

Valor da equação Cockcroft-Gault na triagem de função renal reduzida em pacientes com hipertensão arterial sistêmica

The value of Cockcroft-Gault equation for the screening of decreased renal function in patients with systemic arterial hypertension

Autores

Elisângela Milhomem dos Santos¹

Ana Karina Teixeira da Cunha França²

João Victor Leal Salgado³

Dyego José de Araújo Brito³

Isabela Leal Calado²

Alcione Miranda dos Santos⁴

Natalino Salgado Filho⁵

¹Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde e Centro de Ciências, Saúde e Tecnologia da Universidade Federal do Maranhão – UFMA.

²Departamento de Ciências Fisiológicas da UFMA.

³Hospital Universitário da UFMA

⁴Departamento de Saúde Pública e Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da UFMA.

⁵Departamento de Medicina da UFMA.

Data de submissão: 14/02/2011

Data de aprovação: 18/07/2011

Correspondência para:

Alcione Miranda dos Santos
Rua Barão de Itapary, 155,
Centro
São Luís (MA) – Brasil
CEP: 65020-070
E-mail: amirandas@terra.com.br

Suporte financeiro:
Fundação de Amparo à Pesquisa e do Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão – FAPEMA.

O referido estudo foi realizado na UFMA.

Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse.

RESUMO

Introdução: A hipertensão arterial é um problema de saúde pública mundial e um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento da doença renal crônica.

Métodos: Com a finalidade de comparar a equação Cockcroft-Gault com a creatinina sérica e o *clearance* de creatinina (ClCr) na triagem de função renal reduzida, realizou-se um estudo transversal com 198 hipertensos de uma unidade básica de saúde. Foram analisados dados demográficos, nutricionais e clínico-laboratoriais. A função renal foi analisada pela creatinina sérica e pelo ClCr em urina de 24 horas. A taxa de filtração glomerular foi também estimada segundo a equação Cockcroft-Gault.

Resultados: Os pacientes apresentaram idade média de 60,6 ± 11,6 anos, e 73,7% eram do sexo feminino. A prevalência de creatinina sérica > 1,2 mg/dL foi de 7,6% e da taxa de filtração glomerular < 60 mL/minutos foi de 24,2%, quando avaliadas pelo ClCr e pela equação Cockcroft-Gault. A filtração glomerular reduzida foi observada em homens mais velhos, com menor índice de massa corporal, valores normais de glicemia de jejum e maiores níveis de ácido úrico e pressão arterial sistólica.

Discussão: A prevalência de função renal reduzida entre hipertensos varia consideravelmente dependendo da abordagem laboratorial utilizada. O *clearance* de creatinina, principalmente quando estimado pela equação de Cockcroft-Gault, mostrou ser um marcador mais acurado que a creatinina sérica na avaliação da taxa de filtração glomerular. **Conclusões:** A equação Cockcroft-Gault apresentou maior concordância com o *clearance* de creatinina, provando ser um confiável teste de triagem

ABSTRACT

Introduction: Arterial hypertension is a worldwide public health problem and one of the major risk factors for chronic kidney disease development. **Methods:** In order to compare the Cockcroft-Gault (CG) equation with serum creatinine and 24-hour creatinine clearance (CrCl) for the screening of reduced renal function, a cross-sectional study of 198 hypertensive patients was undertaken at a basic health unit. The demographic, nutritional, and clinical laboratory data were analyzed. Renal function was assessed by serum creatinine and 24-hour CrCl. Glomerular filtration rate (GFR) was also estimated according to Cockcroft-Gault equation. **Results:** The patients had a mean age of 60.6 ± 11.6 years-old, and 73.7% were female. The prevalence of serum creatinine > 1.2 mg/dL was 7.6% and the prevalence of GFR < 60 mL/minute was 24.2%, when evaluated by the CrCl and CG equation. Reduced GFR was observed in older male patients, with lower body mass index, normal values of fasting blood glucose, and higher levels of serum uric acid and of systolic blood pressure. **Discussion:** The prevalence of decreased renal function among hypertensive patients varies considerably, depending on the laboratory investigation used. CG-estimated CrCl has shown to be more accurate than serum creatinine for assessing GFR. **Conclusions:** CG-estimated CrCl was highly similar to 24-hour CrCl, proving to be a reliable primary care screening test for the early diagnosis of renal impairment in hypertensives.

para o diagnóstico precoce e manejo de hipertensos com função renal reduzida na atenção básica.

Palavras-chave: Hipertensão. Falência renal crônica. Taxa de filtração glomerular.

Keywords: Hypertension. Kidney failure, chronic. Glomerular filtration rate.

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial (HA) configura-se como um dos maiores problemas de saúde pública no mundo.¹ No Brasil, estima-se que mais de 30 milhões de indivíduos apresentam hipertensão¹ e essa entidade representa um dos principais fatores de risco para doença renal crônica (DRC), sendo responsável por 35,8% dos pacientes em terapia renal substitutiva (TRS).^{2,3}

Estudos desenvolvidos com pacientes hipertensos revelaram prevalência de 22,3% de déficit de função renal, considerando a filtração glomerular (FG) < 60 mL/min/1,73 m². Esses valores são bem superiores aos observados na população geral.^{4,5} Recentemente, a DRC adquiriu importância global em virtude do exponencial aumento dos casos registrados nas últimas décadas. O *National Kidney Foundation*⁶ aponta a necessidade urgente de políticas públicas voltadas para prevenção, diagnóstico precoce e intervenção de tal doença.

A identificação precoce e o manejo adequado da DRC têm sido reconhecidos como importantes medidas para retardar sua progressão. Na prática clínica, a avaliação inicial da função renal costuma ser realizada por meio da dosagem da creatinina plasmática. Essa conduta se deve à simplicidade do método; entretanto, já foi demonstrado que sua normalidade não é sinônimo da ausência de comprometimento da função renal e se mostra um parâmetro relativamente tardio para detecção da lesão.⁷

Outro parâmetro para avaliação da função renal é a determinação da FG por meio do *clearance* de creatinina em urina de 24 horas, que é a prova laboratorial mais utilizada, pois precede o aparecimento dos sintomas da doença.⁸ Na impossibilidade do uso desse parâmetro e para superar a limitação da creatinina sérica, algumas fórmulas foram desenvolvidas para estimar a FG. As equações mais utilizadas são: equação de Cockcroft-Gault⁹ e a derivada do estudo *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD).¹⁰ A equação de Cockcroft-Gault (CG) é uma das fórmulas preditivas mais empregadas para seguimento ambulatorial.¹¹ Entretanto, essas equações ainda necessitam ser validadas em outras populações. O presente estudo comparou a equação CG com a creatinina sérica e o *clearance* de creatinina (ClCr) como método na

triagem de função renal reduzida em pacientes com HA sistêmica na atenção básica.

MÉTODOS

Realizou-se um estudo transversal e analítico de janeiro a junho de 2008 com pacientes portadores de hipertensão primária, cadastrados no Programa HiperDia do Ministério da Saúde e em tratamento na Unidade Básica de Saúde da Vila Embratel, na cidade de São Luís do Maranhão. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (HU-UFMA).

O tamanho da amostra foi calculado considerando uma população de 559 pacientes cadastrados no programa como hipertensos, sem diabetes associada, e a prevalência utilizada para alteração da função renal pela FG foi estimada em 22,3%.³ A margem de erro empregada foi de 4,0% e o nível de confiança de 95%. Assim, a amostra resultou em 198 pacientes. Entretanto, para corrigir eventuais perdas durante o processo da coleta de dados, corrigiu-se a amostra em 10%, totalizando 207 pacientes.

Neste estudo, foram incluídos pacientes hipertensos de ambos os sexos, com idade ≥ 20 anos e que concordaram em participar. Como critérios de não-inclusão, foram adotados: pacientes gestantes, portadores de diabetes, doença crônica consumptiva (câncer e AIDS), infecções no trato urinário ou estar em TRS.

A seleção dos pacientes foi realizada por sorteio aleatório, com reposição a partir de uma listagem dos hipertensos cadastrados no programa, que foi obtida na referida unidade de saúde.¹² Os pacientes foram esclarecidos sobre o estudo e os que concordaram em participar receberam pessoalmente esclarecimento sobre o procedimento da coleta da urina de 24 horas, além das instruções por escrito e os recipientes para a coleta. Também foram orientados a comparecerem à Unidade de Saúde no dia da consulta de rotina, em jejum de 12 horas e com a urina de 24 horas coletada.

No dia da consulta, os pacientes responderam a um formulário estruturado contendo dados socioeconômicos, demográficos e a história clínica. A classificação econômica foi obtida de acordo com o

Critério de Classificação Econômica Brasil (CCEB) e apresentada em classes.¹³ A escolaridade foi medida em anos de frequência escolar e categorizada em \leq oito e \geq nove anos. Considerou-se tabagista todo paciente que declarou ser fumante em algum momento da vida, independente da quantidade de cigarros, e etilista aquele que referiu consumo de bebida alcoólica no período da entrevista em qualquer quantidade e frequência.

No mesmo momento, aferiu-se a pressão arterial utilizando esfigmomanômetro digital (*Omron*[®], modelo HEM 742) pelo método indireto, com o paciente sentado. Foram realizadas duas medições: a primeira no momento anterior ao preenchimento do formulário e a segunda, ao término. Foi considerada a média aritmética das duas medidas da pressão arterial.¹

Em seguida, realizou-se a avaliação antropométrica. Foram aferidos peso (em quilogramas) em balança portátil digital (*Plena*[®]) e altura (em metros) em estadiômetro (*Altirexata*[®]), seguindo técnicas preconizadas.¹⁴ O índice de massa corporal (IMC) foi calculado por meio da razão do peso corporal e o quadrado da altura. A circunferência da cintura (CC) foi mensurada no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca, no momento da expiração, utilizando fita métrica não-extensível.

As amostras de sangue e urina (tipo I e de 24 horas) foram encaminhadas para posterior análise no Laboratório de Análises Clínicas do HU-UFMA. Para avaliação metabólica foram realizadas dosagens séricas de ácido úrico, colesterol total, triglicerídeos e glicemia em jejum pelo método enzimático; LDL colesterol (LDL-col) por meio da fórmula de Friedwald; HDL colesterol (HDL-col) por meio de Roschlan *et al.*¹⁵ e a creatinina sérica pelo método cinético otimizado ultravioleta A. A proteinúria foi dosada em urina de 24 horas pelo método Bradford Modificado.

A função renal foi avaliada por meio da creatinina sérica, do *clearance* de creatinina dosado em urina de 24 horas e estimado pela equação de CG.⁹ Foi considerada alteração da função renal valores $> 1,2$ mg/dL para a creatinina sérica,¹⁶ < 60 mL/min./1,73 m² para o *clearance* de creatinina e equação CG.⁶ O *clearance* de creatinina dosado em urina de 24 horas foi analisado pelo método da imunoturbimetria. A estimativa do *clearance* de creatinina foi realizada pela equação de CG e corrigida para o sexo feminino.⁹ Quando identificada alteração da função renal, os pacientes foram encaminhados ao Ambulatório de Nefrologia do HU-UFMA para avaliação e tratamento com nefrologista.

As variáveis qualitativas são apresentadas por meio de frequências e porcentagens e as quantitativas

por média e desvio padrão (média \pm DP). Para avaliação da normalidade das variáveis quantitativas em estudo, realizou-se o teste Shapiro-Wilk. O teste *t* de Student, quando aplicável, ou o teste de Mann-Whitney foram utilizados para comparar as variáveis quantitativas, segundo os critérios adotados para avaliar a função renal.

Para avaliar os fatores associados à função renal reduzida, utilizou-se o modelo de regressão logística uni e multivariado, tendo como variáveis independentes ácido úrico, pressão arterial sistólica (PAS) e idade. Foram considerados elevados níveis de PAS a partir de 140 mmHg e de ácido úrico maiores do que 6 mg/dL, para mulheres, e 7 mg/dL, para homens. A variável idade foi categorizada como inferior a 60 anos e igual ou maior que 60 anos. Também foi calculada a razão de prevalência (RP) e seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%).

A concordância entre o *clearance* de creatinina dosado e estimado pela equação de CG foi avaliada por meio do modelo de regressão de Deming. A regressão de Deming é frequentemente aplicada na estimativa da reta entre um novo método e um de referência, considerando a existência de variância no novo método e no de referência. O referido método testa duas hipóteses: a de intercepto igual a 0 e a de inclinação da reta igual a 1. Se as duas hipóteses são aceitas, isso significa que os dois métodos não diferem entre si.¹⁷ O nível de significância adotado foi de 5%. Os dados foram analisados no programa estatístico STATA 9.0.

RESULTADOS

Dos 207 pacientes da amostra calculada, houve perda de nove indivíduos (4,4%), sendo cinco por insuficiência de dados para avaliar a função renal e quatro por recusa em participar do estudo, totalizando uma amostra de 198 hipertensos.

Os pacientes apresentaram idade média de $60,6 \pm 11,6$ anos, com maior frequência do sexo feminino (73,7%), possuíam menos que nove anos de frequência escolar (83,8%) e estavam inseridos nas classes D e E (79,3%), segundo o Critério de Classificação Econômica Brasil (CCEB). A prevalência de etilismo e tabagismo foi de 20,5 e 42,9%, respectivamente (Tabela 1).

A prevalência de creatinina sérica $> 1,2$ mg/dL foi de 7,6%. Prevalências iguais da TFG < 60 mL/min./1,73 m² (24,2%) foram observadas quando avaliadas por meio do *clearance* de creatinina dosado e estimado pela equação CG (Tabela 2).

Tabela 1 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE HIPERTENSOS EM TRATAMENTO

Variáveis	n	%	Média ± DP
Sexo			
Feminino	146	73,7	
Masculino	52	26,3	
Idade (anos)	198		60,6 ± 11,6
Classificação socioeconômica			
Classes B2 e C	41	20,7	
Classes D e E	157	79,3	
Escolaridade (anos)			
≤ 8	166	83,8	
≥ 9	32	16,2	
Tabagismo			
Não	113	57,1	
Sim	85	42,9	
Etilismo			
Não	155	79,5	
Sim	40	20,5	
Pressão arterial sistólica (mmHg)	198		150,0 ± 23,7
Pressão arterial diastólica (mmHg)	198		89,2 ± 12,6
Creatinina sérica (mg/dL)	198		0,9 ± 0,3
Cockcroft-Gault	198		80,3 ± 30,6
Clearance de creatinina	198		81,5 ± 30,6

DP: desvio padrão.

Tabela 2 AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO RENAL SEGUNDO CREATININA SÉRICA E CLEARANCE DE CREATININA DOSADO E ESTIMADO PELA EQUAÇÃO DE COCKCROFT-GAULT DE HIPERTENSOS EM TRATAMENTO

Função renal	Creatinina sérica n (%)	Clearance creatinina n (%)	Cockcroft-Gault n (%)
Normal	183 (92,4)	150 (75,8)	150 (75,8)
Reduzida*	15 (7,6)	48 (24,2)	48 (24,2)

*Função renal reduzida: Creatinina sérica > 1,2 mg/dL e filtração glomerular < 60 mL/min/1,73m²

A Tabela 3 apresenta as características demográficas, antropométricas e clínico-laboratoriais, considerando os critérios adotados para avaliação da função renal. De acordo com os valores de creatinina sérica, os hipertensos com função renal alterada se apresentaram mais idosos (71,5 ± 9,3 *versus* 59,7 ± 11,3 anos; p = 0,0002), do sexo masculino (12 *versus* 3; p < 0,0001), com menor IMC (24,9 ± 3,9 *versus* 27,6 ± 4,9 kg/m²; p = 0,0324) e valores menores de glicemia em jejum (72,7 ± 12,1 *versus* 79,2 ± 13,5 mg/dL; p = 0,0294). Entretanto,

possuíam maiores valores de PAS (163,3 ± 23,5 *versus* 148,9 ± 23,5 mmHg; p = 0,0218) e ácido úrico (6,5 ± 1,6 *versus* 4,5 ± 1,2 mg/dL; p < 0,0001).

Considerando o *clearance* de creatinina dosado em urina de 24 horas, os pacientes que apresentaram função renal reduzida se revelaram mais velhos (65,6 ± 12,3 *versus* 59,0 ± 11,0 anos; p = 0,0007), com ácido úrico mais elevado (5,0 ± 1,6 *versus* 4,4 ± 1,3 mg/dL; p = 0,0305) e com menores valores de IMC (26,4 ± 5,2 *versus* 27,7 ± 4,7 kg/m²) e proteinúria (135,8 ± 96,6 *versus* 164,7 ±

Tabela 3

AValiação das características demográficas, antropométricas e clínico-laboratoriais, segundo os critérios adotados para avaliação da função renal de hipertensos tratados

Variáveis	Creatinina		Clearance de creatinina		Cockcroft-Gault	
	Normal (n=183)	Alterada (n=15)	Normal (n=150)	Alterada (n=48)	Normal (n=150)	Alterada (n=48)
Sexo						
F:M	143:40	3:12**	114:36	32:36	114:36	32:36
Idade (anos)	59,7 ± 11,3	71,5 ± 9,3**	59,0 ± 11,0	65,6 ± 12,3**	57,1 ± 10,0	71,5 ± 9,3**
Tempo HA (anos)	7,8 ± 7,6	9,1 ± 10,4	8,2 ± 8,1	6,7 ± 6,9	7,5 ± 6,3	8,9 ± 11,2
IMC (kg/m ²)	27,6 ± 4,9	24,9 ± 3,9*	27,7 ± 4,7	26,4 ± 5,2*	28,5 ± 4,7	23,9 ± 3,5
CC (cm)	94,6 ± 11,9	91,4 ± 10,3	94,8 ± 11,1	93,2 ± 14,0	96,7 ± 11,2	87,1 ± 10,7**
PAS (mmHg)	148,9 ± 23,5	163,3 ± 23,5*	149,1 ± 24,0	152,6 ± 23,0	147,8 ± 23,1	156,7 ± 24,8*
PAD (mmHg)	89,2 ± 12,8	89,3 ± 11,0	89,8 ± 12,8	87,5 ± 12,3	90,3 ± 12,5	85,8 ± 12,7*
Colesterol total (mg/dL)	207,3 ± 41,1	203,9 ± 26,0	207,9 ± 42,8	204,4 ± 30,2	206,9 ± 42,1	207,3 ± 33,6
LDL-col (mg/dL)	133,3 ± 34,6	131,5 ± 25,6	133,9 ± 36,0	130,9 ± 26,8	133,1 ± 35,4	133,3 ± 29,4
HDL-col (mg/dL)	46,7 ± 11,8	44,0 ± 10,1	46,0 ± 11,7	48,1 ± 11,5	45,8 ± 11,7	48,9 ± 11,2*
Triglicerídeos (mg/dL)	135,9 ± 69,6	141,5 ± 61,0	139,3 ± 67,4	127,1 ± 73,3	139,7 ± 72,9	125,9 ± 54,0
GJ (mg/dL)	79,2 ± 13,5	72,7 ± 12,1*	78,9 ± 13,1	78,2 ± 14,8	79,1 ± 13,6	77,3 ± 13,2
Ácido úrico (mg/dL)	4,5 ± 1,2	6,5 ± 1,6**	4,4 ± 1,3	5,0 ± 1,6*	4,4 ± 1,3	4,9 ± 1,7*
Proteinúria (mg/24h)	154,6 ± 138,4	194,0 ± 148,7	164,7 ± 149,4	135,8 ± 96,6**	157,8 ± 148,1	157,1 ± 107,6

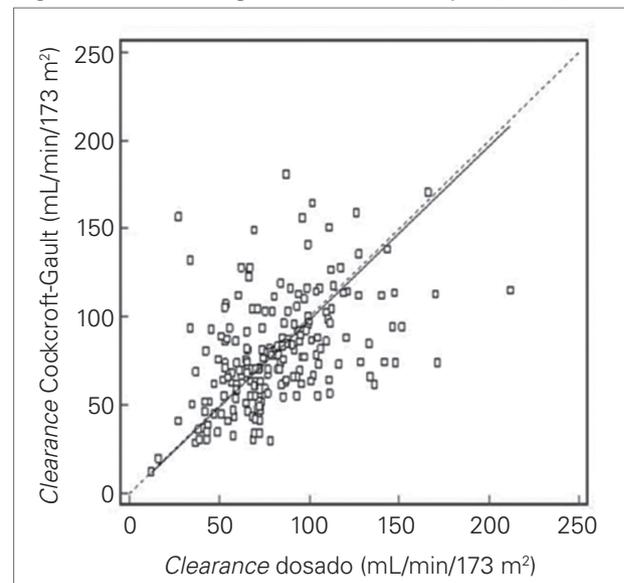
*p<0,05; ** p<0,01; F: feminino; M: masculino; HA: hipertensão arterial; IMC: índice de massa corporal; CC: circunferência da cintura; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; GJ: glicemia de jejum.

149,4 g/24 horas; p = 0,0090), como pode ser visto na Tabela 3.

De acordo com a equação de CG, os pacientes com função renal diminuída se apresentaram também mais idosos (71,5 ± 9,3 *versus* 57,1 ± 10,0 anos; p < 0,0001), com maiores valores de PAS (156,7 ± 24,8 *versus* 147,8 ± 23,1 mmHg; p = 0,0201), HDL-col (48,9 ± 11,2 *versus* 45,8 ± 11,7 mg/dL; p = 0,0519) e ácido úrico (4,9 ± 1,7 *versus* 4,4 ± 1,3 mg/dL; p = 0,0431) e com menores valores de CC (87,1 ± 10,7 *versus* 96,7 ± 11,2 cm; p < 0,0001) e PAD (85,8 ± 12,7 *versus* 90,3 ± 12,5 mmHg; p = 0,0362) (Tabela 3).

Com relação aos fatores associados à função renal reduzida, avaliada pelo *clearance* de creatinina dosado, apenas ácido úrico alterado mostrou associação estatisticamente significativa (RP = 4,1; IC95% = 1,5 - 11,3). Pressão arterial sistólica acima de 140 mm/Hg e idade ≥ 60 anos não apresentaram associação. Quando avaliada a função renal pela equação de CG, nenhum dos fatores descritos foram estatisticamente significantes.

O modeloderegressãodeDeming mostrou uma correlação estatisticamente significativa (r = 0,45, p < 0,0001) entre o *clearance* dosado e o estimado pela equação de CG. O coeficiente angular da reta de regressão

Figura 1. Reta de regressão estimada: $y = -0,37 + 0,99x$.

estimada foi igual a 0,99 (IC95% = 0,64 - 1,33) e o intercepto -0,37 (IC95% = -26,26 - 25,51). Na Figura 1, observa-se que esta reta (a linha sólida no gráfico) não difere daquela com coeficiente angular igual a 1 e intercepto zero (linha tracejada). Tal fato indica boa concordância entre o *clearance* dosado e o estimado pela equação de CG.

DISCUSSÃO

Neste estudo, encontrou-se prevalência de 7,6% de creatinina sérica > 1,2 mg/dL e de 24,2% de FG reduzida (< 60 mL/min./1,73 m²), por meio da utilização dos marcadores do *clearance* de creatinina dosado e estimado pela equação CG. Esses achados corroboram com estudo realizado por Segura *et al.*³, os quais observaram igual prevalência de alteração da função renal pela creatinina sérica e 22,3 e 21,5% por meio do *clearance* de creatinina dosado e estimado pela equação de CG, respectivamente.

Entretanto, outros estudos de base populacional na Europa¹⁸ e no Brasil,⁵ utilizando o *clearance* de creatinina, mostraram menor prevalência de taxa de FG reduzida em indivíduos da população geral (6,9 e 0,5%, respectivamente). Esses achados ratificam que hipertensos apresentam maior comprometimento da função renal quando comparados com a população geral.

Outro aspecto relevante é a menor prevalência de alteração da função renal observada por meio da creatinina sérica. Isso pode ser atribuído ao fato de a creatinina sérica não se mostrar sensível para avaliação da função renal na DRC em pacientes assintomáticos, posto que só apresenta alteração da função renal após perda superior a 50% da FG.¹⁹ Deste modo, basear-se na creatinina sérica para avaliar a função renal pode protelar o diagnóstico, assim como a implementação de medidas que possam retardar a progressão da DRC.²⁰

Neste estudo, a prevalência de alteração da função renal pelo *clearance* de creatinina dosado e estimado pela equação de CG⁹ foi semelhante e se revelou três vezes maior do que a alteração da função renal estimada pela creatinina sérica. O uso de fórmulas para determinar o *clearance* de creatinina tem sido amplamente utilizado e apresenta boa correlação com métodos radioisotópicos de determinação da FG, principalmente quando esta se apresenta diminuída (< 60 mL/min./1,73 m²).¹⁰ Ademais, a utilização dessas equações para estimar a FG apresenta menor custo e maior praticidade na prática clínica,⁸⁻¹⁰ facilitando a triagem e o diagnóstico precoce da DRC em hipertensos na atenção básica, bem como o encaminhamento para o especialista.

Destaca-se que as fórmulas mais comumente utilizadas e conhecidas^{9,10} para estimativa do ritmo de FG foram validadas em estudos com populações-alvo. O *clearance* dosado em urina de 24 horas e o estimado pela equação de CG, realizados nesta pesquisa, obtiveram concordância estatisticamente significativa.

A amostra em estudo se caracterizou pela predominância do sexo feminino (73,7%), fato também observado em outros estudos com hipertensos.^{5,21,22} Freitas

*et al.*²³ sugerem que esse fato se deve à maior consciência das mulheres em relação a sua doença, buscando mais assistência à saúde. Ratificando esse achado, Boing e Boing²⁴ observaram em sua investigação maior número de mulheres inscritas no Programa HiperDia.

Considerando os métodos adotados para avaliação da função renal, os homens apresentaram maior frequência de creatinina sérica > 1,2 mg/dL, sendo observada uma diferença significativa quando comparados com as mulheres. Isso pode ser atribuído ao fato de a creatinina derivar do metabolismo da creatina e sua geração estar proporcional à massa muscular.¹⁰

A média de idade elevada (60,6 ± 11,6 anos) observada neste estudo foi semelhante à encontrada por Didier e Guimarães.²¹ Este dado reflete a transição demográfica que a população brasileira vem vivenciando nas últimas décadas.²⁵ Ademais, evidências epidemiológicas demonstram que a prevalência de HA aumenta com a idade, estimando-se em 50% nas pessoas com mais de 60 anos.²⁶ Nesta pesquisa, os pacientes que apresentaram função renal reduzida possuíam idade mais elevada do que aqueles com função renal normal. Outros estudos também observaram piora da função renal com a idade.^{3,5} Concordando com esse fato, Lindeman *et al.*²⁷ chamam atenção para diminuição progressiva da FG na ordem de 1 mL/min./ano a partir dos 40 anos. Esse declínio pode em parte ser explicado pelo processo fisiológico normal do envelhecimento orgânico e celular e está associado com mudanças estruturais nos rins. Entretanto, os critérios para diagnóstico da DRC incluem um limiar absoluto não-ajustado para os efeitos da idade sobre os valores normais da FG estimada, o que tem gerado diagnósticos falso-positivos de DRC.²⁸

A maioria dos hipertensos participantes do estudo possuía menos de nove anos de escolaridade (83,8%) e pertencia às classes socioeconômicas mais baixas (79,3%), retratando uma população por excelência pobre e com baixa instrução. Sturmer *et al.*²² referem que pessoas que vivem em condições menos favorecidas apresentam menor probabilidade de receber manejo adequado para o tratamento da HA.

Em relação ao tabagismo, este estudo demonstrou a prevalência desse hábito em 42,9% dos pacientes avaliados. Estudos de Fuchs *et al.*²⁹ e Sturmer *et al.*²² revelaram prevalências similares, 51,8 e 47,4%, respectivamente. Tal hábito de vida aumenta o risco para o declínio da função renal,³⁰ recomendando-se, portanto, o seu combate.¹

Quanto ao consumo de bebida alcoólica, 20,5% dos pacientes eram etilistas, considerando o consumo de qualquer quantidade e frequência de bebida alcoólica. Conceição *et al.*³¹ observaram prevalência de 53,6%,

adotando-se o mesmo critério deste estudo. Fuchs *et al.*²⁹ encontraram 11,7% de etilistas, considerando-se o consumo diário de 30 mg ou mais de etanol. Em função da diversidade do critério adotado para o etilismo em diversos estudos, esses apresentam discrepância nos achados. Alguns pesquisadores demonstraram que o consumo de bebida alcoólica está associado ao aumento dos níveis pressóricos^{32,33} e recomendam limitar ou abolir sua ingestão, com o intuito de auxiliar no controle da pressão arterial.¹

Considerando os indicadores antropométricos, os pacientes com função renal diminuída apresentaram menor IMC quando comparados àqueles com função renal normal, sendo estatisticamente significativa. O mesmo foi observado para a CC, porém a diferença significativa foi demonstrada apenas para o método CG.⁹ Esses achados podem ser justificados em consequência do avanço da DRC, no qual estudos demonstraram redução espontânea da ingestão de proteína com a diminuição da FG, aumentando assim o risco de desnutrição.^{34,35}

Níveis elevados de HDL-col apresentaram significância estatística apenas no grupo de pacientes com declínio da função renal quando avaliados pela equação de CG.⁹ Tal achado difere do comumente encontrado na literatura. É importante ressaltar que este estudo não avaliou uso de medicação hipolipemiante, o que representa uma limitação.

A PAS, na análise univariada, apresentou-se mais elevada nos grupos com comprometimento da função renal avaliados pela creatinina sérica e equação de CG,⁹ quando comparada ao grupo de pacientes com função renal normal. No entanto, a PAD se apresentou menor nos pacientes com FG reduzida, quando avaliada pelo método CG.⁹

Os hipertensos com função renal comprometida apresentaram ácido úrico elevado, independente do método utilizado para avaliar a função renal. Outros estudos também encontraram níveis mais elevados de ácido úrico em pacientes com FG reduzida.³⁶⁻³⁸

Quando avaliou-se conjuntamente PAS, ácido úrico e idade, apenas o ácido úrico (RP = 4,1; IC95% = 1,5 - 11,3) permaneceu associado com a FG reduzida. Shlipak *et al.*³⁸ sugerem que a hiperuricemia identifica um estado de DRC pré-clínica que antecede ao desenvolvimento da doença e que está associado com desfechos adversos. Essa frequentemente se associa com a HA e é considerada um indicador sensível de lesão hipertensiva de órgão-alvo.³⁹ Dessa forma, o ácido úrico é um marcador de doença renal, visto que o declínio da FG compromete, de maneira importante, sua excreção.

Os grupos apresentaram uma média elevada de proteinúria, sendo que o grupo com função renal reduzida, avaliada pelo *clearance* dosado, mostrou significância estatística quando comparada com os de função renal normal. A excreção de proteína pela urina é considerada preditor para desenvolvimento e agravamento da DRC,⁴⁰ constituindo-se um elemento importante no diagnóstico e seguimento, pois quanto maior for a proteinúria, mais rápida é a perda da função renal.⁴¹

O presente estudo não utilizou um marcador padrão-ouro para avaliar precisamente a FG, devido ao alto custo, difícil acesso para pacientes em acompanhamento na atenção básica e elevado tempo requerido para o procedimento. Nesse contexto, o *clearance* de creatinina dosado é o método mais utilizado pelo seu baixo custo e por ser mais acessível aos usuários de serviço públicos.⁷ Outra limitação é a ausência de avaliação da terapia medicamentosa, que pode interferir na FG e no perfil lipídico. No entanto, diante da análise dos resultados, conclui-se que os pacientes hipertensos com função renal diminuída eram idosos, apresentaram menor IMC, maiores níveis de PAS, ácido úrico e proteinúria. Foi evidenciado que a creatinina sérica se mostrou um marcador tardio para avaliação da função renal, e o *clearance* de creatinina estimado pela equação CG apresentou forte correlação com o dosado. Esse achado demonstra a importância da equação CG na triagem de hipertensos com comprometimento da função renal, posto que revelou-se um marcador mais precoce do que a creatinina, com baixo custo e facilidade de utilização na atenção básica.

AGRADECIMENTOS

Os autores são gratos ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e à Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão (FAPEMA), pelo apoio financeiro ao projeto, ao Hospital Universitário Presidente Dutra e à Unidade de Saúde da Vila Embratel e aos pacientes que aceitaram participar do estudo.

REFERÊNCIAS

1. Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. J Bras Nefrol 2010;32:1-64.
2. Sociedade Brasileira de Nefrologia. Censo geral 2008. [cited 2008 out 10]. Disponível em: <http://www.sbn.org.br/Censo/2008/censoSBN2008.pdf>.
3. Segura J, Campo C, Ruilope LM, Rodicio JL. How prevalent and frequent is the presence of mild renal insufficiency in essential hypertension? J Clin Hypertens 2002;4:332-6.

4. USRDS. Annual Data Report. Atlas of End-Stage Renal Disease in the United States, Bethesda. USA: National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2001.
5. Passos VMA, Barreto SM, Costa-Lima MFF. Detection of renal dysfunction base on serum creatinine levels in a Brazilian community. The Bambuí Health and Ageing Study. *Braz J Med Biol Res* 2003;36:393-401.
6. National Kidney Foundation - NKF. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39:1-266.
7. Salgado JV, Neves FA, Bastos MG, França AK, Brito DJ, Santos EM, *et al.* Monitoring renal function: measured and estimated glomerular filtration rates - a review. *Braz J Med Biol Res* 2010;43:528-36.
8. Bostom AG, Kronenberg F, Ritz E. Predictive performance of renal function equations for patients with chronic kidney disease and normal serum creatinine levels. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:2140-44.
9. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16:31-41.
10. Levey AS, Bosch JP, Greene T, Regers N, Roth DA. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999;130:461-70.
11. Rigalleau V, Lasseur C, Perlemaire C, Barthe N, Raffaitin C, Chauveau P, *et al.* Cockcroft-Gault formula is biased by body weight in diabetic patients with renal impairment. *Metabolism* 2005;55:108-12.
12. França AKTC, Santos AM, Calado IL, Santos EM, Cabral PC, Salgado JVL, *et al.* Filtração glomerular e fatores associados em hipertensos atendidos na atenção básica. *Arq Bras Cardiol* 2010;94:779-87.
13. ABEP - Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa. Critério de Classificação Econômica Brasil. ABEP, 2003. [cited 2008 apr 20]. Disponível em http://www.abep.org/codigosguias/ABEP_CCEB.pdf.
14. Kamimura MA, Baxmann A, Sampaio LR, Cuppari L. Avaliação Nutricional. In: Cuppari L. Guia de Nutrição: Nutrição Clínica no Adulto. São Paulo: Manole; 2005. p. 71-108.
15. Roschlan P, Bernt GW. Enzimatische Bestimmung des Gesamtcholesterins in Serum. *J Clin. Chem. Bio* 1974;12:403-407.
16. Di Napoli Filho M, Burmeister JE, Miltersteiner DR, Campos BM, Costa MG. Estimativa da função renal pela fórmula de Cockcroft e Gault em pacientes com sobrepeso ou obesidade. *J Bras Nefrol* 2008;30:185-91.
17. Linnert K. Performance of Deming regression analysis in case of misspecified error ratio in method comparison studies. *Clin Chem* 1998;44:1024-31.
18. New JP, Middleton RJ, Klebe B, Farmer CKT, Lusignat S, Stevens PE, *et al.* Assessing the prevalence, monitoring and management of chronic kidney disease in patients with diabetes compared with those without diabetes in general practice. *Diabetic Medicine* 2007;24:364-69.
19. Shemesh O, Golbetz H, Kriss JP, Meyers BD. Limitations of creatinine as a filtration marker in glomerulopathic patients. *Kidney Int* 1985;28:830-8.
20. Pinto PS, Silva FJ, Munch ECSM, Chaoubah A, Bastos RV, Andrade LCF, *et al.* Inadequabilidade da Creatinina Sérica na Identificação Precoce da Disfunção Renal. *J Bras Nefrol* 2004;26:196-201.
21. Didier MT, Guimarães AC. Otimização de Recursos no Cuidado Primário da Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol* 2007;88:218-24.
22. Sturmer G, Dias-da-Costa JS, Olinto MTA, Menezes AMB, Gigante DP, Macedo S. O manejo não medicamentoso da hipertensão arterial sistêmica no Sul do Brasil. *Cad Saúde Pública* 2006;22:1727-37.
23. Freitas JB, Tavares A, Kohlmann O, Zanella MT, Ribeiro AB. Estudo Transversal sobre o Controle da Pressão Arterial no Serviço de Nefrologia da Escola Paulista de Medicina - UNIFESP. *Arq Bras Cardiol* 2002;79:117-22.
24. Boing AC, Boing AF. Hipertensão Arterial Sistêmica: o que nos dizem os sistemas brasileiros de cadastramentos e informações em saúde. *Rev Bras Hipertens* 2007;14:84-8.
25. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Síntese de Indicadores Sociais: Uma análise das condições de vida da população brasileira - 2008. [cited 2008 aug 22]. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/indicadoresminimos/sinteseindicsois2008/indic_sociais2008.pdf.
26. Whelton PK, He J, Appel LJ, Jeffrey CA, Havas S, Kotchen TA, *et al.* Primary prevention of hypertension: clinical and public health advisory from the National High Blood Pressure Education Program. *JAMA* 2002;288:1882-8.
27. Lindemann RD, Tobin J, Shock NW. Longitudinal studies on the rate of decline in renal function with age. *J Am Geriatr Soc* 1985;33:278-85.
28. Glasscock RJ, Winearls C. Ageing and the glomerular filtration rate: Truths and consequences. *Trans Am Clin Climatol Assoc* 2009;120:419-28.
29. Fuchs FD, Gus M, Moreira LB, Moraes RS, Wiehe M, Pereira GM, *et al.* Anthropometric Indices and the Incidence of Hypertension: A Comparative Analysis. *Obesity Research* 2005;13:1515-17.
30. Bleyer A, Shemanski L, Burke G, Hansen KJ, Appel RG. Tobacco, hypertension, and vascular disease: Risk factors for renal function decline in an older population. *Kidney Int* 2000;57:2072-9.
31. Conceição TV, Gomes FA, Tauil PL, Rosa TT. Valores de pressão arterial e suas associações com fatores de risco cardiovasculares em servidores da Universidade de Brasília. *Arq Bras Cardiol* 2006;86:26-31.
32. Okubo Y, Suwano Y, Kobayzsch E, Nogawa K. Alcohol consumption and blood pressure change: 5 year follow-up study of the association in normotensive workers. *J Hum Hypertens* 2001;15:367-72.
33. Souza ARA, Costa A, Nakamura D, Mocheti LN, Stenavato Filho PR, Ovando LA. Um estudo sobre hipertensão arterial sistêmica na cidade de Campo Grande, MS. *Arq Bras Cardiol* 2007;88:441-6.
34. Ikitzler TA, Greene JH, Wingard RL, Parker RA, Hakim RM. Spontaneous dietary protein intake during progression of chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1995;6:1386-91.

35. Chertow GM, Hsu C, Johansen K. The Enlarging Body of Evidence: Obesity and Chronic Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:1501-2.
36. Bastos RMR, Teixeira MTB, Chaoubah A, Bastos RV, Bastos MG. Hiperuricemia: Um marcador para doença renal crônica pré-clínica? *J Bras Nefrol* 2009;31:32-8.
37. Tomita M, Mizumo S, Yamanaka H, Hosoda Y, Sakuma K, Matuoka Y, *et al.* Does hyperuricemia affect mortality? A prospective cohort study of Japanese male workers. *J Epidemiol* 2000;10:403-9.
38. Shlipak MG, Katz R, Sarnak MJ, Fried LF, Newman AB, Stehman-Breen C, *et al.* Cystatin C and prognosis for cardiovascular and kidney outcomes in elderly persons without chronic kidney disease. *Ann Intern Med* 2006;145:237-46.
39. Johnson RJ, Feig DI, Kang DH, Herrera-Acosta J. Resurrectin of uric acid as a causal risk factor for essential hypertension. *Hypertension* 2005;45:18-20.
40. Jafar TH, Stark PC, Schmid CH, Landa M, Maschio G, de Jong PE, *et al.* Progression of chronic kidney disease: the role of blood pressure control, proteinúria, and angiotensin-converting enzyme inhibition – a patient-level meta-analysis. *Ann Intern Med* 2003;139:244-52.
41. Alves MAR. Diagnóstico da doença renal crônica: avaliação de proteinúria e sedimento urinário. *J Bras Nefrol* 2004;26:6-8.