

ESTIMATIVA DA FILTRAÇÃO GLOMERULAR EM PACIENTES ASSINTOMÁTICOS UTILIZANDO A EQUAÇÃO DE COCKCROFT-GAULT

ESTIMATE OF GLOMERULAR FILTRATION IN ASYMPTOMATIC PATIENTS USING THE COCKCROFT-GAULT EQUATION

Eduardo da Silva Vilhena¹, Audreiciandra da Rosa¹, Sylvania Takanashi², Juarez Souza¹, Régis Maestri, Mauricio Almeida¹, Landulfo Silveira Junior³, Cassiano Junior Saatkamp¹

1 Instituto Esperança de Ensino Superior – IESPES, Santarém – PA

2 Universidade do Estado do Pará – UEPA, Santarém – PA

3 Universidade Anhembi Morumbi, São José dos Campos- SP

RESUMO - Introdução- A insuficiência renal é caracterizada pela dificuldade de remoção dos metabólitos e descontrole das funções reguladoras. O diagnóstico rápido, correto e preciso auxilia no tratamento precoce e pode ser utilizado para prevenir o uso de centros de hemodiálise. O objetivo foi realizar uma estimativa da filtração glomerular em pacientes assintomáticos utilizando a equação de Cockcroft-Gault, avaliando os resultados em relação ao gênero dos participantes e descrevendo o grau de acordo com a faixa etária. Métodos- Foram captados 54 voluntários sem queixas renais, através de uma triagem prévia. Resultados- Dos 54 voluntários pesquisados, sem queixas e/ou diagnóstico de comprometimento renal, 91% (49/54) apresentaram taxa de filtração glomerular dentro da normalidade e 9% (5/54) apresentaram disfunção renal leve. Considerando-se a porcentagem de indivíduos com comprometimento renal em relação ao número de pessoas daquela faixa etária, temos que tem 7% (18-29), 8% (30-39), 12% (40-49) e 50% (>50) apresentaram comprometimento renal leve. Este resultado é bastante importante, visto que mostra que a probabilidade de desenvolver problema renal é crescente com a idade dos indivíduos avaliados. Uma parcela da população pesquisada possui algum grau de comprometimento renal, permanecendo assintomático por vários anos. Foi observado ainda valor médio da creatinina de 0,9 ($\pm 0,3$ mg/dL), valor este dentro da normalidade apesar de alguns participantes assintomáticos apresentarem comprometimento renal leve. A correlação entre a creatinina basal versus taxa de filtração glomerular (TFG), foi de $r = 0,418$, relação fracamente positiva. Conclusões- O diagnóstico precoce e encaminhamento imediato para diminuir/interromper a progressão do problema renal estão entre as estratégias-chave para melhorar os desfechos.

PALAVRAS CHAVE: Testes de Função Renal, Creatinina, Taxa de filtração glomerular.

ABSTRACT - Introduction- Kidney failure is characterized by the difficulty of removal of metabolites and lack of regulatory functions. The fast, correct and precise diagnosis assists in the early diagnosis and can be used to prevent the use of hemodialysis centers. Methods-The aim of this study was to estimate the glomerular filtration in asymptomatic patients using the Cockcroft-Gault equation and evaluate the results to participants sex describing the degree according to age group. For the research were captured 54 volunteers with no renal complaints, through a prior screening. Results- Of the 54 volunteers surveyed, no complaints and / or diagnosis of renal impairment, 91% (49/54) showed glomerular filtration rate within the normal and 9% (5/54) mild renal dysfunction. As to gender, 69% (37/54) were female and aged between 18-29 years, which showed 4% (2/54) of mild renal impairment. A portion of the surveyed population has some degree of renal impairment, remaining asymptomatic for several years. It was also observed average creatinine 0.9 (\pm 0.3 mg / dL) value within the normal range although some asymptomatic subjects had mild renal impairment. The correlation between baseline creatinine versus glomerular filtration rate (GFR) was $r = 0.418$, weakly positive grating. Conclusions- Early diagnosis and prompt referral to reduce / stop the progression of kidney problem are among the key strategies to improve outcomes.

KEY WORDS: Kidney function tests, Creatinine, Glomerular Filtration Rate.

Autor para correspondência: Cassiano Junior Saatkamp
juniorsc7@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

Os rins possuem papel primordial na purificação do plasma sanguíneo através da excreção de substâncias indesejáveis para o organismo, tais como uréia, creatinina, ácido úrico e uratos. Tal excreção ocorre pelo processo de filtração, reabsorção e secreção tubular. Os rins regulam também a concentração dos constituintes líquidos corporais, ou seja, a quantidade de água e eletrólitos existentes no organismo. A insuficiência renal aguda (IRA), caracteriza-se pela perda aguda da função renal, englobando várias condições clínicas e é caracterizada pela retenção de corpos nitrogenados, ocorrendo uma diminuição no volume urinário a menos de 400 mL/dia, problema este que pode ser reversível com tratamento.⁽¹⁾ Alterações renais podem estar presentes em indivíduos com níveis normais de creatinina sérica. A equação de Cockcroft-Gault, que relaciona a Taxa de Filtração Glomerular (TFG) e a creatinina sérica, ajuda a detectar mais casos de doença renal crônica do que níveis de creatinina sérica isoladamente.⁽²⁾ A creatinina é um bom marcador utilizado para avaliar o funcionamento renal, já que quando elevada, quase sempre reflete doença renal, mas dentro da normalidade, não se afasta a existência de lesão em todos os casos, visto que é necessária uma redução de 50% na filtração glomerular antes que ocorra um aumento na creatinina sérica.⁽³⁾

Doenças como diabetes e hipertensão arterial podem causar comprometimento das funções renais. A diabetes é uma patologia que causa diversas alterações no cotidiano das pessoas afetadas, porém, com a adoção de uma terapia adequada utilizada corretamente, pode-se melhorar as condições de saúde do pacientes.⁽⁴⁾ A hipertensão arterial é uma doença de aspecto multifatorial e que representa também um problema econômico, tendo em vistas elevados custos disponibilizados no controle de

suas complicações. A hipertensão arterial pode causar doença renal ou vice-versa e é classificada como o principal fator de progressão e agravamento progressivo da DRC.⁽⁵⁾

No Brasil não existem estudos populacionais com o objetivo de identificar a doença renal em seus estágios iniciais e as atenções se restringem, quase que exclusivamente, ao estágio mais avançado, quando o paciente necessita de tratamento dialítico ou mesmo transplante renal. Uma avaliação adequada das funções renais é fundamental para realizar o diagnóstico precoce e proceder ao tratamento adequado para a doença renal crônica, bem como a hipertensão como sua maior causa no Brasil.⁽⁶⁾

O diagnóstico precoce da doença, principalmente em pacientes assintomáticos que se encontram nos estágios iniciais da DRC, exige que os profissionais da área de saúde mantenham sempre um nível adequado de suspeição, especialmente naqueles pacientes com fatores de risco médico ou sócio demográfico para DRC.⁽⁷⁾

Desta forma, o objetivo deste trabalho foi realizar uma estimativa da filtração glomerular em pacientes assintomáticos utilizando a equação de Cockcroft-Gault, por meio da avaliação dos resultados em relação ao gênero dos participantes e descrevendo o grau de acordo com a faixa etária.

MATERIAIS E MÉTODOS

Com objetivo de evitar a coleta da urina de 24 horas, algumas equações foram desenvolvidas para facilitar a análise da filtração glomerular, como por exemplo a equação de Cockcroft-Gault⁽⁸⁾ (Equação 1), derivada de relações empíricas e já validada em numerosos indivíduos. Nesta equação são necessários somente idade, peso, creatinina basal e gênero do paciente. Tal equação pode ser usada para calcular a depuração plasmática de creatinina estimada, que por sua vez faz uma estimativa da TFG.⁽⁹⁾ Há inúmeras vantagens no uso de equações para avaliação do comprometimento

renal, mas devemos estar atentos ao fato de que a equação Cockcroft-Gault não se aplica a pacientes que se encontram em situação de instabilidade da função renal, seja por alterações hemodinâmicas, seja por progressão ou recuperação, em prazo de alguns dias, de agravo renal.⁽¹⁰⁾ Ela sistematicamente superestima a TFG, porque a secreção de creatinina tubular e o aumento no peso devido à obesidade ou sobrecarga de fluídos não são levados em consideração.⁽⁷⁾

$$\text{Depuração da creatinina} = \frac{(140 * \text{Idade}) - \text{Massa}(\text{em kg})}{72 * \text{Creatinina plasmática}(\text{em mg/dL})} * 0,85(\text{se gênero feminino})$$

(Equação 1)

De acordo com a depuração da creatinina, ou TFG, os estágios de comprometimento da função renal são classificados da seguinte forma: normal (TFG \geq 90 mL/min/1,73 m²), disfunção renal leve (TFG $<$ 90 e \geq 60 mL/min/1,73 m²), disfunção renal moderada (TFG $<$ 60 e \geq 30 mL/min/1,73 m²), e disfunção renal grave (TFG $<$ 30 mL/min/1,73 m²).⁽¹¹⁾

Foram captados 54 voluntários que não apresentavam queixas renais, através de uma triagem prévia (Figura 1), onde aqueles que apresentaram doença renal pré-existente foram excluídos da pesquisa. Dados como peso e idade foram coletados para inclusão na equação de Cockcroft-Gault.⁽¹⁰⁾ A amostra biológica utilizada neste estudo foi sangue venoso, utilizado para dosar creatinina sérica, através da técnica da *espectrofotometria* colorimétrica.

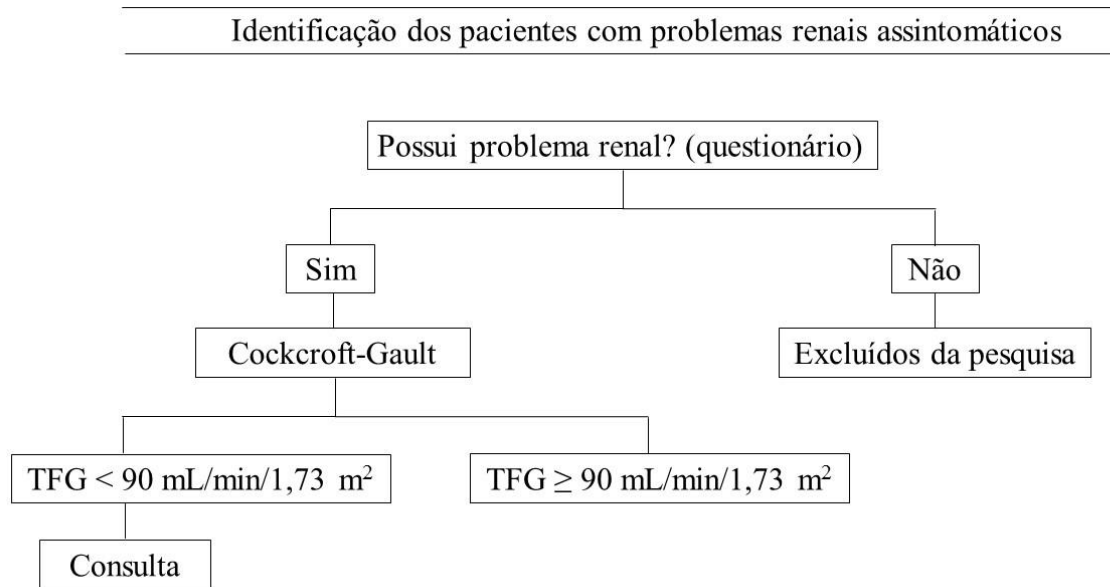


Figura 1: Critérios utilizados para inclusão de indivíduos no estudo.

ÉTICA

O presente projeto foi desenvolvido após aprovação da Comissão de Ética e Pesquisa da Universidade Camilo Castelo Branco sob o CAAE Nº19690113.3.0000.5494. Após esclarecimento sobre os objetivos da pesquisa em questão, os voluntários assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

RESULTADOS

A Tabela 1 apresenta a estimativa da filtração glomerular, descrevendo números de indivíduos pesquisados e grau de comprometimento de acordo com a faixa etária e gênero.

Tabela 1: Distribuição da taxa de filtração glomerular (TFG) segundo gênero e idade, utilizando a equação Cockcroft-Gault.

| Variável | Taxa de Filtração Glomerular | | | | | | | | | |
|---------------------|------------------------------|----|----------------------|---|--------------------------|---|-----------------------|---|-------|----|
| | Normal | | Disfunção renal leve | | Disfunção renal moderada | | Disfunção renal grave | | Total | |
| | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Sexo | | | | | | | | | | |
| Masculino | 15 | 28 | 2 | 4 | - | - | - | - | 17 | 31 |
| Feminino | 34 | 63 | 3 | 6 | - | - | - | - | 37 | 69 |
| Idade (anos) | | | | | | | | | | |
| 18-29 | 29 | 54 | 2 | 4 | - | - | - | - | 31 | 57 |
| 30-39 | 11 | 20 | 1 | 2 | - | - | - | - | 12 | 22 |
| 40-49 | 8 | 15 | 1 | 2 | - | - | - | - | 9 | 17 |
| >50 | 1 | 2 | 1 | 2 | - | - | - | - | 2 | 4 |

Dos 54 voluntários pesquisados, sem queixas e/ou diagnóstico de comprometimento renal, 91% (49/54) apresentaram taxa de filtração glomerular normal e 9% (5/54) apresentaram disfunção renal leve, não havendo nenhum voluntário com disfunção renal moderada ou grave. Nota-se que o comprometimento renal leve predominou no gênero feminino (69%). Avaliando-se o percentual de indivíduos com algum comprometimento renal em relação ao número de indivíduos para cada faixa etária separadamente, temos que na faixa de 18-29 anos, 7% dos indivíduos apresentaram comprometimento renal leve, enquanto 8% na faixa de 30-39 anos, 12% na faixa de 40-49 e 50% para os indivíduos com 50 anos ou mais. Estes dados mostram que a probabilidade de se desenvolver algum dano renal aumenta com o aumento da

idade dos indivíduos. Na Tabela 1, as porcentagens de indivíduos são apresentadas considerando-se o total de indivíduos pesquisados e não as faixas etárias específicas. Na Tabela 2, são apresentados os valores médios obtidos para os gêneros feminino e masculino, assim como as faixas de valores normais para a creatinina.

Tabela 2: Valores médios de creatinina para os gêneros masculino e feminino e faixa de normalidade (para idade entre 18 e 74 anos).

| Gênero | Creatinina média (mg/dL) | Faixa de normalidade (mg/dL) |
|---------------|---------------------------------|-------------------------------------|
| Masculino | 1,0 ± 0,3 | 0,7 – 1,2 |
| Feminino | 0,8 ± 0,2 | 0,53 – 1,0 |

Foi observado que os valores médios de creatinina para ambos os gêneros se apresentam dentro dos limites de normalidade. Mesmo com a creatinina basal dentro da normalidade, alguns participantes assintomáticos apresentaram comprometimento renal leve. A correlação entre a creatinina basal versus taxa de filtração glomerular (TFG), foi de $r = 0,418$, relação fracamente positiva (Figura 2).⁽¹²⁾

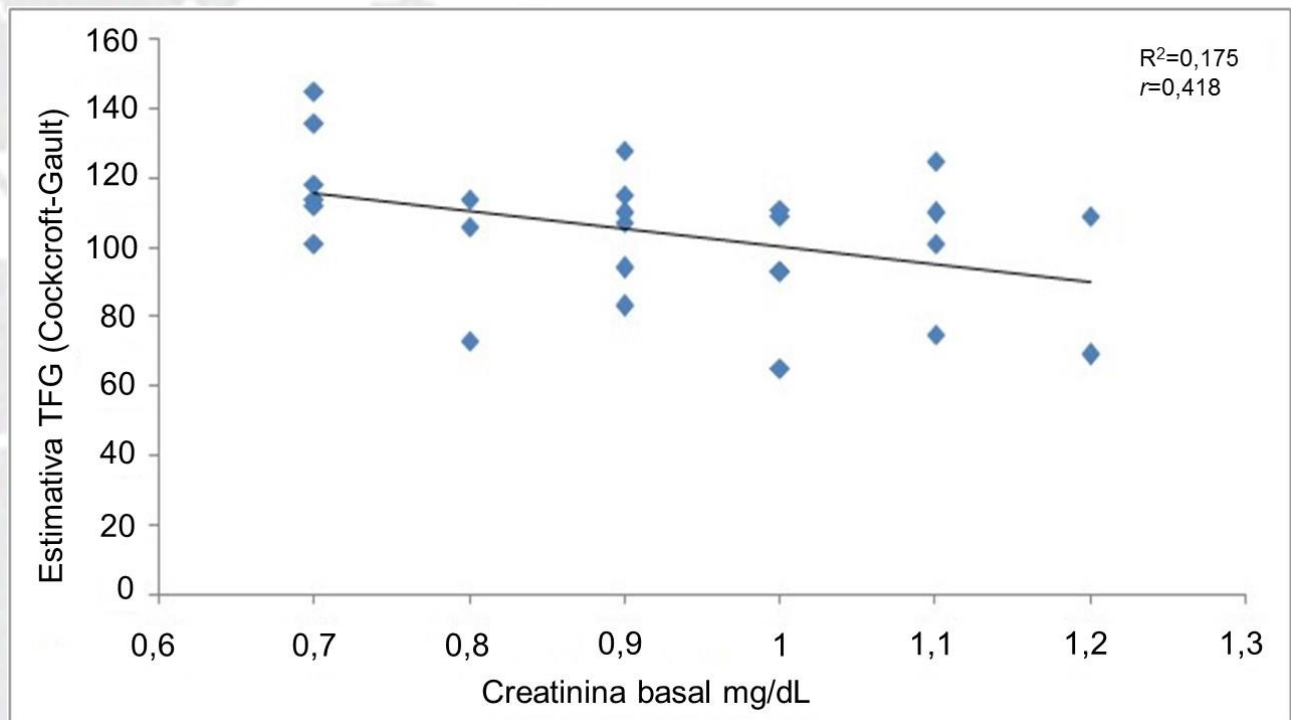


Figura 2: Correlação entre a creatinina basal versus taxa de filtração glomerular.

DISCUSSÃO

A doença renal crônica (DRC) tem ganhado destaque nos últimos 10 anos, pois é reconhecida como um problema de saúde pública em virtude do crescente número de pessoas diagnosticadas com essa condição. A sua prevalência atinge cerca de 10-11% da população adulta nos EUA e cerca de 8% da população adulta na Europa. Essa parcela da população tem aumentado 4 a 5% ao ano.⁽¹³⁾ Já no Brasil, os dados de prevalência não apresentam um consenso e variam mediante a metodologia empregada, constando entre 1,35% e 27,20% quando utilizados critérios clínicos-laboratoriais.⁽¹⁴⁾ O impacto econômico dessa patologia é outra preocupação das autoridades em saúde pública, já que, além de muito dispendioso, o tratamento medicamentoso e dialítico praticamente exclui os indivíduos em idade produtiva de sua capacidade laborativa, afetando o sistema de previdência pública e seguridade social. Logo, entendem-se as campanhas com foco na detecção precoce da DRC, especialmente em pacientes com

risco aumentado de desenvolver a doença, incluindo-se nesse grupo hipertensos, diabéticos, pacientes portadores de doença cardiovascular e pessoas com história familiar de DRC.⁽⁹⁾

Os pacientes pertencentes a grupos de risco devem ser submetidos a exames para averiguar a presença de lesão renal, entre eles os portadores de hipertensão arterial, de diabetes *melittus*, ou com história familiar para doença renal crônica, possuem maiores chances de desenvolver insuficiência renal crônica.⁽¹⁵⁾

Em estudos realizados por Santos, et al.,⁽¹⁶⁾ com 198 pacientes hipertensos, observou-se que os pacientes apresentaram idade média de $60,6 \pm 11,6$ anos, com maior frequência do gênero feminino (73,7%). A prevalência de etilismo e tabagismo foi de 20,5 e 42,9% respectivamente, e a TFG < 60 mL/min/1,73 m² foi de 24,2% tanto quando avaliada por meio do *clearance* de creatinina dosado ou estimado pela equação Cockcroft-Gault. Demonstrou-se ainda boa concordância entre o *clearance* dosado e o estimado pela equação de Cockcroft-Gault.

Também é importante destacar que a prevalência da TFG inferior a 60 mL/min/1,73 m² aumenta regularmente com a idade, e com uma rápida progressão da doença renal, a TFG pode diminuir de 10 a 20 mL por ano⁽²⁾, indicando a necessidade de intensificar a avaliação da função renal com o aumento da idade.

Há necessidade de se desenvolver trabalho de diagnóstico populacional para se avaliar o ritmo de filtração glomerular, a fim de definir melhores testes de triagem e a forma adequada de interpretá-los, assim como de estabelecer sua população-alvo. A creatinina tem seu valor como marcador de função renal e não deve ser abandonada. É preciso saber usar a creatinina sérica e sensibilizar o seu resultado através da aplicação

de equações para avaliação do TFG.⁽¹⁰⁾ Nenhum exame pode suprir por si só todas as necessidades médicas. Todos apresentam pontos em que deixam a desejar.⁽⁹⁾

A creatinina é um produto residual da creatina, a transformação de creatina em creatinina acontece no tecido muscular, no qual 1-2% da creatina livre se converte espontânea e irreversivelmente em creatinina todos os dias. Logo, a quantidade de creatinina produzida é dependente da massa muscular e não apresenta grandes variações diárias. A creatinina é filtrada livremente no glomérulo, e ao contrário da uréia, a creatinina é ativamente secretada em uma pequena parcela, mas o suficiente para superestimar a TFG. A quantidade secretada não é constante e depende do indivíduo e da concentração plasmática desse analito, dificultando sobremaneira a determinação de uma constante de secreção.⁽⁹⁾

O comprometimento da taxa de filtração glomerular é gradativo e o início do comprometimento chega a ser assintomático. Com um comprometimento renal superior a 70% da função renal, o paciente começa a desenvolver os sintomas clínicos da DRC, o que é um alerta, visto que muitos pacientes conseguem sobreviver com os mínimos sintomas até o comprometimento de 90 a 95% da massa renal.⁽¹⁷⁾ A utilização da creatinina sérica como indicador de alteração renal mostrou baixa prevalência, posto que só apresenta alteração da função renal após perda superior a 50% da filtração glomerular, não se mostrando sensível em pacientes assintomáticos na DRC, necessitando avaliação da TFG.⁽³⁾

O diagnóstico precoce, encaminhamento imediato a acompanhamento médico e instituição de medidas para diminuir/interromper a progressão da DRC estão entre as estratégias-chave para melhorar os desfechos.⁽⁷⁾

A utilização da equação de Cockcroft-Gault com objetivo de se estimar a filtração glomerular é uma excelente opção devido à precisão, rapidez e praticidade da técnica, não necessitando de coleta de urina por um período de 24 horas, como é o caso da *clearance de creatinina*. *Para que se concluir que o indivíduo possua alterações na taxa de filtração glomerular, faz-se necessário combinar marcadores como determinações de proteinúria e/ou microalbuminúria e dosagem de uréia, creatinina e cistatina C.*

Com base no estudo realizado uma parcela da população pesquisada possui algum grau de comprometimento na taxa de filtração glomerular, e devido à ausência dos sinais e/ou sintomas, quando o diagnóstico é realizado, o grau de comprometimento pode estar avançado, dificultando assim a adoção de medidas para reverter o problema, necessitando de transplante ou hemodiálise. O diagnóstico precoce é a opção para se identificar e reverter danos renais sem causar comprometimentos maiores.

CONFLITOS DE INTERESSE

Não há conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

1. Fermi MRV. Diálise para enfermagem: Guia prático. . Rio de Janeiro: Grupo Guanabara Koogan; 2010. 236 p.
2. Snyder S, Pendergraph B. Detection and evaluation of chronic kidney disease. *American Family Physician*. 2005;72(9):1723-32.
3. Shemesh O, Golbetz H, Kriss JP, Myers BD. Limitations of creatinine as a filtration marker in glomerulopathic patients. *Kidney international*. 1985;28(5):830-8.
4. Costa FA, Guerreiro JP, Duggan C. An Audit of Diabetes Dependent Quality of Life (ADDQoL) for Portugal: exploring validity and reliability. *Pharm Pract (Granada)*. 2006;4(3):123-8.
5. Melo AP, Mesquita GV, Monteiro CFdS. Diagnóstico precoce da doença renal crônica pela Estratégia Saúde da Família. *Revista Interdisciplinar*. 2013;6(1):124-8.
6. Rezende Neta DS, Brandão DB, Silva KCdO, Santos TMMG, Silva GRF. Avaliação renal de hipertensos pela clearance de creatinina num centro de saúde de Teresina-PI, Brasil. *Revista de Enfermagem Referência*. 2012(6):25-31.
7. Bastos MG, Kirsztajn GM. Chronic kidney disease: importance of early diagnosis, immediate referral and structured interdisciplinary approach to improve outcomes in patients not yet on dialysis. *J Bras Nefrol*. 2011;33(1):93-108.
8. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*. 1976;16(1):31-41.
9. Sodré FL, Costa JCB, Lima JCC. Avaliação da função e da lesão renal: um desafio laboratorial. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*. 2007;43(5):329-37.
10. Kirsztajn GM. Avaliação do ritmo da filtração glomerular. *J Bras Patol Med Lab*. 2007;43(4):257-64.
11. Villacorta H, Saenz-Tello BF, Santos EB, Steffen R, Wiefels C, Lima LC, et al. Renal dysfunction and anemia in patients with heart failure with reduced versus normal ejection fraction. *Arq Bras Cardiol*. 2010;94(3):357-63, 78-84.
12. Zou KH, Tuncali K, Silverman SG. Correlation and simple linear regression. *Radiology*. 2003;227(3):617-22.
13. Sarmento C, Pereira T, Maldonado J, Conde J. Peripheral artery disease and kidney function in hypertensive patients. *Arq Bras Cardiol*. 2013;100(4):362-7.

14. Marinho AWGB, Penha AdP, Silva MT, Galvão TF. Prevalência de doença renal crônica em adultos no Brasil: revisão sistemática da literatura. *Cadernos Saúde Coletiva*. 2017;25:379-88.
15. Romão Junior JE. Doença renal crônica: definição epidemiologia e classificação; Chronic renal diseases. *J Bras Nefrol*. 2004;26(3):1-3.
16. Santos EM, Franca AK, Salgado JV, Brito DJ, Calado IL, Santos AM, et al. The value of Cockcroft-Gault equation for the screening of decreased renal function in patients with systemic arterial hypertension. *J Bras Nefrol*. 2011;33(3):313-21.
17. Orsolin C, Rufatto C, Zambonato RX, Fortes VLF, Pomati DM. Cuidando do ser humano hipertenso e protegendo sua função renal. *Rev Bras Enferm*. 2005;58(3):316-9.