



**CONFORME SOLICITAÇÃO DO AUTOR, ESTA
PRODUÇÃO INTELECTUAL POSSUI
RESTRIÇÃO DE ACESSO**

**CAXIAS DO
SUL
2023**

UNIVERSIDADE DE CAXIAS DO SUL – UCS
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

Carla Nicola

**AVALIAÇÃO DA MÉDIA DAS DEPURAÇÕES DE CREATININA E
UREIA PARA ESTIMAR A TAXA DE FILTRAÇÃO GLOMERULAR**

CAXIAS DO SUL
2023

UNIVERSIDADE DE CAXIAS DO SUL – UCS
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

Carla Nicola

**AVALIAÇÃO DA MÉDIA DAS DEPURAÇÕES DE CREATININA E
UREIA PARA ESTIMAR A TAXA DE FILTRAÇÃO GLOMERULAR**

Tese apresentada à Universidade de Caxias do Sul para
obtenção do Título de Doutora em Ciências da Saúde.
Orientadora: Prof. Dr^a. Vandréa Carla de Souza

CAXIAS DO SUL
2023

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Universidade de Caxias do Sul
Sistema de Bibliotecas UCS - Processamento Técnico

N634a Nicola, Carla

Avaliação da média das depurações de creatinina e ureia para estimar a taxa de filtração glomerular [recurso eletrônico] / Carla Nicola. – 2023.
Dados eletrônicos.

Tese (Doutorado) - Universidade de Caxias do Sul, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, 2023.

Orientação: Vândrea Carla de Souza.

Modo de acesso: World Wide Web

Disponível em: <https://repositorio.ucs.br>

1. Creatinina. 2. Insuficiência renal crônica. 3. Inulina. 4. Taxa de filtração glomerular. 5. Uréia. I. Souza, Vândrea Carla de, orient. II. Título.

CDU 2. ed.: 547.495.9

Catalogação na fonte elaborada pela(o) bibliotecária(o)
Carolina Machado Quadros - CRB 10/2236

**UNIVERSIDADE DE CAXIAS DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**COORDENADOR DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
CIÊNCIAS DA SAÚDE**

PROF. DR. JOSÉ MAURO MADI

AVALIAÇÃO DA MÉDIA DAS DEPURAÇÕES DE CREATININA E UREIA PARA ESTIMAR A TAXA DE FILTRAÇÃO GLOMERULAR

Carla Nicola

Tese de doutorado submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Caxias do Sul, como parte dos requisitos necessários para a obtenção do título de Doutora em Ciências da Saúde, Linha de Pesquisa: Investigação Clínica e Epidemiológica.

Caxias do Sul, 20 de outubro de 2023.

Banca Examinadora:

Dr^a. Elizete Keitel

Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Dr^a. Rosa Maria Rahmi Garcia

Universidade de Caxias do Sul

Dr^a. Valeria Weiss Angeli

Universidade de Caxias do Sul

Dr^a. Vandréa Carla de Souza

Universidade de Caxias do Sul

Professora orientadora - Presidente da Banca Examinadora

AGRADECIMENTOS

“Sou muito grato às adversidades que apareceram na minha vida, pois elas me ensinaram a tolerância, a simpatia, o autocontrole, a perseverança e outras qualidades que, sem essas adversidades, eu jamais conheceria.”

(Napoleon Hill)

- À Universidade de Caxias do Sul e a Coordenação do Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde, pela oportunidade de crescimento profissional;
- À minha orientadora, Prof^ª. Dra. Vandréa Carla de Souza, muito obrigada pela acolhida, carinho, orientação, dedicação compreensão e ensinamentos;
- Ao Prof. Dr. Luciano Selistre, pela colaboração, disponibilidade e aprendizados em estatísticas;
- À Dra. Laurence Dubourg e equipe do laboratório de exploração funcional renal de Lyon, pela dedicação e ensinamentos;
- Às integrantes da minha banca de acompanhamento, pelas ideias, atenção e disponibilidade;
- Aos professores do Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde, pelos ensinamentos e incentivo em construir conhecimento;
- Aos colegas do programa de pós-graduação, pela amizade, convívio e conversas construtivas;
- Aos funcionários da UCS, em especial, integrantes das secretarias de pós graduação;
- À minha família, especialmente Ignez Tizatto Nicola e Luciano Ghinzelli, por estarem sempre presentes em todos os momentos durante esta trajetória, principalmente pelos abraços, conselhos e pela compreensão;
- A todos os demais, que estiveram ao meu lado na realização deste trabalho.

Muito Obrigada!

RESUMO

A doença renal crônica é definida pela alteração na função ou estrutura renal durante três meses ou mais. A taxa de filtração glomerular (TFG) é o principal indicador para avaliação da função renal. Marcadores considerados padrão ouro para a sua mensuração como inulina são invasivos, de custo elevado e não são recomendados em análises de rotina. Equações baseadas em substâncias endógenas como creatinina são utilizadas e recomendadas para estimar a TFG mas, podem ser imprecisas em estágios mais avançados de doença renal. Uma estimativa da TFG em pacientes com doença renal avançada pode ser obtida pelo cálculo da média das depurações da creatinina e ureia (CrUCI), entretanto, poucos estudos que avaliem o seu desempenho têm sido descritos. Neste contexto, o presente trabalho teve como objetivo avaliar o desempenho da média das depurações de creatinina e ureia para estimar a taxa de filtração glomerular. Neste estudo transversal, realizado no hospital Edouard Herriot (Lyon, França), foi considerada uma população francesa de 855 participantes com suspeita ou disfunção renal comprovada, após transplante renal ou candidatos a doação de rim que realizaram uma medição da TFG por depuração urinária de inulina. O desempenho da CrUCI foi comparado com as equações CKD-EPI 2009 e CKD-EPI 2021 considerando três critérios: viés, precisão e acurácia. A idade média (\pm DP) dos participantes foi de $47,4 \pm 14,4$ anos e a TFG variou de 10 a $168 \text{ ml/min/1,73 m}^2$. Em toda a amostra, a CrUCI obteve desempenho semelhante às equações CKD-EPI (2009 e 2021) (precisão: 11,5 [95% CI: 10,5; 12,5] vs. 19,0 [95% CI: 17,2; 20,1] e 19,1 [95% CI: 17,4; 20,4]) e acurácia P_{30} : 97,0 [95% CI: 95,8; 98,0] vs. 82,0 [95% CI: 79,2; 84,4] e 77,2 [IC 95%: 74,5; 80,0]). As equações CKD-EPI (2009 e 2021) apresentaram melhor desempenho quando $\text{mGFR} > 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$. Em contraste, CrUCI obteve melhor desempenho do que os outros, com valores mais baixos de TFG, especialmente quando $\text{mGFR} < 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$. Este estudo descreveu o melhor desempenho de CrUCI em níveis de TFG $< 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ e um resultado satisfatório na população avaliada.

Palavras Chave: Creatinina; Doença Renal Crônica; Inulina; Taxa de Filtração Glomerular; Ureia.

ABSTRACT

Chronic kidney disease is defined as changes in kidney function or structure for three months or more. Glomerular filtration rate (GFR) is the main indicator to assess kidney function. Markers considered as gold standard for GFR measurement, such as inulin, are invasive, expensive, and not recommended in routine analyses. Equations based on endogenous substances, like creatinine, are used and recommended to estimate GFR, but they may be inaccurate in more advanced stages of kidney disease. Estimated GFR in patients with advanced kidney disease can be obtained by calculating average creatinine-urea clearance (CrUCI); however, few studies assessing its performance have been described. In this context, the present work aimed to evaluate the performance of average CrUCI to estimate GFR. This cross-sectional study conducted at hospital Edouard Herriot (Lyon, France) considered a French population of 855 participants with suspected or confirmed kidney dysfunction after kidney transplantation or candidates for kidney donation who performed a GFR measurement by urinary inulin clearance. The performance of CrUCI was compared with that of CKD-EPI 2009 and CKD-EPI 2021 equations considering three criteria: bias, precision, and accuracy. Participant's mean age (\pm SD) was 47.4 ± 14.4 years, and GFR ranged from 10 to 168 mL/min/1.73 m². In the whole sample, CrUCI performed similarly to CKD-EPI equations (2009 and 2021) (precision: 11.5 [95% CI: 10.5; 12.5] vs. 19.0 [95% CI: 17.2; 20.1] and 19.1 [95% CI: 17.4; 20.4]; and accuracy P₃₀: 97.0 [95% CI: 95.8; 98.0] vs. 82.0 [95% CI: 79.2; 84.4] and 77.2 [95% CI: 74.5; 80.0]). The CKD-EPI equations (2009 and 2021) had the best performance when mGFR > 60 mL/min/1.73m². In contrast, CrUCI performed better than others with lowest GFR values, especially when mGFR < 60 mL/min/1.73m². This study described the best performance of CrUCI at GFR levels <60 mL/min/1.73m² and a satisfactory result in the assessed population.

Keywords: Creatinine; Chronic Kidney Diseases; Glomerular Filtration Rate; Inulin; Urea.