



# Comparação de fórmulas para cálculo da taxa de filtração glomerular estimada e seus limiares diagnósticos para doença renal crônica em pessoas idosas: um estudo transversal

Comparison of formulas for calculating estimated glomerular filtration rate and its diagnostic thresholds for chronic kidney disease in older adults: a cross-sectional study

Daniel Chagas Barreto<sup>1</sup>   
Juan Lucca Farias<sup>1</sup>   
Ismari Perini Furlaneto<sup>1</sup>   
Lucas Lobato Acatauassu Nunes<sup>1,2</sup> 

## Resumo

**Objetivo:** Avaliar e comparar as fórmulas CKD-EPI, BIS1 e MDRD e o limiar diagnóstico de 45 e 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> em pacientes idosos. **Método:** Estudo observacional do tipo transversal, de caráter descritivo e analítico. Foram incluídos pacientes atendidos em ambulatório de referência entre janeiro/2020 e junho/2022, com idade ≥65 anos. Foram excluídos pacientes com apenas uma dosagem de creatinina ou com alterações transitórias da TFG. **Resultados:** Observou-se que entre o grupo de pacientes com idade entre 65-74 anos e 75-84 anos as estimativas da TFG feitas pela fórmula CKD-EPI foram superiores às fórmulas BIS1 e MDRD. Enquanto, no grupo de pacientes com 85-94 anos a CKD-EPI não apresentou diferença quando comparada com MDRD, permaneceu com estimativas maiores apenas quando comparada com a BIS1. Observamos maior dispersão entre CKD-EPI e BIS1, mostrando menor concordância entre essas fórmulas, confirmada pelo teste Kappa (76,7%) e a concordância quase perfeita entre CKD-EPI e MDRD. **Conclusão:** A fórmula BIS1 apresentou melhor correlação da diminuição da TFG conforme o avanço das faixas etárias, podendo-se relacionar com o processo de envelhecimento renal fisiológico, podendo ser uma ferramenta auxiliar na estimativa da TFG em idosos, auxiliando no diagnóstico mais preciso da DRC, assim como, no planejamento de intervenções que possam retardar a progressão da DRC e prever risco de mortalidade por doenças cardiovasculares.

## Palavras-chave:

Insuficiência Renal Crônica.  
Taxa de Filtração Glomerular.  
Idoso. Diagnóstico.

## Abstract

**Objective:** To evaluate and compare the CKD-EPI, BIS1 and MDRD formulas and diagnostic thresholds of 45 and 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> in older patients. **Method:** A cross-sectional, descriptive, analytical observational study was conducted. Patients aged ≥65 years treated at a referral outpatient clinic between January 2020 and June 2022, were

<sup>1</sup> Centro Universitário do Estado do Pará, Curso de Medicina. Belém, PA, Brasil.

<sup>2</sup> Universidade Federal do Pará, Faculdade de Medicina. Belém, PA, Brasil.

Não houve financiamento para a execução deste trabalho.

Os autores declaram não haver conflito na concepção deste trabalho.

Correspondência/Correspondence  
Lucas Lobato Acatauassu Nunes  
lucaslan@ufpa.br

Recebido: 04/01/2024  
Aprovado: 30/04/2024

assessed. Patients with only one creatinine level or with transient GFR abnormalities were excluded. *Results:* The GFR estimates using the CKD-EPI formula were higher than both the BIS1 and MDRD formulas in patient groups aged 65-74 years and 75-84 years. In the group of patients aged 85-94 years, the CKD-EPI showed no difference when compared with the MDRD, yielding higher estimates only compared with the BIS1. Greater dispersion was found between the CKD-EPI and BIS1, showing less agreement between these formulas, as confirmed by the Kappa test (76.7%), while there was almost perfect agreement between the CKD-EPI and MDRD. *Conclusion:* The BIS1 formula showed stronger correlation of the decrease in eGFR with advancing age, reflecting the physiological renal aging process and serving as a potentially useful tool for estimating GFR in older adults. The formula can help provide a more accurate diagnosis of CKD and aid planning of interventions to slow the progression of CKD and predict the risk of mortality from cardiovascular diseases.

**Keywords:** Chronic Renal Failure. Glomerular Filtration Rate. Aged. Diagnosis.

## INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é definida por alteração estrutural renal ou na taxa de filtração glomerular (TFG) menor que 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> por um período igual ou superior a três meses<sup>1</sup>. A detecção e o manejo oportunos da deterioração da função renal podem reduzir a progressão da DRC para formas mais graves, incluindo doença renal em estágio terminal.

A TFG estimada (TFGe) é comumente utilizada na prática clínica como medida padrão, podendo ser utilizados vários biomarcadores para esse fim como a inulina e o iohexol, marcadores exógenos, a creatinina e a cistatina C, marcadores endógenos, sendo que atualmente a creatinina é a mais utilizada devido sua boa acurácia e baixo custo através de fórmulas como Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) e Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)<sup>2-6</sup>.

Nas pessoas idosas, o diagnóstico de DRC é difícil, pois além da redução fisiológica da TFGe a alteração na composição corporal, (menor massa muscular, densidade óssea e aumento do tecido adiposo)<sup>7</sup>, observa-se crescente incidência de diabetes mellitus tipo 2 (DM2), hipertensão arterial sistêmica (HAS) e outras doenças e agravos não transmissíveis que têm contribuído para o aumento da prevalência da DRC<sup>8,9</sup>.

Além disso, se observa uma limitação na classificação de doença renal crônica ao longo das faixas etárias através das fórmulas MDRD e CKD-

EPI, devendo ser questionado se a alteração na TFG não se deve, na verdade, somente à senescência<sup>10</sup>. A fim de abordar essa limitação, recentemente a Berlin Initiative Equation (BIS) foi desenvolvida e adaptada especificamente para pessoas idosas<sup>11</sup>, visto que, não existia uma equação validada para estimar a TFG e para esse público, especialmente em casos de função renal normal ou apenas moderadamente reduzida, diminuindo a classificação incorreta de indivíduos com TFG maior ou menor de 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup><sup>12</sup>.

A avaliação da taxa de filtração glomerular (TFG) é essencial na prática clínica e sempre foi um desafio clínico; é crucial para interpretar sintomas, sinais e anomalias laboratoriais que podem ser indicadores de doença renal, para dosagem de medicamentos e para detectar, controlar e estimar a progressão e o prognóstico da doença renal crônica. Portanto, a detecção precoce de populações de risco com função renal diminuída é importante para doença renal crônica (DRC). A avaliação pelo ritmo de depuração da creatinina em 24 horas possui limitações práticas e podem levar a erros de classificação por interferências e limitações pré-analíticas e analíticas, assim, na tentativa de chegar o mais próximo possível da verdadeira TFG, vem-se utilizando várias fórmulas de estimativa da TFGe como CKD-EPI, MDRD e BIS<sup>13,14</sup>.

Desta forma, este estudo objetiva avaliar e comparar as fórmulas CKD-EPI, BIS1 e MDRD no cálculo da TFG nas pessoas idosas e o limiar diagnóstico de 45 e 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> para DRC nesses pacientes.

## MÉTODO

Foi realizado um estudo transversal, descritivo e analítico, que avaliou dados contidos em prontuários de pacientes atendidos no ambulatório de nefrologia do Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC) em Belém, Pará, Brasil, durante o período de janeiro de 2020 a junho de 2022, selecionados utilizando amostragem por conveniência.

Realizou-se o cálculo amostral com intervalo de confiança de 95% e um erro amostral de 5%. Estimou-se o tamanho amostral em uma população mais heterogênea e com poder estatístico de 50% de 231 pacientes, enquanto, em uma população mais homogênea, com poder estatístico de 80% estimou-se que 173 pacientes seria o suficiente para identificar as associações investigadas.

Foram incluídos pacientes de ambos os sexos, com idade igual ou maior a 65 anos, idade mais próxima da utilizada na validação da fórmula BIS1 e estudos analisados previamente<sup>12,15</sup>, com pelo menos duas medidas de creatinina séricas registradas em prontuário, com um intervalo de tempo maior ou igual a três meses e foram excluídos aqueles com alterações transitórias da TFG.

As variáveis utilizadas no estudo (idade, sexo, raça autorreferida, valores de creatinina) e as comorbidades, foram analisadas de acordo com o descrito em prontuário, (Hipertensão arterial sistêmica -HAS; Diabetes *Melittus* tipo 2- DM2; Doença Cardiovascular- DCV; Obesidade e Dislipidemia).

A determinação laboratorial da creatinina sérica foi obtida pelo método cinético colorimétrico e a TFG estimada (TFGe) pelas equações: MDRD, CKD-EPI (CKD EPI 2021) e BIS<sup>13,5,11</sup>.

As variáveis foram extraídas, resumidas e apresentadas em tabelas e/ou figuras utilizando estatística descritiva segundo a natureza das variáveis e distribuições. A normalidade das variáveis foi avaliada por meio do teste de Shapiro-Wilk. A diferença entre os grupos com e sem comorbidades em relação às variáveis numéricas foi testada por meio do teste de Mann-Whitney e, no caso dos grupos etários, foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis, com pós-teste de Dunn no caso de rejeição da hipótese

de nulidade. Para os grupos relacionados (mesma faixa etária para cada uma das diferentes fórmulas), a comparação foi efetuada pelo teste de Friedman, com pós-teste de Dunn no caso de  $p < 0,05$ .

A associação entre grupos independentes (com e sem comorbidades; limiares diagnósticos dicotômicos) e variáveis dicotômicas foi testada utilizando o teste Exato de Fisher e, no caso em que eram politômicas (limiares diagnósticos com mais de duas categorias), a associação foi investigada por meio do teste G seguido da Análise de Resíduos do Qui-Quadrado quando a independência foi rejeitada.

Para avaliar a concordância entre os resultados obtidos pelas diferentes fórmulas investigadas, foi utilizado o teste Kappa de Fleiss (variável categórica) ou o Coeficiente de Correlação Intraclasse (variável numérica). Além disso, o gráfico de Bland Altman foi empregado para ilustrar a relação entre os resultados das TFG estimadas pelas fórmulas em estudo. Foi estabelecido nível de significância estatística igual a 5% (0,05) para rejeição da hipótese de nulidade.

Os dados foram coletados dos prontuários após aprovação do projeto pelo comitê de ética em pesquisa do Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA), sob número do Parecer 5.308.765.

## DISPONIBILIDADE DE DADOS

Todo o conjunto de dados que dá suporte aos resultados deste estudo está disponível mediante solicitação ao autor correspondente Lucas Lobato Acatuassu Nunes.

## RESULTADOS

Foram analisados 574 prontuários dos pacientes em seguimento no ambulatório de nefrologia e incluídos 254 pacientes no estudo, com idade média de 75,76 anos, variando entre 65 e 103 anos (IC95%: 74,1–76,1) e média de creatinina de 1,671,0 mg/dl (IC95%: 1,4–1,7) e 61,8% do sexo feminino (IC95%: 55,7–67,6). Em relação as comorbidades apresentadas pelos pacientes incluídos no estudo, 88,6% (n=225) possuíam hipertensão arterial sistêmica (HAS); 48,8% (n=124) possuíam Diabetes Melitus tipo II

(DM2); 67,7% (n=172) dislipidemia; 30,7% (n=78) obesidade e 23,2% com doença cardiovascular.

A Figura 1 ilustra a distribuição das medidas individuais e medianas dos valores das TFG (mL/min/1,73m<sup>2</sup>) estimadas pelas fórmulas CKD-EPI (Mediana=47,3; DIQ= 34,4–61,9), BIS1 (Mediana=42,9; DIQ=34,1–53,8) e MDRD (Mediana=44,4; DIQ=32,0–57,5), além da comparação entre as fórmulas, onde se observa diferença significativa entre os valores obtidos por CDK-EPI versus BIS1 ( $p<0,001$ ) e CDK-EPI versus MDRD ( $p<0,001$ ), porém não entre MDRD versus BIS1 ( $p=0,889$ ).

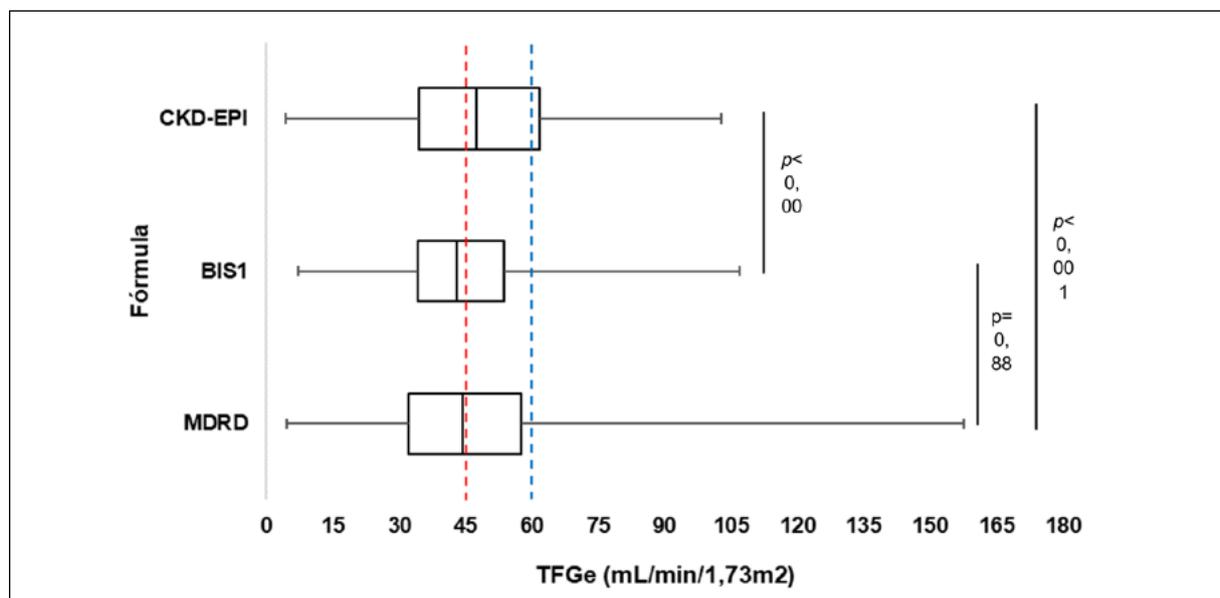
A Figura 2 ilustra a comparação das TFG estimadas (TFGe), por faixa etária e fórmula. Foi observado que a segmentação de 65-74 anos de idade possuía o maior quantitativo de pacientes e apresentou diferença estatisticamente significativa comparando as três fórmulas entre si, porém na segmentação de 75-84 anos, há diferença estatística apenas entre CKD-EPI vs. BIS1 e CKD-EPI vs. MDRD. Em todas as segmentações de faixa etária as estimativas da TFG feitas pela CKD-EPI foram sempre superiores às obtidas pelas demais fórmulas.

Considerando a distribuição dos pacientes feita pelos pontos de corte dos limiares da taxa de filtração

glomerular, observou-se concordância substancial entre os valores estimados pelas fórmulas CKD-EPI e BIS1 (Concordância=76,7%; Kappa=0,629) e concordância quase perfeita entre CKD-EPI e MDRD (Concordância=87,8%; Kappa=0,808) e BIS1 e MDRD (Concordância=82,6%; Kappa=0,712).

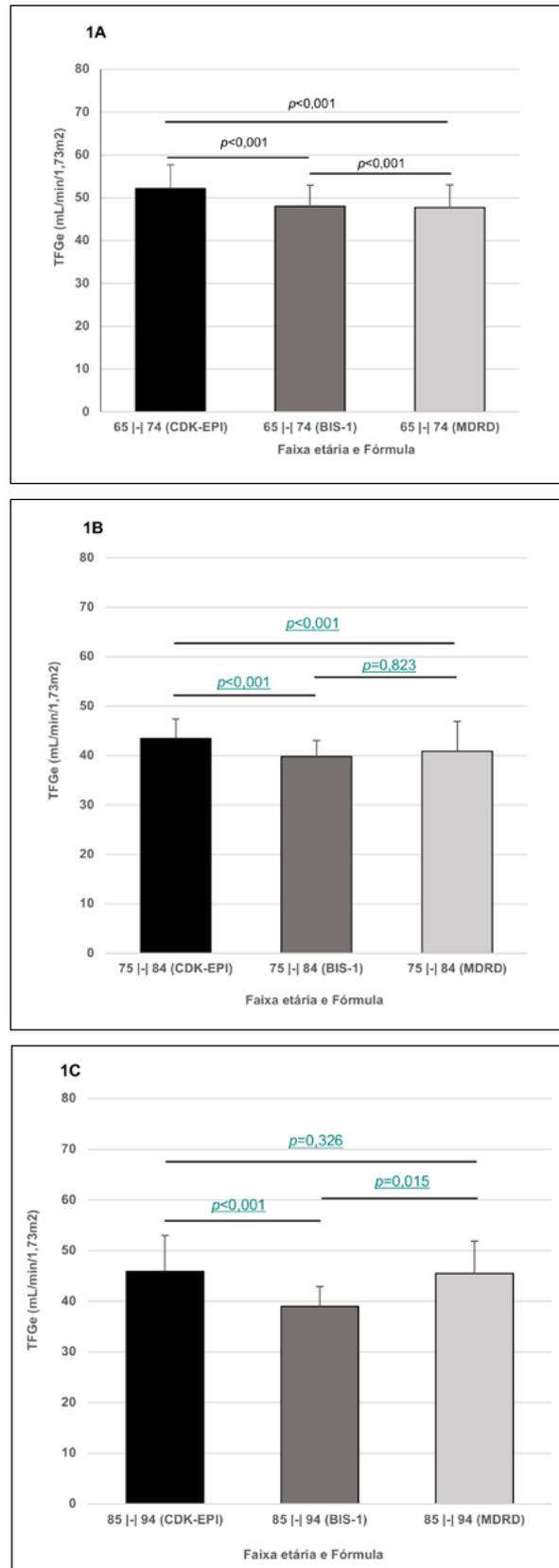
A análise da disposição gráfica da dispersão das diferenças entre as fórmulas, ilustrada nos gráficos da Figura 3, sugere menor concordância entre as fórmulas CKD-EPI e BIS1, com diferença média mais longe de zero que nas demais comparações (Média das diferenças=4,71, IC95%= -7,71 a 17,13; Figura 3A). Ademais, nota-se nas comparações entre CKD-EPI versus BIS1 (Figura 3A) e CKD-EPI versus MDRD (Figura 3B) que a diferença entre as fórmulas tende a ficar maior e positiva à medida que a média aumenta, tendência contrária à observada ao serem comparadas BIS1 versus MDRD (Figura 3C).

Ainda considerando os valores brutos estimados, o coeficiente de correlação intraclassa (CCI) da comparação CKD-EPI versus BIS1 foi igual a 0,956 (IC95%=0,846–0,980;  $p<0,001$ ), entre CKD-EPI versus MDRD foi igual a 0,978 (IC95%=0,962–0,986;  $p<0,001$ ) e entre MDRD versus BIS1 foi igual a 0,964 (IC95%=0,948–0,974;  $p<0,001$ ).



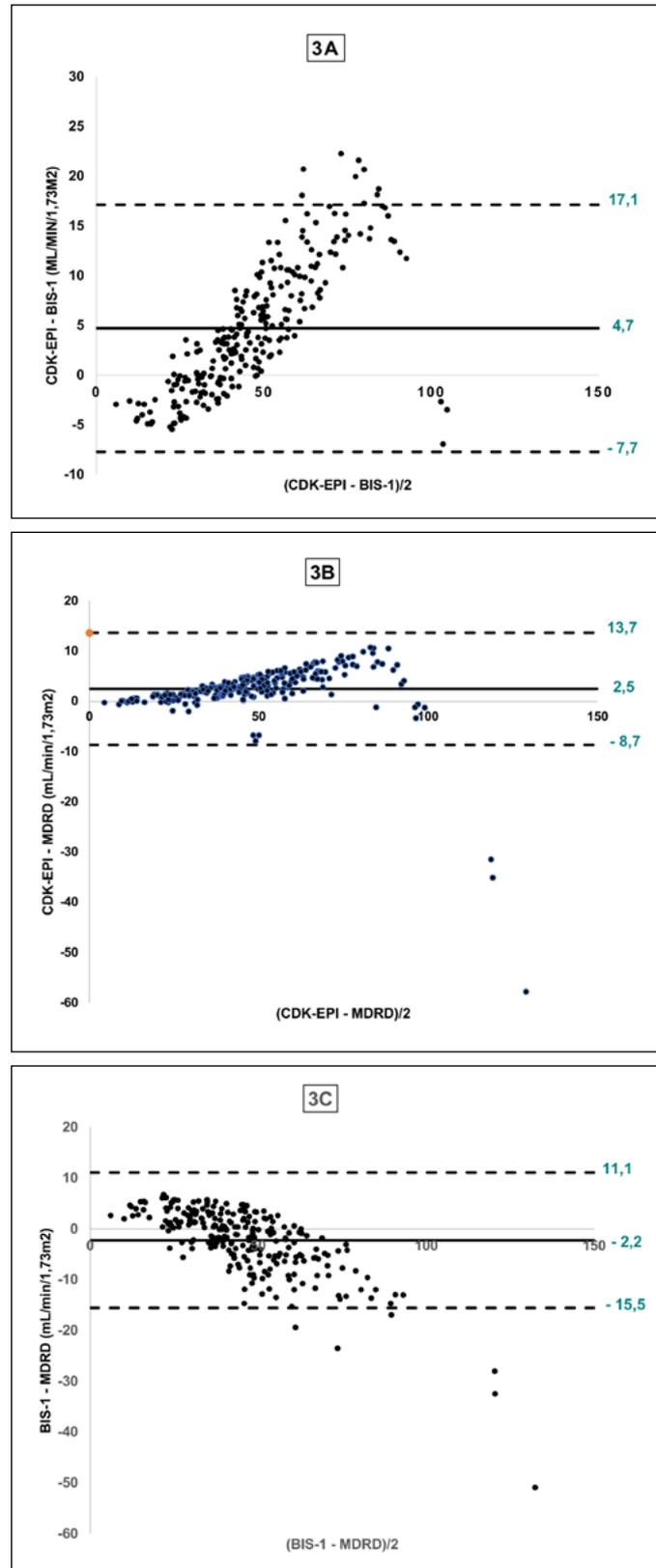
**Figura 1.** Valores medianos (mediana +P95) e comparação dos valores das TFG (mL/min/1,73m<sup>2</sup>) estimadas pelas fórmulas CDK-EPI, BIS1 e MDRD. Belém, PA, 2023.

TFGe: Taxa de Filtração Glomerular estimada;  $p<0,001$  (teste de Friedman). Fonte: protocolo de pesquisa, 2023.



**Figura 2.** Comparação da TFGe (mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) obtida pelas fórmulas CKD-EPI, BIS1 e MDRD nas faixas etárias de 65-74 anos (1A), 75-84 anos (1B) e 85-94 anos (1C). Belém, PA, 2023.

teste de Friedman (Dunn). Fonte: protocolo de pesquisa, 2023.



**Figura 3.** Plotagem de Bland-Altman para a média e o Intervalo de Confiança de 95% de concordância dos valores de TFG (mL/min/1,73m<sup>2</sup>) estimadas pelas fórmulas CKD-EPI, BIS1 e MDRD. Belém, PA, 2023

Análise da disposição gráfica da dispersão da comparação entre CDK-EPI versus BIS1 (Figura 3A) e CDK-EPI versus MDRD (Figura 3B) e BIS1 versus MDRD (Figura 3C).

Em relação a comparação das TFG (mL/min/1,73m<sup>2</sup>) estimadas pelas fórmulas CKD-EPI, BIS1 e MDRD e as comorbidades analisadas, constatou-se, em todas as fórmulas, que os resultados foram significativamente menores naqueles com HAS, DM2 e com DCV, porém não foram estatisticamente diferentes nos pacientes com e sem dislipidemia e tampouco entre as diferentes categorias de IMC (Tabela 1).

Quanto a diferença da frequência de diagnósticos de DRC pelo atual critério de TFGe <60 mL/min/1,73m<sup>2</sup> em comparação ao critério de TFGe <45 mL/min/1,73m<sup>2</sup>, observa-se menor número de pacientes diagnosticados em todas as fórmulas considerando o menor limiar, resultando em 28,7%

de casos não diagnosticados como DRC pelo CKD-EPI, 29,1% pelo MDRD e 29,5% pelo BIS1.

Considerando os limiares da TFGe de 45 e 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup>, ambos calculados pelas fórmulas CKD-EPI, BIS1 e MDRD, a Tabela 2 apresenta as comparações entre os pacientes classificados acima e abaixo dos pontos de corte definidos, por comorbidade. No que diz respeito às estimativas obtidas pela fórmula BIS1, houve associação significativa entre a presença de HAS e DCV em pacientes com TFGe <45 (p=0,002 e p=0,036, respectivamente) e <60 mL/min/1,73m<sup>2</sup> (p=0,024 e p=0,012, respectivamente) e entre a presença de DM2 e TFGe <45 mL/min/1,73m<sup>2</sup> (p=0,044).

**Tabela 1.** Comparação das TFGe (mL/min/1,73m<sup>2</sup>) segundo a comorbidade e a fórmula utilizada. Belém, PA, 2023.

Condição	CKD-EPI Mediana (DIQ)	valor de p*	BIS 1 Mediana (DIQ)	valor de p*	MDRD Mediana (DIQ)	valor de p*
<b>HAS</b>						
Sim (n=225)	45,8 (31,9 – 59,6)	<0,001	40,5 (33,3 – 52,3)	<0,001	43,3 (30,9 – 55,9)	<0,001
Não (n=29)	60,7 (48,8 – 74,2)		54,1 (43,9 – 61,4)		59,1 (47,5 – 67,9)	
<b>DM 2</b>						
Sim (n=124)	41,6 (30,6 – 59,5)	0,008	40,0 (31,9 – 53,1)	0,026	39,1 (29,1 – 54,2)	0,004
Não (n=130)	51,8 (40,0 – 65,4)		46,1 (37,6 – 54,7)		49,0 (38,1 – 59,7)	
<b>Dislipidemia</b>						
Sim (n=172)	47,2 (34,8 – 62,0)	0,905	42,5 (34,5 – 54,1)	0,472	43,9 (32,2 – 57,5)	0,787
Não (n=82)	48,1 (31,4 – 63,5)		43,3 (31,4 – 51,6)		46,0 (31,1 – 58,9)	
<b>DCV</b>						
Sim (n=59)	40,8 (28,4 – 53,0)	0,006	38,3 (29,4 – 47,8)	0,005	38,4 (28,5 – 48,9)	0,005
Não (n=195)	48,4 (36,3 – 65,6)		44,4 (36,2 – 54,7)		45,9 (34,1 – 60,7)	
<b>IMC eutrófico</b>						
Sim (n=176)	47,6 (34,7 – 62,0)	0,736	43,4 (34,2 – 53,9)	0,992	45,5 (32,2 – 57,5)	0,618
Não (n=78)	46,0 (33,0 – 63,9)		41,8 (33,8 – 54,0)		43,2 (31,1 – 58,7)	

\*Teste de Mann-Whitney. DIQ: desvio interquartil. HAS: hipertensão arterial sistêmica. DM2: diabetes mellitus tipo 2. DCV: doença cardiovascular. IMC: índice de massa corporal. Fonte: protocolo de pesquisa, 2023.

**Tabela 2.** Distribuição dos pacientes segundo os limiares diagnósticos de TFGe de 45 e 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup> e a presença de comorbidades. Belém, PA, 2023.

Fórmula e variável	TFGe		valor de <i>p</i> *	TFGe		valor de <i>p</i> *
	<45	≥45		<60	≥60	
CKD-EPI	(N=112)	(N=142)		(N=184)	(N=70)	
HAS	106 (94,6%)	119 (83,8%)	0,009	171 (92,9%)	54 (77,1%)	0,001
DM2	68 (60,7%)	56 (39,4%)	0,001	95 (51,6%)	29 (41,4%)	0,162
Dislipidemia	79 (70,5%)	93 (65,5%)	0,420	124 (67,4%)	48 (68,6%)	0,882
DCV	32 (28,6%)	27 (19,0%)	0,099	49 (26,6%)	10 (17,0%)	0,046
IMC não eutrófico	38 (33,9%)	40 (28,2%)	0,340	56 (30,4%)	22 (31,4%)	0,880
BIS 1	(N=141)	(N=113)		(N=215)	(N=39)	
HAS	133 (94,3%)	92 (81,2%)	0,002	195 (90,7%)	30 (76,9%)	0,024
DM2	77 (54,6%)	47 (41,6%)	0,044	108 (50,2%)	16 (41,0%)	0,303
Dislipidemia	94 (66,7%)	78 (69,0%)	0,787	146 (67,9%)	26 (66,7%)	0,855
DCV	40 (28,4%)	19 (16,8%)	0,036	56 (26,1%)	3 (7,7%)	0,012
IMC não eutrófico	45 (31,9%)	33 (29,2%)	0,683	67 (31,2%)	11 (28,2%)	0,851
MDRD	(N=128)	(N=126)		(N=199)	(N=55)	
HAS	122 (95,3%)	103 (81,8%)	<0,007 <sup>†</sup>	183 (92,0%)	42 (76,4%)	0,003
DM2	76 (59,4%)	48 (38,1%)	<0,001	101 (50,8%)	23 (29,5%)	0,002
Dislipidemia	90 (70,3%)	82 (65,1%)	0,421	135 (67,8%)	37 (67,3%)	>0,999
DCV	36 (28,1%)	23 (18,3%)	0,075	54 (27,1%)	5 (9,1%)	0,004
IMC não eutrófico	43 (33,6%)	35 (27,8%)	0,343	61 (30,7%)	17 (30,9%)	>0,999

\*Teste Exato de Fisher. DIQ: desvio interquartil. HAS: hipertensão arterial sistêmica. DM2: diabetes mellitus tipo 2. DCV: doença cardiovascular. IMC: índice de massa corporal. Fonte: protocolo de pesquisa, 2023.

## DISCUSSÃO

As relações gerais entre as três fórmulas para o cálculo da TFGe foram evidenciadas em nosso estudo, revelando mudança nos diagnósticos de DRC pela TFGe e reclassificações no estadiamento de uma parcela dos pacientes, havendo maior dispersão entre

CKD-EPI e BIS1, mostrando menor concordância entre essas fórmulas.

A menor concordância entre CKD-EPI e BIS1 provavelmente é explicada pelo fato da fórmula BIS1 ter estimado menores resultados em todas as análises, com redução conforme o avanço das faixas etárias,

pelos diferentes níveis de influência das comorbidades e pelos fatores intrínsecos como sexo e massa muscular entre essas fórmulas<sup>6,9,10,16-20</sup>. Isso pode significar uma maior importância dessa fórmula para diferenciar pacientes idosos entre uma diminuição fisiológica ou patológica da TFGe, e, semelhante ao nosso estudo, uma revisão sistemática mostrou que para o cálculo da TFGe, em idosos, a fórmula BIS1 pode ser mais precisa que a CKD-EPI<sup>21,22</sup>.

Uma coorte publicada em 2020 com 7.845 pacientes ambulatoriais >70 anos com doença cardiovascular, mostrou reclassificação de estágios de DRC em aproximadamente 35% dos participantes, com a prevalência de DRC aumentando de 35,4% para 55,5% quando utilizada fórmula BIS-1 em relação a CKD-EPI<sup>6</sup>.

Outros estudos também mostraram, semelhante ao nosso, que os valores de BIS1 foram os mais baixos em idosos em comparação com a TFG calculada pelas fórmulas CKD-EPI e MDRD<sup>16,18</sup>. É importante ressaltar que a fórmula BIS1 foi desenvolvida e validada a partir de uma amostra de pessoas com mais de 70 anos<sup>6,23</sup>, enquanto na CKD-EPI com base na creatinina sérica incluiu apenas uma pequena porcentagem de idosos<sup>5</sup>.

Na faixa etária de 85 a 94 anos, não foram encontradas diferenças significativamente estatísticas entre as fórmulas MDRD e CDK-EPI. Isso demonstra que, a concordância quase perfeita ocorre principalmente nessa faixa etária, análise também constatada em outros estudos<sup>14,24</sup>. Outros estudos com indivíduos > 85 anos também evidenciaram que a fórmula BIS1 mostrou maior acurácia comparada com CKD-EPI e MDRD<sup>14</sup>.

Dado que, diferentes estágios da DRC podem desencadear diferentes abordagens terapêuticas, não apenas no contexto da DRC em si, mas também de suas comorbidades, essas discordâncias podem complicar ainda mais as necessidades de cuidados de saúde encontradas pelos idosos, como na dosagem incorreta de medicações pela necessidade de ajuste para a função renal, a utilização de meios diagnósticos com contraste e o início de terapia renal substitutiva<sup>25-27</sup>.

Além da comparação das diferentes fórmulas apresentadas para a estimativa da TFG, este estudo

analisou o limiar para se definir DRC no idoso. Nós verificamos uma maior associação da TFGe <45 mL/min/1,73m<sup>2</sup>, calculada pela fórmula BIS1, com as comorbidades HAS, DM2 e DCV. Esse limiar obteve em nosso estudo um percentual maior de pessoas com comorbidades e diagnóstico de DRC, principalmente se determinado pelo aumento de mortalidade ou maior risco de progressão para insuficiência renal terminal, pois é evidente a associação da DRC com HAS e DM2 e DCV<sup>1,28-31</sup>.

Uma coorte realizada em 2021 na população canadense, concluiu que a utilização de um mesmo limiar de TFGe (60 mL/min/1,73m<sup>2</sup>) em todas as idades pode resultar em uma superestimação dos diagnósticos de DRC em idosos, causando, portanto, intervenções desnecessárias<sup>32</sup>, e em uma revisão sistemática de coortes publicada em 2010, foi demonstrado que na população idosa a TFGe abaixo de 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup> aumenta a mortalidade e o risco para insuficiência renal terminal<sup>33</sup>, no entanto, diversos autores apontaram o grupo de referência utilizado para chegar a esse resultado como inadequado, chegando à conclusão de que o risco de mortalidade entre pacientes idosos com TFGe de 45–60 e >60 mL/min/1,73m<sup>2</sup> é semelhante, sendo a primeira ligeiramente maior, havendo apenas a mudança significativa na mortalidade de idosos quando a TFGe está menor que 45 mL/min/1,73m<sup>2</sup><sup>14,22,34,35</sup>.

A avaliação fidedigna da TFGe mostra-se útil na prática clínica para identificar possíveis desfechos cardiovasculares. Estudo realizado na população geral na China, identificou que a TFGe baseada na creatinina sérica, associada ou não à albuminúria, melhoraram a predição cardiovascular, particularmente para mortalidade cardiovascular e insuficiência cardíaca<sup>25</sup>. Assim, o cálculo correto da TFGe nos idosos é de suma importância, já que, é necessária uma consideração cuidadosa das comorbidades existentes e dos medicamentos comumente usados<sup>31</sup> e classificações divergentes da função renal de idosos têm implicações clínicas diretas e importantes<sup>15,28</sup>.

Nossas observações estão sujeitas a algumas limitações. Primeiro, foi conduzida uma análise unicêntrica com um pequeno tamanho amostral. Segundo, não foi utilizado as fórmulas que utilizam

Cistatina C para o cálculo da TFG pela CKD-EPI e BIS1, além de, não utilizarmos uma TFG medida para servir como padrão ouro na comparação com as TFGs pelas fórmulas.

## CONCLUSÃO

A fórmula BIS1 apresentou menores valores de TFGs, podendo haver benefício na população idosa. Podemos combiná-la com o limiar diagnóstico de 45 ml/min/1,73m<sup>2</sup> possibilitando uma reclassificação importante de pacientes com DRC, levando uma maior precisão no diagnóstico de DRC no idoso, trazendo grande impacto para o sistema público de saúde e o prognóstico de pacientes, uma vez que no limiar de 45 ml/min/1,73m<sup>2</sup> foram observadas mais fortes associações com comorbidades, principalmente HAS, DM2 e DCV. Estudos de longo prazo, no intuito de validar a fórmula BIS1 para a população brasileira e comparar desfechos de morbimortalidade em pacientes diagnosticados pelos diferentes limiares e fórmulas, são necessários.

## REFERÊNCIAS

1. Levin A, Stevens PE, Bilous RW, Coresh J, De Francisco AL, De Jong PE, et al. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney international supplements*. 2013 Jan 1;3(1):1-50. Disponível em: 10.1038/kisup.2012.73
2. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang Y, Castro III AF, Feldman HI et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Annals of internal medicine*. 2009 May 5;150(9):604-12. Disponível em: 10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006
3. 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. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2010 Jun 1;5(6):1003-9. Disponível em: 10.2215/CJN.06870909
4. Inker LA, Eneanya ND, Coresh J, Tighiouart H, Wang D, Sang Y et al. New creatinine-and cystatin C–based equations to estimate GFR without race. *New England Journal of Medicine*. 2021 Nov 4;385(19):1737-49. Disponível em: 10.1056/NEJMoa2102953
5. Levey AS, Coresh J, Greene T, Stevens LA, Zhang Y, Hendriksen S et al, 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. *Annals of internal medicine*. 2006 Aug 15;145(4):247-54. Disponível em: 10.7326/0003-4819-145-4-200608150-00004
6. Koppe L, Klich A, Dubourg L, Ecochard R, Hadj-Aissa A. Performance of creatinine-based equations compared in older patients. *Diabetes*. 2013;49:21-9. Disponível em: 10.5301/jn.5000297
7. St-Onge MP, Gallagher D. Body composition changes with aging: the cause or the result of alterations in metabolic rate and macronutrient oxidation? *Nutrition*. 2010;26(2):152-155. Disponível em: 10.1016/j.nut.2009.07.004
8. James MT, Hemmelgarn BR, Tonelli M. Early recognition and prevention of chronic kidney disease. *The Lancet*. 2010 Apr 10;375(9722):1296-309. Disponível em: 10.1016/S0140-6736(09)62004-3

## AUTORIA

- Daniel Chagas Barreto- Participou da concepção e desenho do estudo; coleta de dados; interpretação dos dados; redação do rascunho original e aprovação da versão final para publicação.
- Juan Lucca Farias – Participou da concepção e desenho do estudo; Coleta de dados, interpretação dos dados; redação do rascunho original e aprovação da versão final para publicação.
- Ismari Perini Furlaneto - Participou da concepção e desenho do estudo; Interpretação dos dados; redação do artigo, revisão crítica e aprovação da versão final para publicação.
- Lucas Lobato Acatauassu Nunes - Participou da concepção e desenho do estudo; Interpretação dos dados; redação do artigo e revisão crítica e aprovação da versão final para publicação.

Editado por: Isac Davidson S. F. Pimenta

9. Turgut F, Balogun RA, Abdel-Rahman EM. Renin-angiotensin-aldosterone system blockade effects on the kidney in the elderly: benefits and limitations. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2010 Jul 1;5(7):1330-9. Disponível em: 10.2215/CJN.08611209
10. Denic A, Glassock RJ, Rule AD. Structural and functional changes with the aging kidney. *Advances in chronic kidney disease*. 2016 Jan 1;23(1):19-28. Disponível em: 10.1053/j.ackd.2015.08.004
11. Alshaer IM, Kilbride HS, Stevens PE, et al. External validation of the Berlin equations for estimation of GFR in the elderly. *Am J Kidney Dis*. 2014;63(5):862-865 Disponível em: 10.1053/j.ajkd.2014.01.013
12. Schaeffner, e. S. Et al. Two novel equations to estimate kidney function in persons aged 70 years or older. *Ann. Intern. Med.*, v. 157, n. 7, p. 471–481, out. 2012. Disponível em: 10.7326/0003-4819-157-7-201210020-00003
13. Maioli C, Mangano M, Conte F, Del Sole A, Tagliabue L, Alberici F et al. The ideal marker for measuring GFR: what are we looking for? *Acta Biomed*. 2020 Dec 15;91(4):e2020132. Disponível em: 10.23750/abm.v91i4.9304
14. Bustos-Guadaño F, Martín-Calderón JL, Criado-Álvarez JJ, Muñoz-Jara R, Cantalejo-Gutiérrez A, Mena-Moreno MC. Glomerular filtration rate estimation in people older than 85: Comparison between CKD-EPI, MDRD-IDMS and BIS1 equations. *Nefrologia*. 2017 Mar-Apr;37(2):172-180. Disponível em: 10.1016/j.nefro.2017.04.011
15. Ma Y, Shen X, Yong Z, Wei L, Zhao W. Comparison of glomerular filtration rate estimating equations in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Arch Gerontol Geriatr*. 2023 Nov;114:105-107. Disponível em: 10.1016/j.archger.2023.105107
16. Delanaye P, Jager KJ, Bökenkamp A, Christensson A, Dubourg L, Eriksen BO et al. CKD: a call for an age-adapted definition. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2019 Oct 1;30(10):1785-805. Disponível em: 10.1681/ASN.2019030238
17. Glassock R, Delanaye P, El Nahas M. An age-calibrated classification of chronic kidney disease. *Jama*. 2015 Aug 11;314(6):559-60. Disponível em: 10.1001/jama.2015.6731
18. Lengnan X, Aiqun C, Ying S, Chuanbao L, Yonghui M. The effects of aging on the renal function of a healthy population in Beijing and an evaluation of a range of estimation equations for glomerular filtration rate. *Aging (Albany NY)*. 2021 Mar 15;13(5):6904. Disponível em: 10.18632/aging.202548
19. Hall JE, do Carmo JM, da Silva AA, Wang Z, Hall ME. Obesity-induced hypertension: interaction of neurohumoral and renal mechanisms. *Circulation research*. 2015 Mar 13;116(6):991-1006. Disponível em: 10.1161/CIRCRESAHA.116.305697
20. Neumann J, Ligtenberg G, Klein II, Koomans HA, Blankestijn PJ. Sympathetic hyperactivity in chronic kidney disease: pathogenesis, clinical relevance, and treatment. *Kidney international*. 2004 May 1;65(5):1568-76. Disponível em: 10.1111/j.1523-1755.2004.00552.x
21. Han Q, Mesmo Norris KC, Smoyer KE, Rolland C, Van der Vaart J, Grubb EB. Albuminuria, serum creatinine, and estimated glomerular filtration rate as predictors of cardio-renal outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus and kidney disease: a systematic literature review. *BMC nephrology*. 2018 Dec;19(1):1-3. Disponível em: 10.1186/s12882-018-0821-9
22. Zhang D, Zhao Y, Liu L, Li J, Zhang F et al. The practicality of different eGFR equations in centenarians and near-centenarians: which equation should we choose?. *PeerJ*. 2020 Feb 21;8:e8636. Disponível em: 10.7717/peerj.8636
23. Inker LA, Eneanya ND, Coresh J, Tighiouart H, Wang D, Sang Y et al. New creatinine-and cystatin C–based equations to estimate GFR without race. *New England Journal of Medicine*. 2021 Nov 4;385(19):1737-49. Disponível em: 10.1056/NEJMoa2102953
24. Wu J, Jia J, Li Z, Pan H, Wang A, Guo X et al. Association of estimated glomerular filtration rate and proteinuria with all-cause mortality in community-based population in China: A Result from Kailuan Study. *Scientific reports*. 2018 Feb 1;8(1):1-8. Disponível em: 10.1038/s41598-018-20554-3
25. Casal MA, Nolin TD, Beumer JH. Estimation of Kidney Function in Oncology: Implications for Anticancer Drug Selection and Dosing. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2019 Apr 5;14(4):587-595. doi: 10.2215/CJN.11721018. Disponível em: 10.2215/CJN.11721018
26. Rudnick MR, Wahba IM, Leonberg-Yoo AK, Miskulin D, Litt HI. Risks and Options With Gadolinium-Based Contrast Agents in Patients With CKD: A Review. *Am J Kidney Dis*. 2021 Apr;77(4):517-528. Disponível em: 10.1053/j.ajkd.2020.07.012
27. Malavasi VL, Valenti AC, Ruggerini S, Manicardi M, Orlandi C, Sgreccia D et al. Kidney Function According to Different Equations in Patients Admitted to a Cardiology Unit and Impact on Outcome. *J Clin Med*. 2022 Feb 8;11(3):891. Disponível em: 10.3390/jcm11030891

28. Liu P, Quinn RR, Lam NN, Elliott MJ, Xu Y, James MT et al. Accounting for age in the definition of chronic kidney disease. *JAMA Internal Medicine*. 2021 Oct 1;181(10):1359-66. Disponível em: 10.1001/jamainternmed.2021.4813
29. Aguiar LK, Prado RR, Gazzinelli A, Malta DC. Fatores associados à doença renal crônica: inquérito epidemiológico da Pesquisa Nacional de Saúde. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2020 Jun 5;23. Disponível em: 10.1590/1980-549720200044
30. Norris KC, Smoyer KE, Rolland C, Van der Vaart J, Grubb EB. Albuminuria, serum creatinine, and estimated glomerular filtration rate as predictors of cardio-renal outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus and kidney disease: a systematic literature review. *BMC nephrology*. 2018 Dec;19(1):1-3. Disponível em: 10.1186/s12882-018-0821-9
31. Ji B, Zhang S, Gong L, Wang Z, Ren W, Li Q et al. The risk factors of mild decline in estimated glomerular filtration rate in a community-based population. *Clinical biochemistry*. 2013 Jun 1;46(9):750-4. Disponível em: 10.1016/j.clinbiochem.2013.01.011
32. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *The Lancet*. 2010 Jun 12;375(9731):2073-81. Disponível em: 10.1016/S0140-6736(10)60674-5
33. Wu J, Jia J, Li Z, Pan H, Wang A, Guo X et al. Association of estimated glomerular filtration rate and proteinuria with all-cause mortality in community-based population in China: A Result from Kailuan Study. *Scientific reports*. 2018 Feb 1;8(1):1-8. Disponível em: 10.1038/s41598-018-20554-3
34. Corsonello A, Pedone C, Bandinelli S, Ferrucci L, Antonelli Incalzi R. Predicting survival of older community-dwelling individuals according to five estimated glomerular filtration rate equations: The InChianti study. *Geriatrics & gerontology international*. 2018 Apr;18(4):607-14. Disponível em: 10.1111/ggi.13225
35. Gansevoort RT, Correa-Rotter R, Hemmelgarn BR, Jafar TH, Heerspink HJ, Mann JF et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention. *The Lancet*. 2013 Jul 27;382(9889):339-52. Disponível em: 10.1016/S0140-6736(13)60595-4