou associação com DCV diferentemente de CKD-EPI e MDRD, enquanto MDRD mostrou associação mais específica com DM2. Nas três fórmulas houve relação com a presença de HAS, isolada ou associada a DM2. Assim, é importante que quando TFGe  $<45 \text{ mL/min/1,73m}^2$ , haja investigação específica da comorbidade a qual há maior associação com a fórmula utilizada para o cálculo da TFGe.

O percentual de pacientes reclassificados quanto ao diagnóstico de DRC adotando o critério de TFGe  $<45 \text{ mL/min/1,73m}^2$  mostrou-se maior pela fórmula BIS1 comparada com CKD-EPI e MDRD. Tal mudança, principalmente se utilizada BIS1 e o critério de TFGe  $<45 \text{ mL/min/1,73m}^2$ , pode possibilitar uma reclassificação importante de pacientes com DRC, trazendo grande impacto para o sistema público de saúde e o prognóstico de pacientes. Estudos de longo prazo, principalmente na população brasileira, para comparar desfechos de morbimortalidade em pacientes

diagnosticados pelos diferentes limiares e fórmulas, são necessários para a validação dessa combinação.

## REFERÊNCIAS

1. Levin A, Stevens PE, Bilous RW, Coresh J, De Francisco AL, De Jong PE, Griffith KE, Hemmelgarn BR, Iseki K, Lamb EJ, Levey AS. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney international supplements*. 2013 Jan 1;3(1):1-50.
2. James MT, Hemmelgarn BR, Tonelli M. Early recognition and prevention of chronic kidney disease. *The Lancet*. 2010 Apr 10;375(9722):1296-309.
3. Turgut F, Balogun RA, Abdel-Rahman EM. Renin-angiotensin-aldosterone system blockade effects on the kidney in the elderly: benefits and limitations. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2010 Jul 1;5(7):1330-9.
4. Denic A, Glasscock RJ, Rule AD. Structural and functional changes with the aging kidney. *Advances in chronic kidney disease*. 2016 Jan 1;23(1):19-28.
5. Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, Loscalzo J. *Harrison's principles of internal medicine*, 19e. New York, NY, USA: Mcgraw-hill; 2015.
6. Malta DC, Machado ÍE, Pereira CA, Figueiredo AW, Aguiar LK, Almeida WD, Souza MD, Rosenfeld LG, Szwarcwald CL. Avaliação da função renal na população adulta brasileira, segundo critérios laboratoriais da Pesquisa Nacional de Saúde. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2019 Oct 7;22.
7. Soveri, I., Berg, U.B., Björk, J., Elinder, C.G., Grubb, A., Mejare, I., Sterner, G., Bäck, S.E. and Group, S.G.R., 2014. Measuring GFR: a systematic review. *American journal of kidney diseases*, 64(3), pp.411-424.
8. Monteiro MC, Alonso G, Ajzen H, Pereira AB. Assessment of glomerular filtration rate utilizing subcutaneously injected <sup>51</sup>Cr-EDTA. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research= Revista Brasileira de Pesquisas Medicas e Biologicas*. 1994 Nov 1;27(11):2557-64.
9. Van Pottelbergh G, Van Heden L, Matheï C, Degryse J. Methods to evaluate renal function in elderly patients: a systematic literature review. *Age and ageing*. 2010 Sep 1;39(5):542-8.
10. Oscanoa TJ, Amado JP, Romero-Ortuno R, Hidalgo JA. Estimation of the glomerular filtration rate in older individuals with serum creatinine-based equations: A systematic comparison between CKD-EPI and BIS1. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2018 Mar 1;75:139-45.
11. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang Y, Castro III AF, Feldman HI, Kusek JW, Eggers P, Van Lente F, Greene T, Coresh J. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Annals of internal medicine*. 2009 May 5;150(9):604-12.
12. Michels WM, Grootendorst DC, Verduijn M, Elliott EG, Dekker FW, Krediet RT. Performance of the Cockcroft-Gault, MDRD, and new CKD-EPI formulas in relation to

GFR, age, and body size. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2010 Jun 1;5(6):1003-9.

13. Inker LA, Eneanya ND, Coresh J, Tighiouart H, Wang D, Sang Y, Crews DC, Doria A, Estrella MM, Froissart M, Grams ME. New creatinine-and cystatin C–based equations to estimate GFR without race. *New England Journal of Medicine*. 2021 Nov 4;385(19):1737-49.

14. Levey, A.S., Bosch, J.P., Lewis, J.B., Greene, T., Rogers, N., Roth, D. and Modification of Diet in Renal Disease Study Group\*, 1999. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. *Annals of internal medicine*, 130(6), pp.461-470.

15. Levey AS, Coresh J, Greene T, Stevens LA, Zhang Y, Hendriksen S, Kusek JW, Van Lente F, Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration\*. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. *Annals of internal medicine*. 2006 Aug 15;145(4):247-54.

16. Alshaer IM, Kilbride HS, Stevens PE, Eaglestone G, Knight S, Carter JL, Delaney MP, Farmer CK, Irving J, O'Riordan SE, Dalton RN. External validation of the Berlin equations for estimation of GFR in the elderly. *American Journal of Kidney Diseases*. 2014 May 1;63(5):862-5.

17. Koppe L, Klich A, Dubourg L, Ecochard R, Hadj-Aissa A. Performance of creatinine-based equations compared in older patients. *Diabetes*. 2013;49:21-9.

18. Bustos-Guadaño F, Martín-Calderón JL, Criado-Álvarez JJ, Muñoz-Jara R, Cantalejo-Gutiérrez A, Mena-Moreno MC. Estimation of the glomerular filtration rate in people older than 85: comparisons between CKD-EPI, MDRD-IDMS and BIS1 equations. *Nefrología (English Edition)*. 2017 Mar 1;37(2):172-80.

19. Delanaye P, Jager KJ, Bökenkamp A, Christensson A, Dubourg L, Eriksen BO, Gaillard F, Gambaro G, Van Der Giet M, Glassock RJ, Indridason OS. CKD: a call for an age-adapted definition. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2019 Oct 1;30(10):1785-805.

20. Glassock R, Delanaye P, El Nahas M. An age-calibrated classification of chronic kidney disease. *Jama*. 2015 Aug 11;314(6):559-60.

21. Lengnan X, Aiqun C, Ying S, Chuanbao L, Yonghui M. The effects of aging on the renal function of a healthy population in Beijing and an evaluation of a range of estimation equations for glomerular filtration rate. *Aging (Albany NY)*. 2021 Mar 15;13(5):6904.

22. Hall JE, do Carmo JM, da Silva AA, Wang Z, Hall ME. Obesity-induced hypertension: interaction of neurohumoral and renal mechanisms. *Circulation research*. 2015 Mar 13;116(6):991-1006.

- 23.Koppe L, Klich A, Dubourg L, Ecochard R, Hadj-Aissa A. Performance of creatinine-based equations compared in older patients. *Diabetes*. 2013;49:21
- 24.Neumann J, Ligtenberg G, Klein II, Koomans HA, Blankestijn PJ. Sympathetic hyperactivity in chronic kidney disease: pathogenesis, clinical relevance, and treatment. *Kidney international*. 2004 May 1;65(5):1568-76.
- 25.Mesmo Norris KC, Smoyer KE, Rolland C, Van der Vaart J, Grubb EB. Albuminuria, serum creatinine, and estimated glomerular filtration rate as predictors of cardio-renal outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus and kidney disease: a systematic literature review. *BMC nephrology*. 2018 Dec;19(1):1-3.
- 26.Wang X, Wang H, Li J, Gao X, Han Y, Teng W, Shan Z, Lai Y. Combined effects of dyslipidemia and high adiposity on the estimated glomerular filtration rate in a middle-aged Chinese population. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*. 2021;14:4513.
- 27.Brar A, Santana JM, Salifu MO, Brown CD. Dyslipidemia in special populations, the elderly, women, HIV, chronic kidney disease and ESRD, and minority groups. *InDyslipidemia 2019* Jan 16. IntechOpen.
- 28.Shanmugasundaram M, Rough SJ, Alpert JS. Dyslipidemia in the elderly: should it be treated?. *Clinical cardiology*. 2010 Jan;33(1):4-9.
- 29.Rodriguez-Iturbe B, Romero F, Johnson RJ. Pathophysiological mechanisms of salt-dependent hypertension. *American Journal of Kidney Diseases*. 2007 Oct 1;50(4):655-72.
- 30.Han Q, Zhang D, Zhao Y, Liu L, Li J, Zhang F, Luan F, Duan J, Liu Z, Cai G, Chen X. The practicality of different eGFR equations in centenarians and near-centenarians: which equation should we choose?. *PeerJ*. 2020 Feb 21;8:e8636. Han Q, Zhang D, Zhao Y, Liu L, Li J, Zhang F, Luan F, Duan J, Liu Z, Cai G, Chen X. The practicality of different eGFR equations in centenarians and near-centenarians: which equation should we choose?. *PeerJ*. 2020 Feb 21;8:e8636.
- 31.Escribano-Serrano J, Casto-Jarillo C, Berruguilla-Pérez E, González-Borrachero M, Santotoribio JD, Cañavate-Solano C, Calero-Ruiz MM, Michán-Doña A. Concordancia entre las ecuaciones «Chronic Kidney Disease Epidemiological Collaboration» y «Modification of Diet in Renal Disease» con la «Berlin Initiative Study» para estimar la función renal en las personas mayores. *Medicina de Familia. SEMERGEN*. 2019 Oct 1;45(7):441-8.
- 32.Matašin M, Domislović V, Fuček M, Gellineo L, Jelaković A, Dika Ž, Jelaković B. Berlin Initiative Study 1 equation and HUGO formula for more accurate estimation of kidney function in elderly. *Rad Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti. Medicinske znanosti*. 2021 Jun 15;547(54-55):24-31.
- 33.Liu P, Quinn RR, Lam NN, Elliott MJ, Xu Y, James MT, Manns B, Ravani P. Accounting for age in the definition of chronic kidney disease. *JAMA Internal Medicine*. 2021 Oct 1;181(10):1359-66.

34. Ji B, Zhang S, Gong L, Wang Z, Ren W, Li Q, Li R. The risk factors of mild decline in estimated glomerular filtration rate in a community-based population. *Clinical biochemistry*. 2013 Jun 1;46(9):750-4.
35. Norris KC, Smoyer KE, Rolland C, Van der Vaart J, Grubb EB. Albuminuria, serum creatinine, and estimated glomerular filtration rate as predictors of cardio-renal outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus and kidney disease: a systematic literature review. *BMC nephrology*. 2018 Dec;19(1):1-3.
36. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *The Lancet*. 2010 Jun 12;375(9731):2073-81.
37. Wu J, Jia J, Li Z, Pan H, Wang A, Guo X, Wu S, Zhao X. Association of estimated glomerular filtration rate and proteinuria with all-cause mortality in community-based population in China: A Result from Kailuan Study. *Scientific reports*. 2018 Feb 1;8(1):1-8.
38. Corsonello A, Pedone C, Bandinelli S, Ferrucci L, Antonelli Incalzi R. Predicting survival of older community-dwelling individuals according to five estimated glomerular filtration rate equations: The InChianti study. *Geriatrics & gerontology international*. 2018 Apr;18(4):607-14.
39. Gansevoort RT, Correa-Rotter R, Hemmelgarn BR, Jafar TH, Heerspink HJ, Mann JF, Matsushita K, Wen CP. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention. *The Lancet*. 2013 Jul 27;382(9889):339-52
40. Han Q, Zhang D, Zhao Y, Liu L, Li J, Zhang F, Luan F, Duan J, Liu Z, Cai G, Chen X. The practicality of different eGFR equations in centenarians and near-centenarians: which equation should we choose?. *PeerJ*. 2020 Feb 21;8:e8636.
41. Aguiar LK, Prado RR, Gazzinelli A, Malta DC. Fatores associados à doença renal crônica: inquérito epidemiológico da Pesquisa Nacional de Saúde. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2020 Jun 5;23.
42. Norris KC, Smoyer KE, Rolland C, Van der Vaart J, Grubb EB. Albuminuria, serum creatinine, and estimated glomerular filtration rate as predictors of cardio-renal outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus and kidney disease: a systematic literature review. *BMC nephrology*. 2018 Dec;19(1):1-3.
43. Ji B, Zhang S, Gong L, Wang Z, Ren W, Li Q, Li R. The risk factors of mild decline in estimated glomerular filtration rate in a community-based population. *Clinical biochemistry*. 2013 Jun 1;46(9):750-4.
44. Aguiar LK, Prado RR, Gazzinelli A, Malta DC. Fatores associados à doença renal crônica: inquérito epidemiológico da Pesquisa Nacional de Saúde. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2020 Jun 5;23.

45. Ji B, Zhang S, Gong L, Wang Z, Ren W, Li Q, Li R. The risk factors of mild decline in estimated glomerular filtration rate in a community-based population. *Clinical biochemistry*. 2013 Jun 1;46(9):750-4.
46. Tarantini L, McAlister FA, Barbati G, Ezekowitz JA, Cioffi G, Faggiano P, Pulignano G, Cherubini A, Grisolia Franceschini E, Di Lenarda A. Chronic kidney disease and prognosis in elderly patients with cardiovascular disease: Comparison between CKD-EPI and Berlin Initiative Study-1 formulas. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2016 Sep 1;23(14):1504-13.
47. Sodré FL, Costa JC, Lima JC. Avaliação da função e da lesão renal: um desafio laboratorial. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*. 2007;43:329-37.
48. Nascimento AK, dos Santos BL, de Oliveira Filho AA, de Oliveira HM. Análise dos exames de perfil renal realizados no Hospital Universitário Ana Bezerra no período 2017–2018. *ARCHIVES OF HEALTH INVESTIGATION*. 2019 Sep 13;8(6).



## APÊNDICE A

### Fórmulas de estimativa de TFG utilizadas no estudo

	Gênero	Creatinina sérica (mg/dl)	Equação (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )
CKD-EPI (2021)	MULHER	≤0,7	$TFGe = 142 \times (Csr/0,7)^{-0,241} \times 0,9938^{idade} \times 1,012$
		>0,7	$TFGe = 142 \times (Csr/0,7)^{-1,2} \times 0,9938^{idade} \times 1,012$
	HOMEM	≤0,9	$TFGe = 142 \times (Csr/0,9)^{-0,302} \times 0,9938^{idade}$
		>0,9	$TFGe = 142 \times (Csr/0,9)^{-1,2} \times 0,9938^{idade}$
BIS 1	MULHER	$TFGe = 3736 \times Csr^{-0,87} \times idade^{-0,95} \times 0,82$	
	HOMEM	$TFGe = 3736 \times Csr^{-0,87} \times idade^{-0,95}$	
MDRD	MULHER NEGRA	$TFGe = 175 \times Csr^{-1,154} \times idade^{-0,203} \times 1,212 \times 0,742$	
	MULHER OUTRAS RAÇAS	$TFGe = 175 \times Csr^{-1,154} \times idade^{-0,203} \times 0,742$	
	HOMEM NEGRO	$TFGe = 175 \times Csr^{-1,154} \times idade^{-0,203} \times 1,212$	
	HOMEM OUTRAS RAÇAS	$TFGe = 175 \times Csr^{-1,154} \times idade^{-0,203}$	

## ANEXO A

## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

## DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** COMPARAÇÃO DAS DIFERENTES FÓRMULAS DE ESTIMATIVA DA TAXA DE FILTRAÇÃO GLOMERULAR EM IDOSOS ACIMA DE 65 ANOS ATENDIDOS NO CENTRO DE ESPECIALIDADES MÉDICAS DO CESUPA (CEMEC)

**Pesquisador:** LUCAS LOBATO ACATAUASSU NUNES

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 56993422.6.0000.5169

**Instituição Proponente:** Centro Universitário do Pará - CESUPA

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

## DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 5.308.765

**Apresentação do Projeto:**

Trata-se de um estudo observacional, transversal, analítico que visa medir a acurácia dos métodos e critérios diagnósticos da DRC em idosos (idade maior ou igual a 65 anos) no CEMEC, utilizando dados dos pacientes já diagnosticados e que fazem acompanhamento da DRC no ambulatório de saúde do idoso e nefrologia do CEMEC de janeiro de 2021 a junho de 2022. Por meio da análise dos resultados da creatinina sérica mais recente descrita em prontuário, além da idade e gênero.

**Objetivo da Pesquisa:**

**Objetivo Primário:**

Avaliar as ferramentas de diagnóstico de DRC, na população idosa analisando as fórmulas para cálculo da TFGe, o clearance de creatinina urinária e os impactos na classificação dos pacientes nos estágios de DRC.

**Objetivo Secundário:**

- Analisar a acurácia das fórmulas BIS1, MDRD-IDMS e CKD-EPI para o diagnóstico de DRC no idoso em comparação com o clearance de creatinina medida na urina;
- Comparar o limiar de 45 e 60 mL/min/1.73m<sup>2</sup> para o diagnóstico de DRC no idoso, constatando em qual das fórmulas há maior acurácia nesse diagnóstico;
- Avaliar a prevalência de idosos com DRC;

**Endereço:** Av. Governador José Malcher, 1963

**Bairro:** São Brás

**UF:** PA

**Município:** BELEM

**Telefone:** (91)4009-9100

**CEP:** 66.060-232

**E-mail:** cep@cesupa.br



Continuação do Parecer: 5.308.765

- Avaliar a incidência da solicitação do clearance de creatinina medido em pacientes idosos.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:**

O estudo apresenta o de risco de exposição para os pacientes da pesquisa, como precaução disso, será mantido o anonimato desses e haverá garantia de sigilo profissional por parte dos pesquisadores, além dos dados coletados serem tratados com seriedade pelos autores.

Há ainda o risco de divulgação de resultados inverídicos para a literatura. Para evitar essa problemática, os dados serão analisados e revistos cuidadosamente, também será mantida a clareza durante a redação do projeto. Para os pesquisadores há risco de perda de credibilidade diante da comunidade científica, no caso de divulgação de resultados incoerentes. Para que isso não se ocorra, os resultados serão avaliados criteriosamente e de modo imparcial. O cronograma também será obedecido.

**Benefícios:**

Muitos serão os benefícios proporcionados para os pacientes sujeitados à pesquisa, uma vez que terão melhor condução por seus médicos a partir dos resultados obtidos, de forma a contribuir para seus prognósticos, evoluções clínicas e qualidade de atendimento no caso de ser detectada relação estatisticamente significativa.

Para a comunidade científica, haverá benefício de novos dados e discussões sobre o tema, além de maior acervo para futuras pesquisas sobre o assunto.

Com relação aos pesquisadores, os benefícios se apresentam com a ampliação dos seus conhecimentos, como enriquecimento para suas formações acadêmicas, acompanhado do reconhecimento perante a comunidade científica, caso os objetivos sejam alcançados com sucesso. Por fim, deve-se deixar claro que não há benefício financeiro aos autores envolvidos no trabalho.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Pesquisa relevante, sem pendências éticas.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

TCUD: ok

Aceite institucional: ok

Aceite de orientação: ok

Folha de rosto: ok

**Endereço:** Av. Governador José Malcher, 1963

**Bairro:** São Brás

**CEP:** 66.060-232

**UF:** PA

**Município:** BELEM

**Telefone:** (91)4009-9100

**E-mail:** cep@cesupa.br



Continuação do Parecer: 5.308.765

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Projeto sem pendências ou inadequações.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1901695.pdf	22/02/2022 18:14:52		Aceito
Folha de Rosto	Plataforma_brasil.pdf	22/02/2022 18:14:36	LUCAS LOBATO ACATAUASSU NUNES	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	TCC_novo.pdf	20/02/2022 21:09:23	LUCAS LOBATO ACATAUASSU NUNES	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCUD.pdf	20/02/2022 21:07:39	LUCAS LOBATO ACATAUASSU NUNES	Aceito
Declaração de concordância	aceites_orientadores.pdf	20/02/2022 21:07:02	LUCAS LOBATO ACATAUASSU NUNES	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

BELEM, 23 de Março de 2022

---

**Assinado por:**  
**Celice Cordeiro de Souza**  
**(Coordenador(a))**

**Endereço:** Av. Governador José Malcher, 1963

**Bairro:** São Brás

**CEP:** 66.060-232

**UF:** PA

**Município:** BELEM

**Telefone:** (91)4009-9100

**E-mail:** cep@cesupa.br