

AValiação DA Função Renal NO IDOSO NORMOTENSO E HIPERTENSOWILSON JACOB FILHO, EURICO THOMAZ DE CARVALHO FILHO, MATHEUS PAPALÉO NETTO,
MARCELO CIDADE BAPTISTA

Foram estudados 34 pacientes com mais de 65 anos divididos em dois grupos etários: I - 66 a 74 anos (17 pacientes), II - 75 ou mais anos (17 pacientes) e em dois conjuntos, segundo os níveis de pressão arterial: A - normotensos (14 indivíduos), B - hipertensos (20 indivíduos). Nenhum dos doentes era portador de afecção que pudesse afetar a função renal (exceção feita à hipertensão arterial sistêmica) ou se encontrava em uso de terapêutica que interferisse nos níveis tensionais ou na função renal.

Foram avaliados o ritmo de filtração glomerular (RFG) e o fluxo plasmático renal efetivo (FPRE) por técnica radioisotópica, além da fração de filtração (FF) pela relação RFG/FPRE.

As variações do RFG, FPRE e FF observadas, quer entre os grupos, quer entre os conjuntos não foram significativamente diferentes, porém permitiram supor que os mecanismos fisiopatológicos que causam decréscimo do RFG pela senescência e pela hipertensão arterial sistêmica possam ser diversos. Assim, no hipertenso idoso poderiam ocorrer alterações no mecanismo de auto-regulação hemodinâmica.

O estudo das alterações das variáveis de função renal no indivíduo idoso tem sido objeto de investigação há várias décadas. Nesse período diversos trabalhos ¹⁻⁶ demonstraram que o envelhecimento determina redução dos índices que avaliam as diversas funções dos rins. Sabe-se hoje que, tanto o ritmo de filtração glomerular (RFG), como o fluxo plasmático renal efetivo (FPRE) diminuem aos 85 anos de idade aproximadamente, metade dos valores que teriam aos 40 anos². Similarmente encontram-se comprometidas a capacidade de excreção do para-aminohipurato e a de reabsorção tubular de glicose ³, assim como acham-se reduzidas a capacidade de eliminação de água livre, bem como a de diluição e de concentração urinária após estímulo ^{4,5}. Sabe-se também que, em resposta à sobrecarga ácida ou alcalina a acomodação renal do idoso é substancialmente mais demorada que a do jovem ⁶.

Por outro lado, as alterações da função renal em indivíduos hipertensos também foram motivo de investigação há muitos anos. Em 1938, foi publicado, por Smith e Col. ⁷, o primeiro estudo do RFG em indivíduos com hipertensão essencial, usando a técnica da depuração. Nesse estudo, os autores demonstraram que, em relação aos normotensos, havia nos hipertensos diminuição do FPRE e, conseqüentemente,

aumento da fração de filtração (FF), já que o RFG pouco se alterava.

A partir de então, os trabalhos sucederam-se, porém as conclusões nem sempre foram concordantes. Assim, alguns demonstraram redução do FPRE em qualquer estágio da doença hipertensiva⁸⁻¹¹ enquanto outros não evidenciaram alterações dessa variável nas fases iniciais da hipertensão ^{12,13}. Ao lado disso, numerosas pesquisas não conseguiram demonstrar alterações do RFG em pacientes portadores de hipertensão arterial ^{9,11,12,14}, embora outras tenham-na correlacionado com decréscimo importante dessa variável ¹⁵.

Neste trabalho, procurou-se estudar as alterações de RFG, FPRE e FF, em indivíduos idosos com pressão arterial normal comparando as com as de portadores de pressão arterial sistólica (PS) e/ou diastólica (PD) elevada.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudados 34 indivíduos com mais de 65 anos 15 homens com idades variando de 66 a 87 anos (média 75,0 anos) e 19 mulheres com idades entre 66 e 86 anos (média 70,6 anos).

Foram constituídos dois grupos conforme a idade: Grupo I, composto por 17 pessoas com 66 a 74 anos de idade (média 70,4 anos) e Grupo II, formado de pessoas com idades iguais ou superiores a 75 anos (média 79,5 anos).

Todos os indivíduos foram submetidos à avaliação clínica, sendo a determinação da pressão arterial realizada com esfigmomanômetro de coluna de mercúrio. Foram realizadas três verificações: a primeira após 10 minutos de repouso em decúbito dorsal e as seguintes com intervalos de 10 e 20 minutos da medida inicial. Foram considerados, tanto para a PS como para a PD, os valores mínimos obtidos nas três determinações.

Consideraram-se como hipertensos todos os pacientes que apresentavam PS igual ou superior a 160 mmHg e/ou PD maior ou igual a 95 mmHg, conforme orientação da Organização Mundial de Saúde em 1976¹⁶. Obedecendo-se a esses critérios, os idosos foram divididos em dois conjuntos: Conjunto A, composto de 14 normotensos, cuja média etária era 74,5 anos e Conjunto B, formado de 20 hipertensos, cuja média das idades era 75,2 anos.

Nenhum dos idosos apresentava quaisquer enfermidades que pudessem afetar a função renal, exceção feita à hipertensão arterial sistêmica, nem fazia uso de qualquer terapêutica capaz de interferir nos níveis de pressão arterial ou na função renal, pelo menos nos 15 dias que precederam a avaliação.

Após ingestão de suficiente volume de líquidos para garantir boa diurese, esses pacientes foram mantidos, por um período mínimo de 4 horas, em local confortável, sob repouso relativo e vigilância constante. Nessas condições, foram analisados os comportamentos do RFG, do FPPE e da FF.

A determinação do RFG foi realizada através de método radioisotópico, utilizando-se por via venosa a dose de 100mCi de DTPA - ^{99m}Tc (ácido dietiltiaminopentacético marcado com um isótopo radioativo do tecnécio)¹⁷. Após 10, 20, 60 e 120 minutos foram colhidas amostras de sangue venoso do braço contralateral ao da injeção, e submetidas ao contador de cintilação do tipo "Poço" nas faixas de energia dos fotopicos do ^{99m}Tc (110 a 170 KeV). Colocando-se em abscissas os tempos de colheita e em ordenadas as contagens de cintilação, obtiveram-se retas que permitiram a determinação da meia vida efetiva (T 1/2) e do volume de distribuição (VD) do DTPA ^{99m}Tc de cada indivíduo. A partir desses dados, o RFG foi calculado pela seguinte fórmula¹⁷:
$$RFG = \frac{VD \times 0,693}{T \ 1/2}$$

O valor obtido para cada paciente foi corrigido para 1,73 m² de superfície corpórea sendo considerados como normais valores de 100 ± 20 ml/min/1,73 m²¹⁷.

Para o cálculo do FPPE administrou-se o Hipuran ¹³¹I (orto-hipurato marcado com um radioisótopo do iodo) na dose de 30mCi¹⁷. As mesmas amostras de sangue obtidas aos 10, 20, 60 e 120 minutos foram, após centrifugação, levadas ao mesmo contador de

cintilação, porém na faixa de energia do fototipo de ¹³¹I (314 a 414 KeV). As retas obtidas através desses dados permitiram calcular para cada idoso a meia vida efetiva (T 1/2) e volume de distribuição (VD) do Hipuran¹³¹I. Com estes valores determinou-se o FPPE através da fórmula¹⁷:
$$FPPE = \frac{VD \times 0,693}{T \ 1/2}$$
. Tais resultados foram corrigidos

para 1,73m² de superfície corpórea, sendo considerados normais valores de 600 ± 120 ml/min/1,73m²¹⁷.

Através dos valores do RFG e do FPPE, obtidos pela técnica radioisotópica, determinaram-se os valores da FF aplicando-se a fórmula: $FF = (RFG / FPPE)$.

O tratamento estatístico constou do cálculo das médias e desvios-padrão de PS, PD, RFG, FPPE e FF nos dois grupos etários e conjuntos estudados e da comparação entre os mesmos através do teste de médias por meio da distribuição t de Student. o nível de significância foi 0,05.

RESULTADOS

Os dados referentes ao sexo, idade e aos valores de PS, PD, RFG, FPPE e PF dos pacientes dos dois grupos etários estudados encontram-se relacionados na tabela I.

As médias e os desvios-padrão de PS, PD, RFG, FPPE e FF nos grupos I e II, assim como os resultados do estudo comparativo, encontram-se na tabela II. Através desses, depreende-se que não houve diferenças significativas entre os grupos I e II.

As médias e os desvios-padrão do RFG, FPPE e FF dos pacientes dos conjuntos A e B encontram-se na tabela III, não se tendo observado diferença estatisticamente significativa entre os mesmos.

COMENTÁRIOS

A propósito da relação entre níveis da pressão arterial e idade, a maioria dos trabalhos demonstrou acréscimo daqueles com o aumento dessa¹⁸⁻²¹. À vista disso, seria lícito esperar a existência de diferença significativa das médias das pressões sistólicas e diastólicas entre os grupos de indivíduos mais e menos idosos, o que, de fato, não ocorreu (tab. II).

Esta discrepância, entretanto, é em realidade apenas aparente. De fato, ela depende, pelo menos em parte, dos critérios de seleção dos indivíduos. Assim, enquanto nosso material foi composto de pessoas, cujas idades situavam-se entre limites muito próximos, em grande parte dessas pesquisas¹⁸⁻²⁰. O comportamento dos níveis de pressão arterial foi analisado em faixa etária mais ampla. Em apoio a esta observação, foi demonstrada que a ocorrência de hipertensão sistólica era maior aos 70 do que aos 80 anos, o que poderia ser devido à maior mortalidade entre os idosos com maiores níveis de pressão arterial¹³. Ressalte-se, porém, que, naqueles doentes que foram examinados nas duas oportunidades, tan-

TABELA I - Idade, sexo e valores das variáveis estudadas nos idosos com 66 a 74 anos (grupo I) e com 75 anos ou mais (grupo II).

Grupo	Idade (anos)	Sexo	PS (mmHg)	PD (mmHg)	RFG (ml/min/1,73m ²)	FPRE (ml/min/1,73m ²)	FF
I	69	F	125	85	99,0	506,1	0,195
	68	F	160	105	127,0	724,5	0,175
	69	F	140	100	67,0	404,4	0,166
	74	M	190	95	91,4	505,7	0,180
	74	F	160	100	47,3	245,9	0,192
	73	F	160	90	70,6	434,2	0,162
	70	M	175	100	75,5	320,1	0,236
	74	M	140	90	81,6	420,1	0,194
	69	M	120	85	87,5	451,0	0,194
	66	M	130	70	128,4	680,2	0,188
	70	F	160	85	76,3	479,6	0,159
	69	M	100	60	64,2	335,6	0,191
	72	M	180	115	65,8	282,5	0,232
	66	F	200	100	80,3	314,7	0,255
	68	F	130	85	95,7	386,3	0,247
	72	M	200	100	86,0	521,8	0,164
74	F	110	75	99,6	336,6	0,295	
II	80	F	175	100	74,4	447,8	0,166
	86	F	130	85	87,1	399,7	0,218
	82	M	180	100	66,8	429,0	0,155
	76	F	170	105	94,8	360,5	0,263
	81	M	160	80	87,5	315,1	0,277
	78	F	115	80	72,3	360,6	0,200
	79	M	145	90	88,4	523,8	0,168
	80	F	140	80	90,4	431,9	0,209
	77	M	165	80	47,8	326,3	0,146
	87	M	160	90	70,9	551,1	0,128
	76	F	160	0s	66,1	396,8	0,166
	78	F	140	85	64,3	383,4	0,167
	75	F	150	100	7506	322,2	0,234
	78	M	130	70	74,4	319,6	0,232
	82	F	160	80	93,1	365,9	0,254
	75	M	115	80	87,0	37708	0,230
81	F	170	110	81,6	406,0	0,20n	

PS = pressão arterial sistólica; PD = pressão arterial diastólica; RFG = ritmo de filtração glomerular; RE = fluxo plasmático renal efetivo; FF = fração de filtração.

TABELA II - Médias e desvios padrão das pressões sistólica e diastólica e das variáveis de função renal nos Idosos com 66 a 74 anos (grupo I) e com 75 anos ou mais (grupo II). Valor do teste t.

Grupos	Idade (anos)	Variável					
		PS (mmHg)	PD (mmHg)	RFG (ml/min/1,73 m ²)	FPRE (ml/min/1,73 m ²)	FF	
I	65 a 74	Média	151,76	90,59	84,89	432,31	0,20
		Desvio padrão	30,71	13,60	21,17	130,73	0,04
II	75 e mais	Média	150,88	88,23	77,79	395,14	0,20
		Desvio padrão	20,01	11,03	12,55	67,01	0,04

PS = pressão arterial sistólica; PD = pressão arterial diastólica; RFG = ritmo de filtração glomerular; FPRE = fluxo plasmático renal efetivo; FF = fração de filtração.

to os níveis de PS como de PD eram maiores aos 70 do que aos 80 anos²². A possível explicação para esse achado, assim como para a existência de diferença significativa entre os dois grupos estudados, seria a progressão de degeneração miocárdica nas idades mais avançadas²³. A esta hipótese dão ênfase trabalhos que demonstraram processos degenerativos das fibras observando-se graus variados de atrofia e hipertrofia, fibrose intersticial difusa e, após os 80 anos de idade, freqüente depósito amiloide²⁴. Concomitantemente, o miocárdio é

afetado pelas alterações coronárias que se acentuam à medida que o indivíduo envelhece²⁵, com conseqüente redução de débito cardíaco.

Acrescente-se também que, ao contrário da hipertensão sistólica que se eleva progressivamente com a idade, a diastólica atinge sua maior incidência entre os 50 e 59 anos, declinando a seguir. Disso resulta a maior freqüência de hipertensão sistólica nas faixas etárias mais avançadas.^{18,21}

O critério de reunir os indivíduos em dois grupos, conforme suas respectivas faixas etárias e em dois

TABELA III - Médias e desvios padrão das variáveis de função renal nos idosos normotensos (conjunto A) e hipertensos (conjunto B) valor do teste t.

Conjuntos	Variáveis	RFG (ml/min/1,73m ²)	PPRE (ml/min/1,73m ²)	FF
A	Média	87,14	422,34	0,21
	Desvio padrão	16,51	95,79	0,03
		t = 1,66	t = 0,40	t = 0,41
B	Média	77,29	407,71	0,19
	Desvio padrão	17,44	111,52	0,04

RFG = ritmo de filtração glomerular; PPRE = fluxo plasmático renal efetivo; FF = tração de filtração.

conjuntos, segundo a existência ou não de hipertensão arterial sistólica e/ou diastólica, permitiu a análise isolada dos fatores idade e níveis da pressão arterial sobre a função renal.

Assim, em relação ao primeiro, os achados da literatura¹⁻⁶ demonstram a existência de correlação significativa entre idade e RFG, FPRE e FF. Nestes estudos, nos quais foram analisados vários grupos etários, desde os mais jovens até os mais idosos, foram verificadas reduções lentas e progressivas do RFG e do FPRE, atingindo aos 85 anos aproximadamente metade dos valores observados aos 40 anos².

Em nossos pacientes os valores das médias obtidas situam-se no limite inferior da normalidade para os métodos empregados^{21,22}, o que está em concordância com os níveis observados em idosos.

A diminuição do fluxo sangüíneo renal em indivíduos idosos foi pela primeira vez verificada por Shock^{26,27} e depois reiteradamente demonstrada por outros autores¹⁻⁴. Admite-se que o fluxo sangüíneo renal total se mostra estável até a quarta década, decaindo, a partir daí, aproximadamente 10% a cada dez anos²⁸.

Se por um lado, as reduções no RFG e FPRE na senescência se acham bem estabelecidas, por outro, seus fatores determinantes são bastante controversos. Assim, desde que o débito cardíaco e o fluxo sangüíneo renal se reduzem com o avançar da idade, é possível admitir que as diminuições do RFG e FPRE sejam reflexos da queda do volume minuto cardíaco. Aceita-se também que, associado a esse fator, ocorra atrofia do parênquima renal, diminuindo a população de néfrons e a capacidade funcional dos remanescentes²⁹. Além disso, observou-se que existe redução inequívoca e progressiva do fluxo sangüíneo renal por unidade de massa com o avançar da idade³⁰, não sendo possível excluir a possibilidade de que a vasoconstrição renal tenha participação na queda do fluxo sangüíneo²⁴.

Acreditamos que da soma desses mecanismos ou, principalmente, da interação deles resultem as reduções do RFG e do FPRE observados na presente investigação.

Ao analisarmos cuidadosamente a tabela II observamos que, muito embora as diferenças não sejam significantes, com o avançar da idade houve decréscimo

proporcional do RFG e FPRE entre os dois grupos etários, mantendo-se inalterada a FF. Entretanto, nos pacientes hipertensos (tab. III), a diminuição do RFG foi mais pronunciada do que a do FPRE, com conseqüente prejuízo da FF, permitindo supor que sejam diversos os mecanismos de redução do RFG no envelhecimento e na hipertensão arterial sistêmica, ao contrário da opinião de Kafetz³¹, que considerou ser essa um bom modelo de senescência renal.

Adicionalmente, sabe-se que em indivíduos jovens portadores de hipertensão arterial essencial ocorre alteração da hemodinâmica renal, com diminuição do FPRE^{8,11}, manutenção dos níveis do RFG^{9,11,12,14} e, portanto, elevação da FF.

A preservação do RFG dar-se-ia por meio de mecanismo de "auto-regulação" através de ajuste hemodinâmico³². Essa observação, quando confrontada com a que se obteve ao se estudar pacientes mais idosos, como os integrantes da nossa investigação, leva-nos à suposição de que poderia haver nas idades mais avançadas alterações do mecanismo de "auto-regulação" acima referido.

SUMMARY

Thirty-four patients older than 65 years were divided into two groups according to their ages: I - 66 to 74 years (17 patients), II - 75 and over (17 patients). These elderly patients were also divided according to their arterial blood pressure level (BP): A - normal BP (14 patients), B- high BP (20 patients). None of these patients presented any other disease that could affect kidney function, nor have used drugs that could interfere on the BP or on the kidney function.

Glomerular filtration rate (GFR) and effective renal plasma flow (ERPF) were analysed by radioisotopic techniques. Furthermore the filtration fraction (FF) was evaluated by the GFR/ERPF ratio.

The observed GFR, ERPF and FF variations in the age groups or in normotensive and hypertensive patients were not significant, but we could assume that the physiopathological mechanisms that cause a decreased GFR in consequence of age or of systemic hypertension could be of different origins.

Thus in the old hypertensive patients, alterations in the autoregulated hemodynamic mechanism could occur.

REFERÊNCIAS

- Lewis, W. M. Jr.; Alving, A. S. - Changes with age in the renal function in adult man. I Clearance of urea. II Amount of urea nitrogen in the blood. III - Concentrating ability of the kidneys. *Am. J. Physiol.* 123: 500, 1938.
- Davies, D. P.; Shock, N. W. - Age changes in glomerular filtration rate, effective renal plasma flow, and tubular excretory capacity to adult males. *J. Clin. Invest.* 20: 496, 1950.
- Strauss, M. B.; Welt, L. G. - *Nephrosclerosis in diseases of the Kidney.* Boston, Little, Brown, 1971, p. 371.
- Linderman, R. D.; Lee Jr., T. D.; Yingst, M. J. - Influence of the age, renal disease, hypertension, diuretics and calcium on the antidiuretic responses to suboptimal infusions of vasopressin. *J. Lab. Clin. Med.* 68: 206, 1966.

5. Miller, J. H.; Shock, N. W. - Age differences in the renal tubular response to antidiuretic hormone. *J. Gerontol.* 8: 446, 1953.
6. Adler, S.; Lindman, R. D.; Yingst, M. J. - The effect of acute acid loading on the urinary excretion of acid by aging human kidney. *J. Lab. Clin. Med.* 72: 278, 1968.
7. Smith, H. M.; Goldring, W.; Chasis, H.; Hanges, H. - Observations on the effective renal blood flow and functional excretory mass in man, with reference to essential hypertension. *Am. J. Physiol.* 123: 189, 1938.
8. Bello, C. T.; Sevy, R. W.; Ohler, E. A.; Papacostas, C. A.; Bucher, R. M. - Renal hemodynamic responses to stress in normotensive and hypertensive subjects. *Circulation*, 22: 573, 1960.
9. Birkenhager, W. H.; Schlekman, M. A. D. H. - Control mechanisms in essential hypertension. Amsterdam, Elsevion Scientific Publ. 1976. p. 44.
10. Hilden, T. - Diodrast clearance in essential hypertension. *Acta. Med. Scand.* 206 (Suppl. 1): 242, 1948.
11. Ljungman, S.; Aurell, M.; Hartford, M.; Wikstrand, J.; Wilhelmson, L.; Berglund, G. - Blood pressure and renal function. *Acta Med. Scand.* 208: 17, 1950.
12. Corcoran, A. C.; Taylor, R. D.; Page, I. H. - Functional patterns in renal disease. *Ann. Int. Med.* 28: 560, 1948.
13. Hollenberg, N. K.; Adams, D. F.; Solomon, H. S.; Chenitz, W. R.; Berger, B. M.; Abrams, H. L.; Merrill, J. P. - Renal vascular tone in essential and secondary hypertension. Hemodynamic and angiographic responses to vasodilators. *Medicine*, 54: 29, 1975.
14. Berglund, G.; Aurell, M.; Wilhelmson, L. - Renal function in normo and hypertensive, 50 years elements. *Acta Med. Scand.* 199: 25, 1976.
15. Mayor, J. H.; Heider, C.; Povey, K.; Ford, R. V. - The effect of treatment on vascular deterioration associated with hypertension, with particular emphasis in renal function. *Am. J. Med.* 24: 177, 1958.
16. Reed, G.; Anderson, R. J. - Epidemiology and risk of hypertension in the elderly. *Clin. Therap.* 5 (special issue): 1, 1982.
17. Bland, W. H. - Nuclear Medicine, 2 th Edition. New York, MC Graw Hill, 1978. p. 382.
18. Blood pressure of adults by race and area. United States, 1960-1962. Nation Health Survey. Series 11, Number 5, 1964.
19. Schoenberg, J. A.; Stamler, J.; Shekelle, R. B.; Shekelle, S. - Current status of hypertension control in an industrial population. *J.A.M.A.* 222: 559, 1972.
20. Stamler, J.; Stamler, R.; Riealinger, W. F.; Algna, G.; Roberts, R. - Hypertension screening of 1 million americans. *JAMA*, 235: 2299, 1976.
21. Carvalho Filho, E. T.; Serro-Azul, L. G.; Curiatti, J. A. E. - Hipertensão arterial no idoso. *Arq. Bras. Cardiol.* 41: 211, 1983.
22. Agner, E.; Morel, H. I. - Arterial Hypertension in 70 - 80 year old man and women. *Acta Med. Scand.* 646 (Suppl. 1): 19, 1981.
23. Harris, R. - Cardiopathy of aging: are the changes related to congestive heart failure? *Geriatrics*, 32 (2): 42, 1977.
24. Pomerance, A. - Cardiac pathology in the aged. *Geriatrics*, 23(4): 101, 1968.
25. Game, M. M.; Carvalho Filho, E. T.; Arie, S.; Garcia, D. H.; Pasini, U.; Papaléo Neto, M.; Pileggi, F.; Serro Azul, L. G. - Propedêutica cinecoronariográfica e cineventriculográfica em pacientes com idade superior a 70 anos. *Arq. Bras. Cardiol.* 39: 83, 1982.
26. Shock, N. W. - Ciba Found. Colloq. Aging, 4: 229, 1958.
27. Shock, N. W. - Current trends in research on the physiological aspects of aging. *J. Am. Geriatrics Soc.* 15: 995, 1967.
28. Wesson Jr., L. G. - Renal hemodynamics in physiological states in physiology of the human kidney, New York Grune and Stratton. 1969, p. 96.
29. Saldanha, R. V.; Saldanha, A. L. R. - Aspectos renais. In Serro-Azul, L. G.; Carvalho Filho, E. T.; Décourt, L. V. - Clínica do Indivíduo Idoso. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 1981. p. 143.
30. Hollenberg, N. K.; Adams, D. F.; Solomon, H. S.; Rashid, A.; Abrams, H. L.; Merril, J. P. - Senescence and the renal vasculature in normal man. *Circulation Res.* 34: 309, 1974.
31. Kafetz, K. - Renal impairment in the elderly. A review. *J. Royal Soc. Med.* 76: 398, 1983.
32. Ljungman, S.; Aurell, M.; Hartford, M.; Wikstrand, J.; Wilhelmson, L.; Berglund, G. - Blood pressure and renal function. *Acta. Med. Scand.* 208: 17, 1980.