

Comparação de Diferentes Fórmulas de Taxa de Filtração Glomerular (TFG) na Predição da Gravidade e Extensão da Doença Arterial Coronariana

Comparison of Different Glomerular Filtration Rate Formulas in the Prediction of Coronary Artery Disease Severity and Extent

Monica Verdoia,¹ Alyssa Clemente,² Aurelio Malabaila,² Chantal Montini,² Andrea Rognoni¹

Division of Cardiology Ospedale degli Infermi,¹ ASL Biella – Itália

Clinical Chemistry, Ospedale degli Infermi,² ASL Biella – Itália

Resumo

Fundamento: A doença renal crônica (DRC) é um fator de risco estabelecido para doença arterial coronariana (DAC), apresentando uma relação linear com a taxa de filtração glomerular (TFG). O papel prognóstico das diferentes fórmulas para estimativa da TFG ainda é debatido.

Objetivo: Avaliar o impacto do cálculo da TFG na previsão da DAC avaliada por angiografia.

Métodos: Em pacientes consecutivos submetidos a angiografia coronária, a TFG foi avaliada na admissão utilizando as fórmulas de Cockcroft-Gault, CKD-EPI (Colaboração em Epidemiologia da Doença Renal Crônica) (*Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*) e MDRD, Estudo de Modificação da Dieta na Doença Renal (*Modification of Diet in Renal Disease Study*). Um valor de p bicaudal $< 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

Resultados: Entre 1742 pacientes, 79,8% apresentaram DAC. Não houve diferença nos valores médios da TFG entre pacientes com e sem DAC, utilizando as três fórmulas de TFG diferentes. Observamos uma associação significativa entre DAC grave e TFG, segundo as fórmulas de Cockcroft-Gault (26,6% vs. 35% vs. 36,9%, $p < 0,001$), MDRD (27,1% vs. 36,9% vs. 39%, $p < 0,001$) e CKD-EPI (28,9% vs. 39,2% vs. 22,2%, $p = 0,03$). Na análise multivariada, apenas a fórmula MDRD permaneceu estatisticamente significativa (OR ajustada [IC 95%] = 1,27 [1,01-1,59], $p = 0,04$). Na análise da curva ROC, identificamos o valor de 12,4 ml/min/1,73m² como o melhor valor preditivo para DAC grave com a fórmula MDRD. Foram observadas taxas mais elevadas de calcificações, reestenose e oclusão crônica com as fórmulas de Cockcroft-Gault e MDRD.

Conclusão: O presente estudo demonstrou uma associação significativa entre a extensão da DAC definida angiograficamente e a TFG, estimada pela fórmula MDRD, mas não pelas fórmulas de Cockcroft-Gault e CKD-EPI. Valores de MDRD abaixo de 12,4 ml/min/1,73m² foram os que melhor predisseram DAC mais grave.

Palavras-chave: Doença Renal Crônica; Taxa de Filtração Glomerular; Doença Arterial Coronariana.

Abstract

Background: Chronic kidney disease (CKD) is an established risk factor for coronary artery disease (CAD), displaying a linear relationship with glomerular filtration rate (GFR). The prognostic role of the different formulas for the estimation of GFR is still debated.

Objective: To evaluate the impact of GFR calculation in the prediction of angiographically assessed CAD.

Methods: In consecutive patients undergoing coronary angiography, GFR was assessed at admission with the formulas Cockcroft-Gault, Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI), and Modification of Diet in Renal Disease Study (MDRD). A 2-sided p -value < 0.05 was considered statistically significant.

Results: Among 1742 patients, 79.8% displayed CAD. No difference in the mean values of GFR was observed in patients with and without CAD with the three different GFR formulas. We observed a significant association between severe CAD and GFR, by Cockcroft Gault (26.6% vs 35% vs 36.9%, $p < 0.001$), MDRD (27.1% vs 36.9% vs 39%, $p < 0.001$), and CKD-EPI (28.9% vs 39.2% vs 22.2%, $p = 0.03$). In multivariate analysis,

Correspondência: Monica Verdoia •

Interventional Cardiologists and Research Fellow - Ospedale degli Infermi, ASL Biella, Eastern Piedmont University, Via dei Ponderanesi, 13900 Biella - Itália

E-mail: ve.monica@libero.it

Artigo recebido em 07/02/2025, revisado em 14/06/2025, aceito em 28/07/2025

Editor responsável pela revisão: Gláucia Maria Moraes de Oliveira

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20250076>

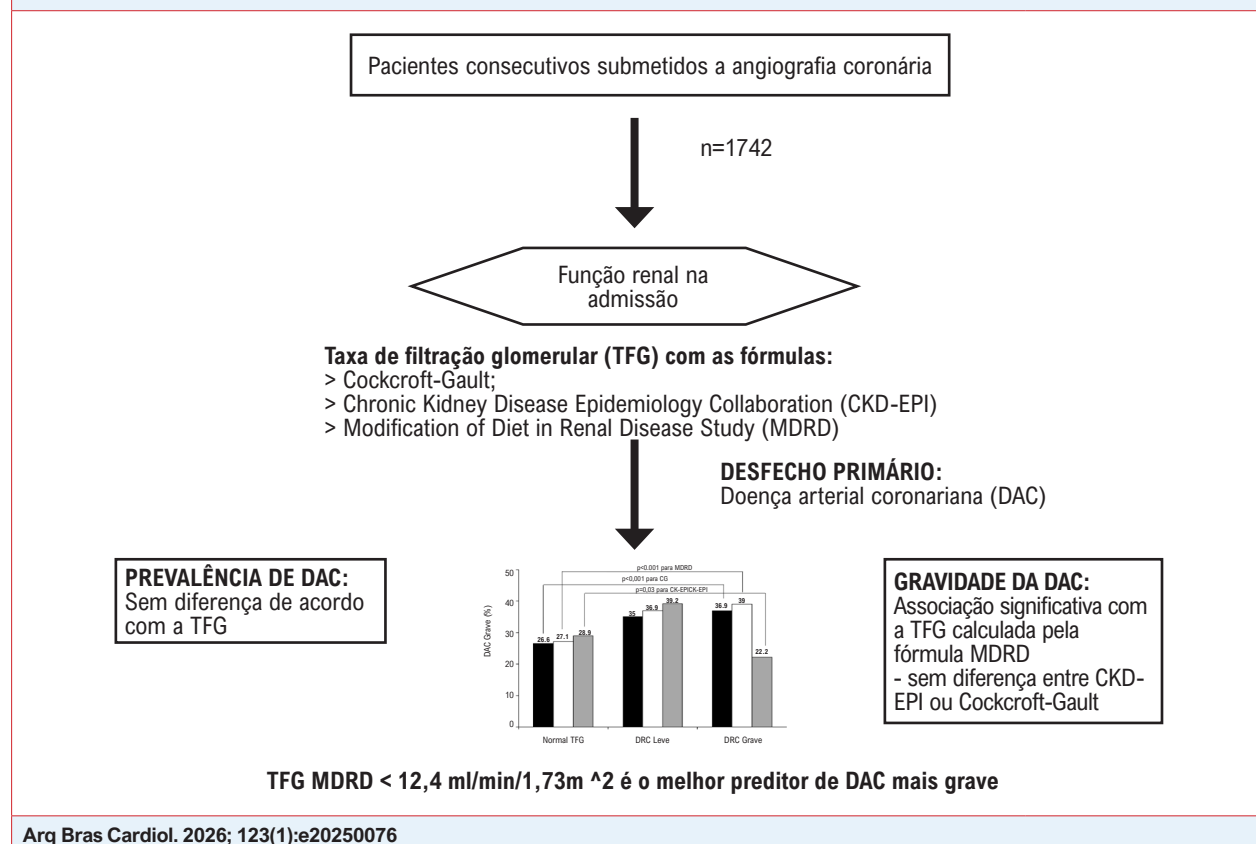
only MDRD remained statistically significant (adjusted OR[95%CI]= 1.27[1.01-1.59], $p=0.04$). In ROC curve analysis, we identified the value of 12.4 ml/min/1.73m² as the best predicting value for severe CAD with the MDRD formula. Higher rates of calcifications, restenosis, and chronic occlusion were observed for the Cockcroft-Gault and MDRD formulas.

Conclusion: The present study showed a significant association between the extent of angiographically-defined CAD and GFR, estimated by the MDRD, but not for the Cockcroft-Gault and CKD-EPI formulas. MDRD values below 12.4 ml/min/1.73m² best predicted more severe CAD.

Keywords: Chronic Kidney Disease; Glomerular Filtration Rate; Coronary Artery Disease.

Full texts in English - <https://abccardiol.org/en/>

Figura Central: Comparação de Diferentes Fórmulas de Taxa de Filtração Glomerular (TFG) na Predição da Gravidade e Extensão da Doença Arterial Coronariana



Introdução

A doença renal crônica (DRC) representa um problema de saúde crescente, afetando cerca de 10-15% da população mundial, embora sua prevalência seja amplamente subestimada, não sendo diagnosticada corretamente em até dois em cada três pacientes.^{1,2} No entanto, o papel prognóstico negativo da DRC, mesmo em estágios iniciais, está bem estabelecido, demonstrando um aumento incremental no risco de mortalidade e doença cardiovascular (DCV) em associação com o grau de albuminúria e a diminuição da taxa de filtração glomerular (TFG).³⁻⁵

Porém, ainda existem diversas controvérsias sobre o método mais preciso para a avaliação da TFG, visto que as medições diretas são dispendiosas e tecnicamente

complexas, e as diferentes fórmulas para suas estimativas indiretas, baseadas na creatinina sérica ou na cistatina C, apresentam grandes discrepâncias. Atualmente, a equação de creatinina da Colaboração em Epidemiologia da Doença Renal Crônica (CKD-EPI) de 2009 é recomendada nas diretrizes¹ para a estimativa da filtração renal, sendo menos enviesada, especialmente para valores de TFG mais elevados e em indivíduos mais jovens, mulheres e de etnia branca,⁶ além de apresentar maior correlação com o risco a longo prazo de doença renal terminal e mortalidade.⁷ No entanto, essas fórmulas são menos validadas em certos subgrupos de pacientes com maior risco cardiovascular, como idosos, nos quais a identificação de formas mesmo leves de DRC pode impactar significativamente a estratificação de risco e os desfechos.⁸ De fato, nesses contextos e em pacientes com

Artigo Original

DCV estabelecida, a fórmula de Cockcroft-Gault ajustada à área de superfície corporal tem sido sugerida como uma predição mais precisa da mortalidade cardiovascular,⁹ embora em outros estudos a fórmula do Estudo de Modificação da Dieta na Doença Renal (MDRD) tenha fornecido melhor predição da gravidade da doença arterial coronariana (DAC) e do risco cardiovascular em pacientes com infarto do miocárdio.¹⁰ No entanto, a maioria dos dados publicados até agora nesses subconjuntos de pacientes foram derivados de pequenos registros e coortes não randomizadas, onde a definição de DCV era frequentemente autodeclarada, portanto não apoiando as diretrizes da Doença renal: melhorando os resultados globais (KDIGO) (*Kidney Disease: Improving Global Outcome*) para fornecer indicações conclusivas para a avaliação da TFG em populações de alto risco cardiovascular.^{11,12}

O objetivo do presente estudo foi, portanto, comparar as 3 fórmulas mais comuns para o cálculo da TFG (CG, MDRD, CKD-EPI) na estimativa da DRC e na predição da presença, extensão e gravidade da DAC avaliada por angiografia.

Métodos

Este registro observacional incluiu uma população de pacientes consecutivos submetidos a angiografia coronária em um único centro, de janeiro de 2019 a junho de 2020, por indicação eletiva (angina estável, isquemia silenciosa, arritmias ou doença valvar) ou síndrome coronariana aguda. O estudo foi aprovado pelo nosso Comitê de Ética local. Os principais dados demográficos, clínicos e angiográficos, juntamente com a indicação para a angiografia coronária, foram registrados na admissão e incluídos em um banco de dados específico, protegido por senha. Os principais fatores de risco cardiovascular foram identificados. Hipertensão foi definida como pressão sistólica > 140 mmHg e/ou pressão diastólica > 90 mmHg ou se o indivíduo estivesse em uso de medicamentos anti-hipertensivos. O diagnóstico de diabetes foi baseado em histórico prévio de diabetes tratado com ou sem terapia medicamentosa, glicemia de jejum > 126 g/dL ou HbA1c > 6,5% no momento da admissão. Considerou-se insuficiência renal crônica a presença de histórico de insuficiência renal ou TFG na admissão < 60 mL/min/1,73 m², determinada por diferentes fórmulas.

Angiografia coronária

A angiografia coronária foi realizada rotineiramente pela técnica de Judkins, com abordagem radial preferencial, utilizando cateteres cardíacos direito e esquerdo de 5 ou 6 French. A angiografia coronária quantitativa foi realizada por cardiologistas intervencionistas experientes, por meio de um sistema automático de detecção de bordas (um software associado ao angiografista).¹³ Medimos o diâmetro luminal mínimo, o diâmetro de referência, a porcentagem de estenose do diâmetro e o comprimento da lesão. Em pacientes previamente submetidos a revascularização miocárdica, tanto as artérias nativas quanto os enxertos foram considerados na avaliação da extensão da doença arterial coronária (número de vasos doentes). A doença arterial coronária foi definida como pelo menos uma

estenose > 50%, enquanto a doença arterial coronária grave foi definida como doença da artéria coronária esquerda principal e/ou doença de três vasos. Uma estenose foi considerada significativa se superior a 70%.

Parâmetros químicos e taxa de filtração glomerular

Uma amostra de sangue em jejum foi coletada na admissão para a determinação do hemograma, níveis de glicose no sangue, creatinina, eletrólitos, ácido úrico, enzimas miocárdicas específicas, perfil lipídico, parâmetros de coagulação e vitamina D.

Em particular, os níveis de creatinina foram determinados pelo teste Creatinina Jaffé Gen.2 (CREJ2, Roche Diagnostic International LFD, Suíça) a partir de amostras armazenadas em tubos contendo heparina como anticoagulante, após centrifugação a 3700 rpm durante 10 minutos.

A TFG foi avaliada com as seguintes fórmulas:

- Cockcroft-Gault: $eCCr = (140 - \text{Idade}) \times \text{Massa (kg)} \times [0,85 \text{ se mulher}] / 72 \times [\text{Creatinina sérica (mg/dL)}]$
- Colaboração em Epidemiologia da Doença Renal Crônica (CKD-EPI): $eGFR_{cr} = 142 \times \min(S_{cr}/\kappa, 1) \alpha \times \max(S_{cr}/\kappa, 1)^{-1,200} \times 0,9938^{\text{Idade}} \times 1,012 [\text{se mulher}]$
- Estudo de Modificação da Dieta na Doença Renal (MDRD): $TFG (\text{mL/min/1,73 m}^2) = 175 \times (S_{cr})^{-1,154} \times (\text{Idade})^{-0,203} \times (0,742 \text{ se mulher}) \times (1,212 \text{ se afro-americano})$

Análise estatística

A análise estatística foi realizada utilizando o pacote estatístico SPSS 23.0. Os dados contínuos foram expressos como média $\pm$ desvio padrão (DP) e os dados categóricos como porcentagens. O teste qui-quadrado foi utilizado para variáveis categóricas, enquanto o teste-t de Student não pareado e a análise de variância (ANOVA) de uma via foram aplicados para variáveis contínuas, após confirmação da distribuição normal dos dados, para a comparação de 2 ou mais grupos, respectivamente. Os pacientes foram agrupados de acordo com a prevalência e extensão da DAC e de acordo com a TFG, calculada com as 3 fórmulas diferentes (< 30; ≥ 60). mL/min/1,73 m²). Foi realizada uma análise de regressão logística multivariada para avaliar a relação entre a TFG e a doença coronariana, após correção para diferenças basais (todas as variáveis que apresentaram associação significativa na análise univariada, ou seja, qui-quadrado ou ANOVA, respectivamente), que foram inseridas no modelo “em bloco”. A curva ROC (*Receiver-operating Curve*) foi utilizada para avaliar a relação entre a TFG e a doença coronariana. A análise da curva ROC foi aplicada para identificar o valor da TFG que melhor predizia a DAC grave.

Um valor p bicaudal < 0,05 foi considerado estatisticamente significativo.

Resultados

Nossa população é representada por 1742 pacientes, entre eles n=1391 (79,8%) apresentaram DAC e n=519 (29,8%) DAC grave. A Tabela 1 apresenta os principais parâmetros

Tabela 1 – Características clínicas e demográficas de acordo com a presença de doença arterial coronariana

Características clínicas basais	Sem DAC N = 351	DAC N = 1391	Valor-p
Idade >75 anos (%)	68,8	70,8	0,004
Sexo masculino (%)	53,8	74	<0,001
Hipertensão (%)	67,5	69,7	0,41
Hipercolesterolemia (%)	33	43,6	<0,001
Fumantes ativos (%)	34,8	44,9	0,001
Diabetes mellitus (%)	25,6	33	0,01
Insuficiência renal (%)	10	11,4	0,51
Histórico de IM (%)	5,4	27,7	<0,001
ICP anterior (%)	4,8	33,9	<0,001
CRM anterior (%)	0,9	7,3	<0,001
Síndrome coronariana aguda (%)	27,9	60,5	<0,001
Terapia na admissão			
IECA (%)	30,9	36,3	0,06
BRA (%)	21,7	20,7	0,71
Betabloqueadores (%)	53,1	52,4	0,81
Nitratos (%)	6,9	10,1	0,07
Antagonistas de cálcio (%)	21,4	24,1	0,32
Diuréticos (%)	32,4	27,9	0,10
Estatinas (%)	28,6	45,4	<0,001
ASA (%)	36,9	54,7	<0,001
Inibidores de P2Y12 (%)	4,9	17,6	<0,001
Química principal			
Glicemia (mg/dl; média ± DP)	117±39,5	132±61,0	<0,001
Creatinina (mg/dL; média ± DP)	1,17±0,97	1,15±0,74	0,64
Plaquetas (10 ³ /μl; média ± DP)	232±67,2	231±68,4	0,86
Hemoglobina (g/dl; média ± DP)	13,5±1,8	13,5±1,9	0,69
Colesterol total (mg/dl; média ± DP)	165±42,0	161±45,4	0,16
Triglicerídeos (mg/dl; média ± DP)	108±49,9	118±58,9	0,013
Clearance Cockcroft-Gault (média ± SD)	72,3±31,7	72,0±31,5	0,87
Clearance MDRD (média ± SD)	72,9±25,0	74,9±26,3	0,22
Clearance CKD-EPI (média ± SD)	79,5±15,4	79,1±15,8	0,71

DAC: doença arterial coronariana; IM: infarto do miocárdio; ICP: intervenção coronária percutânea; CRM: Cirurgia de revascularização do miocárdio; IECA: inibidor da enzima conversora de angiotensina; BRA: bloqueador do receptor da angiotensina; ASA: ácido acetilsalicílico; MDRD: estudo de modificação da dieta na doença renal; CKD-EPI: colaboração em epidemiologia da doença renal crônica.

clínicos e laboratoriais de acordo com a prevalência de DAC definida angiograficamente. Não foi observada diferença nos valores médios da TFG entre pacientes com e sem DAC com as três fórmulas de TFG diferentes (Cockcroft-Gault, $p=0,87$; MDRD, $p=0,22$; CK-EPI, $p=0,71$).

Os pacientes foram divididos de acordo com a função renal (DRC grave < 30 ml/min/1,73m²; DRC leve:

30-60 ml/min/1,73m²; função normal ≥ 60 ml/min/1,73m²) com as três fórmulas diferentes.

Conforme demonstrado na Tabela 2, a maioria dos pacientes apresentou função renal normal com todas as fórmulas; no entanto, os valores de TFG foram menores com a fórmula de Cockcroft-Gault, identificando 6% ($n=105$) dos pacientes com DRC grave, sendo apenas 0,5% com a fórmula CKD-EPI ($n=9$).

Artigo Original

Tabela 2 – Classificação da função renal de acordo com diferentes fórmulas para o cálculo da taxa de filtração glomerular

Fórmula	Função normal	DRC leve (TFG 30-60)	DRC grave (TFG <30)
Cockcroft-Gault	62,1	31,9	6
MDRD	72,7	22,6	4,7
CKD-EPI	90,4	9,1	0,5

DRC: doença renal crônica; TFG: taxa de filtração glomerular; MDRD: estudo de modificação da dieta na doença renal; CKD-EPI: colaboração em epidemiologia da doença renal crônica.

Conforme demonstrado na Figura 1, a concordância entre as fórmulas na classificação da gravidade da DRC foi baixa em todas as comparações.

As características clínicas da população de acordo com a gravidade da DRC são mostradas nas Tabelas Suplementares 1, 2 e 3 para Cockcroft-Gault, MDRD e CK-EPI, respectivamente.

O projeto completo e os resultados do estudo estão resumidos na Ilustração Central.

A prevalência de DAC não foi associada à função renal, estimada pelas fórmulas de Cockcroft-Gault, MDRD e CKD-EPI, conforme mostrado na Figura 2.

Observamos uma associação significativa entre DAC grave e TFG, estimada com as três fórmulas diferentes: Cockcroft-Gault, MDRD e CKD-EPI, conforme ilustrado na Figura 3.

As características angiográficas da população, distribuídas de acordo com a função renal estimada pelas três fórmulas de TFG, são apresentadas nas Tabelas 3, 4 e 5, para Cockcroft-Gault, MDRD e CK-EPI, respectivamente. Observaram-se taxas mais elevadas de calcificações com todas as fórmulas, enquanto a relação com reestenose e oclusão crônica foi significativa apenas para as fórmulas de Cockcroft-Gault e MDRD.

Observou-se uma associação inversa entre a função renal e o trombo intracoronário.

Na análise multivariada, após correção para diferenças basais (idade, sexo, hipercolesterolemia, diabetes, tabagismo ativo, intervenções coronárias prévias, apresentação aguda, uso de estatinas na admissão), confirmamos a ausência de associação entre DAC e função renal com as três fórmulas (Cockcroft-Gault (OR ajustada [IC 95%] = 0,92 [0,69-1,21], $p = 0,54$), MDRD (OR ajustada [IC 95%] = 0,96 [0,72-1,27], $p = 0,75$) e CKD-EPI (OR ajustada [IC 95%] = 0,88 [0,54-1,43], $p = 0,60$).

Pelo contrário, apenas a fórmula MDRD permaneceu significativamente associada à DAC grave (OR ajustada [IC 95%] = 1,27 [1,01-1,59], $p = 0,04$), enquanto nenhuma associação foi encontrada para Cockcroft-Gault (OR ajustada [IC 95%] = 1,25 [0,99-1,57], $p = 0,06$) e CKD-EPI (OR ajustada [IC 95%] = 1,21 [0,82-1,8], $p = 0,34$).

Na análise da curva ROC, identificamos o valor de 12,4 ml/min/1,73m² como o melhor valor preditivo para DAC grave com a fórmula MDRD (Figura 4).

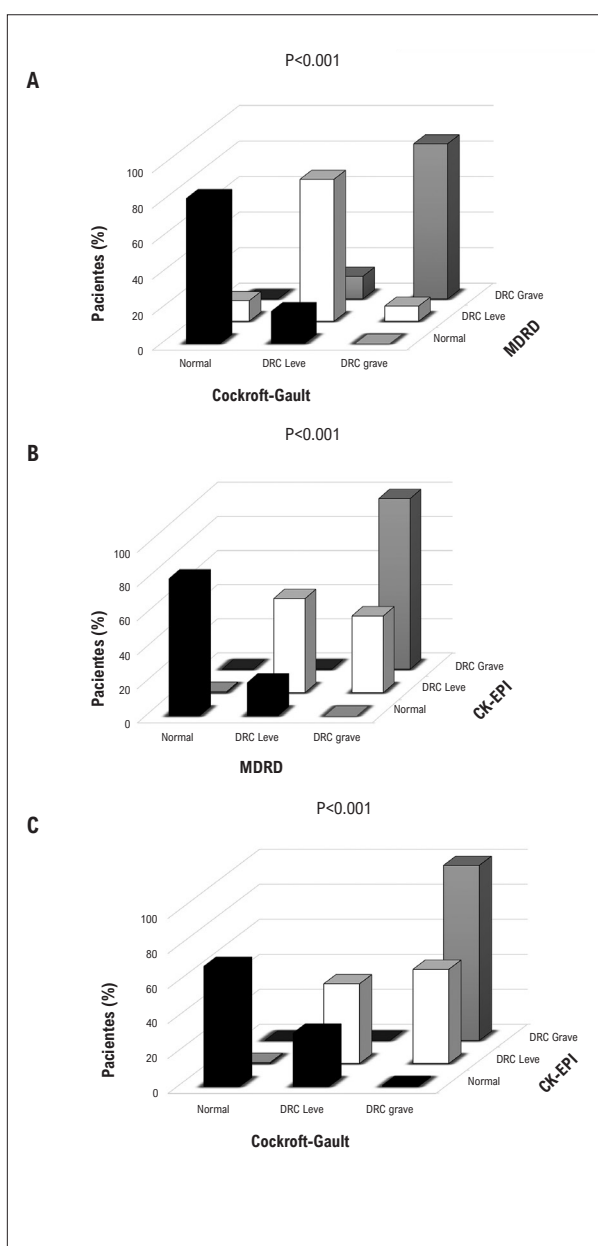


Figura 1 – Distribuição dos pacientes de acordo com a função renal estimada com diferentes fórmulas: Cockcroft-Gault vs. MDRD (1A), MDRD vs. CKD-EPI (1B), Cockcroft-Gault vs. CKD-EPI (1C).

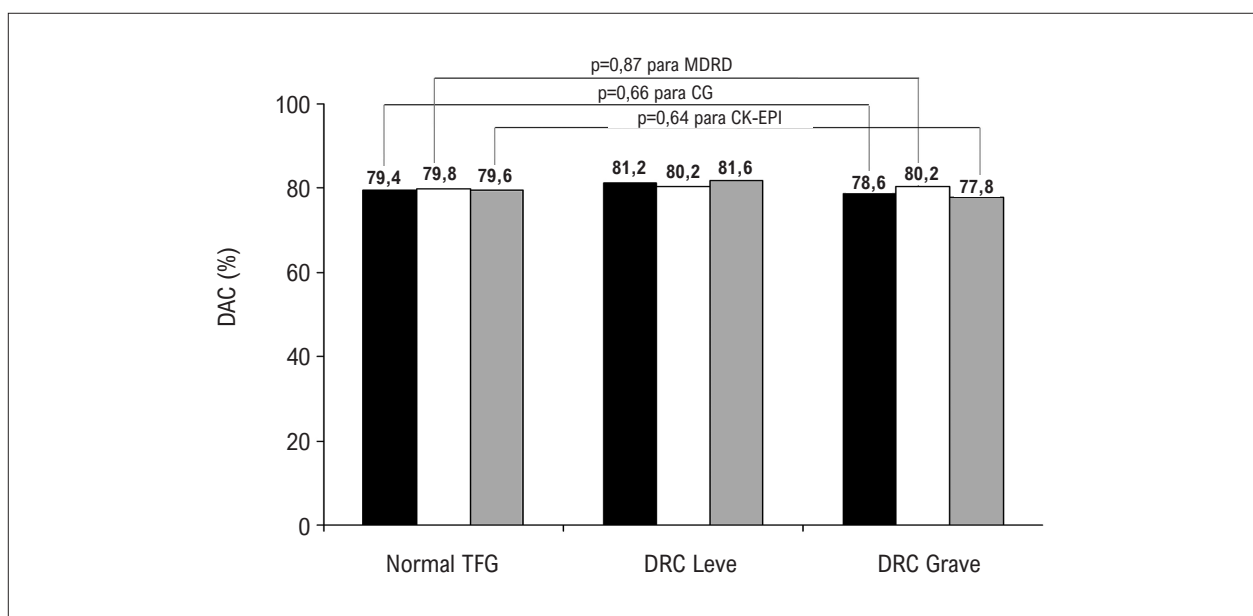


Figura 2 – Prevalência de doença arterial coronariana de acordo com a função renal estimada com diferentes fórmulas: Cockcroft-Gault, MDRD e CKD-EPI. DAC: doença arterial coronariana; TFG: taxa de filtração glomerular; DRC: doença renal crônica.

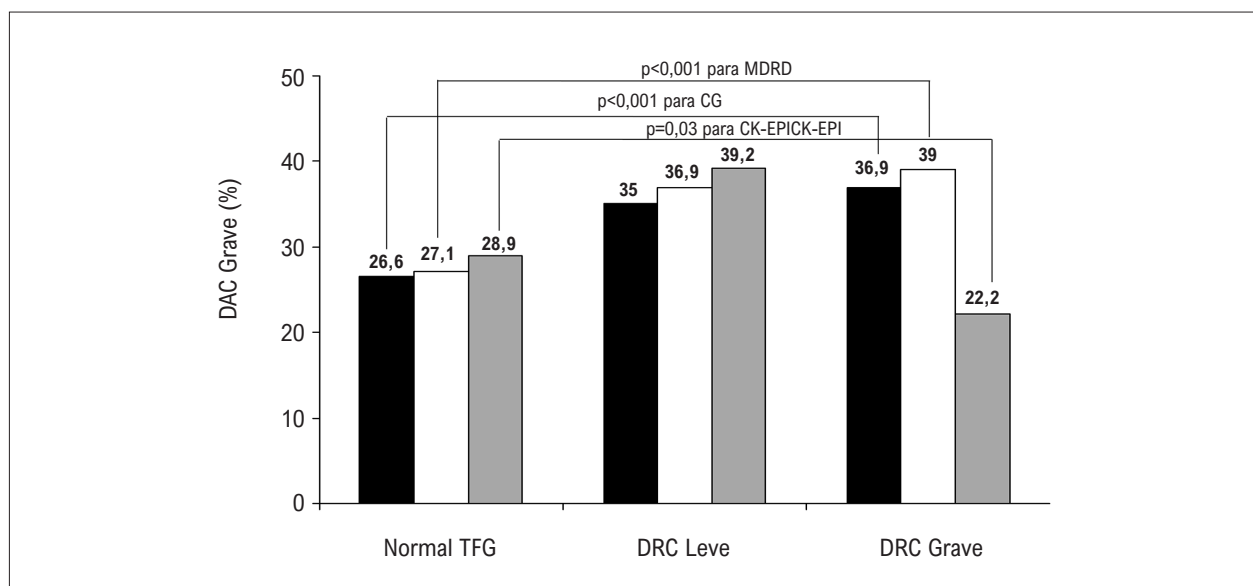


Figura 3 – Prevalência de doença arterial coronariana grave de acordo com a função renal estimada com diferentes fórmulas: Cockcroft-Gault, MDRD e CKD-EPI. DAC: doença arterial coronariana; TFG: taxa de filtração glomerular; DRC: doença renal crônica.

Discussão

O presente estudo representa uma das maiores coortes de pacientes em que comparamos as três fórmulas mais comuns para a estimativa da TFG na previsão da prevalência e extensão da DAC definida angiograficamente.

Observamos que a fórmula MDRD foi a única significativamente associada à DAC mais grave na angiografia, enquanto nenhuma associação foi encontrada para as outras fórmulas.

A DRC representa um fator de risco estabelecido para distúrbios cardiovasculares e, em particular, DAC.¹⁴⁻¹⁶ A persistência no campo circulatório de substâncias não excretadas pelos rins tem sido geralmente considerada como gatilho pró-inflamatório e pró-trombótico, além do desequilíbrio no sistema renina-aldosterona e na homeostase do cálcio, levando à disfunção endotelial e à degeneração aterosclerótica da parede arterial.¹⁷

Os dados epidemiológicos apontaram para a particular relevância do problema, uma vez que 9,1 a 13,4% da

Artigo Original

Tabela 3 – Características do procedimento e angiográficas de acordo com a função renal estimada pela fórmula da taxa de filtração glomerular de Cockcroft-Gault

Características procedimentais	Normal N=1678	DRC leve N = 951	DRC grave N=185	Valor-p
Comprimento da lesão (mm, média ± DP)	22,3±12,1	22,3±13,1	22,5±13,3	0,96
Diâmetro do vaso alvo (mm, média ± DP)	3,0±0,58	3,0±0,56	3,0±0,51	0,84
Estenose (% , média ± DP)	86,3±12,6	85,7±12,9	85,5±13,0	0,43
Vaso alvo				
Artéria coronária direita (%)	46,1	56,1	63,7	<0,001
Principal Esquerda (%)	6,3	11,7	14,0	<0,001
Descendente Anterior Esquerda (%)	63,7	65,3	63,0	0,55
Ramo circunflexo (%)	39,2	45,3	47,2	<0,001
Calcificações (%)	18,4	29,1	40,5	<0,001
Trombo (%)	14,1	10,1	9,2	0,001
Fluxo TIMI (%)				0,43
3	74,9	73,0	75,1	
2	1,5	0,8	2,2	
1	3,4	3,0	2,7	
0	20,3	23,1	20,0	
Reestenose intra-stent (%)	5,9	7,5	9,8	0,017
Oclusão crônica (%)	12,4	16,2	15,7	0,012
Bifurcações (%)	15,6	17,2	13,5	0,94

DRC: doença renal crônica.

população mundial tem DRC, e a DCV foi identificada em 20-30% deles.^{2,18,19}

Foi demonstrado um aumento linear no risco de desenvolvimento de DAC juntamente com a diminuição da TFG, para valores abaixo de 60 a 75 ml/min/1,73 m² e em pacientes com DRC grave (TFG entre 15 e 60 ml/min/1,73 m²), onde o risco de mortalidade por DCV é duas a três vezes maior em relação a pacientes sem DRC.²⁰ De fato, em pacientes com doença renal grave ou em diálise, as causas cardiovasculares são responsáveis por 1 em cada 4 óbitos, o que se traduz em cerca de 6% de mortalidade anual.²¹

Além disso, os fatores de risco cardiovascular tradicionais, como idade avançada, diabetes e hipertensão, também são mais frequentes em pacientes com DRC, exigindo, portanto, uma estratificação e gestão de risco mais atentas.²²

No entanto, apesar da associação estabelecida entre DRC e DCV, vários métodos e fórmulas têm sido propostos para a avaliação da função renal, e seu papel na predição de DAC e desfechos ainda é controverso. Atualmente, as diretrizes KDIGO¹ afirmam que a equação CKD-EPI é mais precisa do que a equação do estudo MDRD, especialmente em TFG mais elevadas, representando, portanto, a fórmula mais amplamente utilizada em todo o mundo. De fato, valores de TFG mais altos, que reduzem as taxas de DRC, podem

aumentar a especificidade dessa fórmula na estimativa de risco.²³

Piscitelli et al. documentaram em uma grande coorte de 1017 pacientes submetidos a angiografia coronária que a TFG reduzida, estimada pela fórmula CKD-EPI, amplificou significativamente o risco de mortalidade por todas as causas associado à doença de três vasos.²⁴ Resultados semelhantes foram relatados por Doğaner et al. em uma coorte menor de 356 pacientes, onde as fórmulas Cockcroft-Gault, MDRD e CKD-EPI puderam prever a gravidade da DAC em homens, mas não em mulheres.²⁵

Por outro lado, em um registro prospectivo multicêntrico envolvendo 1699 pacientes consecutivos com síndrome coronariana aguda, Rivera-Caravaca et al.²⁶ observaram que a equação de Cockcroft-Gault apresentou capacidade preditiva superior para eventos cardiovasculares adversos maiores, sangramento maior e mortalidade por todas as causas em comparação com a equação MDRD-4, e capacidade preditiva superior para sangramento maior em comparação com a equação CKD-EPI.

Resultados diferentes foram relatados em um estudo retrospectivo com 3744 pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio, onde a fórmula de Mayo se mostrou superior às outras fórmulas na previsão de

Tabela 4 – Características do procedimento e angiográficas de acordo com a função renal estimada pela fórmula MDRD da taxa de filtração glomerular

Características procedimentais	Normal N=2005	DRC leve N = 679	DRC grave N=154	Valor-p
Comprimento da lesão (mm, média ± DP)	22,2±12,2	22,4±13,1	22,6±13,4	0,91
Diâmetro do vaso alvo (mm, média ± DP)	3,0±0,57	3,0±0,58	3,0±0,52	0,34
Estenose (% , média ± DP)	86,2±12,6	85,7±13,0	85,4±13,1	0,57
Vaso alvo				
Artéria coronária direita (%)	46,1	56,1	63,7	<0,001
Principal esquerda (%)	7,0	12,4	12,4	<0,001
Descendente anterior esquerda (%)	64,1	63,0	67,8	0,74
Ramo circunflexo (%)	39,5	47,5	48,2	<0,001
Calcificações (%)	20,3	31,2	34,4	<0,001
Trombo (%)	13,7	9,4	9,7	0,004
Fluxo TIMI (%)				0,21
3	74,9	72,3	73,4	
2	1,4	0,7	2,6	
1	3,4	2,7	3,9	
0	20,3	24,3	20,1	
Reestenose intra-stent (%)	5,8	8,7	8,5	0,010
Oclusão crônica (%)	12,4	17,8	15,6	0,003
Bifurcações (%)	16,2	15,6	15,6	0,62

§por definição de paciente. DRC: doença renal crônica.

mortalidade.²⁷ A superioridade da fórmula de Mayo também foi demonstrada por Orvin et al. em pacientes com síndrome coronariana aguda.²⁸

Outro estudo dedicado a pacientes com SCA concluiu que o uso de cistatina, em vez de creatinina, poderia fornecer melhores resultados na previsão de mortalidade.²⁹

No entanto, esses últimos resultados foram obtidos em pacientes mais selecionados com DAC estabelecida ou eventos isquêmicos agudos, enquanto que em nosso estudo, incluímos uma das maiores populações irrestritas, incluindo pacientes submetidos a angiografia coronária por indicações não coronárias, como doença valvar, arritmias ou insuficiência cardíaca.

Demonstramos baixa concordância entre as três fórmulas diferentes, Cockcroft-Gault, MDRD e CKD-EPI, na definição da função renal e da DRC, sendo que esta última tende a superestimar a TFG em comparação com as outras fórmulas.

Embora não tenhamos observado diferença nos valores médios da TFG entre pacientes com e sem DAC, a DRC mais grave esteve significativamente relacionada à gravidade da DAC. No entanto, após correção para diferenças basais, essa associação foi confirmada apenas para a fórmula MDRD. Assim, além da nefrologia, as diretrizes KDIGO¹⁵ sugerem

que a fórmula CK-EPI deve ser preferida para a estimativa da TFG em pacientes com DCV; a fórmula MDRD pode oferecer vantagens adicionais para uma melhor definição de risco.

Nossos resultados estão em consonância com as conclusões de Barra et al.,¹⁰ que demonstraram que, em pacientes com infarto agudo do miocárdio, a fórmula MDRD foi significativamente mais precisa na previsão da gravidade da DAC e do risco CV em dois anos.

Da mesma forma, Chen et al.³⁰ confirmaram em mais de 8000 pacientes que uma fórmula MDRD modificada, específica para a população chinesa, surgiu como a mais conveniente para a estratificação prognóstica de pacientes submetidos a intervenção coronária percutânea (ICP).

Na prática, a fórmula MDRD é mais restritiva na estimativa dos valores de TFG, sendo mais precisa em pacientes com função renal comprometida, especialmente para TFG <60 mL/min/1,73 m², que também são aqueles com maior risco cardiovascular.³¹ Assim, se pode postular que a associação entre DRC e DAC poderia ter se tornado mais evidente com a fórmula que melhor prediz a doença renal.

Além disso, observamos uma associação significativa entre disfunção renal e calcificações coronárias, representando um marcador precoce de DAC, mas também o reflexo de

Artigo Original

Tabela 5 – Características do procedimento e angiográficas de acordo com a função renal estimada pela fórmula da taxa de filtração glomerular CKD-EPI

Características procedimentais	Normal N=2526	DRC leve N = 294	DRC grave N=18	Normal N=1085
Comprimento da lesão (mm, média ± DP)	22,2±12,4	23,4±13,7	17,8±10,9	0,080
Diâmetro do vaso alvo (mm, média ± DP)	3,0±0,58	3,0±0,53	2,9±0,50	0,65
Estenose (% , média ± DP)	86,0±12,8	86,8±12,1	78,3±14,2	0,021
Vaso alvo				
Artéria coronária direita (%)	48,7	63,8	57,6	<0,001
Principal esquerda (%)	8,1	13,0	0,0	0,004
Descendente anterior esquerda (%)	63,8	66,5	66,7	0,19
Ramo circunflexo (%)	40,7	51,5	33,3	<0,001
Calcificações (%)	22,3	34,7	33,3	<0,001
Trombo (%)	12,9	9,5	0,0	0,027
Fluxo TIMI (%)				0,89
3	74,3	72,4	88,9	
2	1,3	1,4	0,0	
1	3,1	4,1	5,6	
0	21,3	22,1	5,6	
Reestenose intra-stent (%)	6,4	8,9	5,6	0,17
Oclusão crônica (%)	13,5	17,1	11,1	0,18
Bifurcações (%)	16,2	15,0	11,1	0,44

DRC: doença renal crônica.

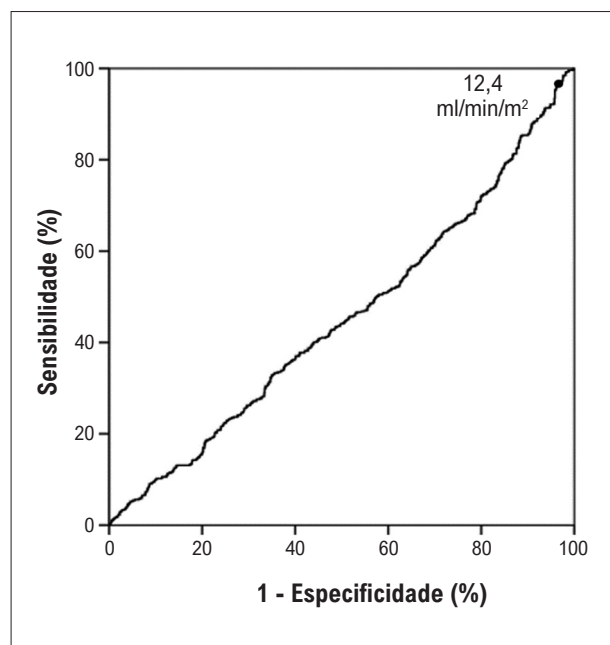


Figura 4 – A análise da curva ROC demonstra que o valor da taxa de filtração glomerular estima melhor a doença arterial coronariana grave com a fórmula MDRD.

lesões mais complexas, traduzindo-se em piores resultados quando tratadas com ICP.³² Da mesma forma, Bundy et al. mostraram que, apesar do valor prognóstico das calcificações ser semelhante ao da população em geral, a progressão da calcificação coronariana é mais rápida com o agravamento da DRC.³³

De fato, apesar dos mecanismos fisiopatológicos que ligam a disfunção renal ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares estarem bem estabelecidos, como o papel prognóstico negativo da diminuição da TFG, o método mais preciso para a avaliação da doença renal ainda precisa ser definido. Estudos futuros específicos são necessários para melhor definir o poder preditivo diferencial das fórmulas disponíveis para a estimativa da TFG em diferentes subgrupos de pacientes e se uma abordagem personalizada de acordo com o perfil de risco dos pacientes poderia proporcionar uma melhor estratificação do seu risco cardiovascular.

Limitações

Uma primeira limitação pode ser representada pela heterogeneidade das características clínicas e angiográficas da população incluída, embora isso também represente um valor adicional potencial do estudo, refletindo a prática clínica real.

Além disso, não realizamos um acompanhamento sistemático de nossos pacientes; portanto, não pudemos definir o papel das diferentes fórmulas de TFG nos resultados.

Além disso, a definição de DAC e DAC grave se baseou apenas em dados angiográficos, uma vez que a imagem intracoronária ou a avaliação funcional não foram realizadas sistematicamente em todos os pacientes e, portanto, não puderam ser incluídas na presente análise.

Por fim, não medimos outros parâmetros para a estimativa da TFG, como a cistatina C, nem conseguimos repetir a coleta de amostras para análise de creatinina no acompanhamento para avaliar a evolução da função renal.

Conclusão

O presente estudo demonstrou, em uma grande coorte de pacientes submetidos a angiografia coronária, que a prevalência de DAC não difere de acordo com a função renal. Foi encontrada uma associação significativa entre a extensão da DAC definida angiograficamente e a TFG, estimada pela fórmula MDRD, mas não pelas fórmulas de Cockcroft-Gault e CKD-EPI, sendo que valores abaixo de 12,4 ml/min/1,73m² foram os que melhor predisseram DAC mais grave.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Verdoia M. Obtenção de dados: Verdoia M, Clemente A. Análise e interpretação dos dados: Verdoia M, Clemente A. Análise estatística: Verdoia M. Redação do manuscrito: Verdoia M, Montini AMC, Rognoni A.

Referências

1. Stevens PE, Levin A; Kidney Disease: Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group Members. Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease: Synopsis of the Kidney Disease: Improving Global Outcomes 2012 Clinical Practice Guideline. *Ann Intern Med*. 2013;158(11):825-30. doi: 10.7326/0003-4819-158-11-201306040-00007.
2. Sundström J, Bodegard J, Bollmann A, Vervloet MG, Mark PB, Karasik A, et al. Prevalence, Outcomes, and Cost of Chronic Kidney Disease in a Contemporary Population of 2.4 Million Patients from 11 Countries: The CaReMe CKD Study. *Lancet Reg Health Eur*. 2022;20:100438. doi: 10.1016/j.lanepe.2022.100438.
3. Levey AS, de Jong PE, Coresh J, El Nahas M, Astor BC, Matsushita K, et al. The Definition, Classification, and Prognosis of Chronic Kidney Disease: A KDIGO Controversies Conference Report. *Kidney Int*. 2011;80(1):17-28. doi: 10.1038/ki.2010.483.
4. Rosa R, Morici N, Servi S, Luca G, Galasso G, Piscione F, et al. Impact of Renal Dysfunction and Acute Kidney Injury on Outcome in Elderly Patients with Acute Coronary Syndrome Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2021;10(10):1160-9. doi: 10.1177/2048872620920475.
5. Verdoia M, Nardin M, Gioscia R, Suryapranata H, Kedhi E, Rognoni A, et al. Impact of Renal Failure and High-Platelet Reactivity on Major Cardiovascular Ischemic Events among Patients with Acute Coronary Syndrome Receiving Dual Antiplatelet Therapy with Ticagrelor. *Minerva Cardiol Angiol*. 2023;71(3):257-65. doi: 10.23736/52724-5683.22.06001-X.
6. Matsushita K, Mahmoodi BK, Woodward M, Emberson JR, Jafar TH, Jee SH, et al. Comparison of Risk Prediction Using the CKD-EPI Equation and the MDRD Study Equation for Estimated Glomerular Filtration Rate. *JAMA*. 2012;307(18):1941-51. doi: 10.1001/jama.2012.3954.
7. Matsushita K, Selvin E, Bash LD, Astor BC, Coresh J. Risk Implications of the New CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) Equation Compared with the MDRD Study Equation for Estimated GFR: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Kidney Dis*. 2010;55(4):648-59. doi: 10.1053/j.ajkd.2009.12.016.
8. Weinstein JR, Anderson S. The Aging Kidney: Physiological Changes. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2010;17(4):302-7. doi: 10.1053/j.ackd.2010.05.002.
9. Ferreira JP, Girerd N, Pellicori P, Duarte K, Girerd S, Pfeffer MA, et al. Renal Function Estimation and Cockcroft-Gault Formulas for Predicting Cardiovascular Mortality in Population-Based, Cardiovascular Risk, Heart Failure and Post-Myocardial Infarction Cohorts: The Heart 'OMics' in AGEing (HOMAGE) and the High-Risk Myocardial Infarction Database Initiatives. *BMC Med*. 2016;14(1):181. doi: 10.1186/s12916-016-0731-2.
10. Barra S, Providência R, Silva J, Gomes PL, Seca L, Nascimento J, et al. Glomerular Filtration Rate: Which Formula Should be Used in Patients with Myocardial Infarction?. *Rev Port Cardiol*. 2012;31(7):493-502. doi: 10.1016/j.repc.2012.05.003.
11. Ebert N, Pottel H, Giet MV, Kuhlmann MK, Delanaye P, Schaeffner E. The Impact of the New CKD-EPI Equation on GFR Estimation in the

Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Verdoia M, Montini AMC, Rognoni A.

Potencial conflito de interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de tese de Alyssa Clemente pela Università del Piemonte Orientale.

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética Interinstitucional de Novara sob o número de protocolo CE 151/18. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

Uso de Inteligência Artificial

Os autores não utilizaram ferramentas de inteligência artificial no desenvolvimento deste trabalho.

Disponibilidade de Dados

Os conteúdos subjacentes ao texto da pesquisa estão contidos no manuscrito.

- Elderly. *Dtsch Arztebl Int.* 2022;119(41):694-5. doi: 10.3238/arztebl.m2022.0258.
12. Raman M, Middleton RJ, Kalra PA, Green D. Estimating Renal Function in Old People: An in-Depth Review. *Int Urol Nephrol.* 2017;49(11):1979-88. doi: 10.1007/s11255-017-1682-z.
13. Verdoia M, Schaffer A, Barbieri L, Aimaretti G, Marino P, Sinigaglia F, et al. Impact of Diabetes on Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Its Relationship to Coronary Artery Disease. *Diabetes Metab.* 2015;41(4):304-11. doi: 10.1016/j.diabet.2015.01.001.
14. Rozenbaum Z, Benchetrit S, Minha S, Neuman Y, Shlezinger M, Goldenberg I, et al. The Effect of Admission Renal Function on the Treatment and Outcome of Patients with Acute Coronary Syndrome. *Cardiorenal Med.* 2017;7(3):169-78. doi: 10.1159/000455239.
15. Herzog CA, Asinger RW, Berger AK, Charytan DM, Diez J, Hart RG, et al. Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease. A Clinical Update from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int.* 2011;80(6):572-86. doi: 10.1038/ki.2011.223.
16. van der Velde M, Matsushita K, Coresh J, Astor BC, Woodward M, Levey A, et al. Lower Estimated Glomerular Filtration Rate and Higher Albuminuria are Associated with All-Cause and Cardiovascular Mortality. A Collaborative Meta-Analysis of High-Risk Population Cohorts. *Kidney Int.* 2011;79(12):1341-52. doi: 10.1038/ki.2010.536.
17. Drüeke TB, Massy ZA. Atherosclerosis in CKD: Differences from the General Population. *Nat Rev Nephrol.* 2010;6(12):723-35. doi: 10.1038/nrneph.2010.143.
18. GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. 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):709-33. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30045-3.
19. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease - A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2016;11(7):e0158765. doi: 10.1371/journal.pone.0158765.
20. Manjunath G, Tighiouart H, Ibrahim H, MacLeod B, Salem DN, Griffith JL, et al. Level of Kidney Function as a Risk Factor for Atherosclerotic Cardiovascular Outcomes in the Community. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41(1):47-55. doi: 10.1016/s0735-1097(02)02663-3.
21. Johansen KL, Chertow GM, Gilbertson DT, Ishani A, Israni A, Ku E, et al. US Renal Data System 2022 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. *Am J Kidney Dis.* 2023;81(3 Suppl1):A8-A11. doi: 10.1053/j.ajkd.2022.12.001.
22. Sarnak MJ, Amann K, Bangalore S, Cavalcante JL, Charytan DM, Craig JC, et al. Chronic Kidney Disease and Coronary Artery Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74(14):1823-38. doi: 10.1016/j.jacc.2019.08.1017.
23. 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):1963-72. doi: 10.2215/CJN.02300311.
24. Piscitelli P, D'Errico MM, Mirijello A, Santoliquido M, Salvatori M, Vigna C, et al. Low GFR Amplifies the Association between Coronary Three-Vessel Disease and All-Cause Mortality. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2022;32(2):402-9. doi: 10.1016/j.numecd.2021.09.036.
25. Doğaner YÇ, Aydoğan Ü, Rohrer JE, Aydoğdu A, Çaycı T, Barçın C, et al. Comparison of Estimated GFR Equations Based on Serum Cystatin C Alone and in Combination with Serum Creatinine in Patients with Coronary Artery Disease. *Anatol J Cardiol.* 2015;15(7):571-6. doi: 10.5152/akd.2014.5535.
26. Rivera-Caravaca JM, Ruiz-Nodar JM, Tello-Montoliu A, Esteve-Pastor MA, Quintana-Giner M, Véliz-Martínez A, et al. Disparities in the Estimation of Glomerular Filtration Rate According to Cockcroft-Gault, Modification of Diet in Renal Disease-4, and Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Equations and Relation with Outcomes in Patients with Acute Coronary Syndrome. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(9):e008725. doi: 10.1161/JAHA.118.008725.
27. Ram E, Peled Y, Karni E, Dray EM, Cohen H, Raanani E, et al. The Predictive Value of Five Glomerular Filtration Rate Formulas for Long-Term Mortality in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting. *J Card Surg.* 2022;37(9):2663-70. doi: 10.1111/jocs.16667.
28. Orvin K, Eisen A, Goldenberg I, Farkash A, Shlomo N, Gevriyelov-Yusim N, et al. The Proxy of Renal Function that Most Accurately Predicts Short- and Long-Term Outcome after Acute Coronary Syndrome. *Am Heart J.* 2015;169(5):702-12.e3. doi: 10.1016/j.ahj.2015.01.012.
29. Almeida I, Caetano F, Barra S, Madeira M, Mota P, Leitão-Marques A. Estimating Glomerular Filtration Rate in Acute Coronary Syndromes: Different Equations, Different Mortality Risk Prediction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2016;5(3):223-30. doi: 10.1177/2048872615576219.
30. Chen W, Chen P, Ni Z, Liu Y, Guo W, Jiang L, et al. Prognostic of Different Glomerular Filtration Rate Formulas in Patients Receiving Percutaneous Coronary Intervention: Insights from a Multicenter Observational Cohort. *BMC Cardiovasc Disord.* 2020;20(1):341. doi: 10.1186/s12872-020-01621-y.
31. Tarwater K. Estimated Glomerular Filtration Rate Explained. *Mo Med.* 2011;108(1):29-32.
32. Madhavan MV, Tarigopula M, Mintz GS, Maehara A, Stone GW, Généreux P. Coronary Artery Calcification: Pathogenesis and Prognostic Implications. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(17):1703-14. doi: 10.1016/j.jacc.2014.01.017.
33. Bundy JD, Chen J, Yang W, Budoff M, Go AS, Grunwald JE, et al. Risk Factors for Progression of Coronary Artery Calcification in Patients with Chronic Kidney Disease: The CRIC Study. *Atherosclerosis.* 2018;271:53-60. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.02.009.

*Material suplementar

Para informação adicional, por favor, clique aqui.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons