

Correlação entre a depuração plasmática de creatinina utilizando urina coletada durante 24 horas e 12 horas

Correlation between the creatinine clearance in the urine collected during 24 hours and 12 hours

Autores

Amilcar Bernardo
Tomé da Silva¹

Maria del Carmen Bisi
Molina¹

Sérgio Lamêgo
Rodrigues¹

Enildo Broetto
Pimentel¹

Marcelo Perim Baldo¹

José Geraldo Mill¹

¹Departamento de Ciências Fisiológicas – Centro de Ciências da Saúde (CCS) – Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), Vitória, ES, Brasil

Data de submissão: 26/11/2009

Data de aprovação: 22/02/2010

Correspondência para:

José Geraldo Mill
Departamento de Ciências Fisiológicas – CSS/UFES.
Av. Marechal Campos, nº 1.468, Maruípe – Vitória – ES – Brasil.
CEP: 29042-770
E-mail: jgmill@npd.ufes.br

Suporte financeiro:

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e Financiadora de Estudos e Projetos (Finep).

RESUMO

Introdução: A concentração da creatinina no plasma é usada para avaliar a função renal, mas a depuração da creatinina plasmática (DCP) constitui método mais sensível para essa finalidade. **Objetivo:** Correlacionar a DCP em coleta urinária de 12 horas noturna com a de 24 horas. **Métodos:** Noventa e cinco voluntários (34-64 anos) coletaram urina durante 24 horas em dois frascos: diurno (das 7h às 19h) e noturno (das 19h às 7h do dia seguinte). A coleta de sangue se deu em jejum para medidas bioquímicas. A correlação entre as variáveis foi feita pelo teste Pearson (r) e a concordância de medidas, pelo teste de Bland-Altman. **Resultados:** Urinas de quatro indivíduos foram recusadas por erro de coleta. Na amostra final ($n = 91$; 42 homens), havia 23 hipertensos e cinco diabéticos. A DCP ($\text{mL}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$) foi menor no período noturno em mulheres ($77,8 \pm 22,7$ versus $88,4 \pm 23,6$; $p < 0,05$) e similar em homens ($91,2 \pm 22,9$ versus $97,3 \pm 30,9$; $p > 0,05$). As correlações entre a DCP na urina de 12 horas noturna ou diurna e a de 24 horas foram fortes ($r = 0,85$ e $0,83$, respectivamente). Em 85 e 83 dos 91 indivíduos, a medida da DCP noturna e diurna, respectivamente, foi concordante com a de 24 horas. **Conclusão:** A urina de 12 horas, sobretudo quando coletada à noite, fornece valores de DCP similares àqueles obtidos em coleta de 24 horas. Como essa coleta é mais fácil de ser feita em pacientes ambulatoriais à noite, esse período deveria ser preferido para a medida da filtração glomerular.

Palavras-chave: creatinina, taxa de filtração glomerular, testes de função renal, insuficiência renal crônica.

[J Bras Nefrol 2010;32(2):165-172]©Elsevier Editora Ltda.

ABSTRACT

Introduction: Creatinine concentration in plasma has been used to evaluate renal function. However, the endogenous creatinine clearance (CrCl) is more sensitive to this goal. **Objective:** Correlate the CrCl calculated from urinary collects of 12 h and 24 h. **Methods:** Ninety five volunteers (34-64 y) collected the urine for 24 h into two bottles: night, from 7 am to 7 pm and day, from 6 am to 7 pm. A fasting blood sample was used to measure plasma creatinine. Correlation between variables was determined by Pearson method (r) and the agreement between night and 24 h CrCl was determined by the Bland-Altman plot. **Results:** Urines of 4 individuals were discarded because of collect errors. In the final sample ($n = 91$; 42 males), hypertension was found in 23 and diabetic in 5. The CrCl ($\text{mL}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2$) was slightly lower in females in the night (77.8 ± 22.7 versus 88.4 ± 23.6 ; $p < 0.05$) and similar in males (91.2 ± 22.9 versus 97.3 ± 30.9 ; $p > 0.05$). Strong correlations were observed between the CrCl calculated from the night and day urines and the 24 h ($r = 0.85$ and 0.83 ; respectively). Agreement between the CrCl calculated from night or day urine and the 24 h urine was observed, respectively, to 85 and 83 individuals. **Conclusion:** The 12 h urine, mainly obtained at night, gives CrCl values similar to those obtained in the 24 h collect. Since urine collect is easier to outpatients at night, this period should be chosen in the clinical evaluation of the glomerular filtration rate.

Keywords: creatinine, glomerular filtration rate, kidney function tests, chronic kidney failure.

INTRODUÇÃO

O aumento da incidência de doença renal crônica é um sério problema de saúde pública em todo o mundo.¹ No Brasil, o número de pacientes incluídos em programas de diálise renal aumentou mais de duas vezes na última década, e a demanda por terapia renal substitutiva tem crescido a taxas próximas a 10% ao ano.² As doenças renais, quando não diagnosticadas e tratadas precocemente, podem evoluir para insuficiência renal crônica, determinando incapacidade para o trabalho ou morte prematura.^{3,4} Assim, a identificação precoce de comprometimento renal é fundamental para a adoção de estratégias terapêuticas de proteção do parênquima renal visando preservar a função do órgão.

Na prática clínica cotidiana, a avaliação qualitativa da capacidade excretora do rim é feita, em geral, por meio da medida da concentração da creatinina no plasma. No entanto, vários estudos demonstram que uma parcela importante de indivíduos, apesar de ainda ter valores normais desse marcador, já apresenta comprometimento da função renal, o qual poderia ser detectado por métodos mais sensíveis, como a depuração da creatinina plasmática (DCP).^{5,6} Assim, a DCP constitui recurso mais preciso e seguro para avaliação da função renal do que a determinação plasmática da creatinina isoladamente.^{3,7}

A medida da DCP exige a coleta urinária por um período de tempo cronometrado. Os valores de referência dessa medida foram estabelecidos para coletas de 24 horas,⁸ o que constitui uma importante limitação para uso desse parâmetro em pacientes ambulatoriais, notadamente nas fases mais precoces das doenças renais, quando os indivíduos ainda desenvolvem atividades usuais de trabalho. Visando superar essas dificuldades, foram estabelecidas fórmulas de cálculo da DCP que dispensam a coleta urinária, pois se baseiam na medida da concentração plasmática de creatinina, peso corporal, idade e sexo.^{3,7,9} Um problema para o uso de tais fórmulas, entretanto, é a baixa correlação com as medidas diretas da filtração glomerular e sua baixa sensibilidade para detectar estágios mais precoces da disfunção renal.^{10,11} Tal fato se torna mais importante em face da constatação de que a preservação da função renal em doenças crônicas, como diabetes e hipertensão arterial, exige a implementação de medidas precoces de proteção renal.^{3,10}

A dificuldade em se coletar toda a urina produzida durante 24 horas representa uma das limitações mais importantes para a obtenção correta da DCP no contexto clínico e também em pesquisas epidemiológicas.

Em estudo anterior, mostramos a boa aplicabilidade da coleta urinária de 12 horas durante o período noturno na avaliação do consumo de sódio.¹² Neste trabalho, nosso objetivo principal foi verificar o grau de correlação entre a DCP medida em coleta urinária de 12 horas e de 24 horas.

MÉTODOS

O estudo foi feito em amostra de conveniência contando com indivíduos de diferentes níveis de escolaridade e estratos socioeconômicos. O projeto foi divulgado entre os servidores que atuam no Centro de Ciências da Saúde (CCS) da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES) e entre os participantes de um programa comunitário de atividade física mantido pela Prefeitura de Vitória em área próxima ao CCS. A divulgação do projeto nesses dois locais foi feita verbalmente para pequenos grupos, sendo informado que os participantes fariam exames rotineiros para determinação do risco cardiovascular (medida de pressão, eletrocardiograma, exames de sangue, entre outros). Um total de 114 pessoas preencheu uma ficha de pré-adesão, sendo que 95 indivíduos, na faixa etária de 34 a 64 anos, compareceram para reunião preparatória (em grupos de seis a dez) para receberem instruções detalhadas sobre a natureza do projeto e os procedimentos para a coleta de urina. Ao final da reunião, foi fornecido a cada participante o material de coleta urinária, além de instruções escritas com relação ao procedimento. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do CSS da UFES (nº 041/2006), e todos assinaram termo de consentimento de participação no estudo.

COLETA DE URINA

A coleta de urina foi programada para o período de 24 horas e deveria ser feita em dois frascos: urina-dia (das 7h às 19h) e urina-noite (das 19h às 7h). A cada participante foram entregues dois frascos estéreis, boca larga, previamente rotulados, além de formulário contendo instruções e espaço para anotação dos horários efetivos de início e fim da coleta em cada período. Os indivíduos foram instruídos a manter dieta usual durante o dia e a observar jejum após as 20h. O frasco da urina-dia deveria ser embalado em saco plástico e mantido em geladeira. Após a última coleta da manhã, os participantes deveriam comparecer ao Hospital Universitário para entrega da urina, coleta de sangue, obtenção de dados sociodemográficos e realização de exames clínicos (peso, estatura, pressão arterial e eletrocardiograma de repouso).

Assim que chegaram ao local dos exames, as anotações dos horários de coleta foram conferidas. Não foram incluídas na análise as urinas de quatro participantes que apresentaram erro de coleta (erro tolerável de até 1 hora para cada frasco) ou volume urinário de 24 horas inferior a 500 mL. A medida do volume urinário foi feita em proveta graduada com precisão de 10 mL. Alíquotas de 2 mL foram coletadas em tubos estéreis e enviadas para dosagem de sódio, potássio, ureia e creatinina. A excreção total de 24 horas foi dada pela soma dos dois períodos. O sangue foi coletado em jejum por venopunção no antebraço, e as concentrações de ureia e de creatinina foram consideradas estáveis para o período de 24 horas. Todas as dosagens foram feitas em um único laboratório usando-se *kits* comerciais.

A pressão arterial foi medida em jejum no braço esquerdo, com o indivíduo na posição sentada e após repouso de, pelo menos, 5 minutos, usando-se aparelho oscilométrico (Omron 765 CP IntelliSense). Foram classificados como hipertensos os indivíduos com valores pressóricos $\geq 140/90$ mmHg ou que estavam sob uso de medicação anti-hipertensiva, incluindo diuréticos. Foi classificado como diabético os indivíduos com glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL ou sob uso de insulina ou hipoglicemiantes orais. Os dados demográficos (idade, sexo, escolaridade) e hábitos de vida (tabagismo, consumo de álcool, prática de atividade física) foram obtidos em entrevista. O grau de obesidade foi determinado pela medida do índice de massa corporal (IMC). A superfície corporal foi calculada pela fórmula de Dubois,¹³ e a correção da DCP foi feita para $1,73$ m².

Os dados são expressos como média \pm desvio-padrão ou como proporção. O teste de Kolmogorov-Smirnov foi usado para testar a normalidade da distribuição das variáveis contínuas. A comparação de médias foi feita pelo teste t de Student; e a comparação de proporções, pelo χ^2 . O grau de associação entre variáveis foi determinado pelo coeficiente de correlação de Pearson (*r*), e o grau de concordância entre a DCP nas urinas de 12 horas e de 24 horas foi avaliado pela técnica de Bland-Altman.¹⁴ O N foi estabelecido para detectar $r > 0,80$, com erro beta inferior a 5%. Todos os cálculos estatísticos foram feitos em SPSS 13,1 (Chicago, IL, EUA), e a significância estatística foi estabelecida para $p < 0,05$.

RESULTADOS

Como foram recusadas as urinas de quatro indivíduos, os dados apresentados referem-se a 91 participantes (42 homens e 49 mulheres). A amostra incluiu

indivíduos com diferentes graus de escolaridade (superior = 11; nível médio = 31; e nível fundamental ou menor = 49) e de níveis socioeconômicos (classe A + B = 25; classe C = 61; classe D + E = 11 indivíduos). As principais características antropométricas, clínicas e laboratoriais da amostra são apresentadas na Tabela 1. Os valores da pressão sistólica e as concentrações de creatinina e ácido úrico no plasma foram menores ($p < 0,05$), e o HDL-colesterol foi maior ($p > 0,05$) em mulheres. A creatinina plasmática foi igual ou menor do que 1,2 mg/dL em todos os indivíduos. As prevalências de hipertensão, diabetes e tabagismo foram, respectivamente, de 25%, 5,5% e 16%, sem diferença entre sexos. Dos cinco diabéticos, dois apresentaram glicemia ≥ 200 mg/dL (200 mg/dL e 318 mg/dL, com volumes urinários nas 24 horas de 0,7 L e 4,09 L, respectivamente).

As características da urina diurna e noturna estão resumidas na Tabela 2. O volume urinário e, consequentemente, o fluxo foram similares em homens e mulheres, sem diferença significativa entre os períodos de coleta. Observou-se excreção média de 215 mEq de sódio em 24 horas, correspondendo a uma ingestão de 4,9 g desse eletrólito por dia (equivalente a 12,5 g de NaCl). A ingestão de sódio tende a ser maior em homens, mas a diferença desaparece após correção para o peso corporal ($3,09 \pm 1,20$ mEq/kg e $3,30 \pm 0,86$ mEq/kg, em homens e em mulheres, respectivamente; $p = 0,80$). A excreção total desse eletrólito foi maior no período diurno, mas com significância estatística apenas em mulheres. O potássio foi excretado em maior proporção no período diurno tanto em homens quanto em mulheres.

A excreção de ureia e de creatinina em 24 horas apresentou maiores valores nos homens. Com relação à creatinina, essa diferença foi reduzida ao se normalizar os valores para o peso corporal ($19,7 \pm 4,2$ mg/kg em homens e $15,0 \pm 3,3$ mg/kg em mulheres; $p < 0,01$). A excreção relativa de ureia, entretanto, foi similar em homens e mulheres ($0,14$ g/kg e $0,15$ g/kg, respectivamente) após correção para o peso corporal.

A DCP de 24 horas foi maior em homens, havendo pequena diferença nos períodos diurno e noturno apenas em mulheres. De acordo com os valores da normalidade,⁸ e que são dependentes da idade e do sexo (dos 34 aos 39 anos, de 97 e 103; dos 40 aos 49 anos, de 88 e 81; dos 50 aos 59 anos, de 81 e 74; e dos 60 aos 64 anos, de 72 e 63 mL/min/ $1,73$ m², para homens e mulheres, respectivamente), 13 homens e 23 mulheres apresentaram valores de DCP inferiores aos limites da normalidade. Entretanto, usando-se

Tabela 1 CARACTERÍSTICAS GERAIS DA AMOSTRA

Variável	Homens (n = 42)	Mulheres (n = 49)	Todos (n = 91)
Idade (anos)	48 ± 8,2	47 ± 7,5	47 ± 7,8
IMC (kg/m ²)	26,5 ± 3,6	27,2 ± 4,4	26,9 ± 4,1
PAS (mmHg)	123 ± 17	115 ± 14*	119 ± 16
PAD (mmHg)	79 ± 12	76 ± 8	77 ± 9
Glicose (mg/dL)	101 ± 36	93 ± 19	97 ± 28
Colesterol total (mg/dL)	189 ± 39	202 ± 41	196 ± 40
HDL-colesterol (mg/dL)	41,2 ± 11,4	46,6 ± 9,2*	44,1 ± 10,6
Triglicerídeos (mg/dL)	143 ± 95	117 ± 102	129 ± 99
Creatinina (mg/dL)	1,0 ± 0,09	0,90 ± 0,10*	0,95 ± 0,10
Ácido úrico (mg/dL)	4,7 ± 1,0	3,6 ± 0,9*	4,1 ± 1,0

Os dados correspondem à média ± desvio-padrão.

n = número de indivíduos; IMC = índice de massa corporal; PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica (* p < 0,05; homem versus mulher).

Tabela 2 CARACTERÍSTICAS DA URINA COLETADA NOS PERÍODOS DIURNO E NOTURNO

	Homens			Mulheres		
	Diurno	Noturno	24 horas	Diurno	Noturno	24 horas
Volume (L)	1,07 ± 0,54	1,08 ± 0,51	2,15 ± 0,97	1,11 ± 0,55	1,11 ± 0,48	2,22 ± 0,92
Fluxo urinário (mL/min)	1,48 ± 60,75	1,50 ± 0,71	1,49 ± 0,67	1,54 ± 0,76	1,54 ± 0,67	1,54 ± 0,64
Na ⁺ (mEq)	117,0 ± 42,8	109,3 ± 50,8	226,3 ± 78,0	113,7 ± 43,4*	91,7 ± 35,0	205,3 ± 63,2
K ⁺ (mEq)	36,8 ± 13,6*	23,5 ± 8,6	60,2 ± 18,9	34,8 ± 11,3*	21,3 ± 11,2	56,1 ± 17,9
Ureia (g)	10,8 ± 3,5	10,7 ± 3,3	21,4 ± 6,0#	10,0 ± 3,9	8,7 ± 2,9	18,7 ± 6,0
Creatinina (mg)	763,4 ± 245,8#	718,8 ± 180,5#	1.482,2 ± 368,6#	541,6 ± 159,9*	481,5 ± 164,5	1.023,1 ± 292,3
DCP (mL/min/1,73 m ²)	97,3 ± 30,8	91,2 ± 22,9#	94,3 ± 23,4#	88,4 ± 23,6*	77,8 ± 22,7	83,1 ± 19,9

DCP: depuração da creatinina plasmática. A urina do período diurno foi coletada das 7h às 19h; a do período noturno, das 19h às 7h do dia seguinte. Os dados são fornecidos como média ± desvio padrão. (*) p < 0,05; período diurno versus noturno no mesmo sexo. (#) p < 0,05; homens versus mulheres para o mesmo período de coleta.

o ponto de corte mais empregado clinicamente para identificar disfunção renal³ (60 mL/min/1,73m²), havia apenas quatro homens e uma mulher abaixo desse limite.

A correlação entre a DCP noturna e a DCP de 24 horas é mostrada na Figura 1, observando-se forte associação entre essas variáveis tanto na amostra total (r = 0,848; p < 0,001) quanto após estratificação por sexo (r = 0,825; p < 0,001; r = 0,854, p < 0,001, para homens e mulheres, respectivamente). Admitindo-se linearidade entre as duas medidas, pode-se estimar a DCP de 24 horas pela equação:

$$DCP_{24h} = 21,3 + 0,80 \times DCP_{12h\text{-noite}}$$

O intervalo de confiança de 95% para o coeficiente linear foi de 12,2 a 30,4; para o coeficiente angular, de 0,69 a 0,90. Resultados similares foram observados em relação à DCP_{24h} e à DCP_{12h-dia} (r = 0,83; DCP_{24h} = 21,5 + 0,72 x DCP_{12h-dia}). Existiu correlação significativa (r = 0,448; p < 0,05), porém moderada, entre a DCP de 24 horas e aquela calculada pela fórmula de Cockcroft-Gault corrigida para o sexo, como mostra a Figura 2. A correlação entre a DCP_{24h} e a DCP estimada pela fórmula MDRD não foi significativa (r < 0,20; p > 0,05).

O grau de concordância entre os valores da DCP na urina de 24 horas e na urina de 12 horas-noite é

Figura 1. Correlação entre a DCP medida pela urina coletada no período noturno e a DCP calculada pela coleta urinária de 24 horas. O gráfico mostra a reta de regressão e o intervalo de confiança de 95% da regressão. R = coeficiente de correlação de Pearson.

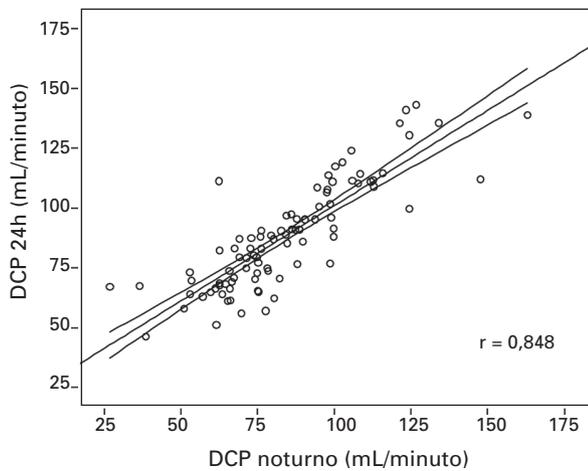
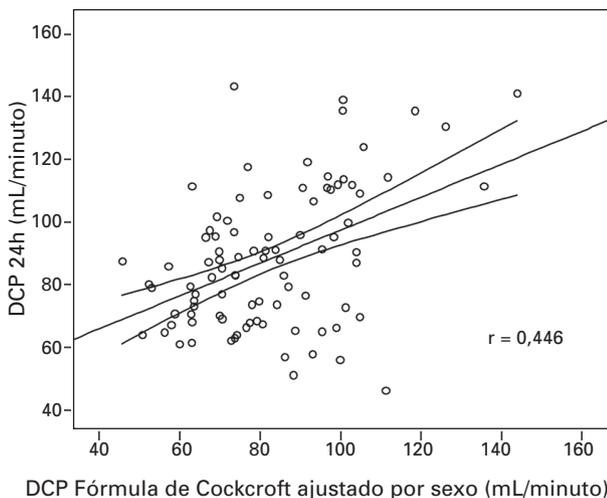
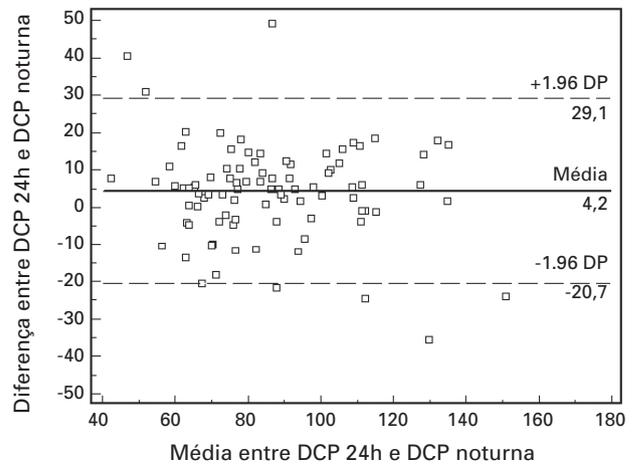


Figura 2. Correlação entre a DCP calculada pela fórmula de Cockcroft-Gault ajustada por sexo e a DCP calculada pela coleta urinária de 24 horas. O gráfico mostra a reta de regressão e o intervalo de confiança de 95% da regressão. R = coeficiente de correlação de Pearson.



apresentado na Figura 3. Observa-se que 85 das 91 urinas avaliadas situaram-se dentro do intervalo de concordância (± 2 desvios padrão). Das seis medidas fora desse intervalo, em apenas três há distanciamento maior em relação aos extremos de concordância (± 2 desvios padrão). Pela análise de Bland-Altman, também não se observa evidência de viés ao se fazer a estimativa da DCP de 24 horas com a urina coletada apenas no período noturno, uma vez que os dados individuais se distribuem aleatoriamente abaixo e acima da linha média central. Em relação à urina coletada durante o dia, a concordância foi um pouco inferior (83 indivíduos dentro dos limites de concordância).

Figura 3. Gráfico de Bland-Altman para determinação do grau de concordância entre a DCP medida pela coleta urinária de 24 horas (A) e a coleta urinária noturna (B). Observar que apenas seis indivíduos se situaram fora dos limites de concordância entre os dois métodos (linhas tracejadas).



DISCUSSÃO

O aparecimento de disfunção renal crônica é sinal de mau prognóstico em uma série de doenças com alta prevalência no mundo atual, incluindo hipertensão arterial e diabetes. A detecção do comprometimento renal, independentemente da causa, deve ser sempre feita em seus estágios iniciais, quando a doença renal é ainda assintomática. Nessa fase, a concentração plasmática de creatinina ainda se encontra, usualmente, dentro dos limites normais. Tendo por base tais fatos, a National Kidney Foundation (EUA) estabeleceu regras práticas para avaliação da função renal no contexto clínico, em que a medida da taxa de filtração glomerular ocupa papel de destaque¹⁵. Dispondo-se da creatinina plasmática e de outros indicadores fáceis de serem obtidos, como gênero, peso e estatura, algumas fórmulas foram desenvolvidas para se estimar a DCP. As fórmulas que têm encontrado maior aceitação são aquelas desenvolvidas por Cockcroft e Gault⁹ e pelo estudo MDRD.¹⁶ O cálculo da DCP por meio de fórmulas encontra, entretanto, algumas restrições. A precisão da medida não seria a mesma em alguns subgrupos. Em negros, por exemplo, a aplicação da fórmula de Cockcroft-Gault deve ser feita com correções. A validação desse fator de correção, entretanto, foi feita apenas para negros norte-americanos,¹⁷ não se sabendo até o momento sua aplicabilidade a outras populações de afrodescendentes ou se teria validade para populações africanas autóctones. Há evidências também de que, em obesos, a fórmula de Cockcroft-Gault superestima o valor real da DCP.¹⁸ Outro fator

limitante é que estudos em grandes amostras têm demonstrado correlação apenas moderada entre a DCP estimada por fórmulas e aquela medida diretamente com diferentes métodos laboratoriais. Esse fato foi confirmado em nosso estudo, no qual observamos coeficiente de correlação de apenas 0,48 entre a DCP medida pela coleta de 24 horas e aquela calculada pela fórmula de Cockcroft-Gault. Esse valor é próximo àquele encontrado em estudos mais robustos.¹⁹ Portanto, mesmo levando em consideração a facilidade de aplicação das fórmulas na estimativa da DCP, a superposição dos dois métodos é apenas parcial, havendo grande probabilidade de falsos positivos e negativos. Além disso, as fórmulas de Cockcroft-Gault e MDRD, as mais utilizadas atualmente, foram derivadas a partir de populações com elevada prevalência de indivíduos com disfunção renal, não refletindo, desse modo, a situação da população em geral.

Outro fator que deve ser considerado é que a coleta urinária em tempo prefixado também tem grande importância na verificação de parâmetros adicionais da função renal, além de estimar a filtração glomerular. Pode-se citar a determinação quantitativa da perda proteica ou a excreção total de substâncias nitrogenadas. Outra vantagem da coleta urinária por tempo determinado é a possibilidade de se estimar outros parâmetros, como a ingestão de sódio e de potássio, os quais têm grande utilidade na condução de certas doenças, como hipertensão arterial, insuficiência cardíaca e doenças renais de modo geral. Portanto, a coleta urinária cronometrada permite a aquisição de dados de elevada importância diagnóstica e prognóstica, além do cálculo da DCP.

A medida direta da DCP exige, contudo, a coleta urinária total dentro de um período fixo. O esvaziamento incompleto da bexiga e os erros de horário de início e de fim da coleta falseiam as medidas do fluxo urinário. Os valores de referência existentes na literatura foram fixados para coletas urinárias de 24 horas.⁸ Para muitos pacientes a coleta durante todo esse período apresenta inconveniências, sobretudo pela necessidade de se fazer tal procedimento fora do domicílio, como no ambiente de trabalho. Isso provavelmente contribuiu para os erros de medida da DCP, que chegou a atingir até 30% das avaliações em pacientes ambulatoriais.^{20,21} Além disso, a urina coletada por longos períodos, se não armazenada adequadamente, pode sofrer modificações na concentração de creatinina em função da quantidade e da qualidade de flora bacteriana que contamina o material coletado. Dessa forma, a coleta de urina por um período mais curto e de maior conveniência para o paciente, coincidindo

com o período em que ele geralmente se encontra em casa, pode representar alternativa importante para a obtenção de indicadores mais precisos de função renal.

Nosso grupo de pesquisa já havia feito a coleta de 12 horas noturna em estudo anterior, de base populacional, para avaliação do consumo de sal na cidade de Vitória.¹² Nesse estudo, observou-se coleta correta e sem grandes dificuldades na maioria dos indivíduos. Portanto, a validação desse tempo de coleta para avaliação da DCP tem interesse prático tanto para uso em pacientes ambulatoriais quanto para a realização de pesquisas epidemiológicas.

Nossos dados mostraram correlação forte entre as medidas da DCP na urina de 12 horas coletada no período noturno e aquelas da urina de 24 horas. O estudo foi feito em amostra de voluntários que, em sua maioria, trabalhavam em ambiente universitário, o que poderia significar maior interesse em fazer coleta urinária correta. Esse fator poderia não ocorrer se as medidas fossem feitas em pacientes ambulatoriais usuais. As características demográficas da amostra, entretanto, indicam participantes com espectro amplo tanto do ponto de vista etário quanto cultural (avaliado pela escolaridade) e econômico. Mesmo sendo amostra de conveniência, essas características são similares ao espectro de pacientes ambulatoriais que buscam os serviços de atenção à saúde. A prevalência de hipertensos e de diabéticos na amostra é similar à encontrada na população geral, dois subgrupos em que a avaliação mais precisa da função renal tem grande relevância clínica.³⁻⁵ Um aspecto que recebeu especial destaque foi a orientação do participante em relação à coleta de urina. A cada um foram passadas instruções orais e escritas, incluindo uma ficha com instruções, na qual seriam anotados os horários exatos de início e de fim da coleta em cada período. O pequeno número de falhas no tempo de coleta indica boa aceitação e fácil aprendizado do método. É de se notar que todos os indivíduos apresentavam níveis normais de creatinina ($\leq 1,2$ mg/dL), mas quatro homens e uma mulher já apresentavam DCP menor do que os valores de referência (60 mL/min/1,73m²). Esse dado reforça a importância do cálculo direto da DCP na avaliação da função renal.

Alguns achados do estudo merecem destaque. A DCP sofreu pequena queda no período noturno (6% em homens e 12% em mulheres), coincidindo com a redução da filtração glomerular durante o sono.⁸ É importante ressaltar, porém, que flutuações circadianas maiores podem ser encontradas em nefropatas, cardiopatas ou mesmo em idosos, nos quais a

redistribuição de fluidos corporais é fortemente influenciada pela posição do corpo.²² Os indivíduos incluídos neste estudo não possuíam edema ou doenças em estágios avançados. Ou seja, eram indivíduos que usualmente são atendidos em regime ambulatorial. No entanto, não temos uma explicação para a diferença encontrada entre homens e mulheres. Mesmo com essa variação fisiológica, a linearidade entre as medidas de 12 horas noturnas e 24 horas apresentou correlação forte ($r = 0,848$; Figura 1). Assim, pequenos erros decorrentes das flutuações fisiológicas desse parâmetro não parecem constituir fator limitante importante para uso da coleta noturna de 12 horas. A excreção de potássio, entretanto, parece obedecer a um ritmo com maior flutuação circadiana, uma vez que a excreção noturna correspondeu a menos de 40% da excreção total desse íon nas 24 horas. Provavelmente, a regulação mais fina da concentração de potássio no sangue seja responsável por essa variação circadiana, sendo a maior excreção urinária coincidente com o período de maior ingestão do eletrólito, fato que não se observou em relação ao sódio.

A possibilidade de se usar coletas urinárias cronometradas mais curtas para se estimar a DCP já foi testada em vários estudos anteriores. A maior parte deles, porém, foi realizada em ambiente hospitalar ou em portadores de insuficiência renal.^{23,24} Em estudo realizado em ambiente hospitalar, Markantonis e Agathokleous-Kioupaki²⁵ verificaram que a coleta urinária de 8 horas feita de meia-noite às 8h da manhã apresentou dados similares à medida da DCP na urina de 24 horas.

Finalmente, cabe destacar algumas limitações neste estudo. Em primeiro lugar, o estudo foi feito em amostra de conveniência, sendo que mais da metade trabalhava em ambiente universitário. Ou seja, provavelmente esses indivíduos estavam mais motivados a coletar a urina corretamente. A realização de reuniões em pequenos grupos também facilitou a coleta correta de urina. Em segundo lugar, os volumes urinários foram maiores do que em outros estudos na população geral.¹² Provavelmente, o fato de as pessoas saberem que estavam participando da pesquisa tenha feito com que ingerissem maior quantidade de água. Contudo, a excreção total de creatinina corrigida pelo peso ficou dentro de limites normais⁸ (14,4 a 33,6 mg/kg em homens e 10,8 a 25,2 mg/kg em mulheres) na maioria dos indivíduos (exceto em cinco homens e em quatro mulheres). Portanto, pode-se concluir que a coleta urinária de 12 horas no período noturno constitui alternativa adequada em relação à coleta de 24 horas visando determinar a DCP. Períodos mais curtos de

coleta, se cronometrados corretamente, também podem determinar a medida correta dessa variável fisiológica. Entretanto, estudos adicionais são necessários para se determinar se a coleta nesse período também apresenta validade para outros parâmetros de avaliação da função renal, como a perda proteica de 24 horas, por exemplo. Estudos nesse sentido precisam ser realizados em populações já portadoras de nefropatias. A coleta de urina por um período mais curto e de maior conveniência para o paciente pode reduzir os erros de coleta e, conseqüentemente, aumentar a precisão diagnóstica do exame.

AGRADECIMENTOS

Este trabalho contou com o apoio financeiro da Finep (01.06.0300-00), do Departamento de Ciência e Tecnologia (Decit)/Ministério da Saúde e do CNPq (302296/2008-5 e 490162/2006-1). Amílcar Bernardo Tomé da Silva recebeu bolsa do CNPq (PEC) e atualmente é professor assistente da Faculdade de Medicina da Universidade Agostinho Neto, em Luanda, Angola.

REFERÊNCIAS

1. Meguid El, Nahas A, Bello AK. Chronic kidney disease: the global challenge. *Lancet* 2005; 365:331-40.
2. Romão-Jr JE. Doença renal crônica: definição, epidemiologia e classificação. *J Bras Nefrol* 2004; 26:1-3.
3. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth A et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2003; 108:2154-69.
4. McCullough PA, Jurkowitz CT, Pergola PE et al. Independent components of chronic kidney disease as a cardiovascular risk state: results from the Kidney Early Evaluation Program (KEEP). *Arch Intern Med* 2007; 167:1122-9.
5. Duncan L, Heathcote J, Djurdjev O, Levin A. Screening for renal disease using serum creatinine: who are we missing? *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16:1042-6.
6. Pinto PS, Silva FJ, Silva EC et al. Inadequabilidade da creatinina sérica na identificação precoce da disfunção renal. *J Bras Nefrol* 2004; 26:196-201.
7. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39:S1-S266.
8. Ljungman S, Granerus G. The evaluation of kidney function in hypertensive patients. In: Larah JH, Brenner BM. Editors. *Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management*. 2nd ed. New York: Raven Press, 1995, pp. 1987-2004.
9. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976; 16:31-41.

10. Chudleigh RA, Dunseath G, Evans W, Harvey JN, Evans P, Ollerton R. How reliable is estimation of glomerular filtration rate at diagnosis of type 2 diabetes? *Diabetes Care* 2007; 30:300-5.
11. Bostom AG, Kronenberg F, Ritz E. Predictive performance of renal function equations for patients with chronic kidney disease and normal serum creatinine levels. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13:2140-4.
12. Molina MCB, Cunha RS, Herkenhoff FL, Mill JG. Hypertension and salt intake in an urban population. *Rev Saúde Pública* 2003; 37:743-50.
13. Dubois D, Dubois EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Arch Intern Med* 1916; 17:863-71.
14. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986; 1:307-10.
15. National Kidney Foundation Inc: K/DOQI. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease. Part 5. Evaluation of laboratory measurements for clinical assessment of kidney disease. Guideline 4. Estimation of GFR. *Am J Kidney Dis* 2002; 39:S76-110.
16. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999; 130(6):461-70.
17. Lewis J, Agodoa L, Cheek DA et al. Comparison of cross-sectional renal function measurements in African Americans with hypertensive nephrosclerosis and of primary formulas to estimate glomerular filtration rate. *Am J Kidney Dis* 2001; 38:744-53.
18. Sarracino A, Morrone LF, Suriano V et al. A simple method for correcting overestimated glomerular filtration rate in obese subjects evaluated by the Cockcroft and Gault formula: a comparison with ⁵¹Cr EDTA clearance. *Clin Nephrol* 2004; 62(2):97-103.
19. Robertshaw M, Lai KN, Swaminathan R. Prediction of creatinine clearance from plasma creatinine: comparison of five formulae. *Br J Clin Pharmacol* 1989; 28:275-80.
20. DeSanto NG, Coppola S, Anastasio P et al. Predicted creatinine clearance to assess glomerular filtration rate in chronic renal disease in humans. *Am J Nephrol* 1991; 11(3):181-5.
21. Lemann J, Bidanbi AK, Bain RP, Lewis EJ, Rohde RD. Use of the serum creatinine to estimate glomerular filtration rate in early diabetic nephropathy. The Collaborative Study Group of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition in Diabetic Nephropathy. *Am J Kidney Dis* 1992; 20(6):569-73.
22. Agarwal R. Relationship between circadian blood pressure variation and circadian protein excretion in CKD. *Am J Physiol Renal Physiol* 2007; 293:F655-9.
23. Baumann TJ, Staddon JE, Horst HM, Bivins BA. Minimum urine collection periods for accurate determination of creatinine clearance in critically ill patients. *Clin Pharm* 1987; 6:393-8.
24. Singh A, Chugh KS, Sharma BK. Three hour endogenous creatinine clearance (Ccr) as a test of glomerular filtration (GFR) in normal subjects and patients with chronic renal failure. *Indian J Med Sci* 1979; 33:61-4.
25. Markantonis SL, Agathokleous-Kioupaki E. Can two-, four-, or eight-hour urine collections after voluntary voiding be used instead of twenty-four-hour collections for the estimation of creatinine clearance in healthy subjects? *Pharm World Sci* 1998; 20:258-63.