

Taxa de filtração glomerular estimada em adultos: características e limitações das equações utilizadas

Glomerular filtration rate estimated in adults: characteristics and limitations of equations used

Tereza Neuma de Souza Brito¹

Arthur Renan de Araújo Oliveira²

Adrielly Karingy Chaves da Silva²

Farmacêutico-Bioquímica. Doutora em Ciências da Saúde – Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN – Natal, RN, Brasil.
Farmacêutico(a). Especialista em Análises Clínicas e Toxicológicas – Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN – Natal, RN, Brasil.

Instituição: Centro de Ciências da Saúde Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas – Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN – Natal, RN, Brasil.

Artigo recebido em 11/03/2015

Artigo aprovado em 03/02/2016

Resumo

A taxa de filtração glomerular (TFG) é um indicador importante para detecção, avaliação e tratamento da doença renal crônica (DRC) e, na prática clínica, a investigação de rotina por meio de equações utiliza as concentrações de creatinina sérica e da cistatina C. O presente trabalho teve como objetivo realizar uma revisão da literatura, a fim de conhecer melhor as limitações e características dessas equações. Foram pesquisados artigos científicos publicados em periódicos da literatura nacional e internacional no período de 2007 a 2014. Os estudos mostraram que as equações MDRD e CKD/EPI são as equações que apresentam melhor acurácia e maior precisão, por isso são mais utilizadas atualmente, porém apresentam inúmeras limitações. Conclui-se que o uso de equações para estimativa da filtração glomerular em pacientes adultos já é uma maneira precisa e prática de avaliação da função renal. 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.

Palavras-chave

Taxa de Filtração Glomerular; Creatinina; Cistatina C

INTRODUÇÃO

A taxa de filtração glomerular (TFG) é a medida da depuração de uma substância que é filtrada livremente pelos glomérulos e não sofre reabsorção ou secreção tubular, por isso é comumente usada como a medida padrão da avaliação da função renal. É um indicador importante para detecção, avaliação e tratamento da doença renal crônica (DRC) e, na prática clínica, a investigação de rotina ocorre através da determinação das concentrações de creatinina sérica, urinária e da cistatina C. Um marcador ideal para medir a TFG deve ter uma taxa de produção constante, ser livremente filtrada, não ser reabsorvida e nem secretada pelos túbulos renais e não ser metabolizada ou eliminada por vias extrarrenais.⁽¹⁻³⁾

A estimativa da TFG, por meio das equações que ajustam para idade, gênero, superfície corpórea e etnia, deve ser realizada de rotina e em conjunto com a medida da albuminúria. A concentração sérica da creatinina não deve ser utilizada como índice isolado de avaliação da função renal e existem as equações que utilizam na fórmula a creatinina sérica e a cistatina C. Dentre as equações utilizadas existem a de Cockcroft-Gault (CG), a do estudo *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD) e a *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI) para adultos e a de Schwartz para crianças. As equações para determinar a TFG estão disponíveis online em <http://www.kidney.org>. ou no site da Sociedade Brasileira de Nefrologia.⁽³⁻⁷⁾

A creatinina sérica é o marcador de diagnóstico mais comumente utilizado para a estimativa da taxa de filtração glomerular (TFG) na rotina clínica. Devido às interferências e limitações pré-analíticas e analíticas importantes, a creatinina não pode ser considerada exata e, após estudos, surgiu a cistatina C, que é produzida em concentrações constantes por todas as células nucleadas e filtrada livremente no glomérulo. Portanto, a concentração sanguínea de cistatina C depende quase inteiramente da TFG e não é

substancialmente afetada por dieta, estado nutricional, doenças inflamatórias ou malignas e nem pela massa muscular.^(1,2)

A dosagem de ambos, creatinina e cistatina C, tem que ser melhorada pela harmonização dos métodos e calibradores. Como uma medida de creatinina sérica isolada tem um risco considerável para classificar erroneamente a função renal, a taxa de filtração glomerular, calculada pelas equações MDRD, Cockcroft-Gault e CKD/EPI em adultos e a equação de Schwartz em crianças, deve ser rotineiramente calculada por laboratórios e emitida juntamente com a concentração de creatinina sérica. A equação proposta para calcular taxa de filtração glomerular com base na cistatina C parece promissora e, pelo menos, equivalente às equações estabelecidas com base na creatinina. Valores de TFG calculados usando essas equações de predição são estimativas da função renal, que permitem o reconhecimento e classificação da DRC, necessárias para o encaminhamento ou ajuste de dose do medicamento ao paciente.^(1,2,8)

Diante da importância das equações que estimam a TFG na avaliação da função renal do adulto, o presente trabalho teve como objetivo realizar uma revisão da literatura a fim de conhecer melhor as limitações e características dessas equações.

MATERIAL E MÉTODOS

O trabalho foi desenvolvido por meio de uma revisão de literatura nacional e internacional em artigos científicos publicados em periódicos, no período de 2007 a 2014. A pesquisa dos artigos foi realizada nas seguintes bases de dados bibliográficos: PubMed-NCBI (*National Library of Medicine*), SciELO (*Scientific Electronic Library Online*), Bireme (Biblioteca Virtual em Saúde, LILACS) *Library*, pela ferramenta de busca, software EndNote e do Google, utilizando como descritor "taxa de filtração glomerular" e "*glomerular filtration rate*".

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A doença renal é um problema de saúde pública que acomete milhares de pessoas no Brasil e no mundo. A TFG é uma das mais importantes ferramentas na análise da função renal e um indicador do número de néfrons funcionais. Como medida fisiológica, a TFG provou ser o mais sensível e específico marcador de mudanças na função renal. Sua medida chamada depuração ou *clearance* de creatinina permite uma avaliação mais precisa da função renal, entretanto, tem suas limitações devido à dificuldade associada à coleta do material. Expressa em mL/min/1,73 m², a TFG é importante para a classificação da Doença Renal Crônica da seguinte maneira: estágio 1: ≥90; estágio 2: entre 60 a 89; estágio 3: 30 a 59; estágio 4: 15 a 29; estágio 5: <15 mL/min/1,73 m² ou diálise.^(3,9-12)

As concentrações de creatinina sérica são utilizadas comumente para avaliação da TFG mesmo que existam as limitações na prática clínica. De acordo com a diretriz NKF-KDOQI (*National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative*), os ensaios para determinação da concentração de creatinina foram padronizados, relatórios de laboratório alterados e novas equações para a estimativa da taxa de filtração glomerular (TFG) foram desenvolvidos, a fim de substituir a medida da filtração glomerular por meio da dosagem de creatinina na urina de 24 horas. Todas essas medidas foram desenvolvidas devido aos inúmeros erros que já foram detectados, dentre eles, o uso de medicamentos que modificam as taxas de secreção tubular de creatinina, alteração na ingestão hídrica e, principalmente, a incompreensão das orientações laboratoriais para a coleta com hora marcada.^(7,9,13-15)

Na prática clínica, o uso de equações para estimar a TFG elimina os erros causados pela coleta da urina durante 24 horas, pois são ajustadas para as variáveis que interferem na produção de creatinina: sexo, idade, superfície corporal e raça. Deve ser empregado preferencialmente um método de medida de creatinina sérica calibrado, ou seja, equiparado a um método de referência internacional reconhecido pelo *National Institute of Standards and Technology* (NIST), que deve ser checado pelo laboratório de análises clínicas quando vai adquirir o reagente.^(3,6,16-19)

No entanto, as equações não podem ser generalizadas para todas as populações devido à variação causada pela associação da massa muscular com essas variáveis, idade, sexo e raça. Além disso, as equações não levam em conta outras condições clínicas, como complicações devidas à desnutrição, inflamação dentre outros problemas que comprometem a massa muscular. Essas causas de geração da creatinina levam à imprecisão na estimativa da TFG.⁽²⁾

Medida da TFG baseada na depuração de substâncias exógenas

Segundo a literatura, a melhor avaliação da TFG é baseada na depuração de substâncias exógenas tais como a inulina, iohexol, *diethylene triamine pentaacetic acid* (⁹⁹Tc-DTPA) ¹²⁵I-*iothalamate and chromium ethylenediaminetetraacetic acid* (⁵¹Cr-EDTA). A inulina é um polímero da frutose e preenche todos os critérios de um marcador ideal, mas sua medida requer infusão contínua e não é recomendada na rotina. O iohexol é um contraste radiológico e mostra alta correlação com a inulina e o ⁵¹Cr-EDTA. Contudo, os contrastes podem ser nefrotóxicos e a utilização de doses baixas é relativamente segura. O *iothalamate* é um contraste radiológico que tende a superestimar o *clearance* em relação à inulina, enquanto que o ⁹⁹Tc-DTPA tende a subestimar o *clearance* na presença de função renal normal. Porém, essas análises não são utilizadas na rotina.^(1,14,20)

EQUAÇÕES QUE ESTIMAM A TFG BASEADAS NA CREATININA

Equação de Cockcroft-Gault

A equação de Cockcroft-Gault [(140-idade) x peso/ (72 x creatinina) x 0,85 (se mulher)], em sua publicação original, no ano de 1973, foi amplamente utilizada para estimar a depuração da creatinina sérica. Ela foi desenvolvida a partir de resultados de 249 homens caucasianos hospitalizados, com idade média de 57 anos (faixa etária de 18 a 92 anos) e com função renal normal. Não foi padronizada para uma área de superfície corporal de 1,73 m² e por isso foi criado o fator de correção 0,85 para mulheres e o seu resultado é expresso em mL/min. É uma equação que superestima a TFG, porque não considera a secreção tubular da creatinina, o aumento do peso em pessoas obesas e a sobrecarga de fluidos.^(15,20,21)

A fórmula de Cockcroft-Gault considera a existência de uma relação inversa entre a idade e a excreção diária de creatinina urinária. Sabe-se que esta excreção diária de creatinina (por kg de peso corporal) diminui com a progressão da idade devido a uma redução também progressiva na massa muscular (expressa em percentual em relação ao peso corporal). Também na obesidade, em que um aumento do tecido adiposo determina uma redução na porcentagem de massa muscular relacionada ao peso corporal, ocorre uma menor excreção diária de creatinina por kg de peso corporal quando se compara com indivíduos com peso normal. Por sua vez, a fórmula de CG considera a redução na excreção de creatinina urinária relacionada à idade, mas não a relaciona com a excreção relativamente menor de creatinina em função da obesidade.⁽²⁰⁾

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.^(20,22,23)

Esta equação apresenta inúmeras limitações, dentre elas temos: a TFG é estimada, mas não corrigida, para a área de superfície corpórea de 1,73 m², 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.^(1,6)

MDRD

A equação MDRD para estimativa da taxa de filtração glomerular (TFG) foi originalmente desenvolvida com base nos dados do estudo *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD) em pacientes com DRC e não incluiu indivíduos saudáveis. O desenvolvimento da equação MDRD foi baseado no *clearance* de iotalamato-¹²⁵I, considerado padrão ouro, portanto, ela estima a TFG (em mL/min/1,73m²) e não a depuração de creatinina. O coorte para desenvolvimento dessa equação abrangeu 88% de indivíduos brancos com DRC, não transplantados, incluindo pacientes com nefropatia diabética e média de idade de 51 anos e TFG de 40 mL/min/1,73 m². Foi publicada em 1999 e posteriormente simplificada por outras equações mais comumente usadas. Ela estima a TFG usando a creatinina sérica, idade, raça e gênero a fim de observar as diferenças causadas pela massa muscular. A MDRD pode estimar melhor a função renal em pacientes idosos, mostrando uma predição confiável da TFG nessa população.^(20,21,24)

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 <60 mL/min/1,73m², enquanto que a TFG excede a taxa estimada por um valor pequeno quando a TFG é >60 mL/min/1,73m².^(20,25)

A precisão e a acurácia do MDRD são reduzidas quando a TFG aumenta e em diferentes grupos étnicos. Outras nacionalidades estão validando essa equação, o que tem facilitado as comparações internacionais, como, por exemplo, quando a DRC é definida apenas pela TFG <60 mL/min/1,73m², a prevalência é de 2,5% a 11,2% na população adulta da Europa, Ásia, América do Norte e Austrália. O cálculo pelo MDRD, como inclui inúmeras variáveis, são muito complexos para a rotina do laboratório e requerem um relativo conhecimento de matemática ou um programa de computação capaz de realizá-lo.^(9,11)

Existem tabelas desenvolvidas, uma para mulheres e outra para homens, que permitem aos profissionais de saúde estimar a TFG com a concentração de creatinina sérica e a idade do paciente. Essas tabelas foram baseadas na fórmula do estudo MDRD de quatro variáveis, na qual a componente etnia negra (importante para estimar a TFG na população negra dos EUA, mas não na população brasileira) foi excluída. Essas tabelas mostram os valores de TFG correspondentes a valores específicos de creatinina sérica entre 0,5-5,0 mg/dL e nas faixas etárias de 18 a 80 anos.⁽²⁰⁾

CKD/EPI

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 acurácia, principalmente nas faixas de TFG >60 mL/min/1,73m², do que o estudo MDRD para uso clínico de rotina.^(20,26-28)

Essa equação foi desenvolvida e validada com conjuntos de dados de dez estudos, em um total de 8.254 participantes. Outros 16 estudos com 3.896 participantes foram utilizados para validação externa, dos quais, 72% (n= 2.810) vieram de populações de alto risco. Ao ser comparada com o MDRD, o CKD-EPI mostrou precisão semelhante no subgrupo de pacientes com TFG <60 mL/min/1,73m². 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.^(26,29,30)

As fórmulas para avaliação da TFG estão disponíveis em programas para *palmtops*, computadores e *i-phones* e estão amplamente disseminadas na internet (por exemplo, em *websites* da Sociedade Brasileira de Nefrologia e da *National Kidney Foundation*). No entanto, a maioria dos profissionais que trabalham em clínicas de atenção primária à saúde ainda continua sem acesso imediato a esses equipamentos de computação e então calculam a TFG manualmente. Esse processo é demorado, pode atrasar o diagnóstico e o encaminhamento para o nefrologista sendo também mais sujeito a erros.⁽²⁰⁾

A equação denominada CKD/EPI usa as mesmas quatro variáveis que a equação do MDRD, mas, comparativamente, apresenta melhor desempenho e previsão de desfechos adversos. As observações de menor viés e maior acurácia e precisão da equação CKD/EPI em comparação à equação do estudo MDRD, particularmente nas faixas de TFG > 60 mL/min/1,73 m², constituem a razão para preconizar o seu uso clínico em substituição às equações de estimativa da TFG até então utilizadas. Com base em dados da NHANES (*National Health and Nutrition Examination Survey*), a TFG média estimada foi de 94,5 mL/min por 1,73 m² versus 85,0 mL/min por 1,73 m², e da prevalência da doença renal crônica foi de 11,5% contra 13,1%, respectivamente.⁽²⁸⁾

A equação CKD-EPI é expressa como uma equação simples: TFG = 141 X min (SCR/κ, 1) α X max (SCR/κ, 1) -1,209 X 0,993 Idade X 1,018 [se mulher] X 1,159 [negro]. Onde SCR corresponde a creatinina sérica (mg/dL), κ é de 0,7 e 0,9 para mulheres e homens respectivamente, α é -0,329 e -0,411 para mulheres e homens respectivamente, min indica o mínimo de SCR/κ ou 1, e max indica o máximo de SCR/κ ou 1.⁽²⁶⁾

Os estudos originais utilizados para a equação CKD/EPI foram divididos em dois grupos: populações de alto risco, como pacientes com DRC clínica, com uma média de TFG <90 ml/min/1,73 m² e populações de baixo risco, como potenciais doadores de rins, caracterizada por uma média de TFG >90 ml/min por 1,73 m². Não é de se estranhar que a equação CKD/EPI apresente um melhor desempenho na amostra de validação externa do que a equação MDRD, feita utilizando apenas uma população de alto risco; no entanto, essa validação não isenta o problema subjacente com o desempenho de estimar a TFG em diferentes populações. Os autores da equação CKD/EPI reconheceram isso, afirmando que "uma única equação é improvável que funcione igualmente bem em todas as populações".⁽²⁶⁾

Estudos mostram que a equação CKD/EPI é mais precisa do que as outras duas equações, que estimam a taxa de TFG de uso comum. Esta conclusão não é realmente pertinente para a prática clínica, porque os pacientes apresentam histórias clínicas, fatores de risco, testes laboratoriais e achados de exame que informam o risco para DRC. A diminuição normal da TFG com o envelhecimento não significa lesão

crônica subjacente do parênquima renal em biópsia. Após o diagnóstico da DRC pode-se escolher entre a equação CKD/EPI, para monitorar a doença, porém há uma perda de precisão quando se incluem pacientes de baixo risco, ou a equação MDRD, que perde um pouco de precisão nos métodos estatísticos.⁽²²⁾

Equações que estimam a TFG baseadas na cistatina

A cistatina C é uma proteína básica não glicosilada que faz parte da superfamília de cisteínas inibidoras de proteases. Tem um baixo peso molecular de 13 kDa e é produzida apenas por todas as células nucleadas a uma velocidade estável. Foi descoberta pela primeira vez, em 1985, como um marcador endógeno promissor para avaliar a TFG. É livremente filtrada no glomérulo e, em seguida, é reabsorvida e metabolizada sem sofrer secreção no túbulo proximal.^(14,20)

Consequentemente, embora a cistatina C seja filtrada pelos glomérulos, seu *clearance* urinário não pode ser medido, o que torna o estudo dos fatores que afetam seu *clearance* e geração difíceis de realizar. Além disso, há evidência preliminar de que as concentrações séricas de cistatina C são influenciadas pelo uso de corticosteroides e estão relacionadas à idade, sexo, peso, altura, tabagismo e nível de proteína C reativa, mesmo após o ajuste para a depuração da creatinina. No momento, o papel clínico para medir a concentração da cistatina C não foi elucidado, mas ainda existe a possibilidade de que ela venha a ser um marcador útil de disfunção renal precoce, como parte de programas de rastreamento. Devido ao fato de a cistatina C não depender da massa muscular, ela parece ser mais sensível do que a equação do estudo MDRD no diagnóstico precoce da DRC, principalmente na população de idosos. Além disso, a cistatina C pode ter um papel na previsão de pacientes com DRC com maior risco de complicações.⁽²⁰⁾

A cistatina C é considerada um potencial substituto da creatinina sérica como marcador de filtração glomerular. Estudos mostraram que esse marcador é tão relacionado com a filtração glomerular quanto a creatinina sérica. Estudo em crianças, no início da insuficiência renal, mostrou que, das inúmeras equações baseadas na cistatina C para avaliar a TFG, algumas apresentaram melhor acurácia e precisão em mostrar uma diminuição da TFG que as equações baseadas na creatinina. Outras apresentam similaridade entre as equações que usam os dois analitos. Também foi observado que as concentrações séricas de creatinina e cistatina C apresentam correlação forte e estatisticamente significativa.^(8,31)

CONCLUSÃO

Conclui-se que o uso de equações desenvolvidas para o cálculo da estimativa da filtração glomerular em pacientes adultos já é uma maneira precisa e prática de avaliação da função renal. Porém, não podem ser generalizadas para todas as populações devido às variações causadas pela associação da massa muscular com a idade, sexo e etnia.

Abstract

The glomerular filtration rate (GFR) is an important indicator for the detection, evaluation and treatment of chronic kidney disease (CKD) and in clinical practice, routine investigation by the equations using serum creatinine and cystatin C concentrations. This study aimed to conduct a literature review in order to a better understanding about the limitations and characteristics of these equations. Thus, we based our searching on scientific articles published in periodicals of national and international literature between 2007 and 2014. These studies showed that the MDRD and CKD / EPI equations are the that have better accuracy and greater precision, and because of that, these equations are being very common nowadays, but they still present several limitations. We concluded that the use of equations for estimating glomerular filtration rate in adult patients is already a practical and precise manner to achieve the best results for renal function evaluations. However, they cannot be widely accepted or generalized to all populations due to variations caused by the association of muscle mass with age, gender and ethnicity.

Keywords

Glomerular filtration rate; Creatinine; Cystatin C

REFERÊNCIAS

1. Herget-Rosenthal S, Bökenkamp PA, Hofmann W. How to estimate GFR-serum creatinine, serum cystatin C or equations? Clin Biochem. 2007 Feb;40(3-4):153-61.
2. Stevens LA, Coresh J, Schmid CH, Feldman HI, Froissart M, Kusek J, et al. Estimating GFR using serum cystatin C alone and in combination with serum creatinine: a pooled analysis of 3,418 individuals with CKD. Am J Kidney Dis. 2008 Mar;51(3):395-406.
3. Soares AA, Eyff TF, Campani RB, Ritter L, Camargo JL, Silveiro PS. Glomerular filtration rate measurement and prediction equations. Clin Chem Lab Med. 2009;47(9):1023-32.
4. Nichols JH, Bartholomew C, Bonzagi A, Garb JL, Jin L. Evaluation of the IRMA TRUpoint and i-STAT creatinine assays. Clin Chim Acta. 2007 Feb;377(1-2):201-5.
5. Soares AA, Cheuiche AV, Silva AS, Rostirolla MJA, Jung LP, Horta BL, et al. Low rates of automatic reporting of estimated glomerular filtration rate in Southern Brazilian laboratories. Clin Biochem. 2013 Nov;46(16-17):1709-12.
6. Diretrizes SBD. Doença renal do diabetes. 2013-2014:147-65.

7. Inker LA, Astor BC, Fox CH, Isakova T, Lash JP, Peralta CA, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD. *Am J Kidney Dis.* 2014 May;63(5):713-35
8. Hari P, Ramakrishnan L, Gupta R, Kumar R, Bagga A. Cystatin C-based glomerular filtration rate estimating equations in early chronic kidney disease. *Indian Pediatr.* 2014 Apr;51(4):273-7.
9. Sodré FL, Costa JCB, Lima JC. C. Avaliação da função e da lesão renal: um desafio laboratorial. *J Bras Patol Med Lab.* 2007 Oct;43(5):329-37.
10. Drion I, Joosten H, Dikkeschei LD, Groenier KH, Bilo HJ. eGFR and creatinine clearance in relation to metabolic changes in an unselected patient population. *Eur J Intern Med.* 2009 Nov;20 (7):722-7.
11. James MT, Hemmelgarn BR, Tonelli M. Early recognition and prevention of chronic kidney disease. *Lancet.* 2010;375:1296-309.
12. Rule AD, Amer H, Cornell LD, Taler SJ, Cosio FG, Kremers, WK, et al. The association between age and nephrosclerosis on renal biopsy among healthy adults. *Ann Intern Med.* 2010 May 4;152(9):561-7.
13. Savaj S, Shoushtarizadeh T, Abbasi MA, Razavimanesh SH, Ghods AJ. Estimation of glomerular filtration rate with creatinine-based versus cystatin C-based equations in kidney transplant recipients. *Iran J Kidney Dis.* 2009 Oct;3(4):234-8.
14. Choe JY, Park SH, Kim SK. Serum cystatin C is a potential endogenous marker for the estimation of renal function in male gout patients with renal impairment. *J Korean Med Sci.* 2010; 25(1):42-8.
15. Kirsztajn MG. Avaliação do ritmo de filtração glomerular. *J Bras Patol Med Lab.* 2007 Aug;43(4):257-64.
16. Li H, Zhang X, Xu G, Wang X, Zhang C. Determination of reference intervals for creatinine and evaluation of creatinine-based estimating equation for Chinese patients with chronic kidney disease. *Clin Chim Acta.* 2009 May;403(1-2):87-91.
17. Lane BR, Demirjian S, Weight CJ, Larson BT, Poggio ED, Campbell SC. Performance of the chronic kidney disease-epidemiology study equations for estimating glomerular filtration rate before and after nephrectomy. *J Urol.* 2010 Mar;183(3):896-901.
18. Nori US, Pesavento TE, Hebert LA. Measured GFR has limited clinical utility. *Am J Kidney Dis.* 2011 Jan;57(1):180.
19. Silva MMH, Brune, MFSS. Importância do cálculo da taxa de filtração glomerular na avaliação da função renal de adultos. *Rev Bras Farm.* 2011;92(3):160-5.
20. Bastos MG, Kirsztajn GM. Doença renal crônica: importância do diagnóstico precoce, encaminhamento imediato e abordagem interdisciplinar estruturada para melhora do desfecho em pacientes ainda não submetidos à diálise. *J Bras Nefrol.* 2011 Mar;33(1):74-87.
21. Madero M, Sarnak MJ. Creatinine-based formulae for estimating glomerular filtration rate: is it time to change to chronic kidney disease epidemiology collaboration equation? *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2011 Nov;20(6):622-30.
22. Michels W, Grootendorst DC, Verduijn M, Elliott EG, Dekker FW, Krediet RT. Performance of the Cockcroft-Gault, MDRD, and new CKD-EPI formulas in relation to GFR age, and body size. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010 Jun;5(6):1003-9.
23. Robert AM, Brown JR, Sidhu MS, Ramanath VS, De Vries JT, Jayne JE, et al; Dartmouth Dynamic Registry Investigators. 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. *Cardiovasc Revasc Med.* 2012 Jan-Feb;13(1):3-10
24. Pontes LB, Antunes YPPV, Bugano DIDG, Karnakis T, Del Giglio A, Kaliks RA. Prevalência de insuficiência renal em pacientes idosos com câncer em um centro de tratamento oncológico. *Einstein.* 2014;12(3):300-3.
25. Spruill WJ, Wade WE, Cobb HH 3rd. Comparison of estimated glomerular filtration rate with estimated creatinine clearance in the dosing of drugs requiring adjustments in elderly patients with declining renal function. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2008 Aug;6(3):153-60.
26. Florkowski CM, Chew-Harris JS. Methods of Estimating GFR: Different Equations Including CKD-EPI. *Clin Biochem Rev.* 2011 May;32(2):75-79.
27. Horio M, Imai E, Yasuda Y, Watanabe T, Matsuo S. Modification of the CKD epidemiology collaboration (CKD-EPI) equation for Japanese: accuracy and use for population estimates. *Am J Kidney Dis.* 2010 Jul;56(1):32-38.
28. Magacho EJ, Pereira AC, Mansur HN, Bastos MG. Nomogram for estimation of glomerular filtration rate based on the CKD-EPI formula. *J Bras Nefrol.* 2012 Jul-Sep;34(3):313-5. [Article in Portuguese].
29. Silveiro SP, Araújo GN, Ferreira MN, Souza FDS, Yamaguchi HM, Camargo EG. Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equation pronouncedly underestimates glomerular filtration rate in type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2011 Nov; 34(11):2353-5.
30. Tsao CK, Moshier E, Seng SM, Godbold J, Grossman S, Winston J, et al. Impact of the CKD-EPI equation for estimating renal function on eligibility for cisplatin-based chemotherapy in patients with urothelial cancer. *Clin Genitourin Cancer.* 2012 Mar;10(1):15-20.
31. Spanaus, K-S, Kollerits B, Ritz E, Hersberger M, Kronenberg F, Von Eckardstein A. Creatinina sérica, cistatina C e proteína β -traço no estadiamento diagnóstico e na predição da progressão da doença renal crônica não diabética. *J Bras Patol Med Lab.* 2011 Feb;47(1):13-23.

Correspondência
Tereza Neuma de Souza Brito
Rua Gal Gustavo Cordeiro de Farias S/N – Petrópolis
Natal, RN, Brasil