

Clearance de creatinina: um estudo comparativo de cinco equações para estimar a taxa de filtração glomerular em pacientes ambulatoriais em um serviço público de saúde

Creatinine clearance: a comparative study of five equations to estimate glomerular filtration rate in outpatients in a public health service

Clearance de creatinina: estudio comparativo de cinco ecuaciones para estimar la tasa de filtración glomerular en pacientes ambulatorios de un servicio de salud pública

Recebido: 05/07/2021 | Revisado: 10/07/2021 | Aceito: 13/07/2021 | Publicado: 24/07/2021

Marianna Medeiros Barros da Cunha

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1655-6938>
Universidade Federal de Goiás, Brasil
E-mail: mariannammbc@gmail.com

Leonardo Antonucci Moretti

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0553-3343>
Universidade de São Paulo de Ribeirão Preto, Brasil
E-mail: leon_moretti@hotmail.com

Letícia de Souza Cainelli

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6522-1099>
Universidade de São Paulo de Ribeirão Preto, Brasil
E-mail: leticiacainelli@gmail.com

Pedro Rodrigo Medeiros Barros da Cunha

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5831-8041>
Universidade Federal de Goiás, Brasil
E-mail: pedrorombc@hotmail.com

Alessandro de Carvalho Cruz

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8878-1678>
Universidade Federal de Goiás, Brasil
E-mail: alesscruz@yahoo.com.br

Carla Danielle Dias Costa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0107-9932>
Universidade Federal de Goiás, Brasil
E-mail: carladaniellebm@gmail.com

Flávia Neri Meira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5417-4132>
Universidade Federal de Goiás, Brasil
E-mail: neri.meira@gmail.com

Renzo Freire de Almeida

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2415-5958>
Universidade Federal de Goiás, Brasil
E-mail: renzo@ufg.br

Luiz Carlos da Cunha

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1525-8528>
Universidade Federal de Goiás, Brasil
E-mail: lucacunha@gmail.com

Resumo

O correto diagnóstico da doença renal crônica (DRC) depende de diversas equações para estimar a taxa de filtração glomerular (TFG), tais como Cockcroft-Gault (CG), MDRD e CKD-EPI. Objetivou-se estimar e comparar a TFG obtida por diferentes equações, utilizando dados de pacientes atendidos em laboratório de análises clínicas público (LRR). Realizou-se estudo retrospectivo, de corte transversal, descritivo, com dados de 7828 pacientes e estimando os valores de TFG pelas equações de CG com peso real (CG1) e com peso ideal (CG2), MDRD e CKD-EPI para comparação com os resultados do LRR (grupo cLRR), utilizando ANOVA e pós-testes t de Student e Bonferroni, e comparados com critérios internacionais para DRC. Os valores de TFG são diferentes entre si. O grupo CG1 é semelhante ao cLRR. Todas as equações (exceto CG2) parecem produzir resultados convergentes para $TFG \geq 60$ mL/min. Quando a $TFG < 29,0$ mL/min, a frequência de resultados cLRR é a mesma de CG1; entretanto, comparados com os dados obtidos pelas outras equações, o número de pacientes é consideravelmente maior, o que sugere um refinamento na forma de classificar

a DRC. Quanto aos valores intermediários de TFG (30-59 mL/min), indicativos de redução discreta-moderada e moderada-severa da TFG, os dados de CG2 enquadram 31,5% dos pacientes, contra 8-10,4% das outras equações. Assim, a estimativa da TFG varia de acordo com a equação escolhida, especialmente para TFG < 60 mL/min e a equação CKD-EPI produz valores melhor distribuídos estatisticamente, destacando a necessidade de estimar a TFG utilizando várias equações, simultaneamente.

Palavras-chave: Diagnósticos de laboratório clínico; Taxa de filtração glomerular; Eliminação renal.

Abstract

The correct diagnosis of chronic kidney disease (CKD) depends on several equations to estimate the glomerular filtration rate (GFR), such as Cockcroft-Gault (CG), MDRD and CKD-EPI. The objective was to estimate and compare the GFR obtained by different equations, using data from patients seen in a public clinical analysis laboratory (LRR). A retrospective, cross-sectional, descriptive study was carried out, using data from 7828 patients and estimating the GFR values using the CG equations with real weight (CG1) and ideal weight (CG2), MDRD and CKD-EPI for comparison with the LRR results (cLRR group), using ANOVA and both Student t-test and Bonferroni post-test, and compared with international criteria for CKD. The GFR values are statistically different. The CG1 group is similar to cLRR. All equations (except CG2) appear to produce convergent results for GFR \geq 60 mL/min. When GFR \leq 29.0 mL/min, the cLRR frequency is the same as that of CG1; however, compared with the data obtained by the other equations, the patients' number is considerably higher, which suggests a refinement in the way of classifying CKD. As for the intermediate GFR values (30-59 mL/min), indicative of mild-moderate and moderate-severe GFR reduction, the CG2 data fits 31.5% of the patients, against 8-10.4% of the other equations. Thus, the estimate of GFR varies according to the chosen equation, especially for GFR <60 mL/min and the CKD-EPI equation produces better statistically distributed values, highlighting the need to estimate GFR using several equations simultaneously.

Keywords: Clinical laboratory diagnostics; Glomerular filtration rate; Renal elimination.

Resumen

El diagnóstico correcto de la enfermedad renal crónica (ERC) depende de varias ecuaciones para estimar la tasa de filtración glomerular (TFG), como Cockcroft-Gault (CG), MDRD y CKD-EPI. El objetivo fue estimar y comparar la TFG por diferentes ecuaciones, utilizando datos de pacientes atendidos en un laboratorio público de análisis clínicos (LRR). Se realizó un estudio descriptivo, transversal, retrospectivo, de 7828 pacientes y estimando los valores de TFG utilizando las ecuaciones de CG con peso real (CG1) y peso ideal (CG2), MDRD y CKD-EPI para comparación con los resultados de LRR (grupo cLRR), utilizando ANOVA y pruebas t de Student y Bonferroni, y comparados con criterios internacionales para ERC. Los valores de TFG son diferentes. El grupo CG1 es similar a cLRR. Todas las ecuaciones (excepto CG2) parecen producir resultados convergentes para GFR \geq 60 ml/min. Cuando la TFG \leq 29,0 ml/min, la frecuencia de los resultados de cLRR es la misma que la de CG1; sin embargo, en comparación con los datos obtenidos por las otras ecuaciones, el número de pacientes es considerablemente mayor, lo que sugiere un refinamiento en la forma de clasificar la ERC. En cuanto a los valores intermedios de TFG (30-59 ml/min), indicativos de reducción de TFG leve-moderada y moderada-grave, los datos de CG2 se ajustan al 31,5% de los pacientes, frente al 8-10,4% de las otras ecuaciones. Así, la estimación de la TFG varía según la ecuación elegida, especialmente para la TFG <60 mL/min y la ecuación CKD-EPI produce mejores valores distribuidos estadísticamente, destacando la necesidad de estimar la TFG utilizando varias ecuaciones simultáneamente.

Palabras clave: Medicina de laboratorio; Tasa de filtración glomerular; Eliminación renal.

1. Introdução

Os rins possuem diversas funções no organismo humano, dentre elas a filtração de partículas no sangue, produção da urina, liberação de hormônios, controle do equilíbrio ácido-base, equilíbrio hidroeletrólítico, além da regulação e manutenção da homeostase e do volume corporal. A função de homeostase é primordialmente realizada pela excreção, secreção e reabsorção de diferentes substâncias pelos néfrons, a unidade funcional do rim composta por glomérulo, túbulos contorcidos proximal e distal, alça de Henle e túbulo coletor. A filtração de partículas se inicia quando o sangue passa pelo glomérulo, uma rede capilar cercada pela cápsula de Bowman, que produz um fluido praticamente livre de células e proteínas. Tal fluido será processado pelas demais estruturas do néfron, reabsorvendo ou secretando eletrólitos de forma a manter a homeostase e dar origem à urina (Guyton & Hall, 2017).

O conhecimento da qualidade da função renal, além possibilitar o diagnóstico de doenças renais e indicar tratamento, auxilia na determinação das doses adequadas de fármacos e de medicamentos a ser ministrados bem como a suspensão do fármaco se necessário. Ademais, a função renal pode definir prognóstico ou ainda servir de base para indicação de iniciar

terapêutica renal substitutiva (Kirsztajn, 2007).

Uma forma de classificar o processo de filtração dos rins e da função renal é medir a taxa de filtração glomerular (TFG), definida como o volume plasmático de uma substância que pode ser completamente filtrada pelos rins em uma determinada unidade de tempo, sem sofrer reabsorção ou secreção tubular. É o marcador laboratorial mais sensível e específico para mudanças da função renal, sendo essencial na detecção e diagnóstico de afecções renais e no acompanhamento do tratamento das mesmas. Seu resultado se expressa em mL/min/1,73m², em que o valor “1,73m²” indica a superfície corporal média de um homem adulto (Sodré, Costa & Lima, 2007).

Um marcador ideal para medir a TFG deve ter produção constante e sem flutuações ou picos, além de ser livremente filtrado, não sofrer, consideravelmente, reabsorção ou ser secretado pelos túbulos renais e não ser metabolizado e eliminado por vias extrarrenais (Brito, Oliveira & Silva, 2016).

Uma diminuição da TFG geralmente está associada à perda de função renal. Assim, a medida da TFG deve ser realizada na suspeita de doenças que cursam com perda de função renal, sempre associada também à medida da albuminúria, já que a detecção precoce de tais afecções pode impedir a sua instalação e avanço, como ocorre na doença renal crônica (DRC) (Brito, Oliveira & Silva, 2016).

A doença renal crônica é uma das principais afecções que cursam com a diminuição da TFG. De acordo com o *National Kidney Foundation* (New York, USA, <https://www.kidney.org/>), todo indivíduo adulto que, por um período superior a 3 meses, apresentar uma TFG < 60mL/min/1,73m², ou nos casos com TFG ≥ 60mL/min/1,73m², apresentar anormalidades patológicas ou um marcador de lesão da estrutura renal (como proteinúria) é considerado portador de DRC (Silva & Brune, 2011).

Algumas condições que podem levar a uma diminuição da TFG e conseqüentemente causar ou agravar o quadro da DRC incluem hipertensão arterial, *diabetes mellitus*, doenças autoimunes, glomerulonefrites, idade avançada (com uma redução estimada da TFG em 10 mL/min por década após os 40 anos), obesidade, tabagismo, dislipidemia, uso crônico de antiinflamatórios não esteroidais e história familiar de doenças renais (Bregman, 2004).

A DRC é uma doença silenciosa, podendo ser assintomática ou oligossintomática em seus estágios iniciais. Ao apresentarem sintomas mais importantes, os portadores de DRC já apresentam certo grau de insuficiência renal, podendo o dano já ser irreversível nesse estágio de apresentação da doença (Dallacosta et al, 2017).

Ainda de acordo com a *National Kidney Foundation*, o prognóstico da DRC é categorizado em grupos de risco que variam do baixo risco ao risco muito elevado, de acordo com a TFG e a presença de albuminúria. A TFG (mL/min/1,73 m²) é dividida em cinco estágios: no estágio 1 o paciente que apresenta TFG ≥ 90 (normal); o estágio 2, TFG entre 60 a 89 (discretamente reduzida); estágio 3: TFG entre 30 a 59 (moderadamente reduzida); estágio 4: TFG entre 15 a 29 (gravemente reduzida); e, por fim, o estágio 5, cuja TFG está menor ou igual a 15 mL/min/1,73 m² (falência renal) (Silva & Abensur, 2016).

Uma outra referência bastante importante quanto à classificação dos estágios da DRC é o guia *Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention* (KDIGO), publicado e revisado pela *International Society of Nephrology*, na qual a função renal é, também, subdividida em 5 classes distintas, com base na TFG medida em mL/min/1,73 m² (normal ou alta, TFG ≥ 90; levemente reduzida, TFG 60-89; levemente a moderadamente reduzida, TFG 45-59; moderadamente a gravemente reduzida, TFG 30-44; gravemente reduzida, TFG 15-29 e insuficiência renal, TFG < 15) e em 3 categorias, considerando a intensidade da albuminúria, destacando-se que as duas classificações podem ser cruzadas, resultando num código de cores, de acordo com a gravidade, do verde (função renal normal, passando por amarelo, laranja e até vermelho – função renal prejudicada e até insuficiência renal) (KDIGO, 2017).

A epidemiologia da DRC é caracterizada por sua elevada prevalência. Dados da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN) informam que entre os anos de 2000 e 2013, o número de pacientes dialíticos aumentou em mais 135% no Brasil, com mais de 100 mil pessoas em tratamento no ano de 2014 (Dallacosta et al, 2017).

A avaliação da função renal sempre foi um desafio para a medicina. Os exames existentes hoje realizam uma estimativa do valor da TFG, já que seu ritmo é um confiável indicador de néfrons funcionantes nos rins. No passado, a estimativa da TFG era realizada pelo ritmo de depuração da creatinina em 24 horas e pelo valor da creatinina sérica. Entretanto, tais métodos possuem limitações práticas que podem levar a erros de classificação, principalmente devido às interferências e limitações pré-analíticas e analíticas, sendo substituídos pelas fórmulas atuais que estimam a TFG ajustando as variáveis que interferem na produção de creatinina: sexo, idade, superfície corporal e raça. Dentre tais equações, destacam-se as de *Cockcroft-Gault* (CG), a “*Modification of Diet in Renal Disease*” (MDRD) e a do “*Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*” (CKD-EPI) para adultos, além da equação de *Schwartz* que é utilizada para estimar a TFG em crianças (Bregman, 2007).

Valores de TFG que são estimados usando equações permitem detectar injúrias renais e classificam a doença renal crônica (DRC) em estágios necessários para a determinação da conduta. Assim, a TFG deveria ser calculada usando as principais equações e os laudos emitidos por laboratórios devem informar o resultado da TFG resultante de várias equações, juntamente com a concentração de creatinina sérica (Brito, Oliveira & Silva, 2016).

Uma das limitações das equações que utilizam a concentração de creatinina sérica para determinar a TFG é a suposição que a produção de creatinina é fixa ao longo do tempo e semelhante entre todos os pacientes. Assim, estas equações não devem ser usadas em situações clínicas de rápida diminuição da TFG, como na injúria renal aguda (Teixeira, 2013). Em seguida, discorre-se acerca das principais equações utilizadas para a emissão laudos laboratoriais de dosagem de creatinina plasmática e de estimativa da TFG, a despeito de vários outros biomarcadores endógenos (e.g.: cistatina C) e exógenos e métodos de medida e de estimativa da TFG, utilizando variados procedimentos (Porto *et al.*, 2015; Dusse *et al.*, 2016).

A equação de Cockcroft-Gault foi desenvolvida em 1973 a partir da análise de dados de uma amostra de homens caucasianos com média de idade de 57 anos e função renal dentro dos padrões da normalidade. Nela existe uma relação inversa entre a idade do paciente e sua depuração diária de creatinina sérica, pois considera que há perda de massa muscular com o avanço da idade (diminuindo assim a depuração da creatinina, que depende também da massa muscular) (Silva & Brune, 2011; Brito, Oliveira & Silva, 2016).

Entretanto, a equação não considera a redução na proporção entre massa muscular e peso corporal total em indivíduos obesos, que leva a uma excreção diária de creatinina por quilograma de peso corporal inferior quando comparada a indivíduos com índice de massa corpórea (IMC) normal. Assim, por não considerar no resultado final algumas variáveis importantes como a secreção tubular da creatinina, o aumento do peso em pessoas obesas e a sobrecarga de fluidos, a equação de CG acaba por superestimar o valor da TFG, principalmente em pacientes obesos (Silva & Brune, 2011; Brito, Oliveira & Silva, 2016).

Apesar de a equação de CG estar entre as mais usadas na estimativa da TFG, ela não possui boa exatidão. Dentre suas limitações, destacam-se: a necessidade de medir o valor do peso corporal do paciente (e estimar o peso ideal), dado esse que não é coletado rotineiramente por todos os laboratórios; não levar em conta a superfície corporal e baseia-se na depuração de creatinina, o que superestima a TFG em jovens adultos e subestima em idosos (Sodré, Costa & Lima, 2007; Atapour *et al.*, 2013).

Uma outra equação foi desenvolvida a partir do estudo “*Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD)” publicado em 1999, cuja amostra original não incluía pacientes saudáveis, somente pacientes com DRC. Sua eficácia é maior para calcular valores abaixo de 60 mL/min/1,73m², sendo o valor real da TFG muito próxima do valor estimado pela equação nesses casos. Entretanto, para valores acima de 60 mL/min/1,73m², o valor calculado pela MDRD é menor do que a TFG real (Magacho *et al.*, 2012).

A MDRD leva em consideração maior quantidade de parâmetros bioquímicos (creatinina sérica, albumina sérica e nitrogênio ureico sanguíneo) e demográficos (idade, gênero e raça) quando comparada com a equação de Cockcroft-Gault, e estudos mostram que ela pode estimar a TFG com maior precisão do que a fórmula de CG, principalmente em indivíduos idosos (Atapour *et al.*, 2013).

Uma versão mais simplificada da equação foi desenvolvida posteriormente, que usa somente a creatinina sérica como parâmetro bioquímico, porém mantendo a eficácia em estimar a TFG quando comparada a equação original (Kirsztajn, 2007).

A maior desvantagem da equação MDRD é a necessidade de levar em conta a raça do paciente para o seu cálculo. Isso torna-se um fator limitante para sua aplicação na população brasileira, visto a intensa miscigenação racial e a dificuldade em enquadrar o paciente em uma das etnias descritas pelo estudo. Além disso, a equação não foi validada para aplicação em pacientes menores de 18 anos de idade, mulheres grávidas ou pacientes nos extremos de IMC (Silva & Brune, 2011; Florkowski & Chew-Harris, 2011).

Uma terceira equação foi criada pelo grupo “*Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*” em 2009, a partir de um estudo de coorte que incluiu voluntários saudáveis e pacientes com DRC. Usam as mesmas quatro variáveis que a equação MDRD simplificada (creatinina sérica, idade, gênero e raça), mas apresenta melhor exatidão e previsão de risco, principalmente em valores de TFG maiores que 60 mL/min/1,73 m² (Florkowski & Chew-Harris, 2011).

Atualmente, é considerada a equação mais indicada para estimar a TFG, pois possui o melhor desempenho em pacientes livres de doenças renais. Entretanto, estudos indicam que a CKD-EPI subestima o valor da TFG em pacientes com diabetes tipo 2 e superestima em pacientes obesos mórbidos. Além disso, possui as mesmas limitações que a MDRD, ou seja, a necessidade de levar em conta a raça do paciente para o seu cálculo, o que é um fator dificultador em nossa população miscigenada (Silveiro et al, 2011; Magacho et al, 2012).

A última equação apresentada foi desenvolvida em um estudo de 1984, a equação de Schwartz, que é a recomendada para a estimativa da TFG em crianças de uma semana de vida até 16 anos de idade. Utiliza a proporcionalidade entre a TFG com a altura da criança (massa muscular) e a creatinina sérica. Torna-se mais imprecisa à medida que a TFG cai, porém, seu uso clínico é conveniente e prático (Schwartz, Feld & Langford, 1984; Pecoits-Filho, 2004).

A importância de estudar a DRC e seus métodos diagnósticos se dá principalmente pela sua epidemiologia e forma de apresentação silenciosa, associados ao benefício do diagnóstico precoce na prevenção e evolução da doença e suas complicações. Assim, esta monografia tem como objetivo testar as diferentes equações de estimativa da TFG utilizando dados de pacientes provenientes do Centro de Análises Clínicas Rômulo Rocha da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Goiás (CACRR/FF/UFG) do ano de 2016, além de analisar e descrever criticamente os resultados obtidos e emitidos pelo laboratório. Com isso, pretende-se dar enfoque em métodos que se aproximem ao máximo a estimativa da TFG real, para que os pacientes possam ser melhor avaliados pelas equipes de saúde responsáveis.

Assim, objetivou-se estimar a taxa de filtração glomerular utilizando os dados de creatinina plasmática, idade, peso e altura de pacientes atendidos em laboratório de análises clínicas público, por meio de cinco equações de estimativa de *clearance* da creatinina e de determinação de peso corporal ideal. Ao final do estudo, compararam-se os valores de *clearance* da creatinina/TFG obtidos, entre si, e com os valores emitidos, como resultado, do laboratório de análises clínicas.

2. Material e métodos

2.1 Design do estudo

Trata-se de um estudo retrospectivo, de corte transversal, com uma etapa quantitativa e outra descritiva. O projeto original foi na Plataforma Brasil sob o Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) n. 63215616.2.0000.5083 e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFG (CEP/UFG) sob o Parecer n. 1.919.076.

A base de informações foi composta por dados primários gerados pelo Laboratório Rômulo Rocha da Universidade Federal de Goiás (LRR), tendo sido incluídos dados de todos os protocolos de coleta, referentes ao período janeiro a dezembro de 2016, cujas amostras sanguíneas tiveram sua dosagem de creatinina realizada e que possuíam os dados antropométricos (sexo, idade, peso, altura) corretamente preenchidos, totalizando 11490 protocolos.

Somente dois protocolos foram excluídos por apresentarem dados inconsistentes. Ambos eram referentes a pacientes do sexo feminino, maiores de 60 anos, com IMC maior que 160 e altura menor que 60 cm, sendo iguais os valores de altura e peso informados pelo laboratório tratando-se, portanto, de um erro na digitação dos dados.

As informações foram armazenadas em banco de dados em Excel e, para aprimorar a análise dos dados, as amostras coletadas foram classificadas em três categorias, de acordo com a faixa etária: Grupo A: pacientes entre 1 e 10 anos (n = 167), Grupo B: pacientes com faixa etária de 11 a 17 anos de idade (n = 3495) e Grupo C: pacientes de 18 a 65 anos (n = 7828). Entretanto, o presente trabalho priorizou a faixa etária adulta (Grupo C), pois as equações e os valores de referência são bastante diferentes daqueles utilizados para crianças e adolescentes.

Os parâmetros avaliados, fornecidos pelo laboratório, foram: sexo (masculino e feminino), idade (em anos), peso (em quilogramas), altura (em metro), creatinina sérica (em mg/dL) e estimativa de taxa de filtração glomerular (eTFG) (em mL/min/1,73 m²).

Quanto ao último, para pacientes maiores de 10 anos, o cálculo do laboratório é feito por um software, baseado na equação de Cockcroft-Gault, e valores acima de 60 mL/min/1,73 m² são considerados pelo *software* como 60 mL/min/1,73 m².

Para complementar a análise foram calculados, a partir dos dados fornecidos, os valores de índice de massa corporal (IMC), área de superfície corporal (ASC) e TFG (equações de Cockcroft-Gault – usando peso real e o peso corporal ideal –, MDRD e CKD-EPI). As equações utilizadas estão descritas no Quadro 1, abaixo.

Quadro 1. Equações utilizadas nos cálculos das variáveis utilizadas no estudo (índice de massa corporal, área de superfície corporal e estimativa da taxa de filtração glomerular).

VARIÁVEL	INSTRUMENTOS	LEGENDA
Índice de Massa Corporal (IMC)	(ABESO, 2016)	P = peso em quilos h = altura em metros
Área de Superfície Corporal (ASC)	$ASC = [(1,1 * P) - 128] * \frac{P^2}{(100 * h)^2}$ (ABESO, 2016)	P = peso em quilos h = altura em metros
Estimativa TFG	CG1 e CG2 (Cockcroft-Gault) $eTFG = \frac{[(140 - I) * P]}{Scr * 72}$ * Para mulheres multiplicar o valor por 0,85 (Cockcroft & Gault, 1976)	I = Idade em anos P = peso em quilos Scr = creatinina sérica em mg/dL
Estimativa TFG	MDRD $eTFG = 186 * Scr^{-1,154} * Idade^{-0,203}$ * Para mulheres multiplicar o valor por 0,742 ** Para afro-americanos multiplicar por 1,212 (Levey et al., 1999; Levey et al., 2006 e 2007)	Scr = creatinina sérica em mg/dL
Estimativa TFG	CKD-EPI⁽¹⁾ (Levey et al, 2009)	N = afro-americanos B = não afro-americanos Scr = creatinina sérica em mg/dL
Estimativa TFG	Schwartz (para crianças)⁽²⁾ $TFG = \frac{K * h}{Scr}$ (Schwartz, 1984; Schwartz, 1985)	K = 0,55 para crianças de 1 a 10 anos
Estimativa TFG	cLRR (Cockcroft-Gault) * O software desconsidera o peso corporal ideal e, se o resultado do TFG for > 60 ml.min/1,73, considera-se igual a 60 ml.min/1,73.	

Obs.: 1. Para estimar TFG por meio de uma das 8 equações para CKD-EPI, considerou-se todos os pacientes, homens e mulheres, brancos, por conta da miscigenação em nosso meio, dificultando a classificação como afro-americano (<https://www.niddk.nih.gov/health-information/professionals/clinical-tools-patient-management/kidney-disease/laboratory-evaluation/glomerular-filtration-rate/estimating>); para MDRD, nenhum paciente foi considerado afro-americano. 2. A equação de Shwartz não foi utilizada neste trabalho, pois é indicada para estimar TFG para crianças de 1 a 10 anos de idade. Fonte: Autores.

2.2 Análise Estatística

Realizou-se análise estatística descritiva das variáveis, cálculo de médias, desvios e valor mínimo e máximo dos dados contínuos e categóricos (frequência). Realizaram-se o teste F de Fischer e o teste de Lilliefors, para verificar o tipo de distribuição (paramétrica ou não paramétrica), seguido dos pós-testes “t” de Student (distribuição paramétrica) ou outro teste, não-paramétrico. Alternativamente, realizou-se análise de variância *one way* (unidirecional), ANOVA, seguida do pós-teste de Bonferroni de Comparações Múltiplas. Em todas as análises, assumiu-se intervalo de confiança de 95% (IC = 95%), sendo considerados valores significativos quando $p < 0,05$.

As análises estatísticas foram realizadas por meio do programa estatístico Pacote *Système Portable d'Analyse* - SPAD, versão 7.4 (Lebart; Morineau; Lambert, 1994). Trata-se da versão profissional capaz de trabalhar com um número maior de indivíduos e variáveis, do fabricante Coheris (versão 2010). Adicionalmente, utilizou-se o software Prisma (GraphPad® Prism

5.0) para a realização da ANOVA e do pós-teste de Bonferroni.

As análises multivariadas de dados utilizadas neste trabalho foram a Análise de Componentes Principais (PCA) e a Análise Hierárquica de Cluster (HCA), ou Análise de Agrupamentos (EVERITT; DUNN, 2001), utilizando o SPAD, versão 7.4.

3. Resultados e Discussão

Como já ressaltado, durante o período analisado foram produzidos pelo LRR 11490 protocolos referentes a amostras sanguíneas coletadas para dosagem da creatinina sérica. Destas, foram extraídos os dados de pacientes adultos (acima de 18 anos de idade, $n = 7828$, 68,1% do total de coletas) e, destes, 72% são do sexo feminino e 27% do sexo masculino.

Na Tabela 1, abaixo, resumem-se as principais variáveis contínuas antropométricas obtidas do levantamento.

Tabela 1. Estatística para variáveis contínuas antropométricas dos pacientes ($n = 7828$) dos quais foram obtidos os dados sobre creatinina.

Variável	Média \pm DP	Mínimo	Máximo
Idade (anos)	47,4 \pm 12,3	18,0	65,0
Peso (kg)	73,7 \pm 18,9	30,0	177,0
Altura (cm)	162,2 \pm 9,2	59,0	195,0
Altura (m)	1,6 \pm 0,1	0,59	1,95
IMC	28,0 \pm 7,2	12,01	64,1

Legenda: DP = desvio-padrão da média; IMC = índice de massa corporal. Fonte: Autores.

Após a realização da distribuição de frequência do índice de massa corporal (IMC) da população estudada ($n = 7828$), constatou-se perfil de distribuição paramétrica (Lilliefors test, $p = 0,010$; teste F de Fischer, $p = 0,000$) e os pacientes puderam ser assim classificados, de acordo com o IMC: 2,9% estavam abaixo da normalidade, 33,5% dentro da normalidade, 32,8% estavam com sobrepeso e 30,7% tinham algum grau de obesidade – 17,5% grau I, 7,2% grau II e 6% grau III.

Na Tabela 2 e nas figuras 1 e 2, abaixo, resumem-se as principais variáveis contínuas relativas à creatinina e à aplicação das diferentes equações para a estimativa do *clearance* da creatinina, obtidas do levantamento. Destaca-se que houve distribuição paramétrica (Lilliefors test, $p = 0,010$; teste F de Fischer, $p = 0,000$) na análise dos dados de TFG obtidos em todas as cinco equações utilizadas.

Tabela 2. Estatística para variáveis contínuas fisiológicas dos pacientes ($n = 7828$) dos quais foram obtidos os dados sobre creatinina.

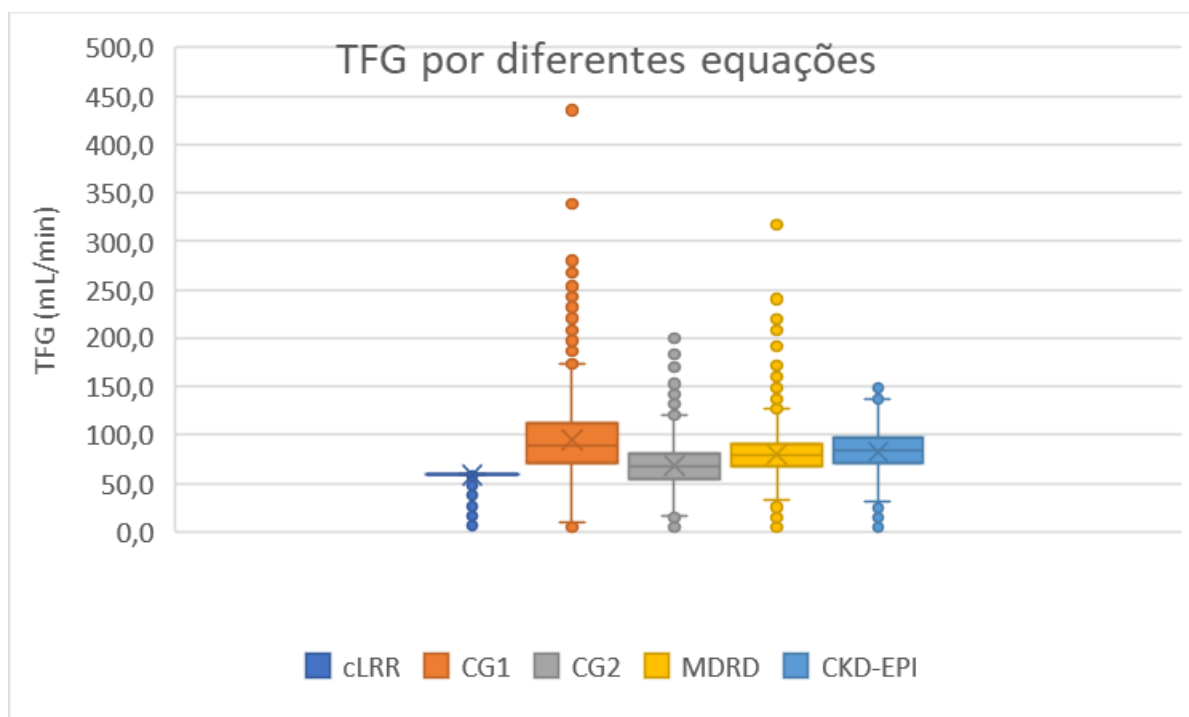
Variável	Média \pm DP	Mediana
Creatinina sérica (mg/dL)	0,99 \pm 0,60	0,9
cLRR (mL/min)	58,40 \pm 6,54	52,7
CG1 (mL/min)	94,9 \pm 36,77	90,0
CG2 (mL/min)	68,47 \pm 21,69	67,0
MDRD (mL/min/1,73 m ²)	79,77 \pm 22,68	79,0
CKD-EPI (mL/min/1,73 m ²)	82,68 \pm 21,71	52,7

Legenda: DP = desvio-padrão da média; cLRR = estimativa da taxa de filtração glomerular do Laboratório Rômulo Rocha; CG1 = estimativa da TFG obtida com a equação de Cockoft-Gault com o peso real dos pacientes; CG2 = estimativa da TFG obtida com a equação de Cockoft-Gault com o peso magro ideal (LBW) dos pacientes; MDRD = estimativa da TFG utilizando a equação *Modification of Diet in Renal Disease*; CKD-EPI = estimativa da TFG utilizando a equação *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*. Fonte: Autores.

A aplicação do teste ANOVA resultou um valor de $p < 0,001$, demonstrando franca diferença entre os 5 grupos testados (cLRR, CG1, CG2, MDRD e CKD-EPI). Adicionalmente, dentro do teste ANOVA, foi realizado, automaticamente, o teste de Bartlett de igualdade de variâncias, resultando em $p < 0,0001$, corroborando o teste ANOVA.

O pós-teste de Bonferroni de Comparações Múltiplas resultou em $p < 0,05$ entre todos os 5 grupos avaliados, demonstrando a significativa diferença entre eles, conforme pode ser visualizado na Figura 1.

Figura 1. Taxa de filtração glomerular (TFG) estimada por diferentes equações, em comparação com os dados obtidos do Laboratório Rômulo Rocha da UFG (cLRR), $n = 7828$. Valores expressos como Média \pm DP, significativos para $p < 0,05$, sob IC95%, para os testes ANOVA e pós-testes t de Student e Bonferroni. Os testes estatísticos resultaram em $p < 0,001$ para ANOVA e para os pós-testes, na comparação entre os grupos.



Legenda: cLRR = estimativa da taxa de filtração glomerular do Laboratório Rômulo Rocha; CG1 = estimativa da TFG obtida com a equação de Cockoft-Gault com o peso real dos pacientes; CG2 = estimativa da TFG obtida com a equação de Cockoft-Gault com o peso magro ideal (LBW) dos pacientes; MDRD = estimativa da TFG utilizando a equação *Modification of Diet in Renal Disease*; CKD-EPI = estimativa da TFG utilizando a equação *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*. Fonte: Autores.

Alternativamente, após o teste F de Fischer, realizou-se um pós-teste t de Student bicaudal entre todos os 5 grupos, comparando duas colunas (grupos) de cada vez, tendo resultado em valores de $p < 0,001$ com variâncias significativamente diferentes, para quase todos os grupos analisados (exceção feita à comparação entre CG2 vs CKD-EPI, quando $p = 0,9244$, demonstrando não haver diferença nas variâncias entre os dois resultados de estimativa da taxa de filtração glomerular). Mas, ressalta-se, houve diferença entre os grupos, pelos testes de Bonferroni e t de Student.

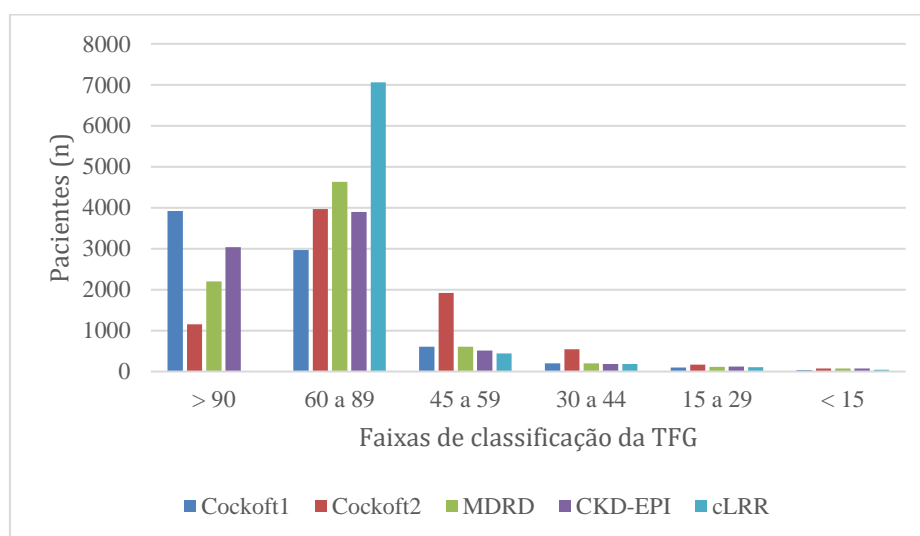
Na Tabela 3 e na Figura 2, apresentam-se comparações entre as possíveis classificações da função renal ou da doença renal crônica, utilizando os valores de referência KDIGO 2017, quando são utilizados os resultados de TFG obtidos de diferentes equações e abordagens para a estimativa do *clearance* da creatinina.

Tabela 3. Distribuição da população adulta (n = 7828) segundo a função renal medida pela taxa de filtração glomerular, utilizando cinco diferentes métodos para a sua estimativa.

Função Renal (KDIGO 2017)	eTFG	cLRR	CG1	CG2	MDRD	CKD-EPI
Normal ou alta	> 90	0 (0%)	3921 (50,1%)	1152 (14,7%)	2199 (28,1%)	3035 (38,8%)
Redução discreta	60 a 89	7058 (90,2%)	2967 (37,9%)	3969 (50,7%)	4631 (59,2%)	3895 (49,8%)
Redução Discreta-Moderada	45 a 59	441 (5,6%)	603 (7,7%)	1921 (24,5%)	609 (7,8%)	516 (6,6%)
Redução Moderada-Severa	30 a 44	186 (2,4%)	197 (2,5%)	545 (7,0%)	203 (2,6%)	186 (2,4%)
Redução Severa	15 a 29	103 (1,3%)	102 (1,3%)	169 (2,2%)	114 (1,5%)	120 (1,5%)
Falência Renal	< 15	40 (0,5%)	38 (0,5%)	72 (0,9%)	72 (0,9%)	76 (1,0%)

Legenda: KDIGO = classificação da função renal segundo a *International Society of Nephrology*; eTFG = estimativa de valores de referência para a classificação da função renal segundo as diretrizes KDIGO 2017; cLRR = estimativa da taxa de filtração glomerular do Laboratório Rômulo Rocha; CG1 = estimativa da TFG obtida com a equação de Cockcroft-Gault com o peso real dos pacientes; CG2 = estimativa da TFG obtida com a equação de Cockcroft-Gault com o peso magro ideal (LBW) dos pacientes; MDRD = estimativa da TFG utilizando a equação *Modification of Diet in Renal Disease*; CKD-EPI = estimativa da TFG utilizando a equação *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*. Fontes: Autores.

Figura 2. Distribuição da população adulta (n = 7828), em pacientes que realizaram dosagem de creatinina em 2016 no LRR, segundo a função renal medida pela TFG, utilizando diferentes métodos para a estimativa.



Legenda: LRR = Laboratório Rômulo Rocha da UFG; cLRR = estimativa da taxa de filtração glomerular do Laboratório Rômulo Rocha; Cockcroft1 = estimativa da TFG obtida com a equação de Cockcroft-Gault com o peso real dos pacientes; Cockcroft 2 = estimativa da TFG obtida com a equação de Cockcroft-Gault com o peso magro ideal (LBW) dos pacientes; MDRD = estimativa da TFG utilizando a equação *Modification of Diet in Renal Disease*; CKD-EPI = estimativa da TFG utilizando a equação *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*. Fontes: Autores.

Na prática, o uso de equações para estimar a TFG diminui erros causados pela coleta da urina de 24 h, pois são ajustadas para as variáveis que interferem na produção de creatinina: sexo, idade, superfície corporal e raça. Deve-se usar, preferencialmente, um método de medida de creatinina sérica calibrado, ou seja, equiparado a um método de referência internacional reconhecido pelo NIST, que deve ser checado pelo laboratório de análises clínicas quando vai adquirir o reagente (Soares et al., 2009; Zhang et al., 2009; Lane et al., 2010; Nori et al, 2011; Silva & Brune, 2011).

No entanto, as equações não podem ser generalizadas devido à variação causada pela associação da massa muscular

com as variáveis idade, sexo e raça. Além disso, as equações não levam em conta outras condições clínicas, como complicações devidas à desnutrição, inflamação, reações adversas a medicamentos, lesões musculares, dentre outros problemas que comprometem a massa muscular, o que pode aumentar os níveis de creatinina e diminuir a precisão da estimativa da TFG (Stevens et al., 2008), lembrando que a melhor avaliação da TFG ainda é baseada na depuração de substâncias exógenas tais como a inulina, iohexol, dietileno triamina do ácido pentacético (^{99}Tc -DTPA), ^{125}I -Iothalamate e ácido etilendiaminotetracético crômico (51Cr-EDTA) (Porto et al., 2015; Dusse *et al.*, 2016).

A estimativa da TFG, incluindo valores maiores que 60 mL/min permite enquadrar os pacientes em duas classes de função renal, segundo a escala KDIGO 2017 (*normal/alta, TFG acima de 90 mL/min e redução discreta da função renal, TFG de 60 a 89 mL/min*). Tal enquadramento fica extremamente prejudicado quando resultados laboratoriais de *clearance* de creatinina são expressos com limite máximo de valor, como os resultados emitidos pela estimativa eLRR.

Assim, pelos dados obtidos de eLRR não é possível discernir entre as duas primeiras classes KDIGO 2017. Em comparação aos valores de TFG obtidos por outras quatro diferentes equações, os resultados obtidos do LRR permitem classificar os pacientes de forma muito semelhante àquela apresentada na coluna CG1, onde foram utilizadas as equações de Cockcroft-Gault com o peso real dos pacientes (procedimento empregado pelo LRR). Quando se utilizou a CG2, que considerou o peso corporal magro (LBW), os perfis de enquadramento são diferentes, já que houve um aumento da classificação de função renal reduzida.

As estimativas por MDRD e CKD-EPI produziram resultados semelhantes, quanto à classificação da função renal.

Todas as equações (à exceção de CG2) parecem produzir resultados convergentes (eLRR = 90,2% dos casos; CG1 = 88%; CG2 = 65,4%; MDRD = 87,3% e CKD-EPI = 88,6%) quando a TFG \geq 60 mL/min (redução discreta a normal ou alta). Quanto à classificação relativa a TFG \leq 29,0 mL/min (redução severa a falência renal), a frequência de resultados eLRR é a mesma daquela obtida em CG1; entretanto, quando comparados com os dados obtidos pelas outras equações (CG2, MDRD e CKD-EPI), os números absolutos e relativos de pacientes é consideravelmente maior, o que pode sugerir, possivelmente, um certo “refinamento” na forma de classificar a intensidade da doença renal crônica.

A equação MDRD leva em consideração maior quantidade de parâmetros bioquímicos (creatinina sérica, albumina sérica e nitrogênio ureico sanguíneo) e demográficos (idade, gênero e raça) quando comparada com a equação de Cockcroft-Gault, e estudos mostram que ela pode estimar a TFG com maior precisão do que a fórmula de CG, principalmente em indivíduos idosos (Atapour et al, 2013; Brito *et al.*, 2016).

Ao analisar os valores intermediários de TFG (TFG 30 a 59 mL/min), indicativos de redução discreta-moderada e moderada-severa, percebe-se que os dados obtidos pela equação CG2 enquadra nestas duas classes 31,5% dos pacientes, contra valores que oscilam entre 8 a 10,4%. Em outras palavras, ao se aplicar a equação de Cockcroft-Gault utilizando a massa corporal magra (LBW), uma quantidade muito maior de pacientes seria classificada com um quadro de gravidade mais acentuada do que quando se utilizam dados de TFG obtidos pelas outras abordagens.

Tais discrepâncias encontradas reforçam a necessidade de conhecer e aplicar diferentes equações para a estimativa da TFG e, ainda, buscar outros indícios de comprometimento da função renal, como a presença de albuminúria, conforme apresentado à Figura 1 (KDIGO 2017).

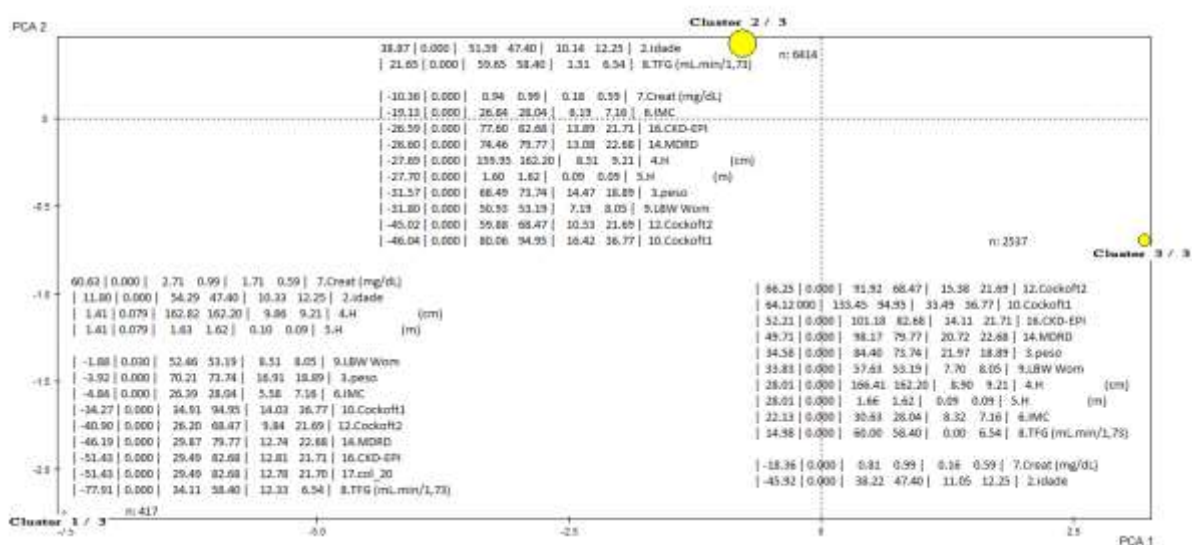
Outra abordagem é verificar quais as recomendações das associações científicas acerca da escolha do melhor método de estimativa da TFG. Para exemplificar, a Sociedade Brasileira de Patologia Clínica e Medicina Laboratorial (SBPC/ML) publicou, em 2015, um “*Passo a passo para a implantação da estimativa da taxa de filtração glomerular (eTFG)*” (SBPC/ML, 2015) e, na oportunidade, apresentou as várias fórmulas para estimar a TFG e destacou que a fórmula CKD-EPI (*Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*) é a recomendada pela Força Tarefa em Doenças Renais Crônicas IFCC-WASPaLM (formada pelas organizações mundiais das sociedades científicas de laboratórios clínicos: Associação de Química Clínica Internacional e Sociedades Mundiais de Patologia/Medicina Laboratorial, respectivamente) (IFCC) e pela KDIGO (KDIGO,

2017).

A fórmula CKD-EPI produz valores mais exatos e precisos que as fórmulas MDRD e Cockcroft-Gault. Além disso, o uso da eTFG também se mostrou superior ao *clearance* (depurção) de creatinina em amostras de urina de 24 horas, quando comparado ao método de referência (*clearance* da inulina). No entanto, não podem ser generalizadas para todas as populações devido às variações causadas pela associação da massa muscular com a idade, sexo e etnia, além de complicações devidas à desnutrição, inflamação dentre outros problemas que comprometem a massa muscular (Brito *et al.*, 2016; Dusse *et al.*, 2016).

A Análise de Componentes Principais (PCA) apresentou 73,47% da informação nas duas primeiras componentes principais (Figura 3).

Figura 3. Representação gráfica da Análise de Componentes Principais (PCA) dos pacientes adultos (18-65 anos de idade; n = 7828) que realizaram dosagem de creatinina plasmática em 2016.



Fontes: Autores.

Na primeira componente principal separaram-se os pacientes com valores altos dos baixos de creatinina, idade e altura. Separou também os valores baixos dos altos de LBW, peso, IMC, Cockcroft, MDRD, CKD e TFG.

O software do LRR emite relatórios (resultados) de *clearance* da creatinina utilizando um valor de corte (todo valor obtido igual ou maior que 60 mL/min é considerado como sendo igual a 60 mL/min), o que limita a margem de comparação com qualquer parâmetro de classificação dos diferentes estágios da DRC, como a apresentada na Tabela 3. Os dados do LRR podem ser divididos em dois grandes grupos (< 60 mL/min = 770 casos = 9,84% e ≥ 60 mL/min = 7058 casos = 90,16%). Desta forma, não existem informações acerca de valores de TFG > 90 mL/min e, neste trabalho, estamos supondo que todos os casos ≥ 60 mL/min (até 89 mL/min) sejam enquadrados como “redução discreta” da função renal. É claro que, estatisticamente, há elevada chance de haver muitos valores > 90 mL/min, mas é impossível estimar a quantidade.

Provavelmente a simplificação na emissão dos resultados se deva à pressuposição dos responsáveis pela elaboração do software de que valores importantes sejam abaixo de 60 mL/min, pois este é um limite bastante popularizado. Entretanto, cabe ressaltar que, ao não utilizar a estimativa do peso corporal ideal na equação de Cockcroft-Gault, existe uma superestimativa da TFG, muito acima de valores fisiologicamente aceitáveis (80 a 120 mL/min) (Bastos e Kirsztajn, 2011; Madero e Sarnak, 2011), o que poderia produzir desconfianças e reclamações de pacientes e profissionais da saúde.

Outro aspecto bastante relevante foi a constatação de que todas as estimativas de TFG foram diferentes entre si,

conforme apresentado na Figura 2, acima, destacando a importância de realizar, preferencialmente, mais de uma estimativa de TFG, visando ao melhor enquadramento numa das classes preconizadas pelo KDIGO 2017 e por sociedades científicas.

Relembrando que diminuição da TFG geralmente está associada a perda de função renal. Assim, a medida da TFG deve ser realizada na suspeita de doenças que cursam com perda de função renal, sempre associada também à medida da albuminúria, já que a detecção precoce de tais afecções pode impedir a sua instalação e avanço (Brito, Oliveira & Silva, 2016).

Acrescenta-se um pequeno resumo, abaixo, com algumas considerações acerca do uso de diferentes abordagens para medir ou estimar a TFG, obtidas de um recente artigo de revisão acerca de estimativa TFG em pacientes adultos (Brito, Oliveira & Silva, 2016).

Quanto à equação de Cockcroft-Gault, alguns autores sugerem que a estimativa da função renal por esta fórmula seja mais fidedigna do que a medida do clearance de creatinina devido à suscetibilidade deste último método a erros. Apesar de ser uma das equações mais utilizadas para estimar a TFG, ela não tem uma boa acurácia. Por exemplo, em um estudo com 252 pessoas que realizaram medida do clearance de creatinina com coleta de urina de 24 horas, verificou-se que aproximadamente 1/3 delas apresentou resultados não confiáveis por problemas relacionados com a coleta da urina ou com os dados fornecidos (Bastos e Kirsztajn, 2011; Michels et al., 2010; Robert et al., 2012).

Esta equação de GC, apresenta inúmeras limitações, dentre elas temos: a TFG é estimada, mas não corrigida, para a área de superfície corpórea de $1,73 \text{ m}^2$, ao contrário de outras equações. Tal como acontece com a equação Schwartz, também a Cockcroft-Gault foi desenvolvida utilizando um ensaio de Jaffe desatualizado para dosagem de creatinina, o qual deve ser reavaliado quando calculado com métodos de creatinina calibrados. Por fim, requer o peso corporal, o que pode não estar sempre disponível, especialmente em software de laboratório que fornece cálculos de rotina a partir de medições de creatinina sérica (Herget-Rosenthal et al., 2007; Diretrizes SBD, 2013).

Em sua versão original, a equação MDRD era calculada com as determinações de albumina e ureia nitrogenada séricas. Porém, uma fórmula do MDRD abreviada com "quatro variáveis" tem sido recomendada, devido a seu desempenho ser tão bom quanto a equação inicial. A TFG calculada com a equação do MDRD e a TFG real são muito próximas para resultados de TFG $< 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$, enquanto que a TFG excede a taxa estimada por um valor pequeno quanto a TFG $> 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ (Bastos e Kirsztajn, 2011).

O grupo *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI) desenvolveu, em 2009, uma nova equação, que é uma variação da fórmula do MDRD, a partir de um estudo de coorte, que incluiu indivíduos com e sem DRC. A equação CKD-EPI usa as mesmas quatro variáveis que a equação do MDRD, mas, comparativamente, apresenta melhor desempenho e previsão de risco, além de apresentar menor viés e uma maior exatidão, principalmente nas faixas de TFG $> 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$, do que o estudo MDRD para uso clínico de rotina (Horio et al., 2010; Bastos e Kirsztajn, 2011; Florkowski et al., 2011; Magacho et al., 2012).

Ao ser comparada com o MDRD, o CKD-EPI mostrou precisão semelhante no subgrupo de pacientes com TFG $< 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$. O CKD-EPI está sendo considerado, pela comunidade de nefrologia, o melhor padrão para estimar a função renal. Porém, pode superestimar TFG em pacientes que estão extremamente abaixo do peso e subestimar em pacientes obesos mórbidos e diabéticos (Florkowski et al., 2011; Silveiro et al., 2011; Tsao et al., 2012).

Desta forma, pode-se sugerir que a melhor forma de obter estimativas de TFG confiáveis é aplicar pelo menos duas equações além da tradicionalmente utilizada equação de Cockcroft-Gault: a equação MDRD (com melhor desempenho para TFG $< 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$) e a CKD-EPI (com melhor desempenho para TFG $> 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$) e com precisão e exatidão semelhantes para TFG $< 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$. Ressalta-se que recomendações acerca da melhor forma de estimar a TFG são, frequentemente, revisadas por entidades associativas especializadas como a Sociedade Brasileira de Patologia Clínica e Medicina Laboratorial (http://www.sbpc.org.br/upload/conteudo/padronizacao_eTFG_4nov2015.pdf) e Sociedade Brasileira de

Nefrologia, as quais costumam publicar atualizações sobre, por exemplo, limitações das equações e novas abordagens de estimativa da taxa de filtração glomerular.

4. Conclusão

Estruturou-se um banco de dados com informações acerca da dosagem de creatinina sérica, identificação do paciente adulto, incluindo dados como idade, peso, altura e IMC, descrevendo-se a população da amostra trabalhada, sendo que a maioria foi constituída por mulheres, com faixa etária 40 e 50 anos, altura média em torno de 1,6 m e IMC predominante dividido entre normal e sobrepeso.

Foram elaboradas e testadas diferentes equações para a estimativa do peso corporal ideal (LBW) e do *clearance* da creatinina/taxa de filtração glomerular, em planilha eletrônica Excel[®], utilizando 4 diferentes equações disponíveis na literatura científica (Cockcroft-Gault com peso atual e com peso ideal, MDRD e CKD-EPI).

Quando da comparação dos resultados de TFG com as 5 equações avaliadas, constatou-se que todas elas produzem resultados diferentes entre si.

Finalmente, quando os valores de TFG, obtidos por diferentes equações, são enquadrados nas classes KDIGO 2017, apresentam divergências importantes, especialmente em valores de TFG < 60 mL/min.

Assim, provavelmente, a melhor forma de emissão de resultados de TFG seja incluir no laudo laboratorial os valores resultantes de pelo menos duas equações de estimativa de TFG, tais como a de Cockcroft-Gault com estimativa de peso ideal e a CKD-EPI.

Bibliografia

- ABESO. (2016). Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. (2016). Diretrizes Brasileiras de Obesidade 2016 / ABESO - Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica.
- Bastos, M. G., & Kirsztajn, G. M. (2011). Doença renal crônica: importância do diagnóstico precoce, encaminhamento imediato e abordagem interdisciplinar estruturada para melhora do desfecho em pacientes ainda não submetidos à diálise. *Jornal Brasileiro de Nefrologia (BJN)*. 33(1): 74-87.
- Bregnam, R. (2004). Prevenção da progressão da doença renal crônica (DRC). *Jornal Brasileiro de Nefrologia (BJN)*. 26(3): 1114.
- Bregnam, R. (2007). Otimização da prevenção da doença renal crônica. *Jornal Brasileiro de Nefrologia (BJN)*. 29(1): 24-27.
- Brito, T. N. S., Oliveira, A. R. A., & Silva, A. K. C. (2016). Taxa de filtração glomerular estimada em adultos: características e limitações das equações utilizadas. *Revista Brasileira de Análises Clínicas* (<http://www.rbac.org.br/artigos/taxa-de-filtracao-glomerular-estimada-em-adultos/>). Consultado em 20 de maio de 2021.
- Cockcroft, D. W., & Gault, M. H. (1976). Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*. 16(1):31-41.
- Da Silva, B. C., & Abensur, H. (2016). Doença Renal Crônica. *Clínica Médica – Medicina USP/ HC-FMUSP*. Editora Manole. 3, 673-680.
- Da Silva, M. M. H., & Brune, M. F. S. S. (2011). Importância do cálculo da taxa de filtração glomerular na avaliação da função renal de adultos. *Revista Brasileira de Farmácia*. 92(3): 160-165.
- Dallacosta, F. M., Dallacosta, H., & Mitrus, L. (2017). Detecção precoce de doença renal crônica em população de risco. *Cogitare Enfermagem*. 2.
- Sociedade Brasileira de Diabetes (2013). Doença renal do diabetes. *Diretrizes SBD*. 147-65.
- Dusse, L. M. S., Rios, D. R. A., Sousa, L. P. N., Moraes, R. M. M. S., Doningueti, C. P., & Gomes, K. B. (2016). Biomarcadores da função renal: do que dispomos atualmente? *Revista Brasileira de Análises Clínicas* (<http://www.rbac.org.br/artigos/biomarcadores-da-funcao-renal-do-que-dispomos-atualmente/>).
- Everitt, B., & Dunn, G. (2001). *Applied Multivariate Data Analysis*. Arnold, London.
- Faculdade de Farmácia – UFG [on line]. <https://farmacia.ufg.br/p/1427-romulo-rocha>
- Florkowski, C. M., & Chew-Harris, J. S. C. Methods of Estimating GFR – Different Equations Including CKD-EPI. *Reviews in Clinical Biochemistry*. 32, 75–79, 2011.
- Hall, J. E., & Guyton, A. C. *Guyton & Hall Tratado de Fisiologia Médica*. (2017). Elsevier.
- Herget-Rosenthal, S., Bökenkam, P.A., & Hofmann, W. How to estimate GFR-serum creatinine, serum cystatin C or equations? *Clinical Biochemistry*. 2007

40(3-4):153-61.

Horio, M., Imai, E., Yasuda, Y., Watanabe, T., & Matsuo, S. (2010). Modification of the CKD epidemiology collaboration (CKD-EPI) equation for Japanese: accuracy and use for population estimates. *American Journal of Kidney Diseases*. 56(1):32-38.

IFCC. <http://www.ifcc.org/executive-board-and-council/eb-task-forces/task-force-on-chronic-kidney-disease/>.

KDIGO. (2017). Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Official Journal of the International Society of Nephrology, Kidney International Supplements*. 7, 1–59 (<https://www.kisupplements.org/>).

Kirsztajn, G. M. (2007). Avaliação do ritmo de filtração glomerular. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 43, 257-264.

Lane, B. R., Demirjian, S., Weight, C. J., Larson, B. T., Poggio, E. D., & Campbell, S. C. (2010). Performance of the chronic kidney disease epidemiology study equations for estimating glomerular filtration rate before and after nephrectomy. *Journal of Urology*. 183(3):896-901.

Lebart, L., Morineau, A., & Lambert, T. (1994). SPAD. N: manual de referencia: versión 2.5: sistema compatible para el análisis de datos. CISIA.

Levey, A. S., Coresh, J., Greene, T., Marsh, J., Stevens, L. A., Kusek, J., et al. (2007). Expressing the MDRD study equation for estimating GFR with standardized serum creatinine values. *Clinical Chemistry*. 53(4):766– 72.

Levey, A. S., Coresh, J., Greene, T., Stevens, L. A., Zhang, Y. L., Hendriksen, S., et al. (2006). Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. *Annals of Internal Medicine*. 145(4):247–54.

Levey, A. S., Bosch, J. P., Lewis, J. B., Greene, T., Rogers, N., & Roth, D. (1999). A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Annals of Internal Medicine*. 6, 461-70.

Levey, A. S., Stevens, L. A., Schmid, C. H., Zhang, Y. L., Castro, A. F., Feldman, H. I., Kusek, J. W., Eggers, P., Van Lente, F., Greene, T. & Coresh, J. (2009). A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Annals of Internal Medicine*. 150(9): 604–612.

Li, H., Zhang, X., Xu, G., Wang, X., & Zhang, C. (2009). Determination of reference intervals for creatinine and evaluation of creatinine-based estimating equation for Chinese patients with chronic kidney disease. *Clinica Chimica Acta*. 403(1-2):87-91.

Madero, M., & Sarnak, M. J. (2011). Creatinine-based formulae for estimating glomerular filtration rate: is it time to change to chronic kidney disease epidemiology collaboration equation? *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*. 20(6):622-30.

Magacho E. J. C., Pereira, A. C., Mansur, H. N., & Bastos, M. G. (2012). Nomogram for estimation of glomerular filtration rate based on the CKDEPI formula. *Jornal Brasileiro de Nefrologia (BJN)*, 34(3):313-5. [Article in Portuguese].

Michels, W., Grootendorst, D. C., Verduijn, M., Elliott, E. G., Dekker, F. W., & Krediet, R. T. (2010). Performance of the Cockcroft-Gault, MDRD, and new CKD/EPI formulas in relation to GRF age, and body size. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 5(6):1003-9.

Nogueira, C. S., & Oliveira, C. R. D. (2005). Disfunção renal: Definição e diagnóstico. In: *Medicina Perioperatória*. cap.64, p.571-77.

Nori, U. S., Pesavento, T. E., & Hebert, L. A. (2011). Measured GFR has limited clinical utility. *American Journal of Kidney Diseases*. Jan, 57(1):180.

Pecoits-Filho, R. (2004). Diagnóstico de Doença Renal Crônica: Avaliação da Função Renal. *Revista Brasileira de Nefrologia*.

Porto, J. R., Gomes, K. B., Fernandes, A. P., & Domingueti, C. P. (2015). Avaliação da função renal na doença renal crônica. *Revista Brasileira de Análises Clínicas* (<http://www.rbac.org.br/artigos/avaliacao-da-funcao-renal-na-doenca-renal-cronica/>).

Robert A. M., Brown, J. R., Sidhu, M. S., Ramanath, V. S., De Vries, J. T., Jayne, J. E., et al, Dartmouth Dynamic Registry Investigators. (2012). The evaluation of creatinine clearance, estimated glomerular filtration rate and serum creatinine in predicting contrast-induced acute kidney injury among patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Cardiovascular Revascularization Medicine*. 13(1):3-10.

SBPC/ML. (2015). Passo a passo para a implantação da estimativa da taxa de filtração glomerular (eTFG) (http://www.sbp.org.br/upload/conteudo/padronizacao_eTFG_4nov2015.pdf)

Schwartz, G. J., Feld, L. G., & Langford, D.J. (1984). A simple estimate of glomerular filtration rate in full-term infants during the first year of life. *The Journal of Pediatrics*, 104, 849-854.

Schwartz, G. J., & Gauthier, B. (1985). A simple estimate of glomerular filtration rate in adolescent boys. *The Journal of Pediatrics*, n.106, v.3, p.522-6.

Silva, M. M. H., Brune, M. F. S. S. (2011). Importância do cálculo da taxa de filtração glomerular na avaliação da função renal de adultos. *Revista Brasileira de Farmacologia*. 92(3):160-5.

Silveiro, S. P., Araújo, G. N., Ferreira, M. N., Souza, F. D. S., Yamaguchi, H. M., & Camargo, E. G. (2011). Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equation pronouncedly underestimates glomerular filtration rate in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. Nov, 34(11):2353-5.

Soares, A. A., Eyff, T. F., Campani, R. B., Ritter, L., Camargo, J. L., & Silveiro, P. S. (2009). Glomerular filtration rate measurement and prediction equations. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 47(9):1023-32.

Sodré, F. L., Costa, J. C. B., & Lima, J. C. C. (2007). Avaliação da função e da lesão renal: um desafio laboratorial. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*.

Stevens, L. A., Coresh, J., Schmid, C. H., Feldman, H. I., Froissart, M., Kusek, J., et al. (2008). Estimating GFR using serum cystatin C alone and in combination

with serum creatinine: a pooled analysis of 3,418 individuals with CKD. *American Journal of Kidney Diseases*. 51 (3):395-406.

Teixeira, A. M. R. C. (2013). Métodos de screening da insuficiência renal crónica: fórmulas de estimativa, suas limitações, aplicações em faixas etárias e relevância clínica. *Dissertação, artigo de revisão bibliográfica - Mestrado Integrado de Medicina - Universidade do Porto*.

Tsao, C. K., Moshier, E., Seng, S. M., Godbold, J., Grossman, S., Winston, J., et al. (2012). Impact of the CKD-EPI equation for estimating renal function on eligibility for cisplatin-based chemotherapy in patients with urothelial cancer. *Clinical Genitourinary Cancer*. 10(1):15-20.