

**CALIBRAÇÃO DA CREATININA SÉRICA COM USO DE EQUAÇÃO DE REGRESSÃO: INFLUÊNCIA NA PERFORMANCE DA FÓRMULA DO ESTUDO MDRD****SERUM CREATININE CALIBRATION WITH REGRESSION EQUATION: INFLUENCE ON MDRD FORMULA PERFORMANCE**Ariana Aguiar Soares<sup>1</sup>, Tatiana Falcão Eyff<sup>1</sup>, Aline Bodanese Prates<sup>1</sup>,  
Jóiza Lins Camargo<sup>1,2</sup>, Vânia Naomi Hirakata<sup>3</sup>, Sandra Pinho Silveiro<sup>1</sup>**RESUMO**

**Introdução:** Diferenças nos métodos de medida da creatinina sérica podem determinar amplas variações na taxa de filtração glomerular (TFG) estimada com fórmulas. Para a padronização da medida da creatinina, deve ser usado método calibrado rastreável para medida de referência com ID-MS (*isotope dilution mass spectrometry*).

**Objetivo:** Avaliar a TFG estimada com a equação MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*) original (MDRDo, creatinina método não calibrado) e a equação MDRD re-expressa (MDRDr, método calibrado por ID-MS), comparando-as com a TFG medida pelo <sup>51</sup>Cr-EDTA (método padrão) em indivíduos normais.

**Métodos:** Foram avaliados 101 indivíduos, com idade média de 38±12 anos, sendo 45 homens. A TFG foi medida pela técnica de injeção única do <sup>51</sup>Cr-EDTA (TFG <sup>51</sup>Cr-EDTA) e estimada pelas equações MDRDo:  $186 \times \text{creatinina sérica}^{-1.154} \times \text{idade}^{-0.203} \times 0,742$  (se mulher)  $\times 1,210$  (se negro) e MDRDr, substituindo-se o valor 186 por 175 na equação. A creatinina sérica foi medida pelo método de Jaffe não calibrado e transformada em calibrado com a fórmula:  $y=1,07x-0,249$ , obtida previamente por regressão. A concordância entre os métodos foi avaliada através da análise de Bland&Altman.

**Resultados:** Os valores médios para as TFG <sup>51</sup>Cr-EDTA, MDRDr e MDRDo foram de 105±18, 102±21 e 84±13 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, respectivamente. Acurácia (percentual de casos de TFG estimada que não desviam em mais de 15% do valor medido) foi maior com o uso da MDRDr em relação à MDRDo (57% vs. 35%, P=0,002). O viés (diferença entre TFG medida e estimada) para <sup>51</sup>Cr-EDTA e MDRDr foi de 3±23 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Para <sup>51</sup>Cr-EDTA e MDRDo o viés foi significativamente maior, sendo de 21±18 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. No entanto, a precisão, avaliada como desvio padrão do viés indicou elevada dispersão nos dois casos.

**Conclusão:** O uso da equação re-expressa do MDRD, empregando a creatinina calibrada, produz uma estimativa mais acurada da TFG do que a equação original do MDRD. No entanto, devido à falta de precisão, ambas ainda são insatisfatórias para estimar a TFG.

**Palavras-chave:** Taxa de filtração glomerular; TFG; MDRD; creatinina; calibrada

**ABSTRACT**

**Background:** Differences in methods of measurement of serum creatinine may provide wide variations in glomerular filtration rate (GFR) estimated with formulas. To standardize the measurement of creatinine, calibrated methods should be used, traceable to the reference ID-MS (*isotope dilution mass spectrometry*) method.

**Aim:** To evaluate the performance of GFRs estimated with the original Modification of Diet in Renal Disease study equation (MDRDo; non-calibrated creatinine method) and with the re-expressed MDRD equation (MDRDr; ID-MS creatinine), comparing them with the GFR measured by <sup>51</sup>Cr-EDTA (standard method) in normal adults.

**Methods:** 101 subjects, aged 38±12 years, 45 (45%) men were evaluated. GFR was measured by single-injection <sup>51</sup>Cr-EDTA (GFR <sup>51</sup>Cr-EDTA) technique and estimated by the following equations - MDRDo:  $186 \times \text{serum creatinine}^{-1.154} \times \text{age}^{-0.203} \times 0.742$  (if female)  $\times 1.210$  (if black), and MDRDr, replacing the value 186 by 175 in the equation. Serum creatinine was measured by a non-calibrated Jaffe's method and transformed into calibrated with the formula:  $y=1.07x-0.249$ , previously obtained by regression. The agreement between methods was assessed by the Bland&Altman analyses.

**Results:** The mean GFR <sup>51</sup>Cr-EDTA, MDRDr and MDRDo were 105±18, 102±21 and 84±13 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, respectively. There was no agreement between <sup>51</sup>Cr-EDTA and MDRDo GFR (P <0.001), but it was present between <sup>51</sup>Cr-EDTA and MDRDr GFR (P=0.149). Accuracy (percentage of cases of estimated GFR within 15% of measured value) was higher with the use of MDRDr in comparison to MDRDo (57% vs. 35%, P=0.002). Bias (difference between measured and estimated GFR) for <sup>51</sup>Cr-EDTA and MDRDr was 3±23 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. For <sup>51</sup>Cr-EDTA and MDRDo the bias was significantly higher, 21±18 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. However, the precision, evaluated as standard deviation of bias indicated a huge variation in both cases.

**Conclusion:** The re-expressed MDRD equation, using calibrated creatinine, is a more accurate estimation of GFR than the original MDRD equation. However, due to the low precision, both are still suboptimal to estimate GFR.

**Keywords:** Glomerular filtration rate; GFR; MDRD; creatinine; calibrated

1. Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

2. Unidade de Bioquímica e Imunoensaios, Serviço de Patologia Clínica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

3. Serviço de Bioestatística, Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação, HCPA.

**Contato:** Sandra Pinho Silveiro. E-mail: sandrasilveiro@terra.com.br (Porto Alegre, RS, Brasil).

A doença renal crônica (DRC) é definida como a presença de anormalidades estruturais ou funcionais dos rins, por pelo menos 3 meses, expressas por dano renal com ou sem redução da TFG ( $<60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). O dano renal pode se manifestar como proteinúria, dano tubular, alterações na imagem ou necessidade de transplante (1).

A TFG é considerada o melhor índice para avaliar a função renal. Sua avaliação pode ser realizada com a depuração de marcadores exógenos (inulina, ioexol, iotalamato, <sup>51</sup>Cr-EDTA), mas esses métodos são dispendiosos, de difícil realização e, portanto, não utilizados com frequência na prática clínica (2,3). Dessa forma, marcadores endógenos, como a creatinina sérica, são usados para estimar a TFG. Como a creatinina pode sofrer influência da massa muscular sobre seus níveis séricos, trazida por idade, gênero e raça ela deve ser empregada em equações, como a recomendada pelo MDRD, que leva em conta esses fatores (1,4).

A variabilidade na calibração dos métodos existentes para dosagem da creatinina sérica pode introduzir um importante erro sistemático na estimativa da TFG com fórmulas, especialmente na faixa de normalidade (5). Portanto, é necessária a calibração da creatinina com método padrão de referência, que é a espectrometria de massa por diluição isotópica (ID-MS) (6). A equação MDRD foi inclusive recentemente re-expressa para empregar a creatinina rastreável (6). Por vezes o método calibrado não é disponível e uma alternativa matemática, como regressão linear, pode ser empregada para transformar os dados. O objetivo desse estudo foi avaliar os valores das TFGs estimadas com a equação MDRD empregando método não calibrado de creatinina (MDRDo) e usando método calibrado obtido por regressão (MDRDr), comparando-as com a TFG medida pelo <sup>51</sup>Cr-EDTA (método padrão) em indivíduos saudáveis.

## PACIENTES E MÉTODOS

Foram avaliados 101 indivíduos saudáveis, de ambos os gêneros, após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA. Os critérios de exclusão foram presença de obesidade (IMC  $>30$  kg/m<sup>2</sup>), câncer nos últimos 5 anos e uso de medicamentos (exceto anticoncepcional oral e hormônio tireoidiano). Foram realizadas medidas de peso, altura, cintura conforme recomendado pela Organização Mundial da Saúde (OMS). A pressão arterial

foi medida duas vezes, com aparelho de pressão de coluna de mercúrio, após repouso de cinco minutos.

A glicemia foi medida com método enzimático UV glicose oxidase, a excreção de albumina urinária com método imunoturbidimétrico (Modular P Roche Diagnostic, Mannheim, Germany, www.roche.com). A creatinina sérica foi medida pelo método de Jaffe não compensado (www.roche.com) e transformada em creatinina calibrada pela seguinte fórmula:  $y=1,07x - 0,249$ , a qual foi estimada por regressão obtida previamente com método calibrado (7). A TFG foi medida pela técnica de injeção única do <sup>51</sup>Cr-EDTA (TFG <sup>51</sup>Cr) (8) e estimada pelas equações do MDRDo [TFG (ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) = 186 x (creatinina sérica)<sup>-1,154</sup> x (idade)<sup>-0,203</sup> x (0,742 se mulher) x (1,210 se negro)] e MDRDr [TFG (ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) = 175 x (creatinina sérica)<sup>-1,154</sup> x (idade)<sup>-0,203</sup> x (0,742 se mulher) x (1,210 se negro)] (1,9). A concordância entre os métodos foi avaliada através da análise de concordância de Bland&Altman (10). O viés foi determinado como a diferença da TFG medida e estimada. A precisão foi definida como um desvio padrão do viés e pela raiz quadrada do erro médio (RQEM; raiz quadrada da soma do viés<sup>2</sup> e do desvio-padrão<sup>2</sup>). A acurácia foi determinada como a porcentagem dos valores estimados dentro de 15% (P15) e 30% (P30) da TFG medida (11,12). Foi adotado nível de significância de 5% e as análises estatísticas foram realizadas no programa SPSS versão 14.0.

## RESULTADOS

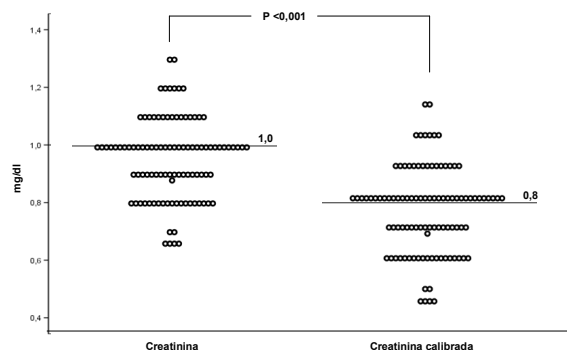
As características clínicas e laboratoriais dos indivíduos estão apresentadas na Tabela 1. Os valores de creatinina medidos com método de Jaffe não calibrado foram de 0,87±0,10 mg/dl para mulheres e 1,07±0,09 mg/dl para homens (P <0,001). Ao utilizar a equação de regressão, transformando o método não calibrado em creatinina calibrada, os valores encontrados foram de 0,68±0,11 vs. 0,89±0,10 mg/dl (P <0,001), também mais elevados nos homens. Os valores calibrados foram significativamente mais baixos, tanto em homens como em mulheres (P <0,001; Figura 1).

Os valores médios de TFGs <sup>51</sup>Cr-EDTA, MDRDr e MDRDo foram de 105±18, 102±21 e 84±13 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, respectivamente (Figura 2). Foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre a TFG <sup>51</sup>Cr-EDTA e MDRDo (P <0,001), mas não foi evidenciada diferença significativa entre TFG <sup>51</sup>Cr e MDRDr (P=0,149).

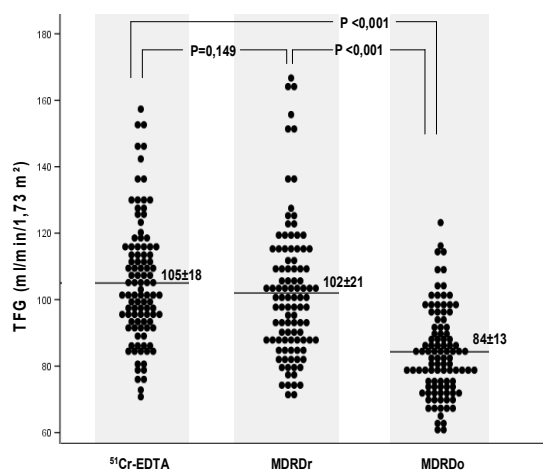
**Tabela 1** – Características clínicas e laboratoriais.

	Mulheres (N=56)	Homens (N=45)	P
Idade (anos)	38±11	39±14	0,72
Etnia (B/N)	51/5	40/5	0,72
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	26±4	25±4	0,79
Fumo	7(13%)	7(16%)	0,66
PAS (mmHg)	113±12	116±11	0,12
PAD (mmHg)	70±9	74±8	0,06

Dados expressos em média±DP ou número de casos (%). B: branco, N: negro, IMC: índice de massa corporal, PAS: pressão arterial sistólica, PAD: pressão arterial diastólica.



**Figura 1** - Creatinina sérica medida com método Jaffe não calibrado vs. creatinina sérica calibrada (mg/dl) obtida por regressão linear.

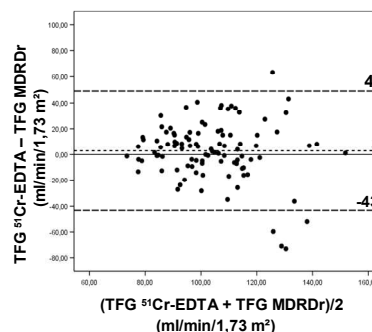


**Figura 2** - Valores da taxa de filtração glomerular (TFG) medida por <sup>51</sup>Cr-EDTA e estimada pela equação MDRD re-expressa (MDRDr) e MDRD original (MDRDo).

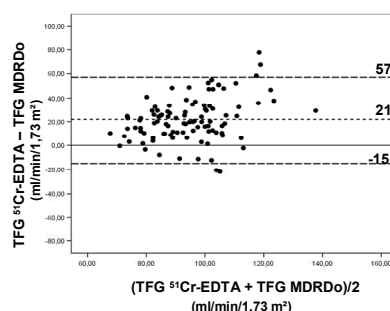
O viés (diferença entre TFG medida e estimada) para <sup>51</sup>Cr-EDTA e MDRDr foi de 3±23 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, com limite de concordância (viés±2DP) variando de -43 a +49 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Para <sup>51</sup>Cr-EDTA e MDRDo o viés foi significativamente maior, sendo de 21±18 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, com limite de concordância variando de -15 a +57 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, P < 0,001 (Figura 3). Nos indivíduos com TFG acima de 100 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (N=58), aumenta a discordância entre os valores medidos de TFG e as fórmulas; o

viés passa a ser de 10±21 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> para <sup>51</sup>Cr-EDTA e MDRDr, e de 30±27 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> para <sup>51</sup>Cr-EDTA e MDRDo, P < 0,001.

A



B



**Figura 3** - Comparação de métodos através da concordância de Bland&Altman comparando a TFG medida (<sup>51</sup>Cr-EDTA) com a TFG estimada por MDRDr (A) e MDRDo (B). As linhas tracejadas definem os limites de concordância superior (média + 2DP) e inferior (média - 2DP). A linha pontilhada representa a média da diferença entre TFG medida e estimada.

A acurácia ou P15 (percentagem dos valores estimados da TFG dentro de 15% da TFG medida), foi 57% para MDRDr e 35% para MDRDo, P=0,002. O P30 (30%) foi semelhante para MDRDr e MDRDo (88% vs. 79%, respectivamente, P=0,108; Tabela 2).

**Tabela 2** - Acurácia, precisão e raiz quadrada do erro médio (RQEM) de acordo com a equação MDRDr e MDRDo.

	MDRDr	MDRDo	P
Acurácia P15	57%	35%	0,002
Acurácia P30	88%	79%	0,108
Precisão (DP, ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	23	18	—
RQEM (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	23	25	—

## DISCUSSÃO

Os valores de TFG estimados pela fórmula MDRD re-expressa, empregando creatinina calibrada, foram mais próximos da TFG medida do que os valores estimados pela fórmula MDRD original. Da mesma forma, a acurácia em 15% foi maior com a equação re-expressa. Esse achado está de acordo com os dados de Stevens et al. que, ao analisar os resultados de 5504 indivíduos avaliados pela equação re-expressa (fator inicial de "175" no lugar do valor "186" da fórmula original) apresentou um desempenho superior à equação original (13). Essa equação re-expressa foi criada exatamente no sentido de oferecer uma correção na fórmula para métodos calibrados que tendem a encontrar resultados mais baixos para a creatinina. A calibração da medida da creatinina tem sido o alvo principal e esforços estão sendo realizados por diretrizes nacionais e internacionais para padronização do método. O *National Kidney Disease Education Program* (NKDEP) recomenda a utilização de método de medida da creatinina sérica calibrado, equiparado com ID-MS (*isotope dilution mass spectrometry*) (14). Estudos recentes reforçam a importância deste procedimento, já que a medida da creatinina pode estabelecer um erro de até 20% no valor da TFG devido à variabilidade do método empregado, especialmente em indivíduos com valores de creatinina próximos da faixa de normalidade (13-16). Outros autores também reforçam que a equação MDRD re-expressa, com creatinina calibrada, apresenta desempenho superior, como criticamente avaliado por Coresh e Auguste (13,15). Quando o kit do fabricante não é calibrado (informação disponível na bula do produto), pode-se usar a transformação de dados obtida por regressão linear, transformando o valor não calibrado em calibrado. Spessato et al. analisaram 140 amostras de soro de pacientes atendidos no HCPA. Foram incluídas amostras com creatinina <2 mg/dl, dosadas pela reação de Jaffe, empregando dois kits: Creatinina Modular P (Roche®; calibrado) e Creatinina Advia 1650 (Bayer®; não calibrado), comparadas entre si e alinhadas por fórmula de conversão através da equação de regressão  $y=1,07x-0,249$  (7). O alinhamento de resultados não padronizados através de fórmulas de conversão aproximou os valores de creatinina, que eram mais altos com o kit não calibrado. Essa pode ser uma alternativa para harmonizar os resultados de creatinina sérica enquanto programas internacionais de padronização não estiverem ainda totalmente implantados. Outros autores, como Levey et al. têm adotado essa estratégia (17).

A creatinina, independente do método de medida, possui algumas limitações, sofrendo alterações no seu resultado devido à presença

de alguns interferentes. Aumento no nível de produção de creatinina do gênero masculino e de indivíduos com excesso de massa muscular, assim como sua redução com idade avançada, cirrose, doença neuromuscular, amputação de membros e desnutrição, pode levar a distorções na interpretação dos resultados da função renal. Adicionalmente, existe influência analítica de cetose, hiperbilirrubinemia e no uso de drogas como cimetidina e trimetoprim (3). De fato, em determinadas situações clínicas, a TFG necessita ser medida com métodos exógenos para uma aferição mais confiável como ocorre com idade extrema, tamanho corporal nos limites acima ou abaixo do normal, desnutrição severa ou obesidade, doença do músculo esquelético, paraplegia ou quadriplegia, avaliação para doação renal, em presença de dieta vegetariana e após administração de medicações tóxicas por período prolongado (2,3).

Na opção pelo emprego das equações, observa-se que apesar do uso de método rastreável de creatinina ou de uso de regressão melhorarem a acurácia da fórmula, percebe-se que sua precisão é ainda limitada, avaliada através da ampla dispersão dos valores de TFG estimada obtidos com as 2 equações. Observamos que o cálculo da RQEM, outra forma de avaliar a precisão, levando em conta o viés e o DP, é bastante insatisfatório, tanto para MDRD quanto para MDRDr. Assim, embora a acurácia da TFG com fórmula re-expressa seja superior, essa ainda é restrita, pois apenas em cerca de 60% dos casos da TFG estimada a diferença fica <15% da TFG medida. Além disso, quando avaliamos a acurácia dentro de 30% de variação, ambas as equações tem o mesmo desempenho. A limitação das fórmulas, tanto a re-expressa como a original já tem sido descrita. Froissart et al. descrevem que o uso da MDRD classifica erroneamente o paciente como doente renal em 20% das vezes. Os valores de TFGs próximos da faixa de normalidade apresentam maior viés e pior precisão que TFGs <60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, onde é mais aceitável o desempenho das fórmulas (13). Nos nossos dados, também encontramos que os valores mais elevados de TFG (>100 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), estão associados com maior discordância entre os valores medidos de TFG e as fórmulas.

Vários estudos demonstram a variabilidade do desempenho das fórmulas conforme a condição clínica. Prigent, numa recente revisão, descreve que a equação MDRD subestima a TFG em algumas situações, como em doadores de rim (11). O viés variou de -29 a -6 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, e acurácia de 30% variou de 54% a 86% (18-20). Essa discrepância tem sido atribuída ao fato que a equação MDRD foi desenvolvida em indivíduos com DRC e seu desempenho é, portanto inferior para indivíduos com TFGs na faixa de normalidade (18). Diferenças na popu-

lação pesquisada, no método de referência utilizado para medir a TFG, além de diferenças no método para medir a creatinina sérica também contribuem para a heterogeneidade dos resultados.

Esse desempenho indesejável para a equação do estudo MDRD tem instigado a pesquisa de novos modelos de equações. Uma nova equação foi desenvolvida pelo grupo *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* denominada CKD-EPI. Levey validou a equação em 2750 indivíduos, mostrando que essa equação tem melhor desempenho que a MDRDr, com menor viés, especialmente em TFGs altas (17). Outro estudo que analisou 18.066 indivíduos de dois estudos longitudinais, mostrou que a nova equação avalia mais acuradamente a prevalência de indivíduos com DRC (21). Soares et al. avaliaram 96 indivíduos saudáveis, observando que a TFG estimada pela equação CKD-EPI apresenta melhor desempenho que a equação MDRDr quando comparadas a TFG medida por <sup>51</sup>Cr-EDTA, com maior acurácia nesses indivíduos, vindo a ser uma estratégia para avaliação mais precisa da TFG (22). A equação CKD-EPI emprega a creatinina calibrada no seu cálculo.

Em conclusão, o uso da equação MDRDr, empregando a creatinina calibrada, produz uma estimativa mais acurada da TFG quando comparada à equação inicial do MDRD original, confirmando que o uso de método com creatinina rastreável para método ID-MS melhora o desempenho da equação. No entanto, ambas as equações MDRD são ainda limitadas para avaliar TFGs na faixa de normalidade.

## REFERÊNCIAS

- Levey AS, Coresh J, Balk E, et al. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med.* 2003;139(2):137-47.
- Stevens LA, Levey AS. Measured GFR as a confirmatory test for estimated GFR. *J Am Soc Nephrol* 2009;20(11):2305-13.
- Soares AA, Eyff TF, Campani RB, Ritter L, Camargo JL, Silveiro SP. Glomerular filtration rate measurement and prediction equations. *Clin Chem Lab Med* 2009;47(9):1023-32.
- Vassalotti JA, Stevens LA, Levey AS. Testing for chronic kidney disease: a position statement from the National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis* 2007;50(2):169-80.
- Peake M, Whiting M. Measurement of serum creatinine – current status and future goals. *Clin Biochem Rev* 2006;27(4):173-84.
- Levey AS, Coresh J, Greene T, et al. Expressing the Modification of Diet in Renal Disease study for estimating glomerular filtration rate with standardized serum creatinine values. *Clin Chem.* 2007;53(4):766-72.
- Spessato D, Silveiro SP, Camargo JL. Efeito da calibração da creatinina sobre a estimativa da taxa de filtração glomerular pela equação MDRD. *Rev HCPA* 2008;28(3):142-6.
- Gross JL, Friedman R, Azevedo MJ, Silveiro SP, Pecis M. Effect of age and sex on glomerular filtration rate measured by <sup>51</sup>Cr-EDTA. *Braz J Med Biol Res* 1992;25:129-34.
- Levey AS, Coresh J, Greene T, et al. Using standardized serum creatinine values in the Modification of Diet in Renal Disease study equation for estimating glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2006;145(4):247-54.
- Hirakata VN, Camey SA. Análise de concordância entre métodos de Bland-Altman. *Rev HCPA* 2009;29(3):261-9.
- Prigent A. Monitoring renal function and limitations of renal function tests. *Sem Nucl Med* 2008;38(1):32-46.
- Froissart M, Rossert J, Jacquot C, Paillard M, Houillier P. Predictive performance of the Modification of Diet in Renal Disease and Cockcroft-Gault equations for estimating renal function. *J Am Soc Nephrol* 2005;16(3):763-73.
- Stevens LA, Coresh J, Feldman HI, et al. Evaluation of the Modification of Diet in Renal Disease study equation in a large diverse population. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18(10):2749-57.
- Myers GL, Miller WG, Coresh J, et al. Recommendations for improving serum creatinine measurement: a report from the laboratory working group of the National Kidney Disease Education Program. *Clin Chem.* 2006;52(1):5-18.
- Coresh J, Auguste P. Reliability of GFR formulas based on serum creatinine, with special reference to the MDRD study equation. *Scand J Clin Lab Invest.* 2008;68(241):30-8.
- Myers GL. Standardization of serum creatinine measurement: theory and practice. *Scand J Clin Lab Invest.* 2008;68(1):57-63.
- Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2009;150(9):604-12.
- Rule AD, Larson TS, Bergstralh EJ, et al. Using serum creatinine to estimate glomerular filtration rate: accuracy in good health and in chronic kidney disease. *Ann Intern Med.* 2004;141(12):929-37.
- Lin J, Knight EL, Hogan ML, Singh AK. A comparison of prediction equations for estimating glomerular filtration rate in adults without kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14(10):2573-80.
- Poggio ED, Wang X, Greene T, Van Lente F, Hall PM. Performance of the modification of diet in renal disease and Cockcroft-Gault equations in the estimation of GFR in healthy and in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16(2):459-66.

21. Weiner ED, Krassilnikova M, Tighiouart H, Salem DN, Levey AS, Sarnak MJ. CKD classification based on estimated GFR over three years and subsequent cardiac and mortality outcomes: a cohort study. *BMC Nephrology*. 2009;10:26.
22. Soares AA, Eyff T, Camargo JL, Silveiro SP. Desempenho das equações para estimar a taxa de filtração glomerular em indivíduos saudáveis. In: Semana Científica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, 29. Rev HCPA. 2009;29:127.

*Recebido: 30/10/09*

*Aceito: 20/11/09*