

Validação das equações para estimativa da filtração glomerular ajustáveis por raça/cor em adultos de Vitória, Espírito Santo, Brasil

Validation of glomerular filtration estimation equations adjustable by race/colour in adults from Vitória, Espírito Santo, Brazil

Wagner Luis da Cruz Almeida (<https://orcid.org/0000-0002-1318-5206>)¹

José Geraldo Mill (<http://orcid.org/0000-0002-0987-368X>)¹

Abstract *The assessment of renal function is performed using the glomerular filtration rate (GFR) whose measurement by creatinine clearance (CrCl) and is dependent on a 24-hour urine sample, hindering its use in primary healthcare. The equations that estimate GFR from serum creatinine make the test more accessible, however, their adjustments by race/color have been questioned in mixed populations. To test the agreement between CrCl and GFR estimated by formulas (Modification of Diet in Renal Disease [MDRD-4] and Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration [CKD-EPI]), with or without adjusting for race/color, data were used from a sub-study of the National Health Survey (NHS) including 272 adults from Vitória/Espírito Santo who underwent a 24-hour urinary sampling. Analysis of variance (ANOVA) and the Bland-Altman method were adopted. There was adequate agreement between CrCl and equations, but the adjustment by race/color decreases the accuracy of both equations. In the race/color factor, there was similarity between groups for CrCl ($p=0.21$), suggesting that there is no difference in creatinine metabolism induced by skin color. It is concluded that MDRD and CKD-EPI equations perform satisfactorily in the evaluation of renal function, and the use of corrections for race/color is not recommended.*

Key words *Glomerular Filtration Rate, Kidney Function Tests, Chronic Renal Insufficiency*

Resumo *A avaliação da função renal é feita por meio da taxa de filtração glomerular (TFG), que pode ser determinada pelo clearance de creatinina (CrCl) e é dependente da coleta urinária de 24 horas (h), o que dificulta o seu uso na atenção primária. As equações que estimam a TFG a partir da creatinina sérica tornam o exame mais acessível, contudo, os seus ajustes por raça/cor têm sido questionados em populações miscigenadas. Para verificar a concordância entre o CrCl e a TFG estimada por fórmulas (Modification of Diet in Renal Disease [MDRD-4] e Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration [CKD-EPI]), com ou sem ajuste por raça/cor, foram utilizados dados de subestudo da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) com inclusão de 272 adultos de Vitória, Espírito Santo, que fizeram coleta urinária de 24h. Adotou-se análise de variância (ANOVA) e método de Bland-Altman. Houve concordância adequada entre o CrCl e as equações, mas o ajuste por raça/cor diminui a acurácia destas últimas. No fator raça/cor, houve semelhança entre grupos para o CrCl ($p=0,21$) sugerindo não haver diferença no metabolismo da creatinina em função da cor da pele. Conclui-se que MDRD-4 e CKD-EPI apresentam desempenho satisfatório na avaliação da função renal, não sendo recomendado o uso de correções para raça/cor.*

Palavras-chave *Taxa de Filtração Glomerular, Testes de Função Renal, Insuficiência Renal Crônica*

¹ Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Espírito Santo. Av. Marechal Campos 1468, Bonfim. 29047-105 Vitória ES Brasil. wcalmeidapai@gmail.com

Introdução

O envelhecimento da população tem produzido um expressivo aumento na prevalência de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), incluindo a doença renal crônica (DRC)¹. No Brasil, a prevalência de DRC em adultos segundo a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) de 2013 foi de 6,48%, estimando-se a existência de cerca de 10 milhões de brasileiros nesta condição².

O termo DRC é usado para indicar a presença de um conjunto amplo de doenças heterogêneas que afetam a estrutura e função dos rins, sendo comumente assintomático em seus estágios iniciais³. Desta forma, o diagnóstico precoce exige o rastreamento da doença nos indivíduos suscetíveis, o que deve ser feito no nível primário de atenção à saúde³.

Um dos indicadores quantitativos mais importantes para identificação da DRC é a taxa de filtração glomerular (TFG) que expressa, aproximadamente, a massa de néfrons funcionantes⁴. O número máximo de néfrons de um indivíduo é estabelecido ao final da gestação, tendendo a diminuir progressivamente⁵. A TFG tem um decréscimo progressivo com o avanço da idade, o qual é acelerado em presença de fatores de risco para a DRC como a hipertensão arterial e o diabetes *mellitus*, além das doenças renais propriamente ditas^{5,6}. Segundo as diretrizes atuais, um adulto deve ser diagnosticado com DRC se apresentar TFG inferior a 60 mL/min.1,73 m² por mais de três meses^{3,7}.

O padrão ouro para a medição da TFG é o cálculo da depuração renal de marcadores que são totalmente filtráveis no glomérulo, sem reabsorção nem secreção nos túbulos renais, tais como a inulina e o iotalamato. Estes, entretanto, precisam ser administrados por via endovenosa, sendo inviáveis para emprego na prática clínica⁸. Assim, tem havido uma busca intensa por marcadores endógenos que possam atender a esta finalidade. Até aqui, a creatinina sérica (SCr) tem sido o marcador endógeno mais acessível para uso na atenção primária, onde o rastreamento da DRC deve ser conduzido⁹.

Contudo, a influência do metabolismo hepático e muscular sobre a SCr tornam insuficiente a simples medida deste marcador para estimar o grau de comprometimento renal¹⁰. Então, a depuração renal de creatinina ou o *clearance* creatinina endógena (CICr) funciona como um método acessível na estimativa da TFG¹¹. Entretanto, para o cálculo do CICr, além da determinação das concentrações plasmática e urinária da creatinina, há

necessidade de se medir o fluxo urinário, o que exige a medida do volume de urina produzido num intervalo de tempo pré-determinado^{11,12}.

O tempo padrão da coleta urinária é de 24 horas (h) para mitigar o impacto das flutuações dos níveis de SCr ao longo do dia¹¹. Este tempo prolongado de coleta determina considerável inconveniência para os pacientes. Além disso, a medida incorreta do tempo de coleta constitui o principal erro na medida do fluxo urinário¹². A creatinina é totalmente filtrável nos glomérulos, mas sofre pequena secreção tubular¹³, podendo comprometer a aferição da TFG, principalmente em estágios mais avançados da DRC¹⁴.

Para contornar esses problemas, várias fórmulas foram desenvolvidas para se estimar a TFG utilizando apenas a SCr associada a outros dados de fácil obtenção como sexo, idade, peso e estatura¹⁵. Em algumas equações, também foram incluídas a raça/cor e a concentração plasmática de albumina¹⁵.

Neste contexto, duas equações têm sido mais frequentemente usadas. Uma delas foi desenvolvida no estudo *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD), sendo originariamente direcionada ao diagnóstico da DRC em indivíduos com algum comprometimento renal, a qual já conta com diversas variações e adaptações¹⁶. Para este estudo foi empregada a versão com 4 variáveis (MDRD-4). A outra equação foi desenvolvida pelo grupo *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI) e tem maior acurácia em indivíduos saudáveis¹⁷. MDRD-4 e CKD-EPI estimam a TFG utilizando o mesmo conjunto de variáveis (SCr, sexo, idade e raça/cor) e têm ampla recomendação de uso na população brasileira, sendo muito relevantes no rastreamento ambulatorial da DRC^{18,19}.

Contudo, não há estudos de elevado rigor metodológico que testem e comparem o desempenho destas fórmulas com a TFG estimada pelo método considerado padrão ouro (CICr) com coleta urinária de 24h. Adicionalmente, tem sido questionada a introdução de fator de correção para indivíduos negros nestas equações²⁰, o que ainda é mais controverso no caso do Brasil considerando que a maior parte da população é miscigenada²¹. No que diz respeito à DRC e sua detecção via TFG, a PNS laboratorial sinalizou que o ajuste por raça/cor não é recomendável, reforçando o entendimento que não há diferenças no metabolismo da creatinina induzidas por cor da pele em brasileiros²².

Desta maneira, o objetivo deste estudo foi validar as equações CKD-EPI e MDRD-4 com e

sem ajuste segundo raça/cor, analisando as concordâncias da TFG estimada por essas equações com o ClCr medido em urina de 24h.

Métodos

Recrutamento e orientação de participantes

Na PNS (2014-2015) foi realizada a coleta de amostra de sangue e urina, tendo como um dos seus objetivos estimar o consumo de sal na população brasileira usando-se as equações de Tanaka e Kawasaki a partir da relação sódio/creatinina na urina casual²³. Para validar as equações de Tanaka e Kawasaki, foi feito estudo suplementar em Vitória, Espírito Santo (ES), com coleta urinária de 24h. Maiores detalhes metodológicos da PNS²²⁻²⁴ e do subestudo de Vitória-ES²⁵ foram descritos em outras publicações²²⁻²⁵.

Nesse contexto, o presente artigo utilizou as informações obtidas no subestudo²⁵ que, consistiu em um corte transversal realizado entre agosto e outubro de 2015, em amostra estratificada de adultos de 18 a 69 anos residentes em Vitória-ES²⁵. Para compor a amostra, foram sorteados 20 setores censitários da cidade e, em cada setor, 20 domicílios foram visitados por auxiliares de pesquisa, devidamente treinados e seguindo protocolo previamente estabelecido. Em cada domicílio, foi convidado a participar do estudo um morador obedecendo-se ao preenchimento de cotas (50% por sexo e 20% para cada década de idade). O tamanho amostral (N=400) foi definido para se obter uma amostra final de, pelo menos, 250 indivíduos distribuídos de maneira uniforme por faixa etária, sendo este quantitativo suficiente para se obter precisão de 95% na verificação do grau de concordância entre dois métodos de diagnóstico pelo protocolo de Bland-Altman²⁵. Foram selecionados nos domicílios 396 indivíduos, dos quais 30 não compareceram para realização dos exames e 36 não fizeram coleta urinária de 24h, permanecendo no estudo 330 voluntários com distribuição por sexo e faixa etária similar à amostra planejada.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES) sob Protocolo nº 201.110. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) na visita domiciliar, onde foram coletados os dados sociodemográficos (idade, sexo, cor da pele autorreferida, renda mensal

e escolaridade) e hábitos de vida por entrevistadores previamente treinados.

Os dados sociodemográficos foram colhidos em entrevista pessoal nos domicílios, onde também foi agendado o dia para coleta urinária de 24h e realização dos exames clínicos e laboratoriais no Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes (HUCAM) da UFES. Os participantes foram instruídos a não interromper o uso de medicamentos e manter seus hábitos alimentares de costume. No dia anterior à realização dos exames, os participantes deveriam manter jejum a partir das 20h, abster-se do consumo álcool e de atividades físicas vigorosas.

Exames Clínicos e Laboratoriais

No dia agendado para os exames, cada participante foi instruído a esvaziar a bexiga ao acordar e a anotar em formulário próprio a hora exata do procedimento, marcando assim o início da coleta de 24h e, em seguida, dirigir-se ao HUCAM. No hospital, após conferência do horário do esvaziamento vesical, foi feita a coleta de sangue em jejum. A primeira coleta da urina de 24h foi realizada no próprio local dos exames, correspondendo ao segundo esvaziamento urinário do dia.

Em seguida, foram obtidas medidas antropométricas (peso e altura) e pressão arterial (método oscilométrico, Onrom765CP, Japão). Após os exames, os participantes retornaram para o domicílio ou local de trabalho, portando dois frascos (2L) para proceder à coleta de toda a urina produzida até a manhã seguinte. Recomendações especiais foram dadas para evitar perdas e para a manutenção dos frascos de coleta em geladeira. A última coleta foi feita na manhã seguinte no domicílio e no horário mais próximo de 24h após o início da coleta na véspera. A hora da última coleta no frasco foi anotada em formulário próprio. Um auxiliar de pesquisa fez o recolhimento da urina de 24h no domicílio juntamente com as anotações do participante (início e final da coleta, perdas nas 24h etc.). O volume urinário foi medido em proveta com precisão de 10 mL e uma alíquota foi enviada no mesmo dia para um laboratório central para dosagem de creatinina pelo método de Jaffé²⁶. Todas as dosagens no sangue coletado em jejum foram feitas no mesmo laboratório com uso de kits comerciais.

Além de SCr e CrCl que são objetos deste estudo, os demais dados relativos aos exames clínicos e laboratoriais foram registrados neste artigo para caracterização da amostra e foram utiliza-

dos como subsídio para a compreensão da condição clínica dos participantes, e secundariamente, para auxiliar na avaliação de eventuais *outliers*. Para caracterizar os participantes em relação à prevalência dos principais fatores de risco para DRC, foram definidos como portadores de obesidade os indivíduos com índice de massa corporal ≥ 30 kg/m², como hipertensos aqueles em uso de anti-hipertensivos ou com pressão arterial $\geq 140/90$ mmHg e, como diabéticos, os que relataram uso de insulina e/ou hipoglicemiante oral ou com glicemia de jejum >125 mg/dL²⁷⁻²⁹.

Validação da Coleta Urinária de 24h

De acordo com as informações fornecidas pelos participantes no formulário de coleta urinária, foram consideradas válidas as amostras sem relato de perda, com volume superior a 500 mL e com tempo de coleta entre 23-25h. O volume urinário de 24h foi calculado por interpolação²⁵.

Dos 330 participantes com coleta urinária de 24h e exames, foram removidos da análise aqueles com relato de perda de urina (N=8), com volume coletado <500 mL (N=4) ou com tempo de coleta fora do intervalo de 23-25h (N=2). Após as análises bioquímicas, foram também excluídos 44 participantes que apresentaram excreção de creatinina em 24h fora dos intervalos de 14,4 a 33,6 mg/kg para homens e de 10,8 a 25,2 mg/kg para mulheres³⁰. Assim, a amostra final do estudo foi composta por 272 adultos. Não foi observado viés de perda, dado que as proporções de sexo e grupo etário se mantiveram similares à amostra inicial. O ClCr foi calculado multiplicando-se o fluxo urinário pela razão entre as concentrações urinária e plasmática de creatinina (em mg/dL), com ajuste para 1.73m² de superfície corporal calculada pela fórmula de DuBois & DuBois³¹.

Equações Preditivas da Taxa de Filtração Glomerular

CKD-EPI e MDRD-4 são as fórmulas mais utilizadas no Brasil para estimativa da TFG, figurando nos principais protocolos, aplicativos médicos e como principal referência no *website* da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN)^{18,19}. Nestas equações, a SCr é dada em mg/dL e a idade expressa em anos.

• *Modification of Diet in Renal Disease* com 4 variáveis (MDRD-4)¹⁶:

$TFG = 175 \times SCr^{-1.154} \times idade^{0.203} \times 1.212$ (somente para pretos) $\times 0.742$ (somente no sexo feminino)

• *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI)¹⁷:

Sexo Masculino

$$TFG = C \times (SCr/0,9)^{\alpha} \times 0.993^{idade}$$

Onde C=141, exceto em pretos onde C=163; $\alpha=-0.411$ para $SCr < 0,9$ mg/dL ou $\alpha=-1.209$ para $SCr \geq 0,9$ mg/dL.

Sexo Feminino

$$TFG = C \times (SCr/0,7)^{\alpha} \times 0.993^{idade}$$

Onde C=144, exceto em pretos onde C=166; $\alpha=-0.329$ para $SCr < 0,7$ mg/dL ou $\alpha=-1.209$ para $SCr \geq 0,9$ mg/dL.

Análise Estatística

Os dados foram expressos como média, desvio padrão (DP) ou mediana para variáveis contínuas ou como proporções e percentagens nas contagens. A aderência à distribuição normal foi checada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov.

Para as comparações entre médias dos métodos de cálculo da TFG, definimos as variáveis de medição (ClCr) e de estimativa (TFG_{MDRD4} e TFG_{CKD-EPI}), usando as fórmulas em três possibilidades de ajuste por raça/cor: “somente pretos”, “somente pretos e pardos” ou “sem ajuste”. A análise de variância (ANOVA) de uma via para medidas repetidas comparou entre si os dados de ClCr vs. TFG_{MDRD4} e de ClCr vs. TFG_{CKD-EPI} nas três possibilidades de ajuste (4 médias em cada teste), associadas ao teste post-hoc Sidak para comparar os pares de médias. O teste t de Student foi empregado para avaliar os dados de TFG agrupados por sexo.

Adicionalmente, ANOVA de uma via associada ao post-hoc Bonferroni foi empregada para análise dos dados de ClCr, TFG_{MDRD} e TFG_{CKDEPI} (com os três modos de ajuste) nos subgrupos por raça/cor (fator de agrupamento) a saber: brancos, pretos, pardos e outros (indígenas, amarelos ou não declarados).

Para elucidar o tipo de associação entre os valores de ClCr, TFG_{MDRD} e TFG_{CKDEPI} foram determinados coeficientes de correlação de Pearson, na presença e na ausência da correção por cor da pele. A análise da concordância entre a ClCr e as fórmulas CKD-EPI e MDRD-4 foi feita pelo método de Bland-Altman³². Por este método, admite-se concordância quando 95% dos indivíduos situam-se no intervalo entre $\pm 1,96$ DP do ponto de concordância total (referencial “0” que corresponde à média das diferenças entre métodos). No gráfico de Bland-Altman, os pontos mínimo e máximo do intervalo citado são denominados limites de concordância e são considerados *outliers* todos os dados localizados fora deste intervalo.

A análise estatística foi conduzida com auxílio do *software Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS 20.0, Chicago, IL, EUA) e a significância estatística foi estabelecida em $p < 0,05$.

Resultados

As características gerais dos participantes (47,4% do sexo masculino) são mostradas na Tabela 1. A média de idade foi 44 ± 14 anos, sem diferença ($p > 0,05$) entre os sexos. Houve equilíbrio de número de participantes nas diferentes faixas etárias.

No que tange aos fatores de risco para DRC, na amostra havia 23,5% pessoas com obesidade, 31,2% com hipertensão e 7,0% com diabetes. A prevalência de hipertensão foi maior ($P < 0,01$) em homens e as prevalências de sobrepeso, obesidade e diabetes foram similares ($P > 0,05$) entre sexos.

As médias do ClCr descritas na Tabela 2 foram semelhantes em homens e mulheres ($111 \pm 22,0$ ml/min/1,73m² vs. $109 \pm 25,2$ ml/min/1,73m²) inclusive na comparação entre médias ($P > 0,05$ nos testes t de Student), com dados aderentes à normalidade. A distribuição normal também foi identificada tanto nos dados de $TFG_{CKD-EPI}$ quanto em TFG_{MDRD4} , independentemente do ajuste por cor da pele ($P > 0,05$).

A ANOVA de uma via do ClCr usando o fator cor da pele evidenciou que entre os subgrupos compostos por brancos ($n=125$), pretos ($n=27$), pardos ($n=117$) e outros ($n=3$) não houve diferença estatisticamente significativa entre as médias [$F(3,268)=2,951$; $p=0,21$]. Por outro lado, analisando as equações sem correção por raça/cor, a ANOVA de uma via mostrou que existe efeito da cor da pele sobre TFG_{MDRD4} [$F(3,268)=4,314$; $p=0,01$], onde o *post-hoc* Bonferroni mostrou que somente pardos e pretos têm médias semelhantes entre si ($p=0,99$). Situação idêntica foi observada para $TFG_{CKD-EPI}$ onde a ANOVA de uma via demonstrou diferença nos subgrupos por raça/cor [$F(3,268)=4,297$; $p=0,006$], e o *post-hoc* Bonferroni revelou semelhança somente entre as médias de pretos e pardos ($p=0,98$). Testando as fórmulas após ajuste somente em pretos, o resultado da ANOVA nos grupos por raça/cor mostrou diferença significativa entre médias [$F(3,268)=15,909$; $p < 0,001$ para MDRD e $F(3,268)=13,532$; $p < 0,001$ para CKD-EPI], sendo que o *post-hoc* Bonferroni identificou que todos os pares de comparação diferem entre si ($p < 0,001$ em todos os casos).

Repetindo a ANOVA com as fórmulas ajustadas para pretos e pardos, também se verifica que há diferença entre médias nos subgrupos por cor da pele [$F(3,268)=35,531$; $p < 0,001$ para MDRD e $F(3,268)=30,745$; $p < 0,001$ para CKD-EPI], onde o *post-hoc* Bonferroni mostrou que somente pretos e pardos têm médias semelhantes entre si ($p=0,99$ para MDRD e $p=0,98$ para CKD-EPI).

ANOVA de uma via com medidas repetidas comparando as médias de ClCr, TFG_{MDRD4} e $TFG_{CKD-EPI}$ demonstrou que as 3 variáveis diferem entre si tanto no uso das fórmulas sem ajustes [$F(1,474; 396,46)=162,710$; $p < 0,0001$; *post hoc* Sidak com $p < 0,001$ em todos os pares] quanto após o ajuste em pretos [$F(1,143; 307,54)=119,95$; $p < 0,0001$; *post hoc* Sidak com $p < 0,001$ em todos os pares] e também após ajuste em pretos e pardos [$F(1,166; 313,64)=33,187$; $p < 0,001$; *post hoc* Sidak com $p < 0,001$ em todos os pares].

Comparando ClCr, TFG_{MDRD4} e $TFG_{CKD-EPI}$ observa-se que estas últimas demonstram correlação (r de Pearson) positiva e moderada com o CrCl, independente do ajuste por cor da pele (TFG_{MDRD4} : $r=0,453$ sem ajuste e $r=0,446$ após ajuste; $TFG_{CKD-EPI}$: $r=0,461$ sem ajuste e $r=0,451$ após ajuste). No subgrupo por sexo a correlação entre fórmulas ajustadas e o ClCr foi ligeiramente maior nas mulheres (TFG_{MDRD4} : $r=0,483$ e $TFG_{CKD-EPI}$: $r=0,490$), em comparação com os homens (TFG_{MDRD4} : $r=0,408$ e $TFG_{CKD-EPI}$: $r=0,419$). No subgrupo composto apenas por pretos autodeclarados ($n=27$) o teste sugeriu uma correlação positiva de valor desprezível com o ClCr ($r=0,101$ para a MDRD e $r=0,113$ para a CKD-EPI). Correlação ainda mais fraca foi observada quando o ajuste por cor da pele foi aplicado também no subgrupo dos pardos ($n=117$; $r=0,078$ para a MDRD e $r=0,076$ para a CKD-EPI).

A Figura 1 mostra as análises de correlação (A, B, E, F) e de concordância (C, D, G, H) entre ClCr e a TFG_{MDRD4} e $TFG_{CKD-EPI}$ com e sem ajustes pela cor da pele. Os gráficos C, D, G e H mostram que há concordância entre ClCr e as fórmulas, visto que mais de 95% dos pontos, relativos aos dados de diferença entre métodos, se situam dentro dos limites de concordância ($\pm 1,96 \times DP$), que são denominados limites de concordância (¹C, ³C, ¹D, ³D, ¹G, ³G, ¹H, ³H).

Adicionalmente, observou-se uma tendência das equações em concentrar as diferenças abaixo da média das diferenças (²C, ²D, ²G, ²H), sinalizando um viés de proporção por subestimação do valor real. Ficou notório ainda que as diferenças entre os resultados estimados pelas equações e os medidos pelo ClCr aumentaram nos valores

Tabela 1. Características clínicas e sociodemográficas da amostra de adultos, estratificadas por sexo. Vitória-ES, Brasil, 2015.

| | Homens | Mulheres | Todos |
|--|---------------|-----------------|--------------|
| N (%) | 128 (47,2%) | 143 (52,8%) | 272 (100,0%) |
| Idade (anos) | 43±14 | 45±14 | 44±14 |
| Estatutura (cm) | 173±7 | 159±7* | 166±10 |
| Peso (kg) | 79,9±14,4 | 68,1±13,6* | 73,7±15,1 |
| Raça/Cor | | | |
| Branca | 57 (44,4%) | 68 (47,6%) | 125 (45,9%) |
| Preta | 16 (12,5%) | 11 (7,7%) | 27 (9,9%) |
| Parda | 54 (42,2%) | 61 (41,6%) | 115 (42,3%) |
| Outra/não declarada | 1 (0,8%) | 3 (2,1%) | 4 (1,5%) |
| Escolaridade | | | |
| <4 anos | 0 (0,0%) | 4 (2,8%) | 4 (1,5%) |
| 4-8 anos | 20 (15,6%) | 28 (19,6%) | 48 (2,8%) |
| 9-11 anos | 76 (59,4%) | 73 (51,0%) | 149 (54,8%) |
| ≥12 anos | 31 (24,2%) | 37 (25,9%) | 68 (25,0%) |
| Sem informação | 1 (0,8%) | 1 (0,7%) | 2 (0,7%) |
| Tabagismo | | | |
| Atual | 13 (10,1%) | 13 (9,1%) | 26 (9,5%) |
| No passado | 40 (31,3%) | 32 (22,4%) | 72 (26,5%) |
| Nunca | 74 (57,8%) | 100 (69,9%) | 174 (64,0%) |
| Parâmetros | | | |
| IMC (kg/m ²) | 26,67±4,55 | 27,01±5,41 | 26,74±5,21 |
| PAS (mmHg) | 124±14,7 | 118±16,5 | 122±16,0 |
| PAD (mmHg) | 76±9,9 | 74±9,2 | 76±9,5 |
| Glicemia (mg/dL) | 93,81±19,18 | 95,16±34,05 | 94,52±27,99 |
| Colesterol (mg/dL) | 184±38,1 | 185±39,5 | 185±38,7 |
| Triglicerídeos (mg/dL) | 191±114,6 | 159±77,5 | 174±98,0 |
| Creatinina Sérica (mg/dL) | 0,96±0,16 | 0,75±0,15 | 0,85±0,19 |
| Subcategorias | | | |
| Peso Normal (<25kg/m ²) | 49 (18,1) | 58 (21,4) | 108 (39,5) |
| Sobrepeso (25.0-29.9 kg/m ²) | 56 (20,7) | 46 (17,0) | 102 (37,7) |
| Obesidade (≥30 kg/m ²) | 23 (8,5) | 39 (14,4) | 62 (22,9) |
| Normotensos (23) | 55 (20,3) | 91 (33,6) | 147 (53,9) |
| Hipertensos (23) | 73 (26,9) | 52 (19,2) | 125 (46,1) |
| Diabéticos (23) | 28 (10,3) | 20 (7,4) | 48 (17,7) |

Notas: Os dados são fornecidos como média±desvio padrão ou o número de indivíduos e respectiva porcentagem. IMC: índice de massa corporal; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica. *p<0.05 vs homens (teste t de Student para amostras independentes).

Fonte: Autores.

mais altos da TFG. Todavia, em valores mais baixos da TFG (inferiores a 90 mL/min x 1,73m²), o desempenho das duas fórmulas foi bem melhor, haja vista a ausência de valores fora dos limites de concordância.

Na estratificação por sexo (Figura 2), o desempenho das equações MDRD e CKD-EPI foi ligeiramente melhor no sexo feminino, exibindo correlação positiva mais forte. Nos dois sexos, a equação CKD-EPI mostrou força ligeiramente

maior e menor dispersão gráfica dos dados, sendo que as duas equações tendem a subestimar a TFG na comparação com o referencial.

Na comparação com o sexo feminino, a análise de concordância pelo diagrama de Bland-Altman (C, D, G e H) mostra limites de concordância mais próximos sinalizando uma diferença menor entre médias (na relação entre cada equação e o ClCr) para o sexo masculino. Por outro lado, os gráficos de correlação relativos ao sexo femini-

Tabela 2. Clearance de creatinina (ClCr) e Taxa de Filtração Glomerular (TFG) calculada pelas fórmulas MDRD-4 e CKD-EPI em amostra de adultos estratificados por sexo. Vitória-ES, Brasil, 2015.

| | Homens | Mulheres | Todos |
|-------------------------------------|----------------|----------------|----------------|
| ClCr | 111 (110)±22,0 | 109 (107)±25,2 | 110 (108)±23,7 |
| ^a TFG _{MDRD4} | 92 (89)±20,9 | 91 (88)±22,6 | 91 (89)±21,8 |
| ^a TFG _{CKD-EPI} | 98 (98)±18,5 | 99 (100)±21,1 | 98 (98)±18,7 |
| ^b TFG _{MDRD4} | 89 (88)±17,9 | 89 (87)±21,7 | 89 (88)±20,0 |
| ^b TFG _{CKD-EPI} | 96 (96)±16,2 | 97 (99)±20,6 | 97 (98)±18,7 |

| ANOVA 1 via (fator cor da pele) - Teste t de Student via (fator sexo) | | | | |
|---|--------|--------|------|-------|
| Método | F | P | t | P |
| ClCr | 2,951 | 0,21 | 0,31 | 0,578 |
| ^a TFG _{MDRD4} | 15,909 | <0,001 | 0,11 | 0,742 |
| ^a TFG _{CKD-EPI} | 13,532 | <0,001 | 0,08 | 0,812 |
| ^b TFG _{MDRD4} | 4,314 | 0,01 | 0,10 | 0,920 |
| ^b TFG _{CKD-EPI} | 4,297 | 0,006 | 0,44 | 0,506 |
| ^c TFG _{MDRD4} | 35,531 | <0,001 | 0,27 | 0,871 |
| ^c TFG _{CKD-EPI} | 30,745 | <0,001 | 0,08 | 0,772 |

Notas: Os dados representam a média (mediana)±desvio padrão. ^aCom ajuste somente para pretos; ^bSem ajuste; ^cCom ajuste somente para pretos e pardos.

Fonte: Autores.

no apresentam dispersão menor, sugerindo uma concordância mais forte entre a fórmulas e ClCr. Nos dois sexos, observa-se maior concordância entre os métodos nos indivíduos com TFG inferior a 90 mL/min x 1,73m².

Adicionalmente, foi realizada uma análise para verificar a acurácia das duas equações empregando o ajuste para raça/cor apenas nos voluntários autodeclarados pretos (n=27). Neste grupo, os gráficos de Bland-Altman sugerem que o ajuste por cor da pele resulta em pequeno aumento da dispersão dos dados (A, B, C e D da Figura 3), sendo que a fórmula CKD-EPI parece ter um desempenho ligeiramente melhor, dada a maior disposição das diferenças entre métodos nas proximidades da linha média (²C e ²D).

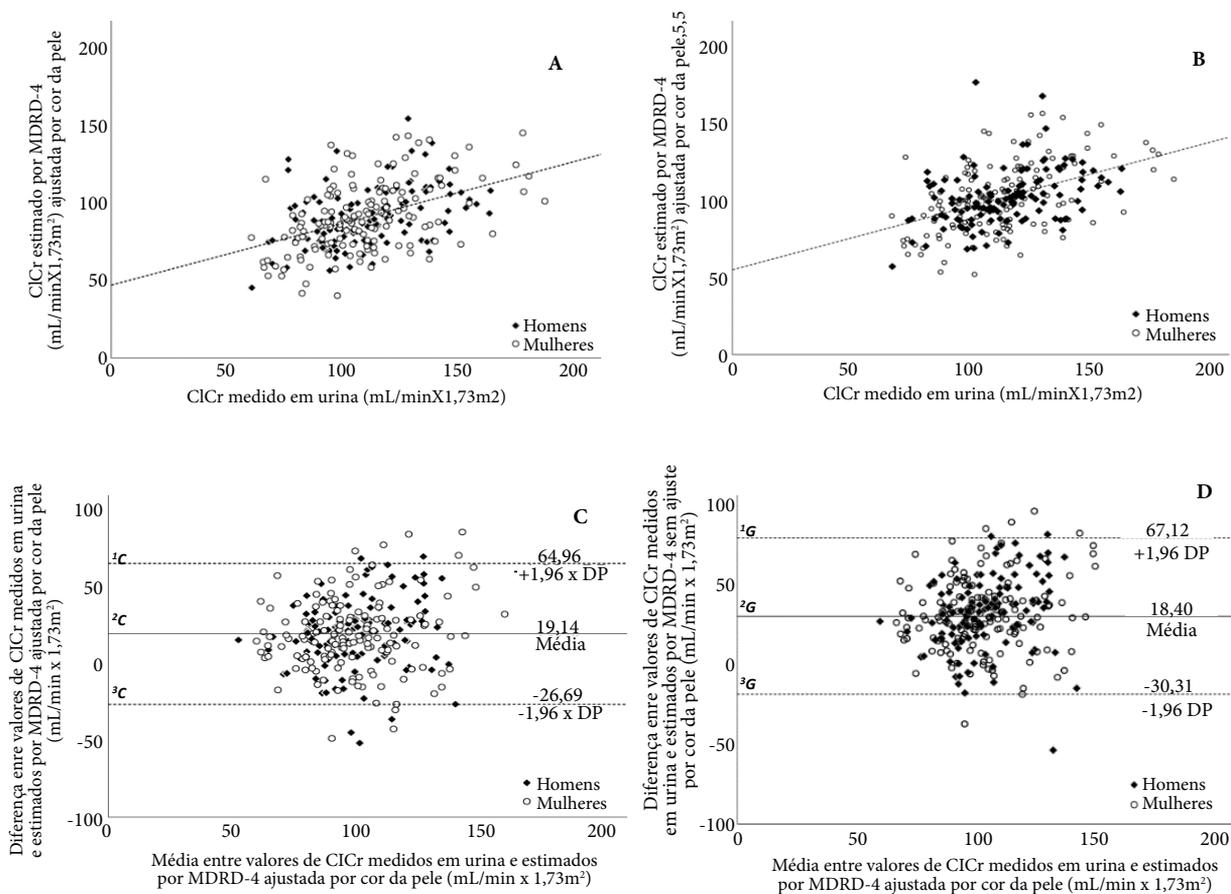
Discussão

O presente estudo demonstrou que MDRD-4 e CKD-EPI concordam com o CrCl e sinalizou que o fator de correção das fórmulas por raça/cor é desnecessário e até prejudicial ao seu desempenho. O trabalho foi conduzido em amostra estratificada da população adulta de Vitória-ES, incluindo tanto pessoas saudáveis como portadores de DCNT mais comuns neste público tais como diabetes, hipertensão e dislipidemias, com prevalências similares àquelas verificadas na população brasileira³³. No caso específico das complicações renais, a proporção de indivíduos com ClCr

reduzido foi compatível com a prevalência de estágios intermediários da DRC no Brasil².

Analisando o comportamento das equações para estimativa da TFG, verificou-se que ambas exibem correlação moderada e positiva com o ClCr, sendo esta discretamente superior no sexo feminino. Os dados sugerem que as equações MDRD-4 e CKD-EPI tendem a subestimar a TFG, com CKD-EPI demonstrando maior proximidade e ligeira superioridade preditiva. Este fato corrobora com a literatura, visto que a MDRD-4 foi validada inicialmente em público com função renal comprometida¹⁶, enquanto a CKD-EPI foi validada em grupos homogêneos e com predomínio de indivíduos saudáveis¹⁷, que estão em maior número na amostra populacional deste estudo.

A análise de Bland-Altman representa a melhor ferramenta para comparar o desempenho de diferentes testes de diagnóstico fornecidos como variável contínua, como é o caso da TFG. Basicamente, visa identificar a proporção de indivíduos fora do intervalo de ±1,96 DP, denominados *outliers*. Mais importante, esse método permite verificar se um método, tal como uma fórmula, tem desempenho válido para todo o espectro coberto pelo método de referência, ou seja, se não há tendenciosidade³⁴⁻³⁶. Neste estudo foi possível verificar que a quase totalidade dos *outliers* referem-se a indivíduos com índice de massa corporal muito baixo e/ou com valores de SCr muito baixos. Em todos os casos, dentre as equações, a



continua

Figura 1. Análise de correlação (A e B; E e F) e concordância (C e D; G e H) entre CrCr, TFGMDRD4 e TFGCKDEPI - Adultos (18-69 anos). PNS - Vitória-ES, Brasil, 2015.

MDRD-4 intensificou as discrepâncias calculadas nos *outliers* por conta de induzir maior dispersão nos dados.

A análise de concordância também demonstrou a eficiência das fórmulas nos indivíduos com CrCr inferior a 90 mL/min \times 1,73m² (dados contidos dentro dos intervalos de concordância), com resíduos de valor absoluto inferior a 30 mL/min \times 1,73m² para as duas fórmulas. Isto é particularmente importante quando se considera o diagnóstico da DRC e sua classificação em estágios, conforme o valor da TFG³. Na literatura, consta que a diferença entre o resultado destas equações e valor real de TFG pode alterar a classificação de um eventual estágio da DRC e, consequentemente, alterar condutas e tratamentos a serem adotados nos pacientes^{37,38}. O fato de a concordância ser excelente na faixa de TFG infe-

rior a 90 mL/min \times 1,73m², independente da correção por raça/cor, indica que as fórmulas podem ser usadas de modo confiável no rastreamento da DRC na população geral. As divergências de classificação entre os estágios mais avançados de DRC, analisando a diferença entre TFG_{MDRD} vs. CrCr e entre TFG_{CKD-EPI} vs. CrCr, não foram apresentadas dado o número reduzido de indivíduos com TFG < 60 mL/min \times 1,73m². Contudo, foi notado que a introdução de correção para cor da pele tende a aumentar a frequência desta divergência, ou seja, aumentar a taxa de erros de diagnóstico visto que o ajuste aumentou a dispersão dos dados gráficos, principalmente na MDRD-4. O aumento da dispersão promove aumento na proporção de *outliers* que nada mais são do que indivíduos nos quais a fórmula não prediz a TFG de forma adequada.

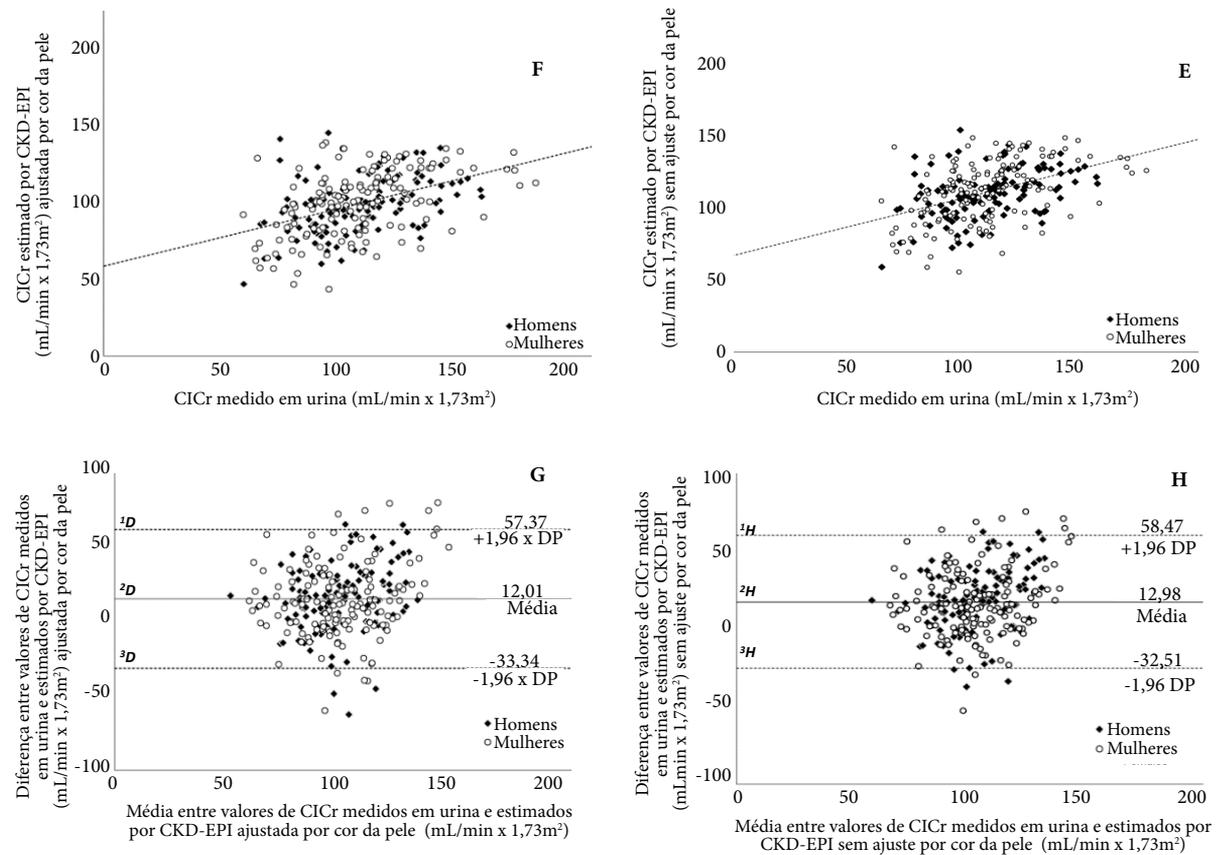


Figura 1. Análise de correlação (A e B; E e F) e concordância (C e D; G e H) entre CíCr, TFGMDRD4 e TFGCKDEPI - Adultos (18-69 anos). PNS - Vitória-ES, Brasil, 2015.

Notas: ¹C e ³C - limites de concordância; ²C - Média das diferenças (Urina 24h vs. MDRD-4 sem ajuste por cor). ¹D e ³D - limites de concordância; ²D - Média das diferenças (Urina 24h vs. CKD-EPI sem ajuste por cor). ¹G e ³G - limites de concordância; ²G - Média das diferenças (Urina 24h vs. MDRD-4 ajustada por cor). ¹H e ³H - limites de concordância; ²H - Média das diferenças (Urina 24h vs. CKD-EPI ajustada por cor).

Fonte: Autores.

Em trabalho semelhante, foi relatado que as equações tendem a subestimar a TFG nos mais idosos e, também, naqueles com TFG mais baixa, e tendem a superestimar o resultado em indivíduos mais jovens e com TFG mais elevada³⁸. Neste estudo, os participantes mais idosos apresentaram resíduos ligeiramente maiores nas análises, sendo que a CKD-EPI apresentou acurácia discretamente maior que a MDRD-4 em todos os subgrupos etários. Em linhas gerais, os resultados mostraram que a equação CKD-EPI funcionou como um preditor um pouco mais relevante para a TFG visto que, na população estudada, o desempenho da equação foi superior com maior proximidade e menor dispersão dos dados na comparação gráfica e numérica com a CíCr, su-

gerindo que se deve dar preferência ao seu uso no rastreamento preliminar da DRC, o que geralmente é feito na atenção primária. Contudo, a distinção de acurácia entre as duas fórmulas não foi objetivo deste estudo e carece de análises em grupos populacionais maiores.

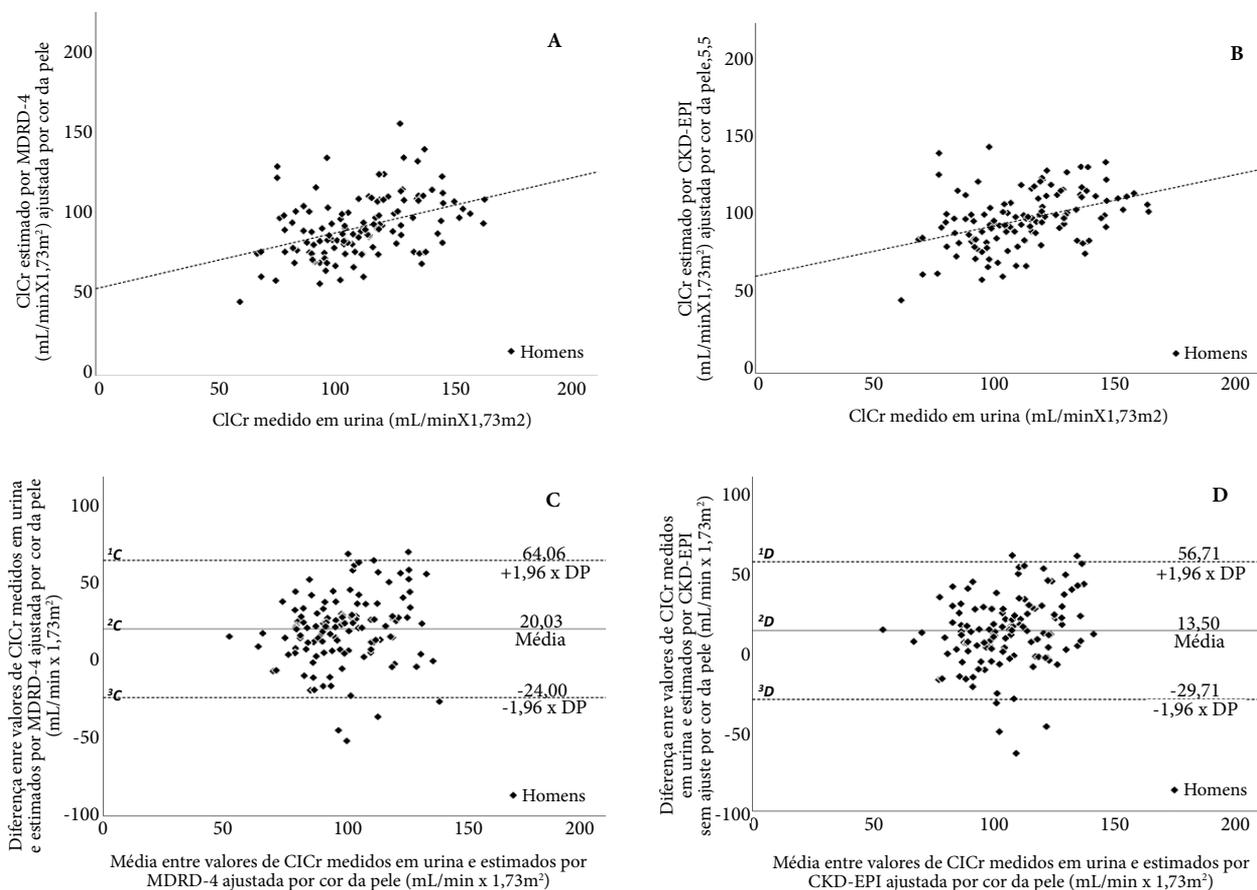
Ressalta-se que ambas as fórmulas foram desenvolvidas e validadas em populações do hemisfério norte e que, apesar do amplo uso em outros países, não haviam sido testadas no contexto brasileiro onde a ancestralidade, o padrão alimentar e outras características relacionadas ao estilo de vida são diferentes. No Brasil, a questão do ajuste por raça/cor da pele é fundamental, visto que a maioria da população é predominantemente miscigenada e com alto grau de ancestralidade

africana^{21,39}. A correção para indivíduos de pele negra foi introduzida com o argumento de que a produção de creatinina seria mais alta neste grupo, porém, esta correção parece ser irrelevante e até nociva ao diagnóstico do *status* da função renal em populações muito miscigenadas^{38,39}, como foi o caso desta amostra que representa, aproximadamente, a diversidade de raça/cor na população brasileira.

Neste estudo, o resultado da ANOVA de uma via do ClCr sinalizou que, na população estudada, não há variações mediadas pelo aspecto raça/cor que afetem de maneira significativa a excreção de creatinina. Mesmo reconhecendo as limitações da detecção foto colorimétrica da creatinina²⁶, a similaridade dos métodos permite que o mesmo raciocínio seja aplicado à SCr, cor-

roborando com a crítica feita ao ajuste por cor da pele nas fórmulas que é praticado na atualidade⁴⁰. Adicionalmente, quando TFG_{MDRD4} e $TFG_{CKD-EPI}$ foram analisados nos subgrupos por cor da pele, ficou claro que o ajuste aplicado somente em pretos, ou somente em pretos e pardos, aumentou a diferença entre as médias, se afastando do ClCr medido diretamente pela coleta urinária de 24h. A ANOVA de uma via com medidas repetidas, comparando TFG_{MDRD4} , $TFG_{CKD-EPI}$ e ClCr, também mostrou diferenças entre as médias quando o fator de correção por raça/cor foi usado tanto em pretos quanto em pretos e pardos.

Analisando os dados em sua totalidade, o emprego do fator de correção por cor da pele aumentou graficamente a dispersão tanto na concordância quanto na correlação e, matematica-



continua

Figura 2. Análise de correlação (A e B; E e F) e concordância (C e D; G e H) entre ClCr, TFGMDRD4 e TFGCKDEPI em participantes estratificados por sexo masculino (A, B, C e D) e feminino (E, F, G e H) - Adultos (18-69 anos). PNS - Vitória-ES, Brasil, 2015.

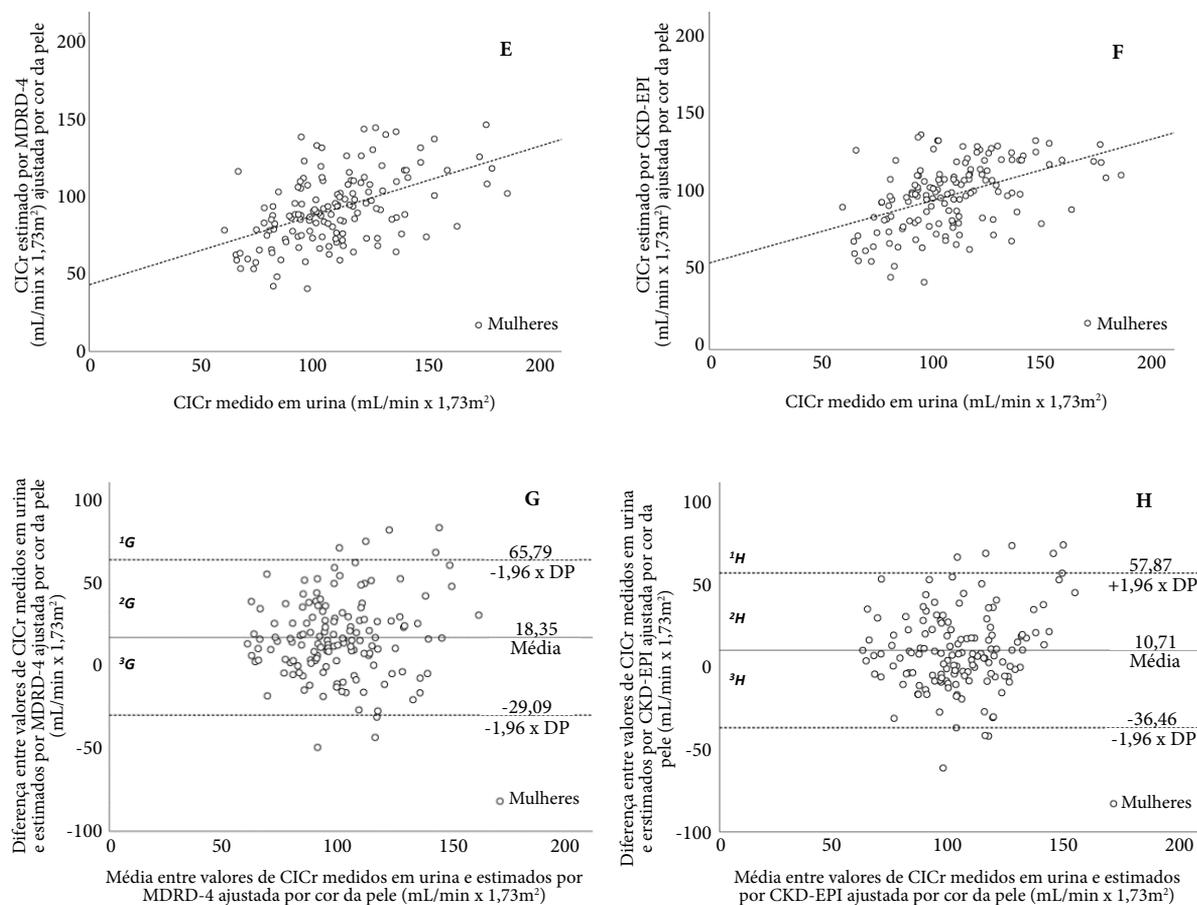


Figura 2. Análise de correlação (A e B; E e F) e concordância (C e D; G e H) entre CICr, TFGMDRD4 e TFGCKDEPI em participantes estratificados por sexo masculino (A, B, C e D) e feminino (E, F, G e H) - Adultos (18-69 anos). PNS - Vitória-ES, Brasil, 2015.

Notas: ¹C e ³C - limites de concordância; ²C - Média das diferenças (Medição em urina vs. MDRD-4). ¹D e ³D - limites de concordância; ²D - Média das diferenças (Medição em urina vs. CKD-EPI). ¹G e ³G - limites de concordância; ²G - Média das diferenças (Medição em urina vs. MDRD-4). ¹H e ³H - limites de concordância; ²H - Média das diferenças (Medição em urina vs. CKD-EPI).

Fonte: Autores.

mente, diminuiu coeficientes de correlação entre valores medidos e estimados. Estes resultados sinalizam que o ajuste diferencial das equações apenas para pretos ou pardos diminui a acurácia das fórmulas, o que contraindicaria o seu uso. Não obstante, também não é possível afirmar que o método ideal seria aplicar a correção para todos os indivíduos independentemente de raça/cor, visto que a secreção tubular de creatinina faz com que a sua detecção urinária superestime a filtração glomerular entre 10 e 30%¹³.

Observando somente os dados para os participantes de cor preta autodeclarada (n=27), as

estimativas por meio das fórmulas somente demonstraram alguma correlação positiva (baixa) com o CICr referencial após a supressão matemática do fator de correção para raça/cor. Isto pode decorrer do fato de que muitos indivíduos com ancestralidade africana forte não se declaram como “pretos”, com o oposto podendo também ocorrer em indivíduos com baixa ancestralidade africana⁴⁰. Contudo, este aspecto carece de avaliação em outros estudos.

Os dados aqui apresentados concordam com outros levantamentos de prevalência da DRC no Brasil, que foram realizados desprezando o

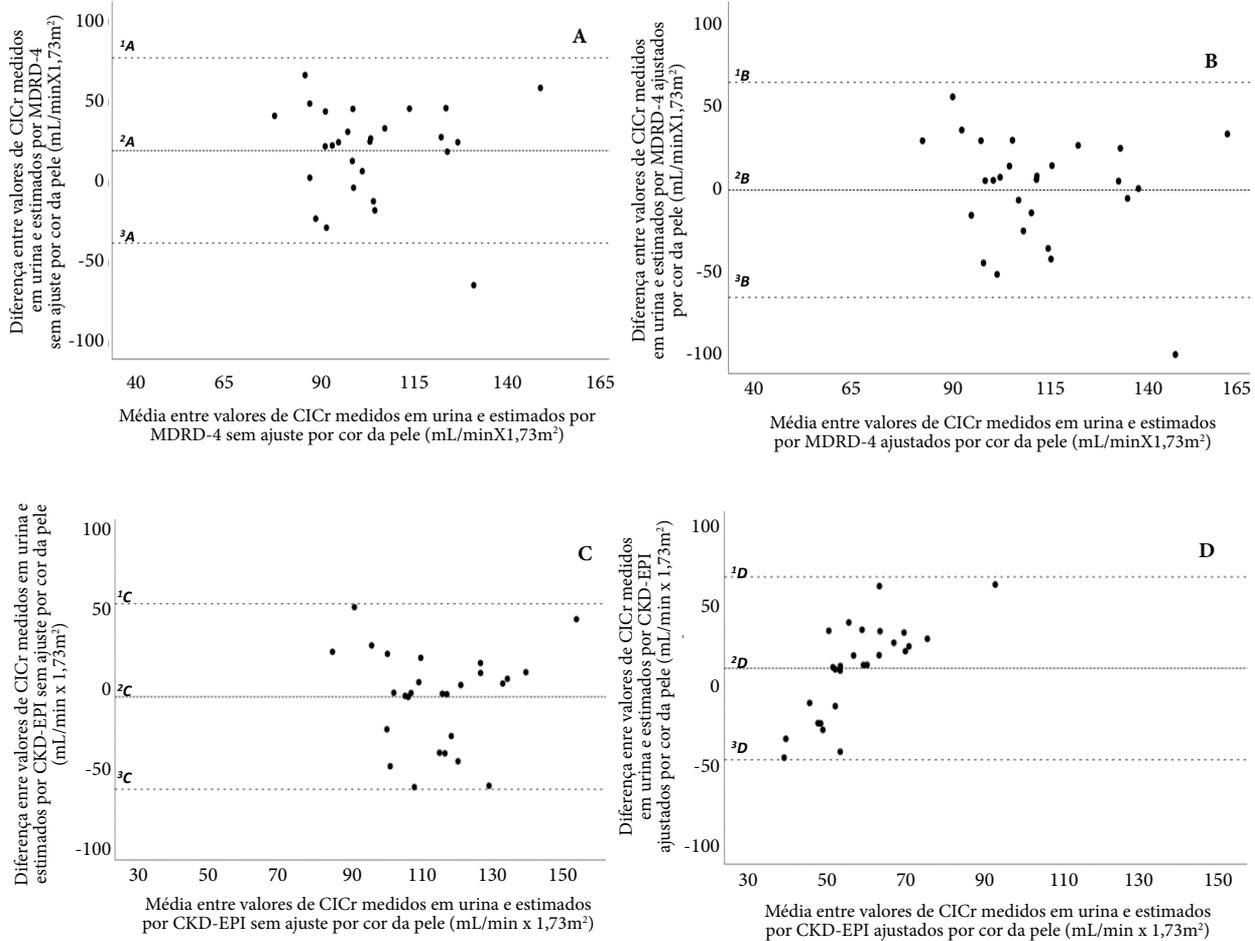


Figura 3. Análise de concordância entre CrCr, TFGMDRD4 e TFGCKDEPI em participantes estratificados como pretos (A, B, C, D) - Adultos (18-69 anos). PNS - Vitória-ES, Brasil, 2015.

Notas: ¹A e ³A; ¹B e ³B - limites de concordância; ²A, ²B - Média das diferenças (Medição em urina vs. MDRD-4). ¹C e ³C; ¹D e ³D - limites de concordância; ²C, ²D - Média das diferenças (Medição em urina vs. CKD-EPI).

Fonte: Autores.

fator de correção por cor da pele²² e sugerindo fortemente que o seu emprego seja suprimido na prática clínica nacional. Trabalhos mais robustos como o Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA Brasil) já sinalizam o abandono dos ajustes por não encontrarem diferença induzida por este critério na prevalência de DRC ou mesmo nos níveis da SCr³⁹. Um posicionamento em relação à aplicabilidade desta correção na população brasileira é fundamental, tendo em vista que o Brasil é uma nação bastante miscigenada e com alta prevalência de negros em muitos estados. Além disso, deve-se ressaltar o caráter subjetivo da atribuição ou da autodeclaração de raça/cor

na prática clínica⁴⁰. Observando o levantamento realizado neste estudo e a premissa de que eventuais erros de diagnóstico da DRC podem produzir impactos severos no manejo da doença em indivíduos negros, é notório que a aplicação deste fator de correção de cerca de 20% nas equações para estes grupos populacionais é uma prática que, no mínimo, merece ser revista.

Este trabalho apresenta algumas limitações. A primeira é que não foi feito em amostra aleatória da população. Para abranger um espectro mais amplo de faixa etária, optou-se por selecionar participantes por cotas de sexo e idade. Contudo, o resultado final obtido foi adequado, pois na amos-

tra estão representados tanto indivíduos saudáveis quanto aqueles com as comorbidades mais prevalentes na população geral³³. Além disso, conforme esperado em trabalhos desta natureza, problemas na coleta urinária de 24h levaram a uma perda de participantes pela não realização da coleta ou pelo não comparecimento aos exames. Mas estas perdas não chegaram a comprometer a representatividade da amostra. Dentre os voluntários com coleta de urina aparentemente adequada, outras remoções foram feitas em função da taxa diária de excreção de creatinina estar fora de intervalos pré-estabelecidos na literatura³⁰. Essas exclusões foram feitas por indicarem possíveis erros de coleta, resultando numa amostra menor, mas com dados de urina de 24h com maior grau de validade interna, essenciais em estudos de validação³⁴. Mesmo com essas remoções, a amostra final foi robusta e composta por amplo espectro de idades, podendo ser considerada em parâmetros sociodemográficos,

representativa da população urbana adulta de Vitória-ES³⁵. Adicionalmente, o tamanho amostral é insuficiente para análises mais consistentes em subgrupos, como nos portadores de diabetes e DRC já estabelecida ($\text{CrCl} < 60 \text{ ml/min} \times 1,73 \text{ m}^2$). Para essas análises são necessárias amostras gerais mais robustas ou amostras específicas constituídas com essa finalidade. Todavia, ressalta-se que o uso do ClCr com coleta urinária de 24h para validação das equações MDRD-4 e CKD-EPI é inédito no contexto brasileiro, podendo subsidiar diretrizes específicas referentes ao tema.

Em face aos resultados e considerando as limitações, pode-se concluir que as fórmulas MDRD-4 e CKD-EPI apresentaram desempenho adequado para estimar o *status* da função renal em adultos, não se recomendando o uso de correções para raça/cor no contexto brasileiro por diminuir a acurácia das fórmulas, dificultando a detecção precoce da DRC.

Colaboradores

JG Mill atuou diretamente na orientação e execução da pesquisa de campo que originou o banco de dados, além de atuar na orientação e na escrita do artigo. WLC Almeida realizou o tratamento dos dados, os cálculos e a análise estatística, além da construção de gráficos e tabelas e da escrita do artigo.

Financiamento

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico(CNPq); Ministério da Saúde.

Referências

- Bikbov B, Purcell C, Levey AS, Smith M, Abdoli A, Abebe M, Adebayo OM, Benseñor IJM, Lotufo PA, Santos IS. Global, Regional, and National Burden of Chronic Kidney Disease, 1990-2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2020; 395(10225):709-733.
- Marinho AWGB, Galvão TF, Silva MT. Prevalência de doença renal crônica em adultos no Brasil: revisão sistemática da literatura. *Cad Saude Colet* 2017; 25(3):379-388.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* 2012; 3:1-150.
- Rahn KH, Heidenreich S, Brückner D. How to assess glomerular function and damage in humans. *J Hypertens* 1999; 17(3):309-317.
- Kanzaki G, Tsuboi N, Shimizu A, Yokoo T. Human nephron number, hypertension, and renal pathology. *Anat Rec* 2020; 303:2537-2543.
- Vidal-Petiot E, Flamant M. Mesure et estimation du débit de filtration glomérulaire. *Néphrol Ther* 2017; 13(7):560-568.
- Kidney Disease Outcomes Quality Initiative KDOQI. Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis* 2007; 49(2 Supl. 2):S12-S154.
- Smith HW. The reliability of inulin as a filtration marker. The Kidney: Structure and Function in Health and Disease. *Oxford University Press* 1951; 231-238.
- Salgado JVJ, Neves F, Bastos M, França A, Brito D, Santos EM, Salgado Filho N. Monitoring Renal Function: Measured and Estimated Glomerular Filtration Rates - a Review. *Braz J Med Biol Res* 2010; 43(6):528-536.
- Horio M. Assessment of renal function - Up-to-date. *Clin All-Round* 2006; 55:1203-1208.
- Shabaz H, Gupta M. *Creatinine Clearance*. Treasure Island: StatPearls; 2020.
- Côté AM, Tabassum T, Mattman A, Lamc EM, von Dadelszen P, Laura AM. The 24-Hour Urine Collection: Gold Standard or Historical Practice? *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199(6):625.
- Suchy- Dicey AM, Laha T, Hoofnagle A, Newitt R, Sirich TL, Meyer TW, Thummel KE, Yanez ND, Himmerlfarb J, Weiss NS, Kestenbaum BR. Tubular Secretion in CKD. *J Am Soc Nephrol* 2016; 27(7):2148-2155.
- Wang K, Kestenbaum B. Proximal Tubular Secretory Clearance: A Neglected Partner of Kidney Function. *Clin J Am Soc CJASN* 2018; 13(8):1291-1296.
- Musso CG, Álvarez-Gregori J, Jauregui J, Macías-Núñez JF. Glomerular Filtration Rate Equations: A Comprehensive Review. *Int Urol Nephrol* 2016; 48(7):1105-1110.
- Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, Feldman HI, Kusek JW, Eggers P, Van Lente F, Greene T, Coresh J, Hendriksen S. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Ann Intern Med* 2009; 150(9):604-612.
- Levey AS, Coresh J, Greene T, Stevens LA, Zhang YL, Hendriksen S, Kusek JW, Van Lente F; Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. Using Standardized Serum Creatinine Values in the Modification of Diet in Renal Disease Study Equation for Estimating Glomerular Filtration Rate. *Ann Intern Med* 2006; 145(4):247-254.
- Bastos MG, Kirsztajn GM. Doença renal crônica: importância do diagnóstico precoce, encaminhamento imediato e abordagem interdisciplinar estruturada para melhora do desfecho em pacientes ainda não submetidos à diálise. *Braz J Nephrol* 2011; 33(1):93-108.
- Brasil. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. *Diretrizes clínicas para o cuidado ao paciente com Doença Renal Crônica - DRC no Sistema Único de Saúde* [Internet]. Brasília: MS; 2014 [acessado 2018 dez 12]. Disponível em: http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_clinicas_cuidado_paciente_renal.pdf.
- Inker LA, Eneanya ND, Coresh J, Tighiouart H, Wang D, Sang Y, Crews DC, Doria A, Estrella MM, Froissart M, Grams ME, Greene T, Grubb A, Gudnason V, Gutiérrez OM, Kalil R, Karger AB, Mauer M, Navis G, Nelson RG, Poggio ED, Rodby R, Rossing P, Rule AD, Selvin E, Seegmiller JC, Shlipak MG, Torres VE, Yang W, Ballew SH, Couture SJ, Powe NR, Levey AS; Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. New creatinine- and cystatin C-based equations to estimate GFR without race. *N Engl J Med* 2021; 385(19):1737-1749.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). *Censo Demográfico 2010: características da população e dos domicílios - resultados do universo*. Rio de Janeiro: IBGE; 2011.
- Malta DC, Machado IE, Pereira CA, Figueiredo AW, Aguiar LK, Almeida WS, Souza MFM, Rosenfeld LG, Szwarcwald CL. Avaliação da função renal na população adulta brasileira, segundo critérios laboratoriais da Pesquisa Nacional de Saúde. *Rev Bras Epidemiol* 2019; 22(Supl. 2):pE190010.SUPL.2.
- Mill JG, Malta DC, Machado IE, Pate A, Pereira CA, Jaime PC, Szwarcwald CL, Rosenfeld LG. Estimativa do consumo de sal pela população brasileira: resultado da Pesquisa Nacional de Saúde 2013. *Rev Bras Epidemiol* 2019; 22(Supl. 2):E190009.
- Szwarcwald CL, Malta DC, Pereira CA, Vieira ML, Conde WL, Souza Júnior PR, Damacena GN, Azevedo LO, Silva GA, Theme Filha MM, Lopes CS, Romero DE, Almeida WS, Monteiro CA. Pesquisa nacional de saúde no Brasil: concepção e metodologia de aplicação. *Cien Saude Colet* 2014; 19(2):333-342.
- JG, Rodrigues SL, Baldo MP, Malta DC, Szwarcwald CL. Validation Study of the Tanaka and Kawasaki Equations to Estimate the Daily Sodium Excretion by a Spot Urine Sample. *Rev Bras Epidemiol* 2015; 18(Supl. 2):224-237.

26. Delanghe JR, Speeckaert MM. Creatinine determination according to Jaffe -what does it stand for? *NDT Plus* 2011; 4:83-86.
27. World Health Organization (WHO). *Global Health Observatory (WHO) data: overweight and obesity, 2016* [Internet]. Geneva: WHO; 2016 [cited 2020 mar 6]. Available from: https://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/overweight/en.
28. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC). VII Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol* 2016; 107(3 Supl. 3):1-103.
29. American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2015; 1(1):8-16.
30. Forbes GB, Bruning GJ. Urinary Creatinine Excretion and Lean Body Mass. *Am J Clin Nutr* 1976; 29(12):1359-1366.
31. Burton RF. Estimating Body Surface Area from Mass and Height: Theory and the Formula of Du Bois and Du Bois. *Ann Hum Biol* 2008; 35(2):170-184.
32. Bland JM, Altman D. Statistical Methods for Assessing Agreement Between Two Methods of Clinical Measurement. *Lancet* 1986; 327(8476):307-310.
33. Theme Filha MM, Souza Júnior PRB, Damacena GN, Szwarcwald CL. Prevalência de doenças crônicas não transmissíveis e associação com autoavaliação de saúde: Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. *Rev Bras Epidemiol* 2015; 18(Supl. 2):83-96.
34. Freedman LS, Commins JM, Moler JE, Willett W, Tinker LF, Subar AF, Spiegelman D, Rhodes D, Potischman N, Neuhaus ML, Moshfegh AJ, Kipnis V, Arab L, Prentice RL. Pooled results from 5 validation studies of dietary self-report instruments using recovery biomarkers for potassium and sodium intake. *Am J Epidemiol* 2015; 181(7):473-487.
35. Molina MCB, Cunhab RS, Herkenhoff FL, Mill JG. Hypertension and salt intake in an urban population. *Rev Saude Publica* 2003; 37(6):743-750.
36. Krouwer JS, Cembrowski GS. A Review of Standards and Statistics Used to Describe Blood Glucose Monitor Performance *J Diabetes Sci Technol* 2010; 4(1):75-83.
37. Michels WM, Grootendorst DC, Verduijn M, Elliott EG, Dekker FW, Krediet RT. Performance of the Cockcroft-Gault, MDRD, and New CKD-EPI Formulas in Relation to GFR, Age, and Body Size. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5(6):1003-1009.
38. Murata K, Baumann NA, Saenger AK, Larson TS, Rule AD, Lieske JC. Relative Performance of the MDRD and CKD-EPI Equations for Estimating Glomerular Filtration Rate among Patients with Varied Clinical Presentations. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6(8):1963-1972.
39. Barreto SM, Ladeira RM, Duncan BB, Schmidt MI, Lopes AA, Benseñor IM, Chor D, Griep RH, Vidigal PG, Ribeiro AL, Lotufo PA, Mill JG. Chronic Kidney Disease among Adult Participants of the ELSA-Brazil Cohort: Association with Race and Socioeconomic Position. *J Epidemiol Community Health* 2016; 70(4):380-38939.
40. Chor D, Pereira A, Pacheco AG, Santos RV, Fonseca MJM, Schmidt MI, Duncan BB, Barreto SM, Aquino EML, Mill JG, Molina MDCB, Giatti L, Almeida MCC, Benseñor I, Lotufo PA. Context-dependence of race self-classification: Results from a highly mixed and unequal middle-income country. *PLoS One* 2019; 14(5):e0216653.

Artigo apresentado em 06/07/2022

Aprovado em 21/03/2023

Versão final apresentada em 23/03/2023

Editores-chefes: Romeu Gomes, Antônio Augusto Moura da Silva