AVALIAÇÃO DA TAXA DE FILTRAÇÃO GLOMERULAR COMO INDICADORA DA PERDA DE FUNÇÃO RENAL EM PACIENTES HIPERTENSOS E DIABÉTICOS

EVALUATION OF GLOMERULAR FILTRATION RATE AS INDICATOR OF LOSS OF RENAL FUNCTION IN HYPERTENSIVE AND DIABETIC PATIENTS

Caroline Junqueira Morais Vilela[1]; Fernando Augusto Pacífico[2]; Danilo José de Almeida Costaf; Dara Prisca Leão Martins[1]; Renata Alencar Machado[1]; Eduardo L. Paixão[2]

[1] Discente do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina de Olinda (FMO), Olinda (PE), Brasil; [2] Docente da Faculdade de Medicina de Olinda (FMO), Olinda (PE), Brasil

RESUMO

A determinação da Taxa de Filtração Glomerular (TGF) é uma maneira de avaliar a função renal, que pode estabelecer a extensão de disfunção renal crônica. É uma determinação que se modifica ao longo dos anos; permite reconhecer disfunções ainda em fase precoce; determina o grau de severidade da disfunção e assim auxilia na tomada de decisão clínica, podendo influenciar o tratamento, estabelecendo o prognóstico e antecipando complicações futuras. O intuito desse trabalho foi avaliar a TGF em pacientes da Clínica Escola Dr. Carlos Brandt da Faculdade de Medicina de Olinda portadores de Diabetes Mellitus e Hipertensos com idades igual ou superior a quarenta e cinco anos pela equação CKD-EPI, atualmente recomendada pela Fundação Nacional de Rins dos EUA, com o objetivo de avaliar os seus riscos cardiovasculares e nefrológicos em decorrência do padrão de perda da sua função renal.

Palavras-chave: Taxa de filtração glomerular, Hipertensão Arterial Sistêmica, Diabete Mellitus.

ABSTRACT

Determining Glomerular Filtration Rate (GFR) is a way of assessing kidney function, which can establish the extent of chronic kidney dysfunction. It is a determination that changes over the years; allows the recognition of dysfunctions at an early stage; it determines the degree of severity of the dysfunction and thus assists in clinical decision-making, being able to influence the treatment, establishing the prognosis and anticipating future complications. The aim of this study was to evaluate TGF in patients from Clinical Escola Dr. Carlos Brandt, from Faculdade de Medicina de Olinda, patients with Diabetes Mellitus and Hypertensive patients aged forty-five years or older using the CKD-EPI equation, currently recommended by the National Kidney Foundation of the USA, with the aim of evaluating their cardiovascular and nephrological due to the pattern of loss of renal function.

Key words: Glomerular filtration rate, Systemic Arterial Hypertension, Diabetes Mellitus.

INTRODUÇÃO

A determinação do ritmo de filtração glomerular (RFG) é uma maneira de avaliar a função renal que pode estabelecer a extensão da disfunção renal crônica (DRC). É uma determinação que se modifica ao longo dos anos, permite reconhecer disfunções ainda em fase precoce, determina o grau de severidade da disfunção e assim auxilia na tomada de decisão clínica, podendo influenciar o tratamento, estabelecendo o prognóstico e antecipando complicações futuras[1].

A *Kidney Disease* (KDIGO) atualmente recomenda a utilização da equação CKD-EPI, de 2021, para estimar o RFG. Na maioria das pessoas sadias ela é normal, indicando ≥ 90ml/min/1.73 m^2. Um resultado entre 60-89 sem danos renais pode ser considerado normal, particularmente em idosos e crianças. Esta mesma faixa, mantendo-se por três meses ou mais, associada a algum dano renal, como proteinúria, significa que o indivíduo pode já apresentar uma doença renal inicial. Já a manutenção por três ou mais meses de uma TFG < 60 já indica

uma doença renal crônica[1].

Define-se DRC por sua causa e por anormalidades de função ou morfologia persistentes por mais de três meses, com implicações para a saúde. Caracteriza-se por ritmo de filtração glomerular estimado (RFG-e) < 60 mL/min. ou alterações no exame de urina, especialmente albuminúria (30 mg/24 h ou razão albuminúria/creatininúria 30 mg/g), e/ou na morfologia renal (GR:I; NE:C)[2]. A classificação e o prognóstico da DRC dão-se pelo RFG-e e pelos valores de albuminúria. A hipertensão arterial (HA) é causa e consequência de DRC e aumenta progressivamente de acordo com o declínio da função renal, atingindo 90% dos pacientes em estágio 5 (GR:I; NE:A)[3,4].

A classificação ou estadiamento da DRC fornece um guia para o manejo, incluindo a estratificação do risco de progressão e complicações da DRC. As diretrizes de 2012 da KDIGO afirmam que, entre os pacientes diagnosticados usando os critérios descritos acima, o estadiamento de pacientes com DRC deve ser feito de acordo com a causa da doença, a taxa de filtração glomerular estimada (TFGe), em seis categorias de eGFR ou estágios G, e a albuminúria, em três categorias de albuminúria ou estágios A[5].

Na prática clínica cotidiana, a avaliação qualitativa da capacidade excretora do rim é feita, em geral, por meio da medida da concentração da creatinina no plasma6. Isto se deve à simplicidade do método, comparado às dificuldades inerentes à técnica de medida da depuração da creatinina endógena com coleta de urina de 24 horas - um método mais preciso, mas de execução mais trabalhosa e sujeita a erros. A TFG é determinada por meio de cálculos que devem levar em consideração principalmente a idade e o gênero da pessoa, pois esses fatores interferem no resultado[7,8].

A albuminúria ou proteinúria (idealmente expressa em mg/g de creatinina) foi categorizada em A1 (ou normal ou ligeiramente aumentada, quando < 30 mg/g), A2 (ou moderadamente aumentada, na faixa entre 30-300) e A3 (ou acentuadamente aumentada para valores > 300 mg/g), terminologia que substitui as nomenclaturas normoalbuminúria, microalbuminúria e macroalbuminúria, anteriormente adotadas[9].

Por conseguinte, o objetivo desse trabalho é avaliar a TFG nos pacientes da Clínica Escola Dr. Carlos Brandt da Faculdade de Medicina de Olinda com doenças secundárias, como Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e Diabetes Mellitus (DM), estabelecendo a correlação destas para investigação das consequências futuras na qualidade de vida desses pacientes.

MÉTODO

Trata-se de um estudo quantitativo do tipo epidemiológico transversal analítico com o intuito de avaliar a taxa de filtração glomerular (TFG) com diagnóstico de DM tipo 2 e hipertensão arterial sistêmica, com base na equação CKD-EPI. A pesquisa foi realizada na Clínica Escola Dr. Carlos Brandt da Faculdade de Medicina de Olinda (FMO).

Foram incluídos no estudo: pacientes do sexo feminino e masculino, atendidos na referida clínica, diagnosticados com HAS e/ou DM, com idade igual ou superior a 45 anos. Foram excluídos da pesquisa: pacientes com conhecida doença renal avançada definidos como aqueles com TFG < 30ml/min/1,73m^2 e pacientes em programa de diálise.

Para esta avaliação formulou-se uma ficha clínica em que coletamos, retrospectivamente nos registros clínicos dos ambulatórios, as informações de datas de nascimento, sexo, grupo racial, níveis tensionais registrados, dados laboratoriais como níveis de ureia, creatinina, glicemia de jejum e hemoglobina glicada (A1C), além dos dados antropométricos registrados (peso e altura), os quais foram utilizados para o cálculo do índice de massa corpórea (IMC), através da divisão do peso pela altura ao quadrado.

Foi utilizado para o cálculo da TFG o aplicativo da *National Kidney Foundation* em que os valores foram calculados em ml/min/1,73m^2 e categorizando o grau de redução da função renal conforme os critérios das diretrizes atuais de avaliação da função renal.

Os dados foram compilados para posterior avaliação estatística, buscando identificar a prevalência ou não de pacientes com TFG re-

duzida na população estudada, correlacionando com os seus principais fatores de risco.

Os dados foram tabulados e processados pelo aplicativo para microcomputador *Predictive Analytics Software* (PASW® STATISTIC), versão 17.0. Inicialmente foi realizada uma análise descritiva na qual, para as variáveis quantitativas, foram descritos os valores máximo e mínimo, a média e o desvio-padrão, enquanto para a descrição das variáveis qualitativas foram descritos os valores absolutos e relativos. Para se verificar associação entre as variáveis foi aplicado o teste de Qui-Quadrado de Pearson. O intervalo de confiança estabelecido foi de 95%.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos, da Faculdade de Medicina de Olinda (FMO), mediante o parecer n° 4.789.832.

RESULTADOS

Um total de 99 indivíduos diabéticos e hipertensos com idade igual ou superior a 45 anos foi incluído na amostra final. As idades variaram entre 45 e 86 anos, com média de 66 anos e desvio padrão de ± 10,3, 69,7% (n = 70) eram mulheres e 30,3% (n = 30) eram homens, 53,5% (n = 54) declararam ter pele branca, 44,4% (n = 44) pele negra e 2% (n = 2) pardos. Dentre eles, 55,6% (n = 56) tinha diabetes mellitus (DM) e 92,9% (n = 93) tinham hipertensão arterial sistêmica (HAS), entre os quais 37% tinham as duas comorbidades. Dos pacientes, 9,1% (n = 9) tiveram infarto agudo do miocárdio (IAM) e 5,1% (n = 5) fizeram algum procedimento cardíaco, sendo eles revascularização cirúrgica ou percutânea.

Em relação a medicamentos, 8,1% (n = 8) fazem uso de sulfonilureias, 34,3% (n = 34) fazem uso de metformina, sendo que 4% (n = 4) usam insulina protamina neutra de Hagedorn (NPH) e 1% (n = 1) usa insulina regular. Acerca disso, 33,3% (n = 33) fazem uso de betabloqueadores, 34,3% (n = 34) usam bloqueadores dos canais de cálcio (BCC), 54,5% (n = 54) usam diuréticos, 15,2% (n = 15) utilizam inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), 62,6% (n = 62) fazem uso de bloqueadores de receptores da angiotensina (BRA) e 3% (n = 3) usam vasodilatador direto.

Em relação à avaliação antropométrica, o peso variou entre 49 e 109 kg, com média de 73 kg e desvio padrão de ± 14,1, porquanto 37% eram obesos com base no IMC, sendo que 24% eram obesos grau I, 7% obesos grau II, e 6% obesos grau III. No que refere aos exames laboratoriais, a ureia variou entre 17 e 108, com média de 39,18 e desvio padrão de ± 15,15, a creatinina teve variação de 0,50 e 2,11, com média de 0,98 e desvio padrão de ± 0,27, a glicose variou entre 9,30 e 296, com média de 123,85 e desvio padrão de ± 49,84, por fim a hemoglobina glicada variou de 4,20 e 10,80, com média de 6,41 e desvio padrão de ± 1,50).

Com base no aplicativo eGFR (*National Kidney Foundation*), a equação CKD-EPI teve variação de 32 e 130,20, com média de 72,45 e desvio padrão de ± 19,58 e *Cockcroft-Gault* teve variação de 27,48 e 206,1, com média de 74,42 e desvio padrão de ± 28,18. Aplicando a equação CDK-EPI, temos 20% (n = 20) dos pacientes classificados como G1 (TFG3 90 ml/min/1,73m^2), sendo 11% (n = 11) do sexo feminino e 9% (n = 9) do sexo masculino, 55% (n = 51) classificados como G2 (TFG entre 60-89 ml/min/1,73m^2), sendo 42% (n = 42) mulheres e 13% (n = 13) homens e 25% no estágio G3 (TFG entre 30-59 ml/min/1,73m^2), sendo 18% (n = 18) mulheres e 7% (n = 7) homens, não constando pacientes G4 (TFG entre 15-29 ml/min/1,73m^2) ou G5 (TFG < 15 ml/min/1,73m^2).

Foi estudada a existência de associações entre algumas variáveis sociodemográficas (idade, gênero e IMC) e mórbidas (HAS e DM), assim como os desfechos na redução da TFG. Nenhuma associação significativa ($p < 0,05$) foi observada entre HAS ou redução na TFG ($p = 0,099$), tanto como DM e redução da TFG ($p = 0,288$) e IMC ($p = 0,454$). Em contrapartida, a análise de associação demonstrou que a TFG2 e TFG3 (TFG entre 60-89 ml/min/1,73m^2 e TFG entre 30-59 ml/min/1,73m^2) está estaticamente associado à idade ³ 60 anos (61,4%, $p = 0,032$), enquanto as melhores taxas da TFG (TFG1 90 ml/ min/1,73m^2) estão relacionadas à idade < 60 anos.

DISCUSSÃO

Neste estudo quantitativo do tipo epide-

miológico, transversal e analítico, foi avaliada a taxa de filtração glomerular (TFG) em pacientes diabéticos e hipertensos com base na equação CKD-EPI, com o objetivo de avaliar os seus riscos cardiovasculares e nefrológicos em decorrência do padrão de perda da sua função renal. O CKD-EPI, atualmente recomendada pela Fundação Nacional de Rins dos Estados Unidos da América (EUA), é uma equação que estima a Taxa de Filtração Glomerular (TGF) usando a creatinina sérica, idade e gênero[1]. Durante o estudo, foram associadas variáveis sociodemográficas e mórbidas com a redução da TGF. Contudo, apenas idade > 60 anos obteve uma associação estatisticamente significativa nos diferentes estágios de TFG, o que pode ajudar a identificar a população mais vulnerável e que requer maior acompanhamento e metas de tratamento.

A decisão de utilizar a HAS como variável de possível correlação com a TFG para investigação das consequências futuras na qualidade de vida dos pacientes, foi decorrente do reconhecimento desta patologia como o fator de risco mais importante sobre a progressão da lesão renal.[10] O impacto dos níveis pressóricos descontrolados sobre a hemodinâmica glomerular tem ainda repercussão direta sobre a geração de outros fatores vinculados à lesão renal, como a ativação do sistema renina-angiotensina e o aparecimento da proteinúria. Portanto, o controle desses últimos necessita de ajustes pressóricos adequados.[11]

Outra variável utilizada nesse estudo foi a DM, que está independentemente associada ao aumento importante na mortalidade por causas cardiovasculares e renais. A doença renal do diabetes (DRD) é uma das complicações do DM caracterizada pelo comprometimento da função renal que apresenta altos índices de morbimortalidade e é também a principal causa de insuficiência renal no mundo. Estima-se que cerca de 20% a 50% de pessoas portadoras do DM irão evoluir para a DRD. Ela acomete cerca de 30% dos pacientes com DM tipo 1, sendo a principal causa de morte nesse grupo e, em pacientes com DM tipo 2 sua prevalência varia de 20% a 50%.[12]

Quanto às variáveis sociodemográficas, o IMC é um importante indicador dos fatores de risco da DRC, principalmente quando associado ao aumento da circunferência abdominal, apesar de serem fatores de risco independentes para o declínio da TGF.[13] Já a associação do aumento da TFG com a idade é amplamente documentada em relação aos demais fatores de risco para esta doença. Em geral, a função renal é estável entre infância e idade adulta e a TFG declina por 1 mL/min/1,73 m² por ano após a idade de 30 anos nas pessoas saudáveis.[14] A diminuição da função renal é causada pelas alterações na estrutura do rim associadas com o envelhecimento.

Desta forma, apesar dos resultados do presente estudo associar estatisticamente apenas idade à diminuição da taxa de filtração glomerular, é possível confirmar através de outros estudos já descritos na literatura, que as demais variáveis avaliadas têm relação direta com o declínio da TFG. Uma limitação potencial deste estudo é que a população avaliada pode não ser representativa da população de pacientes mais ampla em um ambiente clínico de rotina.

CONCLUSÃO

O estudo avaliou a taxa de filtração glomerular (TFG) em pacientes diabéticos e hipertensos da Clínica Escola Dr. Carlos Brandt da Faculdade de Medicina de Olinda (FMO), por meio da equação de CKD-EPI. Os dados analisados apontam apenas para a diminuição da TFG, de acordo com o envelhecimento da população estudada. Desta forma, ao identificar dados antropométricos e as comorbidades presentes nesse estudo, não houve uma associação significativa com a TFG, o que evidencia que tais variáveis não influenciaram na queda da função renal. Tal dado passa a ser útil no monitoramento desses pacientes, bem como a importância da avaliação da TFG em pacientes com Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e Diabetes Mellitus (DM) de acordo com o seu envelhecimento.

Notou-se elevado número de HAS associado com DM de acordo com o aumento da idade dos pacientes, sendo mais visível tal modificação a partir dos 60 anos de idade, o que é relevante ao se considerar a importância destes fatores na progressão da DRC e no

aumento do risco cardiovascular. Ressaltam-se que os níveis de glicemia, hemoglobina glicada e pressão arterial não estiveram dentro da meta para a maioria dos pacientes.

Em conclusão, é fundamental a monitoração da função renal no idoso, pois consiste na redução do risco da perda total do rim, à medida que é possível não só rastrear, mas acompanhar a função renal e estabelecer condutas conservadoras para o controle dessa função, bem como o encaminhamento dos pacientes, quando necessário, para os serviços de referência, retardando, assim, a perda progressiva da função renal e a necessidade de terapia renal substitutiva, diálise ou transplante.

REFERÊNCIAS

1. Cynthia Delgado Mukta Baweja Deidra C. Crews Wendy L. St. Peter Curtis Warfield Neil R. Powe Show all authors Published:September 23, 2021DOI:https://doi. org/10.1053/j.ajkd.2021.08.003 PlumX Metrics. American journal of kidney diseases. 2021 Sep 23;
2. Peraçoli JC, Borges VTM, Ramos JG, Cavalli RC, Costa SHAM, Oliveira LG, et al. Pre-eclampsia/Eclampsia. Rev Bras Ginecol Obstet. 2019;41(5):318-32.
3. Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S. Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2006;(3):CD001449.
4. Centers for disease control and prevention. Postmarketing surveillance for angiotensin-converting enzyme inhibitor use during the first trimester of pregnancy – United States, Canada and Israel, 1987-1995. JAMA. 1997; 277(15):1193-4.
5. Diretriz de Prática Clínica KDIGO 2012 para a Avaliação e Gestão da Doença Renal Crônica. Suplemento Int. Rim 2013; 3:5.
6. Silva ABT, Molina MDCB, Rodrigues SL, Pimentel EB, Baldo MP, Mill JG. Correlação entre a depuração plasmática de creatinina utilizando urina coletada durante 24 horas e 12 horas. J Bras Nefrol 2010;32:165-72. DOI: http://dx. doi.org/10.1590/ S0101-28002010000200005.
7. Burmeister JE, Agnolin R, Costa MG, Miltersteiner DR, Campos BM. Creatinina plasmática normal significa função renal normal? Rev AMRIGS 2007;51:114-20.
8. Santos EM, França AKTC, Salgado JVL, Brito DJA, Calado IL, Santos AM, et al. Valor da equação Cockcroft-Gault na triagem de função renal reduzida em pacientes com hipertensão arterial sistêmica. J Bras Nefrol 2011;33:313-21. DOI: http://dx.doi. org/10.1590/S0101-28002011000300007
9. Leitura rápida do KDIGO 2012: Diretrizes para avaliação e manuseio da doença renal crônica na prática clínica https://www.scielo.br/j/jbn/a/RMwrNxPxP5D8mcwXB- jtBKnJ/?format=pdf&lang=pt
10. Ritz E, Fliser D, Siebels M. Pathophysiology de danos renais hipertensivos. Sou J Hypertens. 1993 Jul;6(7 Pt 2):241S-244S. doi: 10.1093/ajh/6.7.241s. 8398007.
11. Navar LG, Harrison-Bernard LM, Nishiyama A, Kobori H. Regulação da angiotensina intrarenal II na hipertensão. Hipertensão. 2002 Fev;39(2 Pt 2):316-22. doi: 10.1161/ hy0202.103821. PMID: 11882566; PMCID: PMC2575645.
12. Zanatta, Claudete Maria et al. Papel do sistema endotelina na nefropatia diabética. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia [online]. 2008, v. 52, n. 4 [Acessado 31 Março 2022] , pp. 581-588. Disponível em: <https:// doi.org/10.1590/ S0004-27302008000400003>. Epub 24 Jun 2008. ISSN 1677-9487. https://doi.org/10.1590/ S0004-27302008000400003.
13. Chang AR, Grams ME, Ballew SH, et al. Adiposidade e risco de declínio na taxa de filtragem glomerular: meta-análise dos dados individuais participantes em um consórcio global. O BMJ. 2019;364:k5301. Publicado em 2019 Jan 10. doi:10.1136/bmj.k5301
14. Zhang QL, Rothenbacher D. Prevalência de doença renal crônica em estudos de base populacional: revisão sistemática. BMC Saúde Pública. 2008 Abr 11;8:117. doi: 10.1186/1471-2458-8-117. PMID: 18405348; PMCID: PMC2377260.