

Associação entre taxa de filtração glomerular estimada e excreção urinária de sódio de descendentes de africanos no Brasil: um estudo populacional

Association between estimated glomerular filtration rate and urinary sodium excretion of afrodescendants in Brazil: a populational study

Autores

Elisângela Milhomem dos Santos¹

Dyego José de Araújo Brito²

Ana Karina da Cunha Teixeira França³

Joyce Santos Lages⁴

Alcione Miranda dos Santos⁴

Natalino Salgado Filho²

¹ Universidade Federal do Maranhão, Departamento de Enfermagem, São Luís, MA, Brasil.

² Universidade Federal do Maranhão, Departamento de Nefrologia do Hospital Universitário, São Luís, MA, Brasil.

³ Universidade Federal do Maranhão, Departamento de Ciências Fisiológicas, São Luís, MA, Brasil.

⁴ Universidade Federal do Maranhão, Departamento de Saúde Pública, São Luís, MA, Brasil.

Data de submissão: 11/07/2017.

Data de aprovação: 04/01/2018.

Correspondência para:

Elisângela Milhomem dos Santos.
E-mail: elismilhomem@hotmail.com

DOI: 10.1590/2175-8239-JBN-3864

RESUMO

Introdução: O consumo excessivo de sal é um fator de risco para o desenvolvimento de doença renal crônica (DRC). **Objetivo:** Avaliar a associação entre taxa de filtração glomerular estimada (eGFR) e excreção urinária de sódio em amostra isolada de urina de brasileiros de ascendência africana. **Métodos:** Trata-se de um estudo transversal de base populacional que incluiu 1.211 brasileiros de ascendência africana que vivem na cidade de Alcântara, no Maranhão. Foram analisados dados demográficos, nutricionais, clínicos e laboratoriais. A excreção urinária de sódio foi estimada usando a equação de Kawasaki. Os cálculos da TFGe foram realizados por meio da equação do Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. O modelo de regressão linear multivariada foi utilizado para identificar a relação entre excreção de sódio e TFGe. **Resultados:** A idade média foi de $37,5 \pm 11,7$ anos e 52,8% dos participantes eram mulheres. A média da excreção urinária de sódio, ao invés de excreção urinária média foi de $204,6 \pm 15,3$ mmol/dia e a TFGe foi de $111,8 \pm 15,3$ mL/min/1,73 m². A regressão linear multivariada mostrou que a TFGe correlacionou-se independentemente com a excreção de sódio ($\beta = 0,11$; $p < 0,001$), idade ($\beta = -0,67$; $p < 0,001$), sexo feminino ($\beta = -0,20$; $p < 0,001$) e índice de massa corporal (IMC; $\beta = -0,09$; $p < 0,001$). **Conclusões:** O presente estudo mostrou que idade, sexo feminino e IMC correlacionaram-se negativamente com TFGe. Ao negativamente correlacionados com TFGe. Excreção de sódio foi a única variável que mostrou correlação positiva com TFGe, indicando que a alta excreção urinária de sódio pode determinar um quadro de hiperfiltração, acarretando consequências adversas para a função renal a longo prazo.

Palavras-chave: Sódio, Taxa de Filtração Glomerular, Doença Renal Crônica, Populações Vulneráveis.

ABSTRACT

Introduction: Excessive salt intake is a risk factor for the development of chronic kidney disease (CKD). **Objective:** To evaluate the association between estimated glomerular filtration rate (eGFR) and sodium excretion in urine samples of Brazilians of African ancestry. **Methods:** Cross-sectional, population-based study of 1,211 Brazilians of African ancestry living in Alcântara City, Maranhão, Brazil. Demographic, nutritional, clinical, and laboratory data were analyzed. The urinary excretion of sodium was estimated using the Kawasaki equation. Calculations of eGFR were based on the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equation. Multivariate linear-regression model was used to identify the relationship between sodium excretion and eGFR. **Results:** Mean age was 37.5 ± 11.7 years and 52.8% were women. Mean urinary excretion of sodium was 204.6 ± 15.3 mmol/day and eGFR was 111.8 ± 15.3 mL/min/1.73m². According to multivariate linear regression, GFR was independently correlated with sodium excretion ($\beta = 0.11$; $p < 0.001$), age ($\beta = -0.67$; $p < 0.001$), female sex ($\beta = -0.20$; $p < 0.001$), and body mass index (BMI; $\beta = -0.09$; $p < 0.001$). **Conclusions:** The present study showed that age, female sex, BMI, and correlated negatively with eGFR. Sodium excretion was the only variable that showed a positive correlation with eGFR, indicating that high levels of urinary sodium excretion may contribute to hyperfiltration with potentially harmful consequences.

Keywords: Sodium; Glomerular Filtration Rate; Chronic Kidney Disease; Vulnerable Population.



INTRODUÇÃO

A ingestão elevada de sódio é um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de doenças vasculares, hipertrofia ventricular esquerda, doença renal crônica (DRC) e hipertensão.¹ Por sua vez, a hipertensão é uma das principais causas de DRC. A ingestão elevada de sal pode ter efeitos deletérios sobre a hemodinâmica glomerular, induzindo hiperfiltração e aumentando a fração de filtração e a pressão glomerular. Isso pode ser particularmente importante em certos grupos tais como pacientes idosos, obesos, diabéticos ou negros, que apresentam alta prevalência de sensibilidade ao sal.² A restrição de sódio também já foi associada à significativa redução da proteinúria, independentemente das alterações na PA.³

A excreção de sódio em amostra de urina de 24 horas é considerada o padrão-ouro para a avaliação da ingestão de sódio. No entanto, as dificuldades associadas à precisão no processo de coleta de urina podem interferir nos resultados, especialmente em estudos populacionais. Assim, a estimativa da ingestão de sódio a partir de amostra de urina isolada, em nível populacional, tem sido cada vez mais utilizada por ser uma alternativa conveniente e acessível. Várias fórmulas já foram propostas para utilizar a amostra de urina isolada em substituição à urina de 24 horas, usando valores de creatinúria para ajustar a concentração urinária.⁴

Kawasaki et al.⁵ e Tanaka et al.⁶ propuseram fórmulas com base em amostras de urina isolada da população japonesa. As estimativas da excreção urinária de sódio usando tais fórmulas foram próximas dos valores reais da excreção de 24 horas. Os autores concluíram que a coleta de urina em amostra isolada é uma alternativa adequada a coleta de 24h em pesquisas populacionais.

Estudos na América Latina para avaliar os efeitos do aumento da excreção de sódio na função renal em grupos de minorias étnicas, incluindo afrodescendentes, são escassos. Assim, o objetivo do presente estudo foi avaliar a associação entre taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) e excreção de sódio em amostra isolada de urina de brasileiros com ascendência afriicana que vivem em uma cidade do Nordeste do Brasil.

MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo transversal de base populacional que incluiu brasileiros de ascendência africana que vivem na cidade de Alcântara, no estado do Maranhão. Os dados utilizados no estudo fazem parte da pesquisa de Prevalência de Doença Renal Crônica nas Comunidades Quilombolas de Alcântara (PREVRENAL). O objetivo da pesquisa realizada entre julho de 2012 a abril de 2013, foi

determinar a prevalência de Doença Renal Crônica no grupo populacional descrito.

Os participantes eram habitantes de comunidades quilombolas, quilombos podem ser definidos como grupos étnico-raciais, segundo critérios de auto-atribuição, com trajetória histórica própria, dotados de relações territoriais específicas, com presunção de ancestralidade negra, relacionada com a resistência à opressão histórica sofrida. Em geral os quilombos mostram um relativo grau de isolamento geográfico e manifestações culturais que guardam forte relação com o passado.⁷

A amostra foi obtida por meio amostragem probabilística aleatória por conglomerado em dois estágios, sendo o primeiro setor censitário representado pelo quilombo e o segundo, pelo domicílio. No primeiro estágio, dos 139 quilombos existentes, 32 foram selecionados aleatoriamente. E dos domicílios selecionados, todos os indivíduos com idade igual ou superior a 18 anos, localizados em cada domicílio foram convidados a participar do estudo. O objetivo do estudo foi explicado e quem aceitou participar assinou Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Foram excluídos indivíduos menores de 18 anos de idade, mulheres grávidas, pessoas que utilizavam medicamentos imunossupressores ou com distúrbios tireoidianos e pacientes com os seguintes quadros (com base em história clínica e exame físico): doenças consumptivas (câncer ou síndrome da imunodeficiência adquirida), doenças hematológicas, doenças autoimunes, infecção sistêmica ou do trato geniturinário e pacientes com doença renal crônica ou aguda em diálise.

O tamanho da amostra foi calculado com base no poder de detectar correlações entre TFG e excreção de sódio, assumindo que a correlação entre as duas medidas é de pelo menos 0,10, erro alfa de 0,05, com teste bicaudal e potência de 0,90 para detectar uma grande correlação. O tamanho mínimo da amostra calculado foi de 1.047 indivíduos. Foi feito um acréscimo de 15% para compensar eventuais perdas (n = 1.205).

A primeira fase do estudo incluiu a coleta de dados familiares, através de entrevistas com questionário estruturado que abordaram aspectos demográficos e socioeconômicos, estilo de vida, histórico clínico anterior, uso de medicação e uso de serviços de saúde.

Dois fatores foram considerados na avaliação do status econômico: renda mensal familiar em número de salários mínimos (cerca de US\$ 296 no momento da pesquisa) e o Critério de Classificação Econômica Brasil (CCEB), que divide a população em sete classes: A1 e A2, B1 e B2, C, D and E, em que A1 representa o status econômico mais elevado e E o mais baixo.⁸ A escolaridade

dos participantes foi classificada em ≤ 8 e > 8 anos de estudo formal.

Depois de responder o questionário, foi medida PA no braço direito com o indivíduo sentado depois de descansar por pelo menos cinco minutos, usando esfigmomanômetro digital (Omron® 705-IT, Japão) com manguito de tamanho adequado cobrindo aproximadamente 80% da área do braço. Foram feitas três medidas com intervalo mínimo de 3 min entre medidas. A primeira medida foi descartada e a média das outras duas foi utilizada.⁹

Dois recipientes de coleta de urina identificados com o nome e os números um e dois (para a primeira e segunda coletas de urina do dia) foram entregues aos participantes. Indivíduos foram instruídos sobre os procedimentos de coleta e armazenamento e a necessidade de jejum para a coleta de sangue.

No dia seguinte (segunda fase), os participantes entregaram as amostras de urina e foram submetidos à coleta de amostras de sangue em local pré determinado. As amostras de sangue e urina colhidas foram identificadas. A primeira amostra de urina foi utilizada para análise de sedimentos e a segunda para mensuração dos níveis de creatinina e sódio. O sangue foi centrifugado e colocado em recipientes de isopor com gelo e transportado para o laboratório de referência onde as análises foram realizadas. No mesmo dia, o peso (em quilogramas) foi medido em balança digital portátil (Plena®, Brasil) e estatura (em metros) com um estadiômetro (Altuxata®, Brasil), ambos seguindo as técnicas recomendadas.

No tocante a medidas antropométricas, o índice de massa corporal (IMC) foi calculado como a razão ao invés de relação entre o peso corporal e o quadrado da altura. A classificação recomendada pela OMS foi utilizada da seguinte forma: baixo peso, $IMC < 18,5 \text{ kg/m}^2$; peso normal, $IMC \geq 18,5 \text{ kg/m}^2$ e $< 25 \text{ kg/m}^2$; sobrepeso, $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ e $< 30 \text{ kg/m}^2$; e obesidade, $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$.¹⁰ A circunferência abdominal (CA) foi medida no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca em expiração plena, utilizando uma fita antropométrica não extensível (Sanny®, Brasil). Os seguintes pontos de corte foram adotados: alto risco, $CA \geq 94 \text{ cm}$ para homens e $\geq 80 \text{ cm}$ para mulheres; e muito alto risco, $CA \geq 102 \text{ cm}$ para homens e $\geq 88 \text{ cm}$ para mulheres.¹¹

Foram realizadas dosagens de creatinina sérica (método de Jaffé), glicemia de jejum (UV hexoquinase, automatizado), triglicerídeos (enzimático trinder, automatizado), colesterol total (enzimático trinder, automatizado), lipoproteína de alta densidade colesterol (HDL-c) (sulfato de dextran/sulfato de magnésio, automatizado) e lipoproteína de baixa densidade colesterol (LDL-c) (sulfato de dextran/sulfato de magnésio, automatizado).

A fórmula de Kawasaki⁵ validada para a população brasileira¹² foi utilizada na estimativa da excreção de sódio. Após estimar a excreção de creatinina urinária de 24 horas (CrPr-24h) e a relação sódio-creatinina na urina aleatória (Na/CrUr), foi estimado o teor total de sódio na urina de 24 horas (Na-24h) por meio da seguinte fórmula: $23 \times 16.3 \times \{[(Na \text{ (mEq/L) amostra casual de urina /Cr (mg/dL) amostra casual de urina} \times 10] \times PrUCr24h\}0.5$. Os valores previstos para CrPr-24h (mg) = $[(15.12 \times \text{peso, kg}) + (7.39 \times \text{estatura, cm}) - (12.63 \times \text{idade, anos})] - 79.9$ (homens); e CrPr-24h (mg) = $[(8.58 \times \text{peso, kg}) + (5.09 \times \text{estatura, cm}) - (4.72 \times \text{idade, anos})] - 74.95$ (mulheres).

A função renal foi avaliada por meio da creatinina sérica e da TFGe (mL/min/1,73 m^2) usando a equação proposta pelo estudo Chronic Kidney Disease Epidemiology (CKD-EPI): $141 \times \min(\text{creatinina sérica}/\kappa, 1)^\alpha \times \max(\text{creatinina sérica}/\kappa, 1)^{-1,209} \times 0,993^{\text{idade}} \times 1,018$ se mulher, $\times 1,159$ se negro; com: $\kappa = 0,7$ para mulheres e $0,9$ para homens; $\alpha = -0,329$ para mulheres e $-0,411$ para homens; min é a creatinina sérica mínima ou 1; e max indica a creatinina sérica máxima.¹³

Os dados coletados foram analisados no software STATA (STATA versão 14.0, Stata Corporation, College Station, Texas). A análise descritiva foi inicialmente realizada tanto na amostra total como por sexo. As variáveis categóricas foram apresentadas por frequências e porcentagens e as numéricas como médias e desvios-padrão (média \pm DP). A normalidade das variáveis numéricas foi testada utilizando o teste de Shapiro-Wilk.

Para comparar as diferenças nas médias por sexo, utilizou-se um teste t não pareado ou o teste de Mann-Whitney. O nível de significância foi de 5%. Um modelo de regressão linear multivariada foi ajustado para determinar a relação entre TFG e excreção de sódio. Na análise de regressão, as variáveis numéricas independentes foram redimensionadas, subtraindo sua média e dividindo por seus desvios padrão. Essa padronização foi realizada para facilitar a comparabilidade da importância relativa das variáveis independentes no modelo.

O comitê de ética local aprovou o estudo PREVRENAL, foi realizado de acordo com a Resolução CNS/MS nº466/12 para pesquisas envolvendo seres humanos.

RESULTADOS

Um total de 1.211 indivíduos de ascendência africana foram incluídos na amostra final. A Tabela 1 exhibe as características da amostra total agrupada por sexo. A idade média foi de $37,5 \pm 11,7$ anos; 52,8% eram mulheres;

TABELA 1 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS, SOCIOECONÔMICAS E ANTROPOMÉTRICAS DOS DESCENDENTES DE AFRICANOS DE ALCÂNTARA - MA, 2013

Variáveis	Total n (%)	Homens n (%)	Mulheres n (%)	p-valor
Cor da pele				
Branca	124 (10,2)	55 (44,3)	69 (55,7)	0,789
Negra ou parda	1081 (89,3)	514 (47,6)	567 (52,4)	
Outra	6 (0,5)	3 (50,0)	3 (50,0)	
Escolaridade				
≤ 8 anos	709 (58,6)	347 (48,9)	362 (51,1)	0,157
> 8 anos	502 (41,4)	225 (44,8)	277 (55,2)	
Renda em salários mínimos				
Sem renda fixa	606 (50,1)	303 (50,0)	303 (50,0)	0,012
Até 1	429 (35,4)	185 (43,1)	244 (56,9)	
> 1 e ≤ 2	136 (11,2)	62 (45,6)	75 (54,4)	
> 2	40 (3,3)	22 (55,0)	18 (45,0)	
Tabagismo				
Sim	123 (10,2)	96 (78,1)	27 (21,9)	< 0,001
Não fumante ou ex-fumante	1088 (89,8)	476 (43,8)	612 (56,2)	
Consumo de álcool				
Sim	562 (46,4)	359 (63,9)	203 (36,1)	< 0,001
Não etilista ou ex-etilista	649 (53,6)	213 (32,9)	436 (67,1)	
IMC (kg/m ²)				
Baixo peso	25 (2,1)	12 (63,9)	13 (52,0)	< 0,001
Peso normal	620 (51,2)	365 (58,9)	255 (41,3)	
Sobrepeso	404 (33,4)	165 (40,8)	239 (59,2)	
Obeso	161 (13,3)	29 (18,0)	132 (82,0)	
CA (cm)				
Normal	649 (53,6)	491 (75,6)	158 (24,4)	< 0,001
Alto risco	191 (15,8)	531 (27,8)	138 (72,2)	
Muito alto risco	371 (30,6)	28 (7,6)	343 (92,4)	

IMC: índice de massa corporal; CA: circunferência abdominal.

89,3% declararam ter pele negra ou parda; e 58,6% tinham menos de oito anos de escolaridade. As prevalências de consumo de bebidas alcoólicas e tabagismo foram de 46,4% e 10,2%, respectivamente. Em relação à avaliação antropométrica, 13,3% dos entrevistados eram obesos com base no IMC e 30,6% apresentavam alto risco de doença cardiovascular segundo a CA.

Foi observado maior ocorrência de sobrepeso e obesidade, assim como maior circunferência abdominal (CA), entre as mulheres. Renda mais elevada e maiores índices de tabagismo e consumo de álcool foram registrados entre os homens (Tabela 1).

As prevalências de TFG reduzida (< 60) e elevada (> 120 mL/min/1,73 m²) foram de 0,5% e 32,9%, respectivamente (dados não apresentados em tabela). A média da excreção urinária de sódio da amostra total foi de 204,6 ± 86,2 mmol/dia. Os indivíduos do sexo masculino apresentaram valores médios mais elevados de PAS (128,6 ± 16,5 mm Hg x 122,6 ± 20,0 mm Hg, *p* < 0,001) e creatinina sérica (0,8 ± 0,1 mg/dL x 0,6 ± 0,1 mg/dL; *p* < 0,001) do que as mulheres. Por outro lado, as mulheres apresentaram valores mais elevados de colesterol total, HDL-c, LDL-c e TFG estimada pela equação CKD-EPI do que os indivíduos do sexo masculino (Tabela 2).

TABELA 2 CARACTERÍSTICAS SEGUNDO VARIÁVEIS CLÍNICAS E BIOQUÍMICAS DOS DESCENDENTES DE AFRICANOS DE ALCÂNTARA - MA, 2013

Variáveis	Total	Homens	Mulheres	p-valor
PAS (mmHg)	125,4 ± 18,7	128,6 ± 16,5	122,6 ± 20,0	< 0,001
PAD (mmHg)	76,0 ± 11,3	75,5 ± 11,5	76,5 ± 11,2	0,205
Glicemia em jejum (mg/dL)	100,4 ± 26,5	99,5 ± 22,6	102,2 ± 29,6	0,369
Colesterol total (mg/dL)	186,6 ± 43,8	176,8 ± 38,6	195,3 ± 46,4	< 0,001
HDL-c (mg/dL)	49,0 ± 17,9	47,3 ± 13,9	50,5 ± 20,6	< 0,001
LDL-c (mg/dL)	114,0 ± 36,3	106,5 ± 32,8	120,5 ± 37,9	< 0,001
Triglicerídeos (mg/dL)	120,6 ± 79,0	117,7 ± 76,9	123,1 ± 80,8	0,149
Creatinina sérica (mg/dL)	0,7 ± 0,2	0,8 ± 0,1	0,6 ± 0,1	< 0,001
TFG (mL/min/1,73m ²)	111,8 ± 15,3	110,6 ± 14,6	112,8 ± 15,9	< 0,001
Excreção urinária de sódio (mmol/dia)	204,6 ± 86,2	206,5 ± 77,5	202,8 ± 93,9	0,144

Valores expressos em média +SD; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; HDL-c: lipoproteína de alta densidade colesterol; LDL-c: lipoproteína de baixa densidade colesterol. TFG: taxa de filtração glomerular estimada pela equação CKD-EPI.

TABELA 3 ANÁLISE DE REGRESSÃO LINEAR MULTIVARIADA PARA TAXA DE FILTRAÇÃO GLOMERULAR ESTIMADA PELA EQUAÇÃO CKD-EPI

Variáveis	Univariada			Multivariada		
	B	p-valor	CI 95%	B	p-valor	CI 95%
Idade	0,49	< 0,001	0,48 - 0,52	-0,67	< 0,001	-0,72 - -0,62
Sexo feminino	0,86	0,011	0,77 - 0,97	-0,20	< 0,001	-0,29 - -0,12
IMC	0,81	< 0,001	0,77 - 0,86	-0,09	< 0,001	-0,14 - -0,04
Glicemia em jejum	0,84	< 0,001	0,80 - 0,90			
PAS média	0,74	< 0,001	0,70 - 0,78			
PAD média	0,74	< 0,001	0,70 - 0,78			
Excreção urinária Na	1,08	0,008	1,02 - 1,15	0,11	< 0,001	0,07 - 0,15

β = coeficiente do modelo; IC: intervalo de confiança; IMC: índice de massa corporal; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica.

De acordo com a regressão linear multivariada, a TFG foi correlacionada independentemente com excreção de sódio ($\beta = 0,11$; $p < 0,001$), idade ($\beta = -0,67$; $p < 0,001$), sexo feminino ($\beta = -0,20$; $p < 0,001$) e IMC ($\beta = -0,09$; $p < 0,001$) (Tabela 3).

DISCUSSÃO

No presente estudo foi observada uma média de 204,6 ± 86,2 mmol/dia de excreção de sódio em amostra isolada de urina entre brasileiros de ascendência africana, representando um consumo de sal de 11,9 g/dia (4,7 g de sódio/dia). Esse valor é semelhante ao relatado para a população brasileira, que é de aproximadamente 11,4 g/dia de sal (4,5 g de sódio/dia).¹⁴ Em níveis mundiais, os valores variam de nove a doze gramas por pessoa por dia.¹⁵ Esse valor ultrapassa em mais de duas vezes a recomendação da OMS, que é de 5 g de sal/dia (2,0 g de sódio/dia).¹⁶

Outros estudos relataram valores mais baixos. O estudo Prevention of Renal and Vascular End-stage

Disease (PREVEND) realizado na Holanda com 7.543 adultos descreveu uma excreção média de sódio de 24 h de 142 ± 51 mmol/dia, o que corresponde a uma ingestão diária de 8,2 g de sal/dia (3,3 g de sódio/dia).¹⁷ Indivíduos asiáticos apresentaram valores ainda mais baixos, embora ainda excedam as recomendações da OMS,¹⁶ com valor médio de 125 ± 53,4 mmol/dia (7,3 g de sal/dia),¹⁸ destacando a necessidade de esforços adicionais para reduzir consumo de sal.

No presente estudo, observamos uma correlação positiva entre excreção de sódio em amostra isolada de urina e TFG. Note-se que os valores médios de TFG na população estavam dentro dos parâmetros de normalidade; apenas seis pacientes (0,5%) apresentaram TFG reduzida (< 60 mL/min/1,73 m²), enquanto 32,9% apresentaram TFG > 120 mL/min/1,73m². Portanto, excreção de sódio elevada ocorreu em indivíduos com função renal relativamente preservada. A correlação positiva entre TFG e níveis muito elevados de excreção de sódio pode determinar quadro de hiperfiltração.

Um estudo realizado por Park et al.¹⁹ identificou uma associação entre hiperfiltração glomerular e aumento da mortalidade por todas as causas em uma população aparentemente saudável. O estudo também apontou a possibilidade de se utilizar a hiperfiltração glomerular como um novo marcador de mortalidade.

A literatura sugere que os afro-americanos são mais propensos a retenção de sódio e hipertensão sensível ao sal do que os caucasianos.²⁰ De acordo com Price et al., mesmo afro-americanos saudáveis exibem fluxo plasmático renal 10% menor do que os níveis observados em caucasianos pareados por idade, possivelmente devido à ação de um sistema renina-angiotensina (SRA) intrarrenal ativado.²¹ Brenner et al. também salientam que pessoas de ascendência africana têm menos néfrons do que caucasianos.²²

Além disso, a ingestão elevada de sódio foi associada a progressão da DRC. Deficiências na excreção de sódio são frequentemente associadas a função renal comprometida, causando hipertensão arterial e proteinúria, hiperfiltração glomerular e resposta reduzida ao bloqueio do SRA intrarrenal.^{2,23}

Os dados de um estudo observacional prospectivo realizado em pacientes com doença renal estágio 3 atendidos na atenção primária mostraram que os pacientes com DRC que reduziram a ingestão de sódio apresentaram diminuição da pressão arterial, proteinúria e velocidade da onda de pulso no período de um ano. Uma análise de subgrupos que incluiu apenas participantes com albuminúria mostrou melhora na albuminúria somente naqueles que diminuíram o consumo de sódio.²⁴ Portanto, recomenda-se reduzir a ingestão de sódio em adultos para valores < 2 g por dia (ou < 5 g de cloreto de sódio) para preservar a função renal.²⁵

O presente estudo também encontrou correlação inversa entre idade e TFG. Sabemos que a idade deve ser considerada no estabelecimento dos valores de referência da TFG, uma vez que a função renal diminui com a idade.²⁶ Soares et al.²⁷ mostraram que a TFG começa a diminuir significativamente após os 45 anos de idade, com uma correlação inversa significativa entre idade e TFG ($r = -0,33$, $p < 0,001$).

Granerus e Aurell²⁸ analisaram os dados de oito estudos realizados entre 1950 e 1980, encontrando declínios na TFG de até 4 mL/min por década para idades < 50 anos e de até 10 mL/min para idades > 50 anos. Posteriormente, Poggio et al.²⁹ mostraram que a TFG diminui a uma taxa de aproximadamente

4 mL/min por década em indivíduos mais jovens (< 45 anos).

No presente estudo, a TFG foi mais elevada nas mulheres, corroborando com estudo de Carrero³⁰ que destacou a influência do sexo na progressão da DRC. As possíveis explicações para as diferenças nas reduções da TFG influenciadas pelo sexo incluem diferenças culturais, sociais e ambientais, tais como adesão ao tratamento ou percepção da doença, e diferenças biológicas tais como fatores genéticos e hormonais.³¹

A obesidade também teve impacto na TFG. Nossos achados mostraram que o IMC correlacionou-se negativamente com a TFG, ao contrário de outros estudos publicados anteriormente. A hiperfiltração glomerular é vista como um possível elo entre obesidade e DRC. Ogna et al.³² avaliaram 1339 indivíduos e identificaram prevalências de sobrepeso e obesidade de 32,2% e 14,2%, respectivamente. O CrCl médio dos indivíduos com sobrepeso foi 110 [87-136] mL/min e 124 [97-150] mL/min em indivíduos obesos ($p < 0,001$). A prevalência de hiperfiltração glomerular aumentou com as categorias crescentes de IMC (10,4%, 20,8% e 34,7%, respectivamente, $p < 0,001$). Esta associação positiva manteve-se significativa após o ajuste para outros fatores de risco conhecidos de DRC, sugerindo que a hiperfiltração glomerular pode representar um fenótipo renal precoce na obesidade.

Outro estudo conduzido em Melbourne com indivíduos com idades entre 18 e 57 anos mostrou que 85,6% foram classificados com sobrepeso ou obesos segundo o IMC e identificou uma associação positiva entre TFGe e IMC ($r = 0,23$; $p = 0,02$) e circunferência abdominal ($r = 0,23$; $p = 0,02$), embora nenhuma das medidas antropométricas tenha sido relacionada independentemente com TFGe. Houve uma tendência para o IMC se relacionar com a TFGe, particularmente no grupo com sobrepeso, mas tal associação não se revelou estatisticamente significativa.³³ Em concordância com nosso achados, um estudo transversal com 1.100 indivíduos chineses relatou diminuição significativa da TFGe, negativamente correlacionada ao IMC independentemente da presença de diabetes ou hipertensão. Cada aumento de 1,0 kg/m² no IMC levou a uma diminuição de 0,5 mL/min/1,73m² na TFGe.³⁴ Outro estudo realizado com uma amostra representativa da população britânica demonstrou que o risco de DRC era 2,5 vezes maior em participantes obesos em relação a participantes com peso normal no modelo ajustado (IMC = 30,0 - 39,9 kg/m²: OR

ajustada = 2,78 (IC 95% = 1,75 - 4,43); IMC \geq 40,0 kg/m²: OR ajustada = 2,68 (IC 95% = 1,05-6,85).³⁵

Um estudo observacional realizado com 3.376.187 indivíduos americanos com TFGe > 60 mL/min/1,73m² também avaliou sua associação com IMC em diferentes faixas etárias. O estudo revelou que 8,1% dos pacientes apresentaram declínio rápido da função renal (> 5 mL/min/1,73 m²), com associação consistente em forma de U com o IMC que se tornou mais acentuada com o aumento da idade. Pacientes com menos de 40 anos foram a exceção, uma vez que o IMC nesse grupo não pareceu ser preditor de comprometimento da função renal.³⁶

A estimativa da ingestão de sódio a partir de amostra de urina isolada, em nível populacional, tem sido cada vez mais utilizada como alternativa conveniente e acessível, embora a urina de 24 horas seja o padrão-ouro. Entretanto, amostras de urina isolada podem indicar pouca excreção urinária de 24 horas devido a variações individuais³, o que representa uma limitação.

Muitas fórmulas foram propostas para converter o sódio presente em amostras de urina isolada em estimativa de excreção de 24h ajustando a concentração urinária pela creatinina. Um estudo com diferentes populações relatou coeficiente de correlação inter-classe mais elevado entre a excreção estimada e medida de sódio usando a equação de Kawasaki em comparação com as equações INTERSALT e de Tanaka.³⁷ No Brasil, Mill et al. desenvolveram um estudo para validar as equações de Tanaka e Kawasaki.¹²

Os pontos fortes deste estudo residem na grande amostra representativa e na seleção aleatória de participantes pertencentes a uma população vulnerável. Este foi o primeiro estudo com indivíduos afrodescendentes do Brasil em que foram avaliadas a TFGe e a excreção de sódio.

Uma limitação do estudo é a natureza transversal da amostragem de urina. Não usamos o padrão-ouro para medir a excreção de sódio, mas sim uma equação de estimativa já validada no Brasil.

Embora haja variação individual na excreção de sódio durante o dia, a amostra isolada tende a subestimar ou superestimar sua excreção. Contudo, a estimativa de sódio urinário pode representar um meio de monitorar a ingestão de sódio em estudos populacionais e em indivíduos de baixa renda, em que a coleta de urina de 24h pode ser logisticamente difícil por uma série de motivos.⁴

CONCLUSÕES

O presente estudo demonstrou uma baixa ocorrência de redução da TFG elevada excreção de sódio no grupo étnico em questão. A excreção de sódio foi a única variável que se correlacionou positivamente com a TFG, indicando que níveis elevados podem contribuir para cenários de hiperfiltração com possíveis consequências negativas futuras. Sugerimos que a medição da excreção de sódio seja incorporada como medida preventiva da DRC e doença cardiovascular em populações com características clínicas semelhantes.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Fundação de Amparo à Pesquisa e Desenvolvimento Científico do Maranhão (FAPEMA) pelo apoio financeiro e aos indivíduos que concordaram em participar do estudo.

REFERÊNCIAS

- Zhao D, Qi Y, Zheng Z, Wang Y, Zhang XY, Li HJ, et al. Dietary factors associated with hypertension. *Nat Rev Cardiol* 2011;8:456-65.
- Boero R, Pignataro A, Quarello F. Salt intake and kidney disease. *J Nephrol* 2002;15:225-9.
- McMahon EJ, Bauer JD, Hawley CM, Isbel MN, Stowasser M, Johnson DW, et al. A randomized trial of dietary sodium restriction in CKD. *J Am Soc Nephrol* 2013;24:2096-103.
- McLean RM. Measuring population sodium intake: a review of methods. *Nutrients* 2014;6:4651-62.
- Kawasaki T, Itoh K, Uezono K, Sasaki H. A simple method for estimating 24 h urinary sodium and potassium excretion from second morning voiding urine specimen in adults. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1993;20:7-14.
- Tanaka T, Okamura T, Miura K, Kadowaki T, Ueshima H, Nakagawa H, et al. A simple method to estimate populational 24-h urinary sodium and potassium excretion using a casual urine specimen. *J Human Hypertens* 2002;16:97-103.
- Almeida AWB. Os quilombolas e a Base de lançamento de foguetes de Alcântara: Laudo antropológico. Brasília: Ministério do Meio Ambiente; 2006.
- Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP). Critério de Classificação Econômica Brasil. São Paulo: ABEP; 2012.
- Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol* 2010;95:1-51.
- World Health Organization (WHO). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva: WHO; 1998.
- World Health Organization (WHO). Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva: WHO; 1995.
- Mill JG, Rodrigues SL, Baldo MP, Malta DC, Szwarcwald CL. Estudo de validação das equações de Tanaka e Kawasaki para estimar a excreção diária de sódio através da coleta de urina casual. *Rev Bras Epidemiol* 2015,18:224-37.
- Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF 3rd, Feldman HI, et al.; CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Int Med* 2009;150:604-12.

14. Sarno F, Claro RM, Levy RB, Bandoni DH, Monteiro CA. [Estimated sodium intake for the Brazilian population, 2008-2009]. *Rev Saúde Pública* 2013;47:571-8. Portuguese.
15. Brown IJ, Tzoulaki I, Candeias V, Elliott P. Salt intakes around the world: implications for public health. *Int J Epidemiol* 2009;38:791-813.
16. Coxson P, Mekonnen T, Guzman D, Goldman L. Less salt in teenager's diet may improve heart health in adulthood. In: *Proceedings of the American Heart Association Meeting 2010*; 2010 Nov 13-17; Chicago, IL, USA.
17. Joosten MM, Gansevoort RT, Mukamal KJ, Lambers Heerspink HJ, Geleijnse JM, Feskens EJ, et al.; The PREVEND Study Group. Sodium excretion and risk of developing coronary heart disease. *Circulation* 2014;129:1121-8.
18. Whitton C, Gay GM, Lim RB, Tan LW, Lin WY, van Dam RM. Evaluation of Equations for Predicting 24-Hour Urinary Sodium Excretion from Casual Urine Samples in Asian adults. *J Nutr* 2016;146:1609-15.
19. Park M, Yoon E, Lim YH, Kim H, Choi J, Yoon HJ. Renal hyperfiltration as a novel marker of all-cause mortality. *J Am Soc Nephrol* 2015;26:1426-33.
20. Chun TY, Bankir L, Eckert GJ, Bichet DG, Saha C, Zaidi SA, et al. Ethnic differences in renal responses to furosemide. *Hypertension* 2008;52:241-8.
21. Price DA, Fisher ND, Osei SY, Lansang MC, Hollenberg NK. Renal perfusion and function in healthy African Americans. *Kidney Int* 2001;59:1037-43.
22. Brenner BM, Garcia DL, Anderson S. Glomeruli and blood pressure. Less of one, more the other? *Am J Hypertens* 1988;1:335-47.
23. Hocher B, Dembowski C, Slowinski T, Friese ST, Schwarz A, Siren AL, et al. Impaired sodium excretion, decreased glomerular filtration rate and elevated blood pressure in endothelin receptor type B deficient rats. *J Mol Med (Berl)* 2001;78:633-41.
24. Nerbass FB, Pecoits-Filho R, McIntyre NJ, Shardlow A, McIntyre CW, Taal WM. Reduction in sodium intake is independently associated with improved blood pressure control in people with chronic kidney disease in primary care. *Br J Nutr* 2015;114:936-42.
25. Kirsztajn GM, Salgado Filho N, Draibe SA, Netto MVP, Thomé FS, Souza E, et al. Fast reading of the KDIGO 2012: Guidelines for evaluation and management of chronic kidney disease in clinical practice. *J Bras Nefrol* 2014;36:63-73.
26. Grewal GS, Blake GM. Reference data for 51 Cr-EDTA measurements of the glomerular filtration rate derived from live kidney donors. *Nuclear Med Comm* 2005;26:61-5.
27. Soares AA, Prates AB, Weinert LS, Veronese FV, de Azevedo MJ, Silverio SP. Reference values for glomerular filtration rate in healthy Brazilian adults. *BMC Nephrol* 2013;14:54.
28. Granerus G, Aurell M. Reference values for 51 Cr-EDTA clearance as a measure of glomerular filtration rate. *Scand J Clin Lab Invest* 1981;41:611-6.
29. Poggio ED, Rule AD, Tanchanco R, Arrigain S, Butler RS, Srinivas T, et al. Demographic and clinical characteristics associated with glomerular filtration rates in living kidney donors. *Kidney Int* 2009;75:1079-87.
30. Carrero JJ. Gender differences in chronic kidney disease: underpinnings and therapeutic implications. *Kidney Blood Press Res* 2010;33:383-92.
31. Iseki K. Gender differences in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008;74:415-7.
32. Ogna A, Forni Ogna VF, Bochud M, Guessous I, Paccaud F, Burnier M, et al. Association between obesity and glomerular hyperfiltration: the confounding effect of smoking and sodium and protein intakes. *Eur J Nutr* 2016;55:1089-97.
33. Naderpoor N, Lyons JG, Mousa A, Ranasinha S, Courten MP, Soldatos G, et al. Higher glomerular filtration rate is related to insulin resistance but not to obesity in a predominantly obese non-diabetic cohort. *Sci Rep* 2017;7:45522.
34. He Y, Liu D, Tan W, Ma X, Lian F, Xu X. Association Between Body Mass Index and Mildly Decreased Estimated Glomerular Filtration Rate in Chinese Adults with Early Chronic Kidney Disease. *J Ren Nutr* 2016;26:367-72.
35. MacLaughlin HL, Hall WL, Sanders TA, MacDougall IC. Risk for chronic kidney disease increases with obesity: Health Survey for England 2010. *Public Health Nutr* 2015;18:3349-54.
36. Lu JL, Molnar MZ, Naseer A, Mikkelsen MK, Kalantar-Zadeh K, Kovesdy CP. Association of age and BMI with kidney function and mortality: a cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015;3:704-14.
37. Mente A, O'Donnell MJ, Rangarajan S, McQueen MJ, Poirier P, Wielgosz A, et al.; PURE Investigators. Association of urinary sodium and potassium excretion with blood pressure. *N Engl J Med* 2014;371:601-11.