



UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS

ANA CAROLINA ABREU MACHADO

Função renal no idoso: como estamos avaliando?

Concordância entre a equação do BERLIN INITIATIVE STUDY (BIS1),
CKD-EPI, MDRD e COCKROFT-GAULT.

Maceió
2023

ANA CAROLINA ABREU MACHADO

Função renal no idoso: como estamos avaliando?

Concordância entre a equação do BERLIN INITIATIVE STUDY (BIS1), CKD-EPI, MDRD e COCKROFT-GAULT.

Exame de qualificação de Mestrado apresentado ao Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal de Alagoas-UFAL, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas.

Área de Concentração: Epidemiologia, fisiopatologia e terapêutica em ciências Médicas

Orientador: Profa. Dra. Michelle Jacintha Cavalcante Oliveira

Coorientadores: Prof. Dr. Jorge Arthur Peçanha de Miranda Coelho e Prof. Ms. David Costa Buarque

Maceió
2023

Catálogo na fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central
Divisão de Tratamento Técnico

Bibliotecária: Helena Cristina Pimentel do Vale CRB-4/ 661

M149f Machado, Ana Carolina Abreu.
Função renal no idoso : como estamos avaliando? concordância entre a equação do Berlin Initiative Study (BIS1), CKD-EPI, MDRD e COCKROFT-GAULT / Ana Carolina Abreu Machado. – 2024.
58 f. : il.

Orientadora: Michelle Jacintha Cavalcante Oliveira.
Coorientadores: Jorge Arthur Peçanha de Miranda Coelho, David Costa Buarque.
Dissertação (mestrado em Ciências Médicas) – Universidade Federal de Alagoas, Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Maceió, 2024.

Bibliografia: f. 44-47.
Apêndices: f. 48-54.
Anexos: f. 55-58.

1. Idoso. 2. Taxa de filtração glomerular. 3. Doença renal crônica. 4. Creatinina.
I. Título.

CDU: 616.61-053.9

Folha de Aprovação

ANA CAROLINA ABREU MACHADO

Função renal no idoso: como estamos avaliando?

Concordância entre a equação do BERLIN INITIATIVE STUDY (BIS1), CKD-EPI,MDRD e
COCKROFT-GAULT.

Dissertação submetida ao corpo docente do
Programa de Pós-Graduação em Ciências
Médicas da Universidade Federal de Alagoas e
aprovada em 27/02/2024.

Documento assinado digitalmente
 MICHELLE JACINTHA CAVALCANTE OLIVEIRA
Data: 03/07/2024 14:10:33-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profa. Dra. Michelle Jacintha Cavalcante Oliveira

Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas – PPGCM / Universidade Federal de Alagoas
Orientadora

Documento assinado digitalmente
 JORGE ARTUR PECANHA DE MIRANDA COELHO
Data: 04/07/2024 18:42:31-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Jorge Arthur Peçanha de Miranda Coelho

Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas – PPGCM / Universidade Federal de Alagoas
Coorientador

Documento assinado digitalmente
 DAVID COSTA BUARQUE
Data: 04/07/2024 10:10:37-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Ms. David Costa Buarque

Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas – PPGCM / Universidade Federal de Alagoas
Coorientador

Banca Examinadora:

Documento assinado digitalmente
 **ANDRE FALCAO PEDROSA COSTA**
Data: 04/07/2024 13:08:01-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. André Falcão Pedrosa Costa

Universidade Federal de Alagoas - UFAL / FAMED

Examinador externo

Documento assinado digitalmente
 **JULIANA CELIA DE FARIAS SANTOS**
Data: 04/07/2024 15:38:28-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profa. Dra. Juliana Célia de Farias Santos

Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas – PPGCM / Universidade Federal de Alagoas / FANUT

Examinadora interna

Documento assinado digitalmente
 **PRISCILA SILVA PONTES PEREIRA**
Data: 03/07/2024 16:16:30-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profa. Dra. Priscila Silva Pontes Pereira

Hospital Universitário Professor Alberto Antunes - HUPAA

Examinadora externa

AGRADECIMENTOS

A Deus, sempre em primeiro lugar, por me conceder forças, sabedoria e perseverança diante de todos os desafios que a vida me impõe. A Ele toda a graça e toda a honra deste momento.

Aos meus pais, que sempre foram meus maiores incentivadores em todos os aspectos da minha vida. Me fornecendo desde pequena todo amor, apoio e segurança necessários ao meu desenvolvimento e crescimento até chegar ao dia de hoje. Vocês são minha inspiração diária e fonte do meu mais extremo orgulho e gratidão.

Aos meus demais familiares, meus irmãos e meus amigos, que torceram por mim e compreenderam minhas ausências, estando sempre ao meu lado. Muito obrigada!

À minha orientadora, Profa. Michelle Oliveira, extremamente dedicada, disponível e gentil. Fonte de grande admiração para mim, e pessoa na qual me espelho não só na vida acadêmica e profissional, mas como uma grande mulher e mãe. Muito obrigada por me conceder a oportunidade de realizar este sonho ao seu lado.

Aos meus coorientadores, Prof. Jorge Arthur Coelho e Prof. David Buarque, que me auxiliaram a tornar este projeto possível, sempre disponíveis e dispostos a contribuir para o meu crescimento e desenvolvimento. São pessoas como vocês que mantem a chama da educação e da ciência ainda viva em nossa sociedade.

Aos acadêmicos Eliab, Matheus, Luciana e Maria Clara, que estiveram ao meu lado durante todo o projeto, sempre dispostos a ajudar com o que fosse necessário. Desejo grande sucesso na vida profissional de cada um.

A toda a equipe do laboratório de análises clínicas do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes, que nos recebeu de portas abertas durante o processo de coleta de dados, sendo sempre gentis e afetuosa com todo o nosso grupo.

Aos participantes da nossa pesquisa, que tornaram tudo isso possível, doando não apenas seus dados, mas uma parte de seu tempo e de suas vidas em prol da ciência. Este projeto é por vocês e para vocês.

Aos meus colegas de turma do PPGCM, pessoas extremamente humanas, de índole inquestionável e apaixonados pela ciência, que tornaram meus dias mais leves e mais felizes neste árduo processo ao longo de dois anos.

Enfim, minha eterna gratidão a todos que direta ou indiretamente tornaram este momento possível.

“Viste como levantaram aquele edifício de grandeza imponente? - Um tijolo, e outro. Milhares. Mas, um a um. - E sacos de cimento, um a um. E blocos de pedra, que são bem pouco ante a mole do conjunto. - E pedaços de ferro. - E operários trabalhando, dia após dia, as mesmas horas... Viste como levantaram aquele edifício de grandeza imponente?... À força de pequenas coisas! ”

(São José Maria Escrivá)

RESUMO

Mensurar corretamente a taxa de filtração glomerular em idosos é de extrema importância clínica e permanece um desafio até os dias atuais. Diversas fórmulas baseadas na creatinina têm sido usadas para este fim, mas todas com limitações em relação à população idosa. A fórmula do Berlin Initiative Study 1 (BIS 1) demonstrou boa acurácia em uma amostra de idosos europeus acima de 70 anos. O objetivo do presente estudo foi avaliar o desempenho diagnóstico da equação BIS 1, comparando-a às mais utilizadas em nosso meio (CKD-EPI, MDRD e Cockcroft-Gault) em equivalência e concordância, bem como sua correlação com variáveis antropométricas e clínicas da população estudada. Quanto a metodologia, realizamos um estudo transversal, onde os dados foram analisados nos softwares SPSS para Macintosh, versão 23 (Armonk, NY: IBM Corp.), GraphPad Prism, versão 6.01 e R (R Core Team, 2022) e para analisar a concordância entre a equação BIS 1 e os outros estimadores para a TFG foi utilizado o método Bland-Altman. Obtivemos uma amostra de 98 participantes com média de idade de 75 ± 5 , majoritariamente do sexo masculino (51%). Após as análises, a fórmula CKD-EPI mostrou ter boa correlação e concordância com a fórmula BIS 1, que foi desenvolvida e validada para a população idosa acima de 70 anos de idade, sendo uma possibilidade de uso em nosso meio até que novas evidências em relação ao tema venham a luz. Já as demais equações apresentaram desempenho menor e muito similar entre elas. Novos estudos de validação são necessários para se avaliar com precisão a validade e superioridade da fórmula BIS 1 na nossa população.

Palavras-chave: Taxa de Filtração Glomerular. Idoso. Doença Renal Crônica. Creatinina

ABSTRACT

Correctly measuring the glomerular filtration rate in the elderly is of extreme clinical importance and remains a challenge to this day. Several formulas based on creatinine have been used for this purpose, but all have limitations in relation to the elderly population. The Berlin Initiative Study 1 (BIS 1) formula demonstrated good accuracy in a sample of European elderly people over 70 years of age. The objective of the present study was to evaluate the diagnostic performance of the BIS 1 equation, comparing it to the most used in our country (CKD-EPI, MDRD and Cockcroft-Gault) in terms of equivalence and agreement, as well as its correlation with anthropometric and clinical variables of the population studied. Regarding methodology, we carried out a cross-sectional study, where data were analyzed using SPSS software for Macintosh, version 23 (Armonk, NY: IBM Corp.), GraphPad Prism, version 6.01 and R (R Core Team, 2022) and to analyze the agreement between the BIS 1 equation and the other estimators for GFR, the Bland-Altman method was used. We obtained a sample of 98 participants with a mean age of 75 ± 5 , mostly male (51%). After the analyses, the CKD-EPI formula showed to have good correlation and agreement with the BIS 1 formula, which was developed and validated for the elderly population over 70 years of age, being a possibility of use in our environment until new evidence in regarding the topic come to light. The other equations presented lower and very similar performance between them. New validation studies are necessary to accurately assess the validity and superiority of the BIS 1 formula in our population.

Keywords: Glomerular Filtration Rate. Elderly. Chronic Kidney Disease. Creatinine.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BIS	Berlin Initiative Study
CKD-EPI	Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
CG	Cockcroft-Gault
<i>Cr</i>	Creatinina
CP	Circunferência de Panturrilha
DCV	Doença Cardiovascular
DRC	Doença renal crônica
FAS	Full Age Spectrum
HUPAA	Hospital Universitário Professor Alberto Antunes
KDIGO	Kidney Disease: Improving Global Outcomes
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease
ONU	Organização das Nações Unidas
REDCAP	Research Electronic Data Capture
TGF	Taxa de filtração glomerular

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 OBJETIVOS	14
2.1 Objetivo Geral	14
2.2 Objetivos Específicos	14
3 REVISÃO DE LITERATURA	15
3.1 Envelhecimento do sistema renal	15
3.2 Doença renal crônica e o envelhecimento.....	16
3.3 Mensuração da função renal através taxa de filtração glomerular em idosos.	17
4 METODOLOGIA	20
4.1 Desenho do estudo	20
4.2 Cálculo amostral	20
4.3 Critérios de inclusão	20
4.4 Critérios de não inclusão e exclusão	21
4.5 Procedimentos	21
4.6 Variáveis estudadas	21
4.7 Aspectos éticos	22
4.8 Análise estatística	23
5 PRODUTO	24
6 CONCLUSÃO	44
7 LIMITAÇÕES E PERSPECTIVA	45
REFERÊNCIAS	46
APÊNDICES	50
ANEXOS	57
MATERIAL SUPLEMENTAR	58

1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento humano é um fenômeno universal e extremamente complexo, com mecanismos ainda não totalmente esclarecidos, mas que se caracteriza basicamente por alterações na função celular levando em última instância a um declínio funcional dependente do tempo, sendo um fator de risco dominante para a maioria das doenças crônicas em humanos, incluindo doenças cardiovasculares, câncer e as doenças neurodegenerativas (CAI *et al.*, 2022).

Com a maior expectativa de vida e queda nas taxas de natalidade mundiais, a população idosa vem aumentando rapidamente. Segundo o relatório da “World Population Prospects” 2022 da Organização das Nações Unidas (ONU), a proporção de pessoas com 65 anos ou mais aumentará de 10% em 2022 para 16% em 2050, sendo que este número deve ser mais que o dobro do número de crianças menores de 5 anos. Globalmente, as mulheres com idade mais avançada superam os homens em quase todas as populações, sendo que em 2022 representavam 55,7% das pessoas com 65 anos ou mais (ONU, 2022).

Para esta população, as doenças crônicas e degenerativas seguem sendo um problema de saúde mundial, dentre elas, a Doença Renal Crônica (DRC) se destaca como de grande morbimortalidade nesta parcela da população. A DRC pode ser definida a partir da caracterização de uma lesão renal progressiva e irreversível, alterando em última instância a função deste órgão, seja a nível glomerular, tubular ou endócrina. (Cai *et al.*, 2022)

Em sua fase final, os rins não são mais capazes de manter a homeostase do indivíduo levando a um maior risco de óbito, sendo que nos idosos a DRC é altamente associada a outras doenças crônicas tais como diabetes, hipertensão arterial, doença cardíaca e acidente vascular cerebral, sendo em conjunto as principais causas de morte e incapacidade em pessoas mais idosas. (ROMÃO JÚNIOR, 2004; TONELLI; RIELLA, 2014).

Há bastante tempo no estudo do envelhecimento humano já se sabe que a Taxa de Filtração Glomerular (TFG) declina com a idade, sem que este dado necessariamente indique o diagnóstico de doença renal crônica. Entretanto, apesar dessa redução ser considerada até certo ponto “fisiológica”, sabe-se que este fenômeno não ocorre em todos os idosos, e em grande parte dos que ocorre, acontece provavelmente de forma secundária a insultos patológicos, sendo o principal representante a nefrosclerose causada pelas doenças cardiovasculares. Este fator contribui para um maior risco de o idoso desenvolver doença renal crônica, com sua prevalência estimada em níveis acima de 45% nesta população. (Fernandes *et al.*, 2021) (LENGNAN *et al.*, 2021; XIA *et al.*, 2021).

Esforços tem sido feitos para a detecção precoce da DRC e alterações renais predisponentes, visando melhor manejo da condição e prevenção de suas complicações. Atualmente, a taxa de filtração glomerular (TFG) ainda é a maneira mais recomendada de se medir ou estimar a função renal. (YE *et al.*, 2014)

Não só para definição e seguimento de idosos com DRC, a avaliação correta da função renal é essencial para correção de doses de medicamentos com potencial nefrotóxico, bem como auxiliar na tomada de decisões sobre necessidade de procedimentos invasivos, indicação de terapia de substituição renal e uso de contrastes endovenosos. (SCHAEFFNER *et al.*, 2012; FERNANDES *et al.*, 2015).

O método de mensuração da TFG atualmente considerado padrão ouro é baseado na depuração de substâncias exógenas específicas. Porém, quando se avalia a aplicabilidade clínica, aliada aos custos efetivos, tempo despendido e necessidade de mensuração frequente desta taxa para acompanhamento dos doentes, torna-se inviável a utilização de tais métodos na prática clínica diária. A creatinina e/ou a cistatina C são substâncias de produção endógena, e que, apesar de alguns fatores interferirem na depuração de ambas, tais como idade, massa muscular, sexo, etnia e tipo de dieta para a creatinina, e a inflamação, uso de corticoides, tabagismo e altos níveis de proteína C reativa para a cistatina C, atualmente ainda são as mais recomendadas para mensuração da função renal. (YE *et al.*, 2014)

Para estimar a TFG, as principais diretrizes da área recomendam o uso de equações que utilizam tais biomarcadores endógenos, havendo diversas fórmulas até então utilizadas para esta finalidade, porém a validação da maioria delas para a população idosa ainda é questionável, não havendo consenso sobre qual seria a mais adequada dentre elas. (YAO MA, *et al.*, 2023)

Além disto, muitas delas foram derivadas a partir de amostras bastante heterogêneas. Valendo-se ressaltar que o uso de diferentes equações, mesmo que validadas, para pessoas com a mesma idade e níveis de creatinina e/ou cistatina, pode levar a diferentes classificações de estágios de DRC, repercutindo diretamente nos cuidados e terapias despendidos para tais indivíduos. (FARRINGTON *et al.*, 2017; SCHAEFFNER *et al.*, 2012)

Neste contexto, o Berlin Initiative Study avaliou a TFG de uma coorte composta por idosos a partir de 70 anos e comparou com as equações existentes até o momento, tendo como base uma medida padrão-ouro, chegando a derivação de duas novas fórmulas para avaliação da função renal nesta parcela da população. A fórmula de BIS 1 baseada na creatinina, e a fórmula de BIS 2 baseada na cistatina C. (SCHAEFFNER *et al.*, 2012)

Como resultado, ambas mostraram melhor precisão e excelente concordância com as demais fórmulas que visam mensurar a TFG, em especial na população com TFG >

30ml/min/1,73m², trazendo uma nova perspectiva de avaliação personalizada a esta parcela da população. Porém, uma das principais limitações do estudo se refere ao tipo de população utilizada na amostra, tendo um n = 570 participantes, predominantemente da raça branca, provenientes de um único centro na cidade Berlim (SCHAEFFNER *et al.*, 2012)

O objetivo do presente estudo foi avaliar o desempenho diagnóstico da equação de BIS 1 e comparar a concordância desta ferramenta com as mais usadas atualmente dentro da nossa população, analisando as possíveis variáveis relacionadas às diferenças encontradas.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

- Avaliar a concordância da equação BIS 1 com as demais equações que estimam a TFG em idosos atendidos em um hospital de referência no nordeste do Brasil.

2.2 Objetivos específicos

- Caracterizar a amostra do ponto de vista clínico, epidemiológico e laboratorial.
- Estimar as taxas de filtração glomerular através das fórmulas BIS-1, COCKROFT-GAULT (CG), Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) e Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) da população estudada.
- Correlacionar as possíveis comorbidades encontradas na população com as diferenças na estimativa da taxa de filtração glomerular através das fórmulas BIS-1, CG, CKD-EPI e MDRD.
- Comparar a equivalência da classificação de doença renal crônica pela taxa de filtração glomerular fornecida pela equação de BIS 1 com as identificadas nas principais fórmulas usadas em nosso meio (CG, MDRD e CKD-EPI).

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Envelhecimento e o sistema renal

O envelhecimento é um fenômeno biológico universal onde os indivíduos e seus órgãos envelhecem em taxas variáveis, influenciados por codificação genética e por fatores ambientais (GLASSOCK; DENIC; RULE, 2017). Ao processo biológico natural caracterizado pelo declínio gradual da função celular chamamos de *senescência* (DENIC; GLASSOCK; RULE, 2016).

O sistema renal também é afetado por este processo, apresentando alterações anatômicas, histológicas e hemodinâmicas que levam, em última instância, a uma redução considerada até certo ponto, “fisiológica” da taxa de filtração glomerular (TFG) (GLASSOCK; DENIC; RULE, 2017).

A função renal declina de maneira progressiva com o envelhecimento, tendo seu fluxo plasmático reduzido de 600ml/min aos 30 anos de idade, para 300ml/min quando o indivíduo atinge em torno dos 80 anos. (PEREIRA, 2017). Nesse contexto, a TFG também acaba sendo reduzida com o decorrer dos anos, tendo sido relatado uma queda de 1 ml/min/1,73m² por ano após a 3ª década de vida, sendo que, na maioria dos nonagenários, é esperado uma depuração de aproximadamente 50ml/min (ABREU; SESSO; RAMOS, 1998).

Apesar dessa redução ser por muitos considerada fisiológica, o processo de diferenciação da senescência para alterações renais patológicas não é tão simples. É sabido que o declínio progressivo da taxa de filtração glomerular ocorre em muitos idosos de forma secundária a insultos como a nefrosclerose, causada pelas doenças cardiovasculares, hipertensão arterial e a aterosclerose, contribuindo em última instância para um maior risco do idoso desenvolver doença renal crônica de forma clinicamente efetiva (FERNANDES *et al.*, 2015).

Indivíduos mais velhos, principalmente com idade acima dos 70 anos, precisam ter seus riscos analisados de forma individualizada, visto que apenas a TFG < 60 mL/min/1,73m² por mais de 03 meses pode não necessariamente defini-lo como portador de DRC. Porém, este mesmo declínio relacionado ao envelhecimento normal ainda se traduz em relevância clínica, pois afeta diretamente no ajuste de medicamentos, seleção de doadores renais vivos, aumentando também o risco de DRC e de lesão renal aguda no futuro (DENIC; GLASSOCK; RULE, 2016).

3.2 Doença renal crônica (DRC) e o envelhecimento

De acordo com a última diretriz do Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO), de 2012, a doença renal crônica pode ser definida quando há presença de anormalidades da estrutura e/ou função renal, por mais de três meses, trazendo impacto para a saúde do indivíduo. Este mesmo documento, recomenda que a DRC seja classificada pela taxa de filtração glomerular (TFG), além da causa de base e pelo grau de albuminúria (KDIGO, 2023).

A orientação atual é de que a TFG seja avaliada a partir da creatinina sérica para classificação e acompanhamento da DRC. Ela é geralmente medida em mL/min/1,73m² e pode ser dividida nas categorias abaixo:

(Quadro 1. Categorias da taxa de filtração glomerular (TFG) na doença renal crônica (DRC).

Categoria pela TFG	TFG (ml/min/1,73m²)	Termos
G1	≥ 90	Normal ou alta
G2	60-89	Levemente reduzida
G3a	45-59	Redução leve a moderada
G3b	30-44	Redução moderada a severa
G4	15-29	Severamente reduzida
G5	<15	Falência renal

Adaptada de KDIGO, 2023).

Porém, muito se discute sobre o quanto essa rígida definição em estágios para indivíduos de todas as idades realmente têm significância diagnóstica, e principalmente prognóstica, visto que a expectativa de vida de jovens e idosos são dificilmente comparáveis, não sendo possível ainda separar de forma definitiva a doença renal crônica da senescência renal, por exemplo (ALFANO *et al.*, 2022).

A DRC é atualmente uma questão de saúde global, com sua prevalência estimada entre 11 a 13% no mundo. Dados do Centers for Disease Control (CDC) de 2021 mostram que a DRC afeta em média 1 em cada 7 adultos nos Estados Unidos da América (EUA), representando em média 37 milhões de americanos. Em indivíduos com hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus e nos maiores de 65 anos o risco se torna ainda maior. Sendo que a prevalência de DRC nesta faixa etária chega em torno de 38%, levando a gastos em saúde que ultrapassaram 70 bilhões de dólares no ano de 2018 (Centers for disease control and prevention, 2021).

No Brasil, segundo dados da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN), o número de portadores de DRC só aumenta, sendo que atualmente cerca de 140 mil pacientes realizam diálise no país. Entre os indivíduos com idade igual ou acima de 70 anos, a prevalência de DRC pode chegar em até 47% (FERNANDES *et al.*, 2015).

A mortalidade global causada por doenças renais, segundo estimativas da Organização Mundial de Saúde (OMS), gira em torno de 5 a 10 milhões de pessoas por ano, sendo que este número ainda é provavelmente subestimado, pois infelizmente ainda há uma realidade mundial de falta de acesso a serviços laboratoriais, falta de conscientização sobre a doença e pouco investimento em estudos epidemiológicos que nos tragam uma visão mais realista deste panorama (LUYCKX; TONELLI; STANIFER, 2018).

A principal causa de morte em pacientes portadores de doença renal crônica é a doença cardiovascular, sendo que a taxa de acometimento pela mesma é considerada alta em todos os estágios da DRC, chegando a ter uma taxa 15 a 30 vezes maior nos pacientes em diálise (ALFANO *et al.*, 2022).

Quando analisamos apenas a população idosa, o risco de desenvolver DRC chega a ser de 3 a 13 vezes maior que os jovens (MINUTOLO; BORELLI; DE NICOLLA, 2015). Além da idade, os principais fatores de risco para o desenvolvimento da DRC são a hipertensão arterial sistêmica e o diabetes mellitus tipo 2, condições de alta prevalência na população acima de 65 anos, o que invariavelmente acarreta um sinergismo para esta condição. (ALFANO *et al.*, 2022)

3.3 Mensuração da função renal através da taxa de filtração glomerular em idosos

Na prática clínica, mensurar de forma correta a TFG é de extrema importância para a adequada classificação e acompanhamento dos indivíduos portadores ou não, de doença renal crônica, auxiliando na redução de complicações, bem como na correção de doses de medicamentos e na tomada de decisões quanto a necessidade de terapias medicamentosas, procedimentos invasivos ou contrastados (SCHAEFFNER *et al.*, 2012; FERNANDES *et al.*, 2015).

A mensuração da TFG pode ser feita idealmente através da determinação do clearance renal de algumas substâncias exógenas tais como a inulina, iohexol ou de uma molécula radiomarcada (ex. EDTA). Porém essas medidas são invasivas, de complexa execução e de alto custo, sendo raramente empregadas na prática clínica diária. Sendo assim, a mensuração da TFG estimada acaba sendo mais frequente através do clearance de creatinina na urina coletada

em 24 horas ou outras moléculas como a cistatina C e por detecção de proteínas de baixo peso molecular, sendo que a creatinina é a mais utilizada mundialmente para esta finalidade. (KIRSZTAJN, 2009).

A escolha da creatinina para esta finalidade deve-se ao fato de ser produzida na musculatura esquelética e ser quase totalmente excretada via renal, tendo uma taxa muito baixa de secreção e reabsorção tubular. Esta é uma opção mais viável, entretanto, no idoso, a utilização da creatinina urinária traz uma série de particularidades que acabam por interferir na aplicabilidade desta medida. Uma das principais é a dificuldade na coleta da urina de 24 horas por questões relacionadas a incontinência urinária, quadros demenciais ou até mesmo de imobilismo, comuns nesta população (PÉQUIGNOT *et al.*, 2009). Sendo então na grande maioria dos casos utilizada a creatinina sérica através de fórmulas preestabelecidas e validadas para se alcançar esta finalidade.

Nos idosos, a alta prevalência de sarcopenia e de baixo consumo proteico, especialmente nos mais frágeis, acarreta uma redução dos níveis séricos de creatinina, que podem manter-se normais mesmo em idosos com marcada redução da função renal. Essa alteração na relação creatinina/depuração de creatinina (onde a creatinina se mantém constante enquanto a depuração tende a diminuir) acaba por gerar um desafio quando o objetivo é mensurar de forma fidedigna a TFG na população idosa e traz a necessidade de maior inclusão desta população nos estudos de validação dessas equações (FAN L. *et al.*, 2015; ABREU; SESSO; RAMOS, 1998).

A fórmula classicamente mais utilizada é a de Cockcroft-Gault (CG) de 1976, onde a depuração de creatinina ml/min = $[(140 - \text{idade em anos}) \times \text{peso em kg} / 72 \times \text{creatinina sérica mg/dl}] \times 0,85$ se mulher (PÉQUIGNOT *et al.*, 2009). Porém, muitos trabalhos vêm questionando a validade desta fórmula, tendo sido demonstrado que a mesma não leva em consideração a variabilidade na produção de creatinina, tendendo a superestimar níveis de depuração de creatinina mais altos e subestimar os níveis mais baixos, principalmente quando avaliamos pacientes obesos e edematosos, evidenciando uma menor confiabilidade principalmente nos extremos de função renal. (ABREU; SESSO; RAMOS, 1998; GALLO *et al.*, 2018)

Nos últimos 15 anos, novas fórmulas para estimar a TFG têm sido desenvolvidas, incluindo as mais conhecidas como a Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) e Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI). Entretanto, seu uso ainda é limitado nos idosos devido à falta de representatividade desta população nos estudos de validação, tendo a maioria deles excluído os indivíduos acima de 70 anos ou apresentado uma representação muito baixa dessa parcela da população (LENGNAN *et al.*, 2021; XIA *et al.*, 2021).

Estudos de análise populacional do desempenho da equação MDRD demonstraram um alto viés e menor precisão de valores em indivíduos com taxas de filtração glomerular mais altas ($\geq 60\text{ml/min/1,73m}^2$) (STEVENS *et al.*, 2007).

Em contrapartida, uma das fórmulas mais utilizadas atualmente é a CKD-EPI, que foi derivada de uma população predominantemente jovem ou de meia idade, com TFG em torno de 70 ml/min/1,73m^2 , e quando comparada a equação do MDRD demonstrou estimativas mais altas para os jovens com uma classificação de risco mais adequada nesta faixa etária, porém, quando se trata dos idosos, foi demonstrado que a CKD-EPI subestimou esses valores, não sendo possível prever as consequências dessa alteração neste grupo populacional específico (Van Den Brand *et al.*, 2011).

Tais equações são baseadas pelos níveis séricos de creatinina e, como já discutido anteriormente, sofrem grande influência da massa muscular do indivíduo, bem como de sua ingestão proteica e até da presença ou não de doenças crônicas, o que é extremamente comum quando se trata da população idosa (SCHAEFFNER *et al.*, 2012). Logo, deixar de incluir esse público torna-se um grande problema quando pensamos nas repercussões clínicas que podem advir relacionados a mensuração incorreta da TFG.

Nesse contexto, o Berlin Initiative Study desenvolveu duas novas fórmulas para estimar a TFG em pessoas com 70 anos ou mais. Uma delas baseada na creatinina, sexo e idade (BIS 1) e a segunda baseada na cistatina, sexo e idade (BIS 2), em um estudo onde foram incluídos 570 indivíduos com média de idade de 78,5 anos, sendo descrita como $\text{BIS1} = 3736 \times \text{creatinina}^{-0,87} \times \text{idade}^{-0,95} \times 0,82$ (se mulher) e $\text{BIS 2} = 767 \times \text{cistatina}^{-0,61} \times \text{creatinina}^{-0,40} \times \text{idade} \times 0,87$ (se mulher) (SCHAEFFNER *et al.*, 2012).

As equações foram derivadas a partir deste estudo e comparadas com o Iohexol (padrão ouro), além de três equações baseadas na creatinina (CG, MDRD e CKD-EPI) e três equações baseadas na cistatina C, visando avaliar sua consistência, precisão e exatidão na amostra estudada. Como resultado, as medições baseadas no iohexol revelaram taxas de filtração glomerular mais baixas que as encontradas pelas equações atuais, sendo que entre as fórmulas baseadas na creatinina, a BIS 1 teve a menor taxa de erro de classificação de doença renal crônica e obteve o segundo menor viés entre todas as equações avaliadas (SCHAEFFNER *et al.*, 2012).

Estudos de concordância em outras etnias e populações já mostraram superioridade da fórmula BIS 1 para determinados subgrupos de idosos, como o realizado por XIA *et al.* (2021), que demonstraram que a equação BIS1 apresentou desempenho superior em idosos chineses com insuficiência renal moderada a grave (XIA *et al.*, 2021).

Entretanto, uma das limitações do estudo alemão original, foi o fato de se tratar de uma análise transversal abrangendo uma população muito homogênea composta apenas por pacientes da raça branca, residentes da cidade de Berlim, com função renal normal ou moderadamente diminuída, o que torna difícil a extrapolação desses dados para uso em outras populações mais heterogêneas como a encontrada em nosso país, bem como aquelas com função renal mais grave (SCHAEFFNER *et al.*, 2012).

4 METODOLOGIA

4.1 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo transversal, realizado no período de agosto a novembro de 2022, com participantes que buscaram o laboratório de análises clínicas de um hospital localizado na cidade de Maceió - Alagoas (Hospital Universitário Professor Alberto Antunes - HUPAA) para realização de exames bioquímicos solicitados por seus médicos assistentes e que, após convidados, aceitaram colaborar voluntariamente.

4.2 Cálculo amostral

No cálculo do tamanho da amostra seguiu-se a demonstração do autor do método Bland-Altman que afirma que em uma amostra de 100 participantes é possível estimar os valores (viés e limites) com um intervalo de confiança de 95% aproximado de $\pm 0,34$ sd e, com 200, um intervalo de $\pm 0,24$ sd (HIRAKATA; CAMEY, 2009). Dessa forma, adotando-se um nível de significância de 0,05, foi oportuno adotar uma amostra de 100 participantes.

4.3 Critérios de inclusão

- Participantes com idade igual a 70 anos ou mais, de ambos os sexos.
- Com ou sem doença renal crônica, clinicamente estáveis, que esteja em acompanhamento no HUPAA e realizando exame de creatinina sérica no momento da abordagem.
- O participante ter aceitado e assinado o termo de consentimento livre e esclarecido.

4.4 Critérios de não inclusão e exclusão

- Participantes em terapia de substituição renal.
- Transplantados renais.
- Participantes com diagnóstico de lesão renal aguda no momento da avaliação.
- Participante que a qualquer tempo retire o consentimento para participar da pesquisa ou que estejam com dados incompletos.

4.5 Procedimento

Os participantes foram abordados durante a coleta de exames de sangue de rotina no laboratório do HUPAA, onde foi explanado sobre os objetivos da pesquisa e aplicado o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Uma vez informados e após assinado o TCLE os participantes da pesquisa foram recrutados para compor a amostra. No caso de participantes com quadro demencial por qualquer causa, que não estavam aptos a responder por suas questões legais e cíveis, um responsável foi determinado para consentir com a pesquisa e assinar o TCLE. Após consentido e assinado o termo os pesquisadores obtinha acesso ao número de prontuário do participante da pesquisa para coleta dos dados necessários a mesma (resultado da creatinina dosada naquele momento e dados sobre comorbidades preexistentes) e direcionaram os participantes a uma sala privativa onde foi aferido peso, altura e circunferência de panturrilha do mesmo, tendo então finalizado esta etapa da pesquisa. A coleta de dados foi realizada por meio da plataforma RedCap (Research Electronic Data Capture).

4.6 Variáveis estudadas

- Epidemiológicas: Idade e gênero.
- Equações: Foram obtidos valores da TFG através das equações abaixo especificadas, calculadas por aplicativo padronizado (“eGFR calculator” da National Kidney Foundation para o cálculo com a fórmula CKD-EPI versão 2021 e “Nefrocalc 2.0” para as demais fórmulas).

Quadro 2 - Equações utilizadas para avaliação da TFG

BIS 1	$TFG = 3736 \times \text{creatinine}^{-0.87} \times \text{age}^{-0.95} \times 0.82$ (se for mulher).
CKD-EPI versão 2021	$eGFR = 142 * \min(\text{Scr}/K \text{ padronizados}, 1)^\alpha * \max(\text{Scr}/K \text{ padronizados}, 1)^{-1,200} * 0,9938 \text{ Idade} * 1,012$ [se for mulher]
MDRD	$TFG \text{ (ml/min/1.73m}^2\text{)} = 186 \times \text{creatinina}^{-1.154} \times \text{idade}^{-0.203}$ sexo feminino=TFG x 0.742; negros=TFG x 1.21
Cockroft-Gault	$TFG = [(140-\text{idade}) \times \text{peso} / (72 \times \text{creatinina}) \times 0,85$ (se mulher)]

Abreviações/ unidades: eGFR (taxa de filtração glomerular estimada) = mL/min/ 1,73 m²; Scr (creatinina sérica) = mg/dL; K = 0,7 (fêmeas) ou 0,9 (homens); α = -0,241 (fêmeas) ou -0,302 (homens); min = indica o mínimo de Scr /K ou 1; max = indica o máximo de Scr /K ou 1

- Antropométricas: Foram obtidos dados de peso e altura corporal através de balança mecânica com estadiômetro devidamente calibrada (Welmy[®] 110CH) para cálculo de índice de massa corpórea (IMC). A circunferência de panturrilha foi mensurada através de fita antropométrica flexível e inelástica (Sanny[®] TR4013). Tais medidas foram classificadas de acordo com os critérios classificatórios descritos na Norma Técnica da Vigilância Alimentar e Nutricional (SISVAN) disponível no DATASUS, 2004.

- Comorbidades: Diagnóstico registrado em prontuário de diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, doença pulmonar obstrutiva crônica, doença renal crônica ou doença coronariana crônica.

- Dados bioquímicos: A partir da solicitação do médico assistente do participante, ao se dirigir ao laboratório de análises clínicas foi então dosada a creatinina sérica por meio de teste bioquímico colorimétrico pela metodologia de Jaffé, mensurado em um laboratório único do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes - HUPAA/AL através de um analisador automatizado. Os valores de referência padronizados pelo laboratório são de 0,6 a 1,1 mg/dL em indivíduos do sexo feminino e 0,7 a 1,3 mg/dL para indivíduos do sexo masculino.

4.7 Aspectos éticos

O projeto foi submetido a análise do comitê de ética do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes - HUPAA/AL via plataforma Brasil. Os participantes foram incluídos na pesquisa mediante assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) pelo próprio participante ou por seu responsável legal caso necessário.

4.8 Análise estatística

As variáveis qualitativas foram expressas como contagem absoluta e porcentagens, sendo comparadas através do teste do qui-quadrado ou teste exato de Fisher. Todas as variáveis quantitativas foram avaliadas quanto a distribuição normal através de teste de normalidade Shapiro-Wilk, análise de histogramas, gráficos Q-Q e de medidas de dispersão. Dados normais foram então expressos como Média \pm Desvio Padrão (DP). Para comparação entre dois grupos independentes foram usados os testes t de Student e teste de soma de postos de Wilcoxon. Para avaliar a correlação entre as equações e outras variáveis contínuas, foi usada a correlação de Pearson.

Foi feita a avaliação da performance em detectar TFGe $<60\text{mL}/\text{min}$ pela equação BIS 1, por parte das outras equações (CKD-EPI, Cockcroft-Gault e MDRD) através de curvas ROC e calculada a área sob a curva ROC (AUC-ROC) com respectivos intervalos de confiança de 95%. Dentre os vários *cut-offs* da curva ROC de cada equação, foi usado o *índice de Youden* mais alto (*Índice de Youden* = *sensibilidade* + *especificidade* - 1), para escolha do *cut-off*, sendo representado os respectivos valores de sensibilidade e especificidade.

Além disso, foi feita uma análise de concordância entre as equações, usando o método de Bland-Altman, onde foram calculadas as diferenças e médias entre os valores da equação de BIS 1 vs Cockcroft-Gault; BIS 1 vs CKD-EPI; e BIS 1 vs MDRD. Por fim, foram feitos gráficos de Bland-Altman com indicação da média das diferenças e respectivo intervalo de confiança de 95%. Os dados foram analisados nos softwares SPSS para Macintosh, versão 23 (Armonk, NY: IBM Corp.), GraphPad Prism, versão 6.01 e R (R Core Team, 2022). Para todos os testes foi considerado $p < 0,05$ como estatisticamente significativos.

5 PRODUTO

“Função Renal no Idoso: Como estamos avaliando? Concordância entre a equação do Berlin Initiative Study (BIS1), CKD-EPI, MDRD e COCKROFT-GAULT.”

SUBMETIDO A REVISTA SAUDE PUBLICA (RSP)

ISSN 1518-8787

Fator de impacto JCR 2022: 2,8

Índice H(Scopus): 81

Qualis A1 em Saúde Coletiva

Título original: Função Renal no Idoso: Como estamos avaliando? Concordância entre a equação do Berlin Initiative Study (BIS1), CKD-EPI, MDRD e COCKROFT-GAULT.

Título em inglês: Renal Function in the Elderly: How are we evaluating it? Agreement between the Berlin Initiative Study (BIS1), CKD-EPI, MDRD and COCKROFT-GAULT equation.

Título resumido: Função Renal no Idoso: Como estamos avaliando? Concordância entre a equação do Berlin Initiative Study (BIS1), CKD-EPI, MDRD e COCKROFT-GAULT.

Autores: Ana Carolina Abreu Machado – ORCID: 0000-0002-2402-095X
Universidade Federal de Alagoas, e-mail: carol_machado11@hotmail.com; tel.: (82) 99646-4083

Matheus Monteiro de Luna Barros – ORCID: 0000-0001-6438-817X; Universidade Federal de Alagoas; e-mail: matheus.barros@famed.ufal.br; tel.: (21) 98304-1822

Eliab Batista Barros – ORCID: 0000-0001-6842-9653; Universidade Federal de Alagoas; e-mail: eliab.barros@famed.ufal.br; tel.: (82) 999172396

Maria Clara Teixeira Cassella - ORCID: 0000-0002-1776-3181; Universidade Federal de Alagoas; e-mail: maria.cassella@famed.ufal.br; tel.: (82) 98899-4015

82 988994015

Prof. Dr. Jorge Arthur Peçanha de Miranda Coelho – ORCID: 0000-0002-0021-5963
Universidade Federal de Alagoas, e-mail: jorge.coelho@famed.ufal.br tel. (82) 99834-7071

Prof. Ms. David Costa Buarque – ORCID: 0000-0003-4528-1443 Universidade Federal de Alagoas, e-mail: davidbuarque@gmail.com tel. (82) 99608-7652

Dr. Gdayllon Cavalcante Meneses – ORCID: 0000-0002-0160-5728 Universidade Federal do Ceara, e-mail: gdayllon@yahoo.com.br tel. (85) 98865-1482

Profa. Dra. Michelle Jacintha Cavalcante Oliveira – ORCID: Universidade Federal de Alagoas, e-mail: michellejcoliveira@gmail.com; tel. (82) 99930-9057

Resumo

Mensurar corretamente a taxa de filtração glomerular em idosos é de extrema importância clínica e permanece um desafio até os dias atuais. Diversas fórmulas baseadas na creatinina têm sido usadas para este fim, mas todas com limitações em relação à população idosa. A fórmula do Berlin Initiative Study 1 (BIS 1) demonstrou boa acurácia em uma amostra de idosos europeus acima de 70 anos. O objetivo do presente estudo foi avaliar o desempenho diagnóstico da equação BIS 1, comparando-a às mais utilizadas em nosso meio (CKD-EPI, MDRD e Cockcroft-Gault) em equivalência e concordância, bem como sua correlação com variáveis antropométricas e clínicas da população estudada. Quanto a metodologia, realizamos um estudo transversal, onde os dados foram analisados nos softwares SPSS para Macintosh, versão 23 (Armonk, NY: IBM Corp.), GraphPad Prism, versão 6.01 e R (R Core Team, 2022) e para analisar a concordância entre a equação BIS 1 e os outros estimadores para a TFG foi utilizado o método Bland-Altman. Obtivemos uma amostra de 98 participantes com média de idade de 75 ± 5 , majoritariamente do sexo masculino (51%). Após as análises, a fórmula CKD-EPI mostrou ter boa correlação e concordância com a fórmula BIS 1, que foi desenvolvida e validada para a população idosa acima de 70 anos de idade, sendo uma possibilidade de uso em nosso meio até que novas evidências em relação ao tema venham a luz. Já as demais equações apresentaram desempenho menor e muito similar entre elas. Novos estudos de validação são necessários para se avaliar com precisão a validade e superioridade da fórmula BIS 1 na nossa população.

INTRODUÇÃO

O envelhecimento humano é um fenômeno universal e extremamente complexo, com mecanismos ainda não totalmente esclarecidos, mas que se caracteriza basicamente por alterações na função celular levando em última instância a um declínio funcional dependente do tempo.¹

Com a maior expectativa de vida e queda nas taxas de natalidade mundiais, a população idosa vem aumentando rapidamente. Segundo o relatório da “World Population Prospects” 2022 da Organização das Nações Unidas (ONU), a proporção de pessoas com 65 anos ou mais aumentará de 10% em 2022 para 16% em 2050, sendo que este número deve ser mais que o dobro do número de crianças menores de 5 anos.²

Para esta população, as doenças crônicas e degenerativas seguem sendo um problema de saúde mundial, dentre elas, a Doença Renal Crônica (DRC) se destaca como de grande morbimortalidade nesta parcela da população. A DRC pode ser definida a partir da caracterização de uma lesão renal progressiva e irreversível, alterando em última instância a função deste órgão, seja a nível glomerular, tubular ou endócrina.¹

Em sua fase final, os rins não são mais capazes de manter a homeostase do indivíduo levando a um maior risco de óbito, sendo que nos idosos a DRC é altamente associada a outras doenças crônicas tais como diabetes, hipertensão arterial, doença cardíaca e acidente vascular cerebral, sendo em conjunto as principais causas de morte e incapacidade em pessoas mais idosas.^{3,4}

Esforços tem sido feitos para a detecção precoce da DRC e alterações renais predisponentes, visando melhor manejo da condição e prevenção de suas complicações. Atualmente, a taxa de filtração glomerular (TFG) ainda é a maneira mais recomendada de se medir ou estimar a função renal.⁵

Não só para definição e seguimento de idosos com DRC, a avaliação correta da função renal é essencial para correção de doses de medicamentos, bem como auxiliar na tomada de decisões sobre necessidade de procedimentos invasivos, indicação de terapia de substituição renal e uso de contrastes endovenosos.^{6,7}

O método de mensuração da TFG atualmente considerado padrão ouro é baseado na depuração de substâncias exógenas específicas. Porém, quando se avalia a aplicabilidade clínica, aliada aos custos efetivos, tempo despendido e necessidade de mensuração frequente desta taxa para acompanhamento dos

doentes, torna-se inviável a utilização de tais métodos na prática clínica. A creatinina e/ou a cistatina C são substâncias de produção endógena, e que, apesar de alguns fatores reconhecidos interferirem na depuração de ambas, atualmente ainda são as mais recomendadas para mensuração da função renal.⁵

Para estimar a TFG existem atualmente diversas fórmulas até então utilizadas para esta finalidade, porém a validação da maioria delas para a população idosa ainda é questionável, não havendo consenso sobre qual seria a mais adequada.⁸

Além disto, muitas delas foram derivadas a partir de amostras bastante heterogêneas. Valendo-se ressaltar que o uso de diferentes equações, mesmo que validadas, para pessoas com a mesma idade e níveis de creatinina e/ou cistatina, pode levar a diferentes classificações de estágios de DRC, repercutindo diretamente nos cuidados e terapias despendidos para tais indivíduos.⁹

Neste contexto, o Berlin Initiative Study avaliou a TFG de uma coorte composta por idosos a partir de 70 anos e comparou com as equações existentes até o momento, tendo como base uma medida padrão-ouro, chegando a derivação de duas novas fórmulas para avaliação da função renal nesta parcela da população. A fórmula de BIS 1 baseada na creatinina, e a fórmula de BIS 2 baseada na cistatina C.⁶

Como resultado, ambas mostraram melhor precisão e excelente concordância com as demais fórmulas que visam mensurar a TFG, em especial na população com $TFG > 30\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$, trazendo uma nova perspectiva de avaliação personalizada a esta parcela da população. Porém, uma das principais limitações do estudo se refere ao tipo de população utilizada na amostra, tendo um $n = 570$ participantes, predominantemente da raça branca, provenientes de um único centro na cidade Berlim.⁶

O objetivo do presente estudo foi avaliar a concordância da equação BIS 1 com as demais que estimam a TFG em idosos atendidos em um hospital de referência no nordeste do Brasil, sendo que os objetivos secundários foram caracterizar a amostra do ponto de vista clínico, epidemiológico e laboratorial. Estimar as taxas de filtração glomerular através das fórmulas BIS-1, COCKROFT-GAULT (CG), Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) e Modification of Diet in Renal Disease (MDRD). Correlacionar as possíveis comorbidades encontradas na população com as diferenças na estimativa da taxa de filtração glomerular através das fórmulas BIS-1, CG, CKD-EPI e MDRD e comparar a equivalência da classificação de

doença renal crônica pela taxa de filtração glomerular fornecida pela equação de BIS 1 com as identificadas nas fórmulas citadas.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal, realizado no período de agosto a novembro de 2022, com participantes que buscaram o laboratório de análises clínicas de um hospital localizado na cidade de Maceió - Alagoas (Hospital Universitário Professor Alberto Antunes - HUPAA) para realização de exames bioquímicos solicitados por seus médicos assistentes e que, após convidados, aceitaram colaborar voluntariamente.

No cálculo do tamanho da amostra seguiu-se a demonstração do autor do método Bland-Altman que afirma que em uma amostra de 100 participantes é possível estimar os valores (viés e limites) com um intervalo de confiança de 95% aproximado de $\pm 0,34$ sd e, com 200, um intervalo de $\pm 0,24$ sd.¹⁰ Dessa forma, adotando-se um nível de significância de 0,05, foi oportuno adotar uma amostra de 100 participantes.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO:

- Participantes com idade igual a 70 anos ou mais, de ambos os sexos.
- Com ou sem doença renal crônica, clinicamente estáveis, que esteja em acompanhamento no HUPAA e realizando exame de creatinina sérica no momento da abordagem.
- O participante ter aceitado e assinado o termo de consentimento livre e esclarecido.

CRITÉRIOS DE NÃO INCLUSÃO E EXCLUSÃO:

- Participantes em terapia de substituição renal.
- Transplantados renais.
- Participantes com diagnóstico de lesão renal aguda no momento da avaliação.
- Participante que a qualquer tempo retire o consentimento para participar da pesquisa ou que estejam com dados incompletos.

PROCEDIMENTO:

Os participantes foram abordados durante a coleta de exames de sangue de rotina no laboratório do HUPAA, onde foi explanado sobre os objetivos da pesquisa e aplicado o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Uma vez informados e após assinado o TCLE os participantes da pesquisa foram recrutados para compor a amostra. No caso de participantes com quadro demencial por qualquer causa, que não estavam aptos a responder por suas questões legais e cíveis, um responsável foi determinado para consentir com a pesquisa e assinar o TCLE. Após consentido e assinado o termo os pesquisadores obtinha acesso ao número de prontuário do participante da pesquisa para coleta dos dados necessários a mesma (resultado da creatinina dosada naquele momento e dados sobre comorbidades preexistentes) e direcionaram os participantes a uma sala privativa onde foi aferido peso, altura e circunferência de panturrilha do mesmo, tendo então finalizado esta etapa da pesquisa. A coleta de dados foi realizada por meio da plataforma RedCap (Research Eletronic Data Capture).

VARIÁVEIS ESTUDADAS:

- Epidemiológicas: Idade e gênero.
- Equações: Foram obtidos valores da TFG através das equações abaixo especificadas, calculadas por aplicativo padronizado (“eGFR calculator” da National Kidney Foundation para o cálculo com a fórmula CKD-EPI versão 2021 e “Nefrocalc 2.0” para as demais fórmulas). As fórmulas originais são as descritas abaixo:

BIS 1: $TFG = 3736 \times \text{creatinine}^{-0.87} \times \text{age}^{-0.95} \times 0.82$ (se for mulher).

CKD-EPI versão 2021: $eGFR = 142 * \min(\text{Scr} / K \text{ padronizados}, 1) \alpha * \max(\text{Scr} / K \text{ padronizados}, 1)^{-1,200} * 0,9938 \text{ Idade} * 1,012$ [se for mulher]

MDRD: $TFG (\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2) = 186 \times \text{creatinina}^{-1.154} \times \text{idade}^{-0.203}$ sexo feminino= $TFG \times 0.742$; negros= $TFG \times 1.21$

Cockcroft-Gault: $TFG = [(140-\text{idade}) \times \text{peso} / (72 \times \text{creatinina}) \times 0,85$ (se mulher)]

Abreviações/ unidades: eGFR (taxa de filtração glomerular estimada) = mL/min/ 1,73 m²; Scr (creatinina sérica) = mg/dL; K = 0,7 (fêmeas) ou 0,9 (homens); α = -0,241 (fêmeas) ou -0,302 (homens); min = indica o mínimo de Scr /K ou 1; max = indica o máximo de Scr /K ou 1

- Antropométricas: Foram obtidos dados de peso e altura corporal através de balança mecânica com estadiômetro devidamente calibrada (Welmy[®] 110CH) para cálculo de índice de massa corpórea (IMC). A circunferência de panturrilha foi mensurada através de fita antropométrica flexível e inelástica (Sanny[®] TR4013). Tais medidas foram classificadas de acordo com os critérios classificatórios descritos na Norma Técnica da Vigilância Alimentar e Nutricional (SISVAN) disponível no DATASUS, 2004.¹¹

- Comorbidades: Diagnóstico registrado em prontuário de diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, doença pulmonar obstrutiva crônica, doença renal crônica ou doença coronariana crônica.

- Dados bioquímicos: Foi dosada a creatinina sérica por meio de teste bioquímico colorimétrico pela metodologia de Jaffé, mensurado em um laboratório único do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes - HUPAA/AL através de um analisador automatizado. Os valores de referência padronizados pelo laboratório são de 0,6 a 1,1 mg/dL em indivíduos do sexo feminino e 0,7 a 1,3 mg/dL para indivíduos do sexo masculino.

ASPECTOS ÉTICOS:

O projeto foi submetido e aprovado após análise do comitê de ética do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes - HUPAA/AL via plataforma Brasil. Os participantes foram incluídos na pesquisa mediante assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) pelo próprio participante ou por seu responsável legal caso necessário.

ANÁLISE ESTATÍSTICA:

As variáveis qualitativas foram expressas como contagem absoluta e porcentagens, sendo comparadas através do teste do qui-quadrado ou teste exato de Fisher. Todas as variáveis quantitativas foram avaliadas quanto a distribuição normal através de teste de normalidade Shapiro-Wilk, análise de histogramas, gráficos Q-Q e de medidas de dispersão. Dados normais foram então expressos como Média \pm Desvio Padrão (DP). Para comparação entre dois grupos independentes foram

usados os testes t de Student e teste de soma de postos de Wilcoxon. Para avaliar a correlação entre as equações e outras variáveis contínuas, foi usada a correlação de Pearson.

Foi feita a avaliação da performance em detectar TFGe <60mL/min pela equação BIS 1, por parte das outras equações (CKD-EPI, Cockcroft-Gault e MDRD) através de curvas ROC e calculada a área sob a curva ROC (AUC-ROC) com respectivos intervalos de confiança de 95%. Dentre os vários *cut-offs* da curva ROC de cada equação, foi usado o *índice de Youden* mais alto (*Índice de Youden = sensibilidade + especificidade - 1*), para escolha do *cut-off*, sendo representado os respectivos valores de sensibilidade e especificidade.

Além disso, foi feita uma análise de concordância entre as equações, usando o método de Bland-Altman, onde foram calculadas as diferenças e médias entre os valores da equação de BIS 1 vs Cockcroft-Gault; BIS 1 vs CKD-EPI; e BIS 1 vs MDRD. Por fim, foram feitos gráficos de Bland-Altman com indicação da média das diferenças e respectivo intervalo de confiança de 95%. Os dados foram analisados nos softwares SPSS para Macintosh, versão 23 (Armonk, NY: IBM Corp.), GraphPad Prism, versão 6.01 e R (R Core Team, 2022). Para todos os testes foi considerado $p < 0,05$ como estatisticamente significativos.

RESULTADOS

No total, foram incluídos 98 participantes com idade média de 75 ± 5 anos, onde 49% eram do sexo feminino, sendo que 4,1% eram afrodescendentes. Com relação a presença de comorbidades, foi observado que 53,1% apresentavam hipertensão arterial sistêmica, 16,3% eram portadores de diabetes mellitus, seguido de doença renal crônica (DRC) com 10,2% da amostra, além de 3,1% com doença pulmonar obstrutiva crônica e 2% com doença arterial coronariana (Tabela 1).

Com relação à taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) por cada fórmula, foi observado um valor médio de $58,11 \pm 15,22$ para a BIS 1; $56,86 \pm 20,74$ para Cockcroft-Gault; $69,06 \pm 20,77$ para CKD-EPI e $71,25 \pm 23,41$ para MDRD (Tabela 1).

Avaliação das correlações entre as diferentes equações usadas para cálculo da TFG estimada com a equação BIS 1 em idosos

Nas análises de correlação foi observado que a equação BIS 1 apresentou correlação estatisticamente significativa com todas as outras fórmulas, sobretudo com

a fórmula CKD-EPI ($r=0,925$, $p<0,001$), seguido da correlação com a MDRD ($r=0,878$, $p<0,001$) e por último pela Cockcroft-Gault ($r=0,831$, $p<0,001$). (Figura 1)

Avaliação da performance das diferentes equações usadas para cálculo da TFG estimada em detectar TFG < 60 mL/min pela equação BIS 1 em idosos

Na análise da curva ROC usando como variável de estado a BIS 1 < 60 mL/min, foi observado que a CKD-EPI teve a maior AUC-ROC (0,932 (0,874; 0,99), $p<0,001$), com um cut-off de 73,9 apresentando uma sensibilidade de 90%, e especificidade de 92% (Figura 2). Já as demais equações apresentaram desempenho menor e muito similar entre elas, sendo o cut-off para a Cockcroft-Gault de 57,8 mL/min (AUC-ROC de 0,898 (0,827; 0,968), $p<0,001$), e para MDRD de 72 mL/min (AUC-ROC de 0,890 (0,818; 0,961), $p<0,001$).

Avaliação da concordância das diferentes equações usadas para cálculo da TFG estimada com a equação BIS 1 em idosos

Na análise de concordância usando Bland-Altman, foi observado que a menor média das diferenças observadas entre a BIS 1 foi para a equação de Cockcroft-Gault, porém os limites de concordância foram bastante amplos (-1,249 (IC 95%: -24,22; 21,72)), indicando que a TFGe pela Cockcroft-Gault tem menor acurácia em diversas faixas de valores de TFGe conforme o gráfico de Bland-Altman. Já a equação CKD-EPI foi a que apresentou menor intervalo de confiança para a média das diferenças (10,96 (-6,41; 28,32)), com limites de concordância menores, embora pareça ter menor acurácia em valores acima de 50 mL/min, com a média das diferenças chegando ao valor de 20 mL/min. A MDRD tem comportamento melhor que a Cockcroft-Gault, mas com acurácia menor que CKD-EPI conforme demonstrado no Bland-Altman, com valores de diferenças ainda maiores a partir de 50 mL/min. (Figura 3)

Avaliação multivariada usando a TFGe pela BIS 1 em idosos como variável dependente

Também foi avaliada a relação independente de comorbidades e das diferentes equações usadas para calcular a TFGe com a TFGe pela BIS 1 em idosos. Considerando a BIS 1 como evento dependente contínuo, foi observado que após o ajuste multivariado, apenas a equação CKD-EPI permaneceu associado de maneira

independente a BIS 1 <60 mL/min (Odds ratio= 0,570 (IC 95%: 0,400 – 0,740), p=0,005) sendo a fórmula de maior destaque quanto a sua associação com a BIS 1, onde mesmo após ajuste com sexo, comorbidades e com as demais equações, permaneceu associada de maneira independente. (Tabela 2)

DISCUSSÃO

A escolha da fórmula BIS1 para realização deste estudo se pauta nas crescentes evidências de sua superioridade na mensuração da TFG em idosos ao redor do mundo, como o evidenciado em uma recente metanálise publicada em novembro de 2023 por YAO MA, *et al.* que demonstrou que entre as equações baseadas em creatinina, a BIS1 e a Full Age Spectrum – creatinina (FAS_{Cr}) tiveram melhor desempenho que o CKD-EPI_{Cr} em idosos associados à atenção primária à saúde. Entretanto, estes são dados europeus e asiáticos majoritariamente, ainda não sendo possível validar tais achados para nossa população.⁸

A média de idade dos participantes do nosso estudo foi de 75 ± 5 anos, sendo compatível com o estudo original de SCHAEFFNER *et al.*, 2012, para validação da fórmula BIS 1, que revelou uma média de 78,5 anos. Em relação as comorbidades apresentadas, chama a atenção a alta prevalência de indivíduos portadores de hipertensão arterial sistêmica em ambos os estudos (57,81% versus 76,1% no estudo original), sendo esta uma comorbidade extremamente prevalente em nosso meio, chegando a afetar cerca de 30% da população mundial, levando a um maior risco de desenvolvimento e agravamento da DRC em seus portadores.^{6,12}

Quanto as características antropométricas dos participantes, também encontramos correlação semelhante ao estudo original, com uma média encontrada para o IMC da população estudada de 26,98 Kg/m², o que os classifica como idosos eutróficos (SISVAN, 2004), sendo que no estudo original 72,1% dos participantes também tinham IMC < 30 Kg/m².⁶

Também avaliamos a circunferência de panturrilha (CP), por se tratar de um marcador indireto de risco para sarcopenia, que poderia potencialmente influenciar nos níveis séricos de creatinina. Neste parâmetro, obtivemos uma média de CP de 33,7 cm, se traduzindo em valores considerados dentro da normalidade tanto para homens quanto para mulheres, o que consideramos ser um dado positivo do estudo dada a sabida influência da massa muscular esquelética nos níveis séricos de creatinina.¹³

Ao analisar as médias da taxa de filtração glomerular pelas diferentes equações estudadas, vimos que os maiores valores foram encontrados a partir da fórmula MDRD (71,25 mL/min \pm 23,41) e os menores valores para a mesma população a partir da equação de Cockcroft-Gault (56,86 mL/min \pm 20,74). A diferença entre as médias destas duas equações se torna clinicamente significativa a medida em que há uma mudança de estágio dentro da classificação de doença renal crônica, o que pode acarretar condutas preventivas e terapêuticas diferentes adotadas a uma mesma população de idosos, a depender da equação utilizada para fins de cálculo da TFG, trazendo consequências muitas vezes irreversíveis.

Quando analisamos o grupo portador de Diabetes Mellitus, vemos uma prevalência baixa desta comorbidade (aproximadamente 1,63%) quando comparamos com as taxas de prevalência no Brasil, que em 2020 chegou a 27,46%.¹⁴ Ainda assim, vimos que esta variável foi a única que mostrou significância estatística com $p = 0,012$ e também obteve um poder de efeito moderado a alta com um valor de d de Cohen 0.726 (0.150 – 1.303), mostrando a alta correlação entre esta comorbidade e a alteração nas taxas de filtração glomerular da amostra estudada.

Quando avaliado apenas a correlação entre as fórmulas estudadas e a equação de BIS 1, vimos uma boa correlação entre todas elas, mas especialmente com a fórmula de CKD-EPI ($r = ,925$). Sendo a pior correlação de Pearson encontrada entre as fórmulas BIS 1 e Cockcroft Gault.

Na avaliação de performance das diferentes equações para a detecção de uma TFG < 60ml/min pela equação BIS 1 em idosos observamos que a equação CKD-EPI teve a maior AUC-ROC, apresentando alta sensibilidade e especificidade esta análise. Optamos por utilizar o cut-off de 60 mL/min por se tratar de indivíduos com classificação G3 de doença renal crônica, sendo este um valor que consideramos crítico tanto para o encaminhamento dos indivíduos ao serviço especializado de nefrologia, quanto para maior atenção dos profissionais de saúde em relação a possíveis efeitos adversos de medicamentos, bem como consequências a longo prazo relacionados com a doença renal crônica. Já as demais equações apresentaram desempenho menor e muito similar entre elas.

Foi feita então regressão logística usando como variável dependente BIS 1 <60 mL/min. Sendo observado que após o ajuste multivariado, apenas a equação CKD-EPI permaneceu associado de maneira independente a BIS 1 <60 mL/min (Odds ratio= 1,114 (IC 95%: 1,032 – 1,202), $p=0,005$).

Um ponto que consideramos positivo do presente estudo se pauta no fato de que os idosos se constituem uma população classicamente excluída dos grandes estudos clínicos devido em parte ao seu alto índice de comorbidades e peculiaridades inerentes ao próprio envelhecimento. Estudos de validação para as principais equações que visam calcular a taxa de filtração glomerular não fogem a esta regra.

Em contrapartida, há um crescimento exponencial desta parcela da população, havendo uma necessidade urgente em direcionar o olhar científico a este grupo etário, buscando melhorar cada vez mais as ferramentas diagnósticas e terapêuticas necessárias ao melhor cuidado com a pessoa idosa. No presente estudo, a média de idade da população foi de 75 anos, o que corrobora e agrega com a construção de evidência científica neste grupo populacional.

CONCLUSÃO

Apesar de não ser possível apontar superioridade entre as equações, a fórmula CKD-EPI já é amplamente utilizada e recomendada em nosso meio e mostrou ter boa correlação e concordância com a fórmula BIS 1, tendo sido esta desenvolvida e validada para a população idosa acima de 70 anos de idade, se tornando uma possibilidade de uso até que novas evidências em relação ao melhor método de cálculo para a TFG em idosos venham a luz.

Novos estudos de validação são necessários para se avaliar com precisão a validade e superioridade da fórmula BIS 1 na nossa população.

Tabela 1 - Características clínicas e taxa de filtração glomerular estimada por diferentes equações em idosos.

	Grupo total (n=98)
Idade, anos	75 ± 5
Sexo	
Feminino	48 (49)
Masculino	50 (51)
Afrodescendente	
Não	86 (87,8)
Sim	4 (4,1)
Sem registro	8 (8,2)
Hipertensão arterial sistêmica	
Não	21 (21,4)
Sim	52 (53,1)
Sem registro	25 (25,5)
Diabetes	
Não	57 (58,2)
Sim	16 (16,3)
Sem registro	25 (25,5)
Doença pulmonar obstrutiva crônica	
Não	67 (68,4)
Sim	3 (3,1)
Sem registro	28 (28,6)
Doença renal crônica	
Não	63 (64,3)
Sim	10 (10,2)
Sem registro	25 (25,5)
Doença arterial coronariana	
Não	71 (72,4)
Sim	2 (2)
Sem registro	25 (25,5)
Circunferência Panturrilha (cm)	33,70 ± 3,50

IMC (Kg/m²)	26,98 ± 4,81
Creatinina (mg/dL)	1,09 ± 0,46
CKD-EPI (mL/min)	69,06 ± 20,77
Cockcroft-Gault (mL/min)	56,86 ± 20,74
MDRD (mL/min)	71,25 ± 23,41
BIS 1 (mL/min)	58,11 ± 15,22

Dados categóricos expressos como contagem absoluta e porcentagens entre parêntesis. Dados quantitativos expressos como média ± desvio padrão.

Figura 1 - Gráfico de calor representando as correlações observadas entre as equações para cálculo da taxa de filtração glomerular estimada.

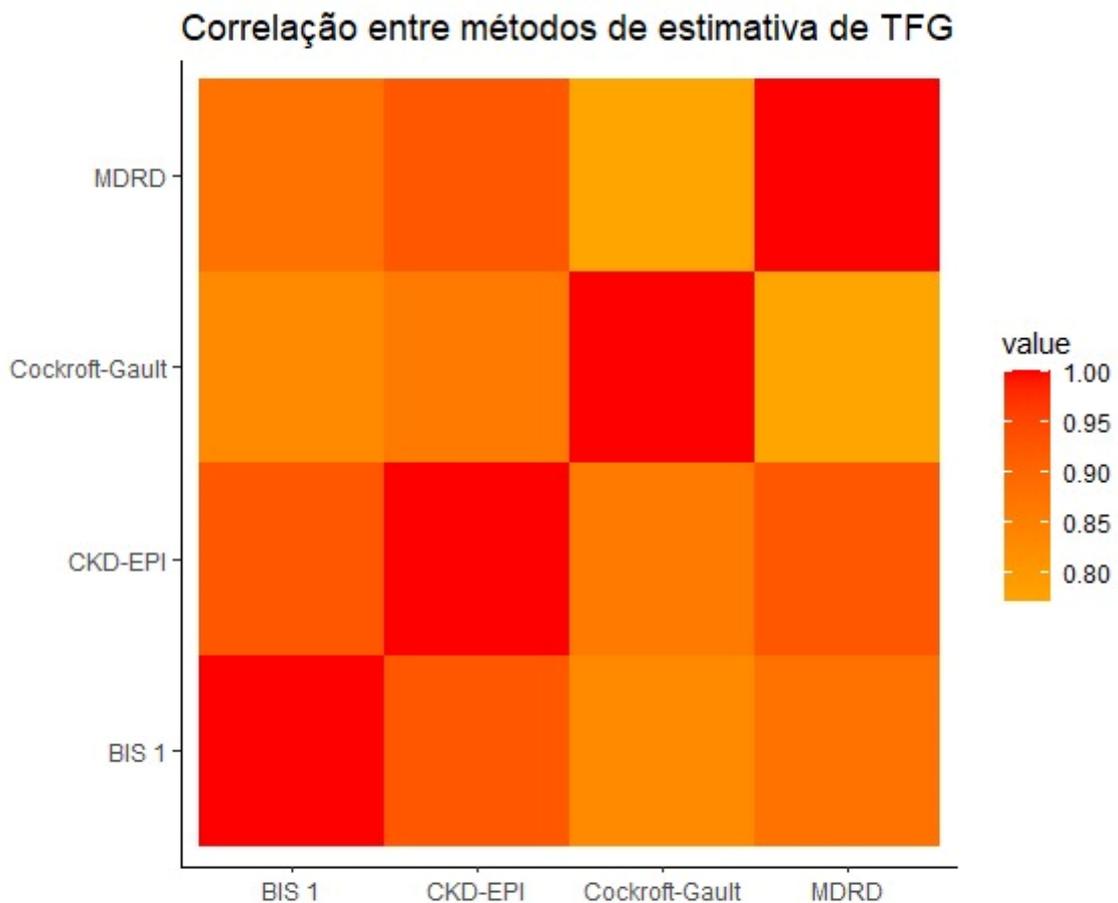


Figura 2 - Curva ROC representando a performance das diferentes equações para detectar valores de BIS $1 \leq 60$ mL/min.

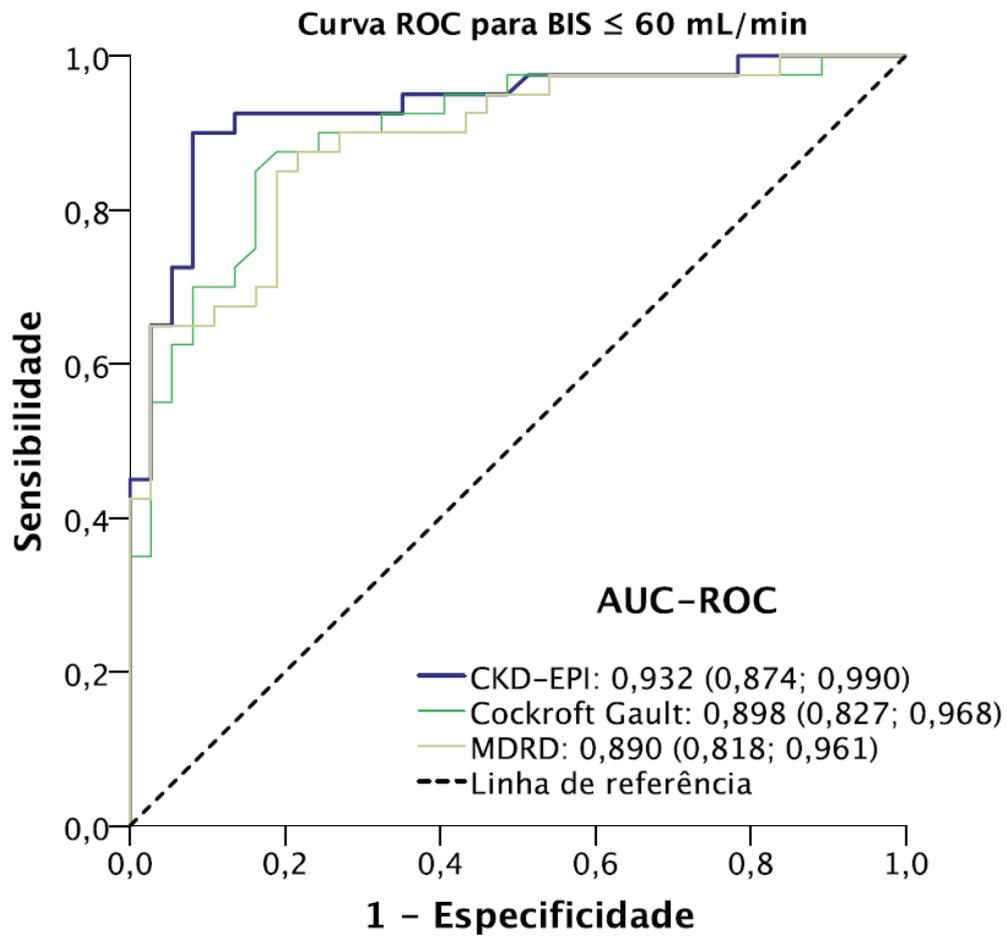


Figura 3. Gráfico de Bland-Altman apresentando a concordância entre a BIS 1 com a equação de Cockcroft-Gault, CKD-EPI e MDRD para estimar a Taxa de Filtração Glomerular em indivíduos idosos. (A) BIS 1/CKD-EPI (B) BIS 1/Cockcroft-Gault (C) BIS 1/MDRD. *Tracejado em negrito representando a média das diferenças e pontilhado representando o intervalo de confiança de 95% dessa média.

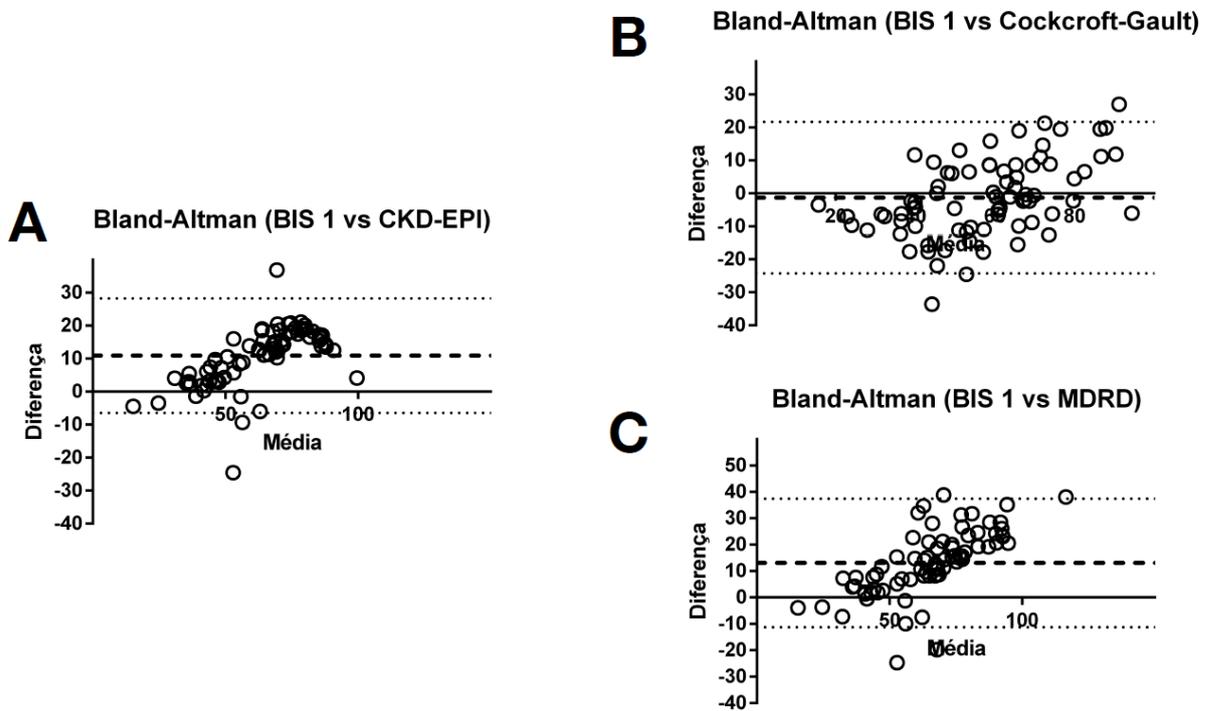


Tabela 2 - Regressão linear com desfecho BIS 1 contínuo. **Foi utilizado o método de regressão linear para a seleção das melhores variáveis para explicar o BIS. IC – Intervalo de Confiança.*

	BIS 1		d de Cohen	p
	n	média ± desvio		
Sexo			0.202 (-0.253 – 0.657)	0,377
Feminino	48	59,67 ± 15,71		
Masculino	50	56,59 ± 14,76		
Afrodescendente			0.295 (-1.320 – 0.729)	0,567
Não	86	57,81 ± 15,5		
Sim	4	62,35 ± 12,02		
Hipertensão arterial sistêmica			0.025 (-0.490 – 0.541)	0,922
Não	21	58,2 ± 14,95		
Sim	52	57,81 ± 15,9		
Diabetes			0.726 (0.150 – 1.303)	0,012
Não	57	60,3 ± 14,46		
Sim	16	49,43 ± 16,69		
Doença pulmonar obstrutiva crônica			0.441 (-0.738 – 1.621)	-
Não	67	58,6 ± 15,69		
Sim	3	51,67 ± 16,26		
Doença renal crônica			1.878 (1.132 – 2.624)	<0,001
Não	63	61,29 ± 13,59		
Sim	10	36,71 ± 8,89		
Doença arterial coronariana			1.173 (-0.269 – 2.616)	-
Não	71	58,41 ± 15,44		
Sim	2	40,4 ± 6,51		

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CAI, Yusheng; WEI, Song; LI, Jiaming; JING, Ying; LIANG, Chuqian; ZHANG, Liyuan; ZHANG, Xia; ZHANG, Wenhui; LIU, Beibei; AN, Yongpan; LI, Jingyi; TANG, Baixue; PEI, Siyu; WU, Xueying; LIU, Yuxuan; ZHUANG, Cheng-Le; YING, Yilin; DOU, Xuefeng; CHEN, Yu; XIAO, Fu-Hui; LI, Dingfeng; YANG, Ruici; ZHAO, Ya; WANG, Yang; WANG, Lihui; LI, Yujing; MA, Shuai; WANG, Si; SONG, Xiaoyuan; REN, Jie; ZHANG, Liang; WANG, Jun; ZHANG, Weiqi; XIE, Zhengwei; QU, Jing; WANG, Jianwei; XIAO, Yichuan; TIAN, Ye; WANG, Gelin; HU, Ping; YE, Jing; SUN, Yu; MAO, Zhiyong; KONG, Qing-Peng; LIU, Qiang; ZOU, Weiguo; TIAN, Xiao-Li; XIAO, Zhi-Xiong; LIU, Yong; LIU, Jun-Ping; SONG, Moshi; HAN, Jing-Dong J.; LIU, Guang-Hui. The landscape of aging. **Science China Life Sciences**, v. 65, p. 2354–2454, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11427-022-2161-3>
2. ONU (United Nations Department of Economic and Social Affairs, Population Division). **World Population Prospects 2022: Summary of Results**, 2022. UN DESA/POP/2022/TR/NO. 3. Disponível em: https://www.un.org/development/desa/pd/sites/www.un.org.development.desa.pd/files/wpp2022_summary_of_results.pdf Acesso em 3 out. 2023.
3. ROMÃO JUNIOR, João Egidio. Doença Renal Crônica: definição, epidemiologia e classificação. **Jornal brasileiro de nefrologia**, v. 26, n. 3, p. 1-3, set. 2004. Disponível em <https://www.bjnephrology.org/article/doenca-renal-cronica-definicao-epidemiologia-e-classificacao/>. Acesso em 3 ou. 2023.
4. TONELLI, Marcello; RIELLA, Miguel. Chronic kidney disease and the aging population. **Brazilian journal of nephrology**, v. 36, n. 1, p. 1–5, jan. 2014. DOI: 10.5935/0101-2800.20140001
5. YE, Xiaoshuang; WEI, Lu; PEI, Xiaohua; ZHU, Bei; WU, Jianqing; ZHAO, Weihong. Application of creatinine- and/or cystatin C-based glomerular filtration rate estimation equations in elderly Chinese. *Clinical interventions in aging*, v. 11, n. 9, p. 1539-49, set. 2014. DOI: 10.2147/CIA.S68801. PMID: 25246780; PMCID: PMC4166349.
6. SCHAEFFNER, Elke; EBERT, Natália; DELANAYE, Pierre; FREI, Ulrico; GAEDEKE, Jens; JACOB, Olga; KUHLMANN, Martin K.; SCHUCHARDT, Mirjam; TOLLE, Markus; ZIEBIG, Reinhard; VAN DER GIET, Markus; MARTUS, Pedro. Two novel equations to estimate kidney function in persons aged 70 years or older. **Annals of internal medicine**, v. 157, n. 7, p. 471-81, out. 2012. DOI: 10.7326/0003-4819-157-7-201210020-00003. Disponível em: <https://www.acpjournals.org/journal/aim>. Acesso em: 6 set. 2021.

7. FERNANDES, Natália Maria da Silva; FERNANDES, Neimar; MAGACHO, Edson, José de Carvalho; BASTOS, Marcus Gomes. Nomograma para a estimativa da taxa de filtração glomerular em indivíduos idosos. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 37, n. 3, p. 379-381, set. 2015. DOI 10.5935/0101-2800.20150058. Disponível em: <https://www.bjnephrology.org/>. Acesso em: 6 set. 2021.
8. YAO MA, Xue Shen, Zhenzhu Yong, Lu Wei, Weihong Zhao, Comparison of glomerular filtration rate estimating equations in older adults: A systematic review and meta-analysis, *Archives of Gerontology and Geriatrics*, Volume 114, 2023, 105107, ISSN 0167-4943, <https://doi.org/10.1016/j.archger.2023.105107>.
9. FARRINGTON, Ken; COVIC, Adrian; NISTOR, Ionut; AUCELLA, Filippo; CLYNE, Naomi; DE VOS, Leen; FINDLAY, Andrew; FOUQUE, Denis; GRODZICKI, Tomasz; IYASERE, Osasuyi; JAGER, Kitty J.; JOOSTEN, Hanneke; MACÍAS, Juan Florêncio; MOONEY, Andrew; NAGLER, Evi; NITSCH, Dorothea; TAAL, Maarten; TATTERSALL, James; STRYCKERS, Marijke; ASSELT, Dieneke van; VAN DEN NOORTGATE, Nele; VAN BIESEN, Wim. Clinical Practice Guideline on management of older patients with chronic kidney disease stage 3b or higher (eGFR<45 mL/min/1.73 m²): a summary document from the European Renal Best Practice Group. **Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the european Dialysis and Transplant Association – European Renal Association**, v. 32, n. 1, p. 9-16, jan. 2017. DOI: 10.1093/ndt/gfw411
10. HIRAKATA, Vânia Naomi; CAMEY, Suzi Alves. Análise de Concordância entre Métodos de Bland-Altman. **Clinical & Biomedical Research**, v. 29, n. 3, p. 261-268, 2009. Disponível em: <https://seer.ufrgs.br/index.php/hcpa/article/view/11727/7021>. Acesso em: 3 out. 2023.
11. NORMA TÉCNICA DA VIGILÂNCIA ALIMENTAR E NUTRICIONAL – SISVAN, 2004. Referência: Atalah *et al.* 1997. Disponível em http://tabnet.datasus.gov.br/cgiwin/SISVAN/CNV/notas_sisvan.html Acesso em 03/10/23.
12. LEITE, Larissa Parada *et al.* HIPERTENSÃO NA DOENÇA RENAL CRÔNICA EM TRATAMENTO CONSERVADOR. **Revista Brasileira de Hipertensão**, [s. l.], v. 27, p. 115-121, 2020. DOI <http://dx.doi.org/10.47870/1519-7522/20202704115-21>. Disponível em: <http://departamentos.cardiol.br/sbc-dha/profissional/revista/27-4/hipertensao-na-doenca-renal-cronica-revista-hipertensao-27-n4.pdf>. Acesso em: 6 fev. 2024.

13. MELLO FS, Waisberg J, Silva MLN. Calf circumference is associated with the worst clinical outcome in elderly patients. *Geriatr Gerontol Aging*. 2016;10:80-85
14. FRANCISCO, Priscila Maria Stolses Bergamo; ASSUMPÇÃO, Daniela de; BACURAU, Aldiane Gomes de Macedo; SILVA, Diego Salvador Muniz da; YASSUDA, Mônica Sanches; BORIM, Flávia, Silva Arbex. Diabetes mellitus em idosos, prevalência e incidência: resultados do Estudo Fibrá. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 25, n. 5, p. e210203, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1590/1981-22562022025.210203.pt>

6 CONCLUSÃO

Apesar de não ser possível apontar superioridade entre as equações, a fórmula CKD-EPI já é amplamente utilizada e recomendada em nosso meio e mostrou ter boa correlação e concordância com a fórmula BIS 1, tendo sido esta desenvolvida e validada para a população idosa acima de 70 anos de idade, se tornando uma possibilidade de uso até que novas evidências em relação ao melhor método de cálculo para a TFG em idosos venham a luz.

Novos estudos de validação são necessários para se avaliar com precisão a validade e superioridade da fórmula BIS 1 na nossa população.

7 LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS

- Por se tratar de amostra única de creatinina os participantes com TFG < 60 ml/min não necessariamente podem ser considerados portadores de DRC, já que é necessária a confirmação de cronicidade do quadro.
- A cistatina C apesar de ser um parâmetro mais fidedigno para mensuração da TFG em idosos, não foi utilizada neste estudo por questões de inviabilidade financeira, sendo a creatinina escolhida por ser amplamente disponível nos mais diversos cenários clínicos atuais.
- O uso do método de Jaffé para dosagem de creatinina se deu por padronização do laboratório envolvido na pesquisa, sendo este o teste mais utilizado em nosso meio pelo baixo custo e rapidez em sua análise, mas sabe-se que existem fragilidades em tal método, apresentando interferentes positivos e negativos que podem superestimar, no caso dos primeiros, ou subestimar os valores finais de creatinina. Tais efeitos são minimizados através de métodos de calibração. Estudos posteriores utilizando o método de Espectrometria de Massa com Diluição Isotópica (IDMS) devem ser favorecidos.
- As equações de estimativa não podem ser usadas de forma confiável em pacientes com alterações agudas na função renal, fato que foi excluído do nosso trabalho apenas por dados de prontuário.
- Não foi possível aferir superioridade de nenhuma das equações a partir do nosso estudo, por não ter sido comparado a TFG mensurada por padrão ouro, o que torna mais estudos prospectivos necessários visando a comparação das diferentes fórmulas de cálculo de depuração de creatinina e a validação delas na nossa população.
- A amostra foi caracterizada por indivíduos idosos com média de 75 anos, não afrodescendentes, predominantemente eutróficos, com valores de circunferência de panturrilha dentro dos parâmetros considerados normais, não se sabendo se os dados encontrados podem ser extrapolados para outras populações.
- Espera-se que com essa primeira análise exista a possibilidade de abrir caminho para uma avaliação mais crítica e acurada da função renal em idosos, buscando estabelecer qual a equação ideal nessa população e posteriormente validando a equação de BIS-1 para nossa população estudada.
- Para o futuro, tem-se visto que diversos estudos com o uso de modelos de inteligência artificial na área da saúde vêm sendo relatados em todo o mundo, inclusive buscando auxiliar na redução das limitações das fórmulas atualmente disponíveis para o cálculo da TFG em idosos e não-

idosos, sendo uma perspectiva de melhora na detecção precoce de pacientes com DRC, carecendo ainda de maior validação externa. (JIANG, S., Li, Y., Jiao, Y. *et al.*

REFERÊNCIAS

1. ABREU, Patricia Ferreira; SESSO, Ricardo de Castro Cintra; RAMOS, Luiz Roberto. Aspectos renais no idoso. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 20, n. 2, p. 158-65, 1998. Disponível em: https://bjnephrology.org/wp-content/uploads/2019/12/jbn_v20n2a07.pdf Acesso em: 3 out. 2023.
2. ALFANO, Gaetano; PERRONE, Rossella; FONTANA, Francisco; LIGABUÉ, Giulia; GIOVANELLA, Sílvia; FERRARI, Anachiara; GREGORINI, Mariacristina; CAPELLI, Gianni; MAGISTRONI, Ricardo; DONATI, Gabriele. Rethinking Chronic Kidney Disease in the Aging Population. **Life**, v. 12, n. 11, p. 1724, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9699322/> Acesso em 3 out. 2023
3. CAI, Yusheng; WEI, Song; LI, Jiaming; JING, Ying; LIANG, Chuqian; ZHANG, Liyuan; ZHANG, Xia; ZHANG, Wenhui; LIU, Beibei; AN, Yongpan; LI, Jingyi; TANG, Baixue; PEI, Siyu; WU, Xueying; LIU, Yuxuan; ZHUANG, Cheng-Le; YING, Yilin; DOU, Xuefeng; CHEN, Yu; XIAO, Fu-Hui; LI, Dingfeng; YANG, Ruici; ZHAO, Ya; WANG, Yang; WANG, Lihui; LI, Yujing; MA, Shuai; WANG, Si; SONG, Xiaoyuan; REN, Jie; ZHANG, Liang; WANG, Jun; ZHANG, Weiqi; XIE, Zhengwei; QU, Jing; WANG, Jianwei; XIAO, Yichuan; TIAN, Ye; WANG, Gelin; HU, Ping; YE, Jing; SUN, Yu; MAO, Zhiyong; KONG, Qing-Peng; LIU, Qiang; ZOU, Weiguo; TIAN, Xiao-Li; XIAO, Zhi-Xiong; LIU, Yong; LIU, Jun-Ping; SONG, Moshi; HAN, Jing-Dong J.; LIU, Guang-Hui. The landscape of aging. **Science China Life Sciences**, v. 65, p. 2354–2454, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11427-022-2161-3>
4. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Chronic Kidney Disease in the United States. **Centers for Disease Control and Prevention**, 2021. US Department of Health and Human Services.
5. DENIC, Aleksandar; GLASSOCK, Richard J.; RULE Andrew D. Structural and Functional Changes With the Aging Kidney. **Advances Chronic Kidney Disease**, v. 23, n. 1, p. 19-28, jan. 2016. DOI: 10.1053/j.ackd.2015.08.004.
6. FAN L, Levey AS, Gudnason V, Eiriksdottir G, Andresdottir MB, Gudmundsdottir H, Indridason OS, Palsson R, Mitchell G, Inker LA. Comparing GFR Estimating Equations Using Cystatin C and Creatinine in Elderly Individuals. *J Am Soc Nephrol*. 2015 Aug;26(8):1982-9. doi: 10.1681/ASN.2014060607. Epub 2014 Dec 19. Erratum in: *J Am Soc Nephrol*. 2016 Sep;27(9):2917. PMID: 25527647; PMCID: PMC4520174.
7. FARRINGTON, Ken; COVIC, Adrian; NISTOR, Ionut; AUCELLA, Filippo; CLYNE, Naomi; DE VOS, Leen; FINDLAY, Andrew; FOUQUE, Denis; GRODZICKI, Tomasz; IYASERE, Osasuyi; JAGER, Kitty J.; JOOSTEN, Hanneke; MACÍAS, Juan Florêncio; MOONEY, Andrew; NAGLER, Evi; NITSCH, Dorothea;

- TAAL, Maarten; TATTERSALL, James; STRYCKERS, Marijke; ASSELT, Dieneke van; VAN DEN NOORTGATE, Nele; VAN BIESEN, Wim. Clinical Practice Guideline on management of older patients with chronic kidney disease stage 3b or higher (eGFR<45 mL/min/1.73 m²): a summary document from the European Renal Best Practice Group. **Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the european Dialysis and Transplant Association – European Renal Association**, v. 32, n. 1, p. 9-16, jan. 2017. DOI: 10.1093/ndt/gfw411
8. FERNANDES, Natália Maria da Silva; FERNANDES, Neimar; MAGACHO, Edson, José de Carvalho; BASTOS, Marcus Gomes. Nomograma para a estimativa da taxa de filtração glomerular em indivíduos idosos. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 37, n. 3, p. 379-381, set. 2015. DOI 10.5935/0101-2800.20150058. Disponível em: <https://www.bjnephrology.org/>. Acesso em: 6 set. 2021.
 9. FRANCISCO, Priscila Maria Stolses Bergamo; ASSUMPÇÃO, Daniela de; BACURAU, Aldiane Gomes de Macedo; SILVA, Diego Salvador Muniz da; YASSUDA, Mônica Sanches; BORIM, Flávia, Silva Arbex. Diabetes mellitus em idosos, prevalência e incidência: resultados do Estudo Fibra. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 25, n. 5, p. e210203, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1590/1981-22562022025.210203.pt>
 10. GALLO, Paolo; DE VICENTIS, Antonio; PEDONE, Claudio; NOBILI, Alessandro; TETTAMANTI, Mauro; GENTILUCCI, Umberto Vespasiani; PICARDI, Antonio; MANNUCCI, Pier Mannuccio; INCALZI, Raffaele Antonelli; REPOSI Investigators. Prognostic relevance of glomerular filtration rate estimation obtained through different equations in hospitalized elderly patients. **European Journal of Internal Medicine**, v. 54, p. 60-64, aug. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2018.04.001>
 11. GLASSOCK, Richard J.; DENIC, Aleksandar; RULE Andrew D. When kidneys get old: an essay on nephro-geriatrics. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 39, n. 1, p. 59-64, jan-mar. 2017. DOI: 10.5935/0101-2800.20170010.
 12. HIRAKATA, Vânia Naomi; CAMEY, Suzi Alves. Análise de Concordância entre Métodos de Bland-Altman. **Clinical & Biomedical Research**, v. 29, n. 3, p. 261-268, 2009. Disponível em: <https://seer.ufrgs.br/index.php/hcpa/article/view/11727/7021>. Acesso em: 3 out. 2023.
 13. JIANG, S., Li, Y., Jiao, Y. *et al.* Uma abordagem de rede neural de retropropagação para estimar a taxa de filtração glomerular em uma população idosa. **BMC Geriatr** **23**, 322 (2023). <https://doi.org/10.1186/s12877-023-04027-5>
 14. 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, v.3, p. 1-150.
 15. KIRSZTAJN, Gianna Mastroianni. Avaliação de Função Renal. *Braz. J. Nephrol.*, v. 31, n. 1 suppl. 1, p. 14-20, mar. 2009. https://bjnephrology.org/wp-content/uploads/2019/11/jbn_v31n1s1a04.pdf

16. LEITE, Larissa Parada *et al.* HIPERTENSÃO NA DOENÇA RENAL CRÔNICA EM TRATAMENTO CONSERVADOR. **Revista Brasileira de Hipertenão**, [s. l.], v. 27, p. 115-121, 2020. DOI <http://dx.doi.org/10.47870/1519-7522/20202704115-21>. Disponível em: <http://departamentos.cardiol.br/sbc-dha/profissional/revista/27-4/hipertensao-na-doenca-renal-cronica-revista-hipertensao-27-n4.pdf>. Acesso em: 6 fev. 2024.
17. LENGNAN, Xu; AIQUN, Chen; YING, Sol; BAO, Li Chuan; YONGHUI, Mao. 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**, v. 13, n. 5, p. 6904-6917, fev. 2021. DOI: 10.18632/aging.202548 .
18. LUYCKX, Valerie; TONELLI, Marcello; STANIFER, John W. The global burden of kidney disease and the sustainable development goals. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 96, n. 6, p. 414-422D, jun. 2018. DOI: 10.2471/BLT.17.206441.
19. MELLO FS, Waisberg J, Silva MLN. Calf circumference is associated with the worst clinical outcome in elderly patients. *Geriatr Gerontol Aging*. 2016;10:80-85
20. MINUTOLO, Roberto; BORELLI, Silvio; DE NICOLA, Luca. CKD in the elderly: kidney senescence or blood pressure-related nephropathy?. **American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation**, v. 66, n. 2, p. 184-186, ago. 2015. DOI: 10.1053/j.ajkd.2015.05.004
21. NORMA TÉCNICA DA VIGILÂNCIA ALIMENTAR E NUTRICIONAL – SISVAN, 2004. Referência: Atalah *et al.* 1997. Disponível em http://tabnet.datasus.gov.br/cgiwin/SISVAN/CNV/notas_sisvan.html Acesso em 03/10/23.
22. ONU (United Nations Department of Economic and Social Affairs, Population Division). **World Population Prospects 2022: Summary of Results**, 2022. UN DESA/POP/2022/TR/NO. 3. Disponível em: https://www.un.org/development/desa/pd/sites/www.un.org.development.desa.pd/files/wpp2022_summary_of_results.pdf Acesso em 3 out. 2023.
23. PÉQUIGNOT, Renaud; BELMIN, Joël; CHAUVELIER, Sophie; GAUBERT, Jean-Yves; KONRAT, Cécile; DURON, Emmanuelle; HANON, Olivier. Renal function in older hospital patients is more accurately estimated using the Cockcroft-Gault formula than the modification diet in renal disease formula. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 57, n. 9, p. 1638-1643, set. 2009. DOI 10.1111/j.1532-5415.2009.02385. Disponível em: <https://agsjournals.onlinelibrary.wiley.com>. Acesso em: 19 ago. 2021.
24. PEREIRA, Sílvia. Fisiologia do envelhecimento. In: FREITAS, Elizabete; PY, Lígia. Tratado de Geriatria e Gerontologia. 4. ed. [S. Guanabara Koogan, cap. 14, p. 383-414, 2017.
25. R Core Team (2021). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>.

26. ROMÃO JUNIOR, João Egidio. Doença Renal Crônica: definição, epidemiologia e classificação. **Jornal brasileiro de nefrologia**, v. 26, n. 3, p. 1-3, set. 2004. Disponível em <https://www.bjnephrology.org/article/doenca-renal-cronica-definicao-epidemiologia-e-classificacao/> . Acesso em 3 ou. 2023.
27. SCHAEFFNER, Elke; EBERT, Natália; DELANAYE, Pierre; FREI, Ulrico; GAEDEKE, Jens; JACOB, Olga; KUHLMANN, Martin K.; SCHUCHARDT, Mirjam; TOLLE, Markus; ZIEBIG, Reinhard; VAN DER GIET, Markus; MARTUS, Pedro. Two novel equations to estimate kidney function in persons aged 70 years or older. **Annals of internal medicine**, v. 157, n. 7, p. 471-81, out. 2012. DOI: 10.7326/0003-4819-157-7-201210020-00003. Disponível em: <https://www.acpjournals.org/journal/aim>. Acesso em: 6 set. 2021.
28. STEVENS, Lesley E.; CORESH, Josef; FELDMAN, Haroldo I.; GREENE, Tom; LASH, James P.; NELSON, Roberto G.; RAHMAN, Mahboob; DEYSHER, Amy E.; ZHANG, Yaping Lucy; SCHMID, Christopher H; LEVEY, Andrew S. Evaluation of the modification of diet in renal disease study equation in a large diverse population. **Journal of the American Society of Nephrology: JASN**, v. 18, n. 10, p. 2749-57, out. 2007. DOI: 10.1681/ASN.2007020199.
29. TONELLI, Marcello; RIELLA, Miguel. Chronic kidney disease and the aging population. **Brazilian journal of nephrology**, v. 36, n. 1, p. 1–5, jan. 2014. DOI: 10.5935/0101-2800.20140001
30. VAN DEN BRAND, Jan A. J. G.; VAN BOEKEL, Gerben A. J.; WILLEMS, Hans L.; KIEMENEY, Lambertus A. L. M.; HEIJER, Martin den; WETZELS, Jack, F. M. Introduction of the CKD-EPI equation to estimate glomerular filtration rate in a Caucasian population. **Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association – European Renal Association**, v. 26, n. 10, p. 3176-81, out. 2011. DOI: 10.1093/ndt/gfr003.
31. XIA, Fangxiao; HAO, Wenke; LIANG, Jinxiu; WU, Yanhua; YU, Feng; HU, Wenxue; ZHAO, Zhi; LIU, Wei. Applicability of creatinine-based equations for estimating glomerular filtration rate in elderly Chinese patients. **BMC geriatrics**, 2021, v. 21, n. 1, p. 481. DOI: 10.1186/s12877-021-02428-y
32. YAO MA, Xue Shen, Zhenzhu Yong, Lu Wei, Weihong Zhao, Comparison of glomerular filtration rate estimating equations in older adults: A systematic review and meta-analysis, *Archives of Gerontology and Geriatrics*, Volume 114, 2023, 105107, ISSN 0167-4943, <https://doi.org/10.1016/j.archger.2023.105107>.
33. YE, Xiaoshuang; WEI, Lu; PEI, Xiaohua; ZHU, Bei; WU, Jianqing; ZHAO, Weihong. Application of creatinine- and/or cystatin C-based glomerular filtration rate estimation equations in elderly Chinese. *Clinical interventions in aging*, v. 11, n. 9, p. 1539-49, set. 2014. DOI: 10.2147/CIA.S68801. PMID: 25246780; PMCID: PMC4166349.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Você está sendo convidado (a) a participar do projeto de pesquisa **AVALIAÇÃO DA EQUAÇÃO DO BERLIN INITIATIVE STUDY (BIS 1) PARA ESTIMAR A TAXA DE FILTRAÇÃO GLOMERULAR EM IDOSOS** dos pesquisadores Ana Carolina Abreu Machado, Michelle Jacintha Cavalcante Oliveira, Jorge Arthur Peçanha de Miranda Coelho, David Costa Buarque e Matheus Monteiro de Luna Barros. A seguir, as informações do projeto de pesquisa com relação a sua participação neste projeto:

1. O estudo se destina a: Avaliar a concordância da equação BIS 1 com demais utilizadas para estimar a taxa de filtração glomerular em idosos atendidos no Hospital Universitário Professor Alberto Antunes.
2. A importância deste estudo é a de avaliar o desempenho de uma ferramenta simples e fidedigna para estimar a função renal nos idosos da nossa população, ajudando na tomada de decisões clínicas que dependem deste dado, proporcionando uma melhor assistência a essa população.
3. Os resultados que se desejam alcançar são os seguintes: Espera-se que a fórmula BIS 1 tenha boa concordância com as demais na população estudada, a fim de dispor de uma ferramenta simples, de baixo custo e fidedigna para avaliação da taxa de filtração glomerular em idosos.
4. A coleta de dados começará em agosto de 2022 e terminará em novembro de 2022.
5. O estudo será feito da seguinte maneira: Durante sua coleta de exames de sangue de rotina no laboratório do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes iremos explicar a finalidade do estudo e caso concorde, após assinar este termo, iremos coletar seus dados de peso, altura corporal e circunferência da sua panturrilha, além de ter acesso ao seu prontuário médico e resultado do exame de creatinina coletado, a fim de dispor das informações clínicas necessárias à execução da pesquisa. Com estes resultados iremos realizar o cálculo da taxa de filtração glomerular por diferentes fórmulas para avaliar a concordância entre elas e qual seria a ideal para utilização em idosos, relacionando também com as outras variáveis coletadas como peso, altura, IMC e possíveis doenças crônicas preexistentes.

6. A sua participação será nas seguintes etapas: Você participará da pesquisa fornecendo consentimento para que tenhamos acesso a sua dosagem de creatinina coletada no dia da pesquisa e seu prontuário médico, tendo ainda seu peso, altura e circunferência de panturrilha avaliados durante este mesmo momento.
7. Os incômodos e possíveis riscos à sua saúde física e/ou mental são: Há o incômodo de responder a entrevista e ter seus dados antropométricos medidos em público, que será minimizado pela coleta em sala reservada com profissionais de saúde presentes e habilitados para tal. Existe o desconforto relacionado à coleta de sangue, que será minimizado utilizando sua dosagem bioquímica de rotina, coletada por profissional experiente do laboratório. Há também o risco de invasão de privacidade e vazamento de dados que será minimizado pelo compromisso de total sigilo e correto armazenamento dos dados por parte de todos os pesquisadores envolvidos.
8. Os benefícios esperados com a sua participação no projeto de pesquisa, mesmo que não diretamente são: Com esta pesquisa iremos estudar, avaliar e propor métodos alternativos, mais simples e fidedignos para avaliação da função renal em idosos, minimizando problemas relacionados à mensuração incorreta da taxa de filtração glomerular nesta população que variam desde uso correto de doses de medicamentos, indicação correta de exames invasivos e contrastados e correto diagnóstico de doenças relacionados ao mal funcionamento do rim, além de contribuir para o desenvolvimento científico na área de pesquisa.
9. Você poderá contar com a seguinte assistência: Para alívio de desconforto que você sentir relacionado à pesquisa, sendo responsável (is) por ela: Ana Carolina Abreu Machado ou Matheus Monteiro de Luna Barros.
10. Você será informado (a) do resultado final do projeto e sempre que desejar, serão fornecidos esclarecimentos sobre cada uma das etapas do estudo.
11. A qualquer momento, você poderá recusar a continuar participando do estudo e, também, poderá retirar seu consentimento, sem que isso lhe traga qualquer penalidade ou prejuízo.
12. As informações conseguidas através da sua participação não permitirão a identificação da sua pessoa, exceto para a equipe de pesquisa, e que a divulgação das mencionadas informações só será feita entre os profissionais estudiosos do assunto após a sua autorização.
13. O estudo não acarretará nenhuma despesa para você.

14. Você será indenizado(a) por qualquer dano que venha a sofrer com a sua participação na pesquisa (nexo causal).
15. Você receberá uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinado por todos.
16. Se você tiver dúvidas sobre seus direitos como participante de pesquisa, você pode contatar o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) da UFAL, pelo telefone: (82) 3214-1041. O CEP trata-se de um grupo de indivíduos com conhecimentos científicos que realizam a revisão ética inicial e continuada do estudo de pesquisa para mantê-lo seguro e proteger os seus direitos.

Eu, tendo compreendido perfeitamente tudo o que me foi informado sobre a minha participação no mencionado estudo e estando consciente dos meus direitos, das minhas responsabilidades, dos riscos e dos benefícios que a minha participação implicam, concordo em dele participar e para isso eu DOU O MEU CONSENTIMENTO SEM QUE PARA ISSO EU TENHA SIDO FORÇADO OU OBRIGADO.

Endereço da equipe da pesquisa (OBRIGATÓRIO):

Instituição: Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal de Alagoas - UFAL

Endereço: Av. Lourival Melo Mota, S/N. Tabuleiro dos Martins.

Complemento: Faculdade de Medicina - FAMED

Cidade/CEP: Maceió / CEP: 57072-900

Telefone: (82) 3214-1858

Ponto de referência: Universidade Federal de Alagoas - UFAL

Contato de urgência: Sr(a). Ana Carolina Abreu Machado

Endereço: Rua Deputado José Lages, número 113, edf. ABAIBA, Ponta Verde

Complemento: apto 501

Cidade/CEP: Maceió – Alagoas / 57035330

Telefone: (82) 99646-4083

Ponto de referência: próximo a academia selfit

ATENÇÃO: *O Comitê de Ética da UFAL analisou e aprovou este projeto de pesquisa. Para obter mais informações a respeito deste projeto de pesquisa, informar ocorrências irregulares ou danosas durante a sua participação no estudo, dirija-se ao:*

Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas

Prédio do Centro de Interesse Comunitário (CIC), térreo, Campus A. C. Simões,
Cidade Universitária

Telefone: 3214-1041 – Horário de Atendimento: das 8:00 as 12:00hs.

E-mail: comitedeeticaufal@gmail.com

Maceió, de de .

<p>Assinatura ou impressão datiloscópica d(o,a) voluntári(o,a) ou responsável legal e rubricar as demais folhas</p>	<p>Nome e Assinatura do Pesquisador pelo estudo (Rubricar as demais páginas)</p>
---	--

APÊNDICE B – FICHA DE COLETA DE DADOS

Formulário Coleta

Page 1

Record ID	_____
nome	_____
Data de Nascimento	_____
Idade	_____
gênero	<input type="radio"/> masculino <input type="radio"/> feminino
número de prontuário	_____
HAS	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
DM	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
DPOC	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
DRC	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
DAC	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Faz hemodiálise (TSR)?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Já foi submetido a transplante renal?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Peso (kg)	_____
	(favor usar ponto ao invés de vírgula)
Altura (cm)	_____
	(favor usar ponto ao invés de vírgula)

Circunferência Panturrilha (cm)

(favor usar ponto ao invés de vírgula)

IMC

14/11/2022 15:00

projectredcap.org



Page 2

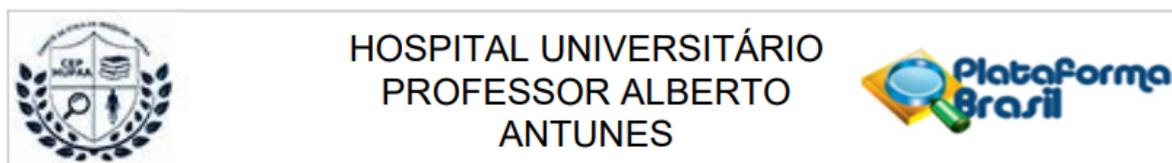
cratinina

(favor usar ponto ao invés de vírgula)

- * Foi acrescentada também a informação sobre a raça, classificando os participantes em afrodescendentes ou não afrodescendentes para fins de cálculo da equação MDRD.

ANEXOS

ANEXO A – Parecer do comitê de ética e pesquisa

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DA EQUAÇÃO DO BERLIN INITIATIVE STUDY (BIS 1) PARA ESTIMAR A TAXA DE FILTRAÇÃO GLOMERULAR EM IDOSOS

Pesquisador: MICHELLE JACINTHA CAVALCANTE OLIVEIRA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 61276922.2.0000.0155

Instituição Proponente: EMPRESA BRASILEIRA DE SERVICOS HOSPITALARES - EBSEH

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.667.971

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

MACEIO, 27 de Setembro de 2022

MATERIAL SUPLEMENTAR

Avaliação da relação da TFG estimada pela equação BIS 1 com comorbidades dos idosos

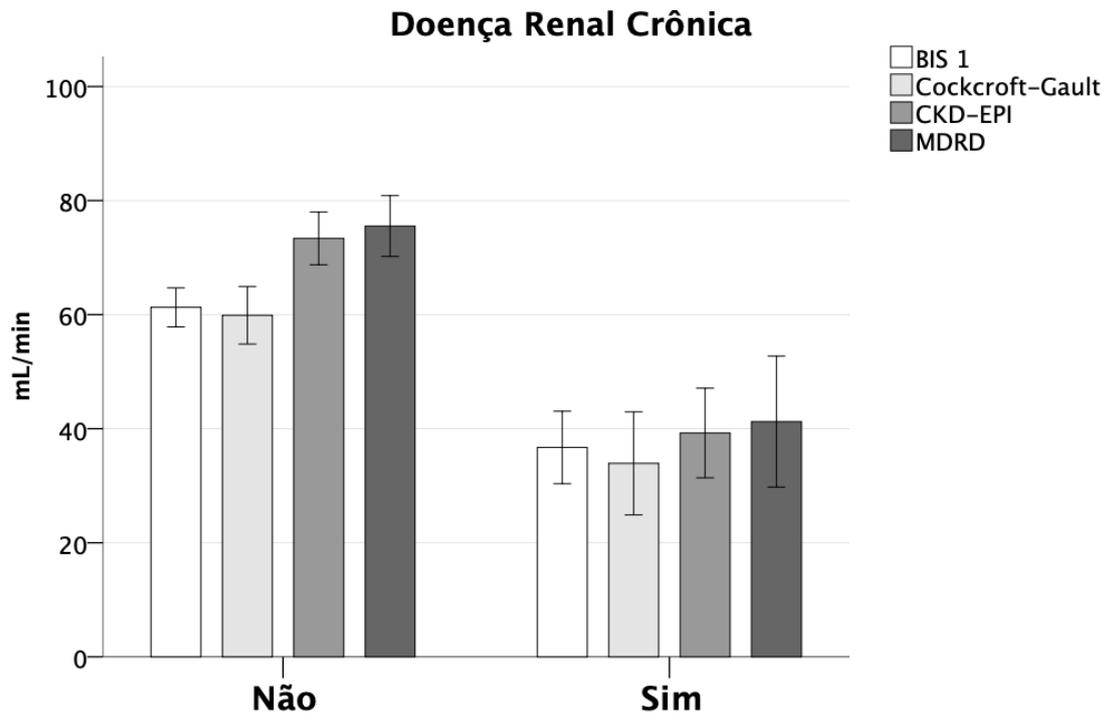
Foi avaliada a relação entre sexo, etnia e comorbidades e os valores de TFGe pela equação BIS 1. Como esperado, foi observado que houve diferença estatisticamente significativa com a presença de doença renal crônica (DRC), confirmando níveis reduzidos de TFGe presente no grupo com DRC ($36,71 \pm 8,89$ vs $61,29 \pm 13,59$, $p < 0,001$), e apresentando um efeito alto considerando *d de Cohen* (Figura 2; Tabela 3). Além disso, dentre as comorbidades, apenas diabetes esteve associada com TFGe pela BIS, onde os diabéticos tiveram níveis diminuídos de TFGe ($49,43 \pm 16,69$ vs $60,3 \pm 14,46$, $p = 0,012$). Por outro lado, não houve mais nenhuma associação significativa ($p > 0,05$) com as demais comorbidades, e também com sexo e afrodescendência (Tabela 3).

Tabela 3 - Taxa de filtração glomerular estimada pela BIS 1 e sua relação com características clínicas em idosos.

	BIS 1		d de Cohen	p
	n	média ± desvio		
Sexo			0.202 (-0.253 – 0.657)	0,377
Feminino	48	59,67 ± 15,71		
Masculino	50	56,59 ± 14,76		
Afrodescendente			0.295 (-1.320 – 0.729)	0,567
Não	86	57,81 ± 15,5		
Sim	4	62,35 ± 12,02		
Hipertensão arterial sistêmica			0.025 (-0.490 – 0.541)	0,922
Não	21	58,2 ± 14,95		
Sim	52	57,81 ± 15,9		
Diabetes			0.726 (0.150 – 1.303)	0,120
Não	57	60,3 ± 14,46		
Sim	16	49,43 ± 16,69		
Doença pulmonar obstrutiva crônica			0.441 (-0.738 – 1.621)	-
Não	67	58,6 ± 15,69		
Sim	3	51,67 ± 16,26		
Doença renal crônica			1.878 (1.132 – 2.624)	<0,001
Não	63	61,29 ± 13,59		
Sim	10	36,71 ± 8,89		
Doença arterial coronariana			1.173 (-0.269 – 2.616)	-
Não	71	58,41 ± 15,44		
Sim	2	40,4 ± 6,51		

Foi usado o teste t de Student para as comparações.

Figura 4. Níveis médios dos valores de taxa de filtração glomerular estimada por diferentes equações em uma população de idosos de acordo com a presença de doença renal crônica.



Barras representando média, e barras de erro o intervalo de confiança de 95%.

Tabela 4 - Correlação entre as equações da taxa de filtração glomerular e com parâmetros quantitativos avaliados em idosos.

	BIS 1		Cockcroft-Gault		MDRD		CKD-EPI	
	r	p	r	P	r	p	r	p
BIS 1	1	-	,831	<0,001	,878	<0,001	,925	<0,001
Cockcroft-Gault	,831	<0,001	1	-	,771	<0,001	,860	<0,001
MDRD	,878	<0,001	,771	<0,001	1	-	,925	<0,001
CKD-EPI	,925	<0,001	,860	<0,001	,925	<0,001	1	-
Creatinina	-,811	<0,001	-,729	<0,001	-,819	<0,001	-,885	<0,001
Idade	-,389	<0,001	-,360	<0,001	-0,177	0,123	-,248	0,029
IMC	0,142	0,218	,508	<0,001	0,054	0,641	0,12	0,297
Circunferência Panturrilha	0,093	0,422	,397	<0,001	0,011	0,923	0,058	0,617

Tabela 5 - Valores de cut-offs das diferentes equações de estimativa da TFG para determinar a TFG <60 mL/min pela equação BIS 1 em idosos.

	cut-off	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	AUC-ROC (IC 95%)	p
CKD-EPI	73,9	90	92	0,932 (0,874 ; 0,99)	<0,001
Cockcroft-Gault	57,8	85	84	0,898 (0,827 ; 0,968)	<0,001
MDRD	72,0	85	81	0,890 (0,818 ; 0,961)	<0,001

IC 95%: intervalo de confiança de 95%. Valores de cut-offs definidos pelo teste de Youden.

Tabela 6 - Análise de Bland-Altman avaliando a concordância entre as equações para estimar a Taxa de Filtração Glomerular em indivíduos idosos.

<i>Bland-Altman</i>	BIS 1	
	Média das diferenças	IC 95%
CKD-EPI	10,96	(-6,41 ; 28,32)
MDRD	13,14	(-11,2 ; 37,47)
Cockcroft-Gault	-1,249	(-24,22 ; 21,72)

IC 95%: intervalo de confiança de 95%