

Comparação das equações MDRD e CKD-EPI na estimativa da taxa de filtração glomerular em pacientes diabéticos e hipertensos não diagnosticados com doença renal crônica atendidos em ambulatório de um hospital universitário

Comparing the equation MDRD & CKD-EPI in the estimate of glomerular filtration rate in diabetic and hypertensive patients not diagnosed with chronic kidney disease served in a outpatient university hospital

Mariano Felisberto¹

Vanessa Nes²

Mônica Tereza Suldotski³

Edson Antonio Alves da Silva⁴

Resumo

A demonstração clínica da função renal é primordial para a prática médica. A taxa de filtração glomerular (TFG) é uma medição direta da função renal e é reduzida antes do início dos sintomas de insuficiência renal. Determinar essa taxa é crucial para o diagnóstico e estadiamento da doença renal crônica (DRC) e para a avaliação da resposta ao tratamento. A TFG pode ser estimada utilizando-se equações matemáticas empíricas baseadas na dosagem de creatinina sérica, como a MDRD e CKD-EPI. Seu uso tem sido incentivado como um meio simples, rápido e viável da avaliação da função renal. O objetivo deste estudo foi comparar a eTFG gerada pelas equações MDRD e CKD-EPI em indivíduos não diagnosticados com DRC. Foram selecionados noventa pacientes atendidos no Ambulatório do Hospital Universitário do Oeste do Paraná (HUOP). Entre os pacientes selecionados para o estudo, a eTFG média obtida, utilizando-se as fórmulas CKD-EPI e MDRD, foi de 91 ml/min/1,73 m² (DP±28) e 93 ml/min/1,73 m² (DP±41). A taxa global de pacientes com eTFG <60 ml/min/1,73 m², utilizando-se o cálculo do CKD-EPI, foi de 14% e, com o MDRD, foi de 17%. Foi possível concluir que a TFG de pacientes ambulatoriais apresentando ou não comorbidades pré-existentes pode ser estimada tanto pela equação CKD-EPI quanto pelo estudo MDRD.

Palavras-chave

Função renal; Taxa de filtração glomerular (TFG); Doença renal crônica (DRC); Creatinina; MDRD; CKD-EPI.

INTRODUÇÃO

Estima-se que a doença renal crônica (DRC) afete de 10% a 15% da população adulta no mundo. Reconhecida como um problema de saúde pública internacional,⁽¹⁻⁴⁾ pode levar a sequelas graves, incluindo insuficiência renal, doença cardiovascular, morte prematura e diminuição da qualidade de vida.⁽⁵⁻⁸⁾

De acordo com a *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (KDOQI) da *National Kidney Foundation* dos Estados Unidos,⁽⁹⁾ é portador de DRC todo indivíduo que

apresente taxa de filtração glomerular (TFG) < 60 ml/min/1,73 m² e que tenha, pelo menos, um marcador de lesão do parênquima renal ou que apresente cronicidade por um período de três meses ou mais.^(10,11) Importa considerar que a demonstração clínica da função renal é primordial para a prática médica. A TFG é amplamente aceita como indicador da função renal em pacientes saudáveis e doentes e, nesse sentido, valores fidedignos são fundamentais para a tomada de decisão clínica mais correta.⁽¹²⁾

A TFG é uma medição direta da função renal e se apresenta reduzida antes do início dos sintomas de

¹Farmacêutico especialista em Análises Clínicas (Unioeste)

²Farmacêutica especialista em análises clínicas (Unioeste) – Mestre em Biociências e Fisiopatologia – UEM.

³Farmacêutica/Bioquímica (UEPG), Mestre em Engenharia Biomédica – UFTPR.

⁴Professor Doutor – Universidade Estadual do Oeste do Paraná – Unioeste – Cascavel, PR.

Universidade Estadual do Oeste do Paraná – Unioeste – Cascavel, PR.

Conflito de interesse: sem conflito de interesse

Artigo recebido em 25/07/2012

Artigo aprovado em 25/11/2015

insuficiência renal.⁽¹³⁾ Determinar essa taxa é crucial para o diagnóstico e estadiamento da DRC e para a avaliação da resposta ao tratamento.^(14,15)

O cálculo da estimativa da taxa de filtração glomerular (eTFG), usando fórmulas matemáticas empíricas, tem sido incentivado como um meio simples, rápido e viável para a avaliação da função renal.⁽¹⁶⁾ As equações mais empregadas e analisadas têm sido as dos estudos MDRD e CKD-EPI.^(17,18)

A equação *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD) tornou-se o método preferido para a eTFG.^(19,20) No entanto, existe a preocupação em relação à validade do estudo da equação MDRD quando aplicada além do contexto clínico original em que foi estabelecida.⁽²¹⁾ Essa fórmula foi, inicialmente, desenvolvida em pacientes com DRC conhecida, mas foi subsequente e amplamente utilizada na população e em pessoas com diversos perfis de risco cardiovasculares, apesar de não haver provas de sua confiabilidade, como teste de triagem em pacientes sem DRC conhecida.⁽²²⁻²⁹⁾ Embora a equação MDRD seja recomendada para estimar a TFG,^(11,30-32) a *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI) propôs, recentemente, uma equação alternativa, onde se aplicam coeficientes diferentes para as mesmas quatro variáveis utilizadas na equação MDRD (idade, sexo, raça e creatinina sérica).⁽¹⁷⁾

A equação CKD-EPI foi desenvolvida a partir dos dados de dez estudos e validados utilizando-se os dados obtidos de outros 16 estudos clínicos e surgiu para reduzir o viés da equação MDRD, especialmente em pacientes com eTFG ≥ 60 ml/min/1.73 m², apesar da precisão permanecer abaixo da ideal.⁽¹⁷⁾

O objetivo deste estudo foi comparar a eTFG gerada pelas equações MDRD e CKD-EPI em indivíduos que não apresentam diagnóstico de doença renal crônica, atendidos no ambulatório do Hospital Universitário da Universidade Estadual do Oeste do Paraná (Unioeste).

MATERIAL E MÉTODOS

Foram selecionados noventa pacientes atendidos no Ambulatório do Hospital Universitário do Oeste do Paraná (HUOP), para o estudo clínico, após a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (Parecer nº 413.911). Os pacientes responderam a um questionário e foram submetidos à coleta de sangue venoso para dosagem sérica da creatinina. Neste estudo, foram incluídos os pacientes com idade igual ou superior a 18 anos e que concordaram espontaneamente em participar da pesquisa. Os pacientes que relatavam diagnóstico conhecido de insuficiência renal crônica não foram incluídos no estudo.

Dados demográficos como sexo, idade, raça, diagnóstico prévio de doenças crônicas (hipertensão arterial e diabetes) foram avaliados. Para a classificação dos pacientes em hipertensos e diabéticos foi utilizado, como critério, o uso de qualquer medicação anti-hipertensiva e de hipoglicemiantes orais ou insulina, respectivamente.

Amostras de sangue venoso, após jejum mínimo de oito horas, foram coletadas. Os valores de creatinina sérica foram medidos pela metodologia enzimática de química seca, utilizando-se o analisador automatizado Vitros® 5.1 FS (Johnson & Johnson, Brasil). A calibração do método foi procedida com o uso de um calibrador rastreável a ID-MS (*Isothope Dilution - Mass Spectrometry*), a fim de se obterem resultados de creatinina mais próximos ao valor real.

Para a medição da taxa de filtração glomerular estimada (eTFG) foram utilizadas as equações disponíveis em www.mdrd.com, onde a idade é expressa em anos e a creatinina sérica em mg/dL, como a seguir:

MDRD – TFG (ml/min/1,73 m²) = 186 x (Cr)^{1,154} x (Idade)^{0,203} x 1,212 (Afroamericano) x 0,742 (Mulher)

CKD-EPI – TFG (ml/min/1,73 m²) = 141 x min (Cr/k, α) x max (Cr/k, 1)^{1,209} x 0,993^{Idade} x 1,018 [Mulher] x 1,159 [Afroamericano]

Sendo: TFG: Taxa de Filtração Glomerular; Cr: Creatinina sérica; α : - 0,329 para mulheres e - 0,411 para homens; min: mínimo de creatinina sérica ou 1; máx: máximo de creatinina sérica ou 1.

A análise estatística dos dados foi realizada através do *software R* versão 2.15.0 (*R Development Core Team, 2012*), sendo adotada uma significância de 5% para os testes. Valores de $p < 0.05$ foram considerados estatisticamente significativos para uma hipótese alternativa. As variáveis foram resumidas em média \pm desvio padrão.

Foi empregado o teste t-Student e teste Wilcoxon para comparar as médias das taxas de filtração glomerular estimada (eTFG) pelas equações MDRD e CKD-EPI.

RESULTADOS

Noventa pacientes foram selecionados para o estudo, sendo 35% (32) homens e 65% (58) mulheres. A eTFG média foi obtida utilizando-se as fórmulas CKD-EPI e MDRD, baseadas na creatinina.

A Tabela 1 mostra a TFG média, estimada pelas fórmulas CKD-EPI e MDRD, na população total, de acordo com os subgrupos: gênero, idade inferior ou superior a 60 anos e presença de doenças crônicas (diabetes e hipertensão). Não houve diferenças estatisticamente significativas na eTFG para a maioria dos grupos avaliados, exceto na população masculina, onde

Tabela 1- Média e desvio padrão da eTFG obtida com os cálculos CKD-EPI e MDRD (4 variáveis)

Amostra	eTFG		
	CKD-EPI	MDRD (4 variáveis)	p-valor
Homens (n=32)	85 ml/min/1,73 m ² (DP±26)	71 ml/min/1,73 m ² (DP±28)	0.0212 ²
Mulheres (n=58)	94 ml/min/1,73 m ² (DP±28)	104 ml/min/1,73 m ² (DP±44)	0.4444 ²
Hipertensão arterial (n=47)	80 ml/min/1,73 m ² (DP±26)	78 ml/min/1,73 m ² (DP±36)	0.2263 ²
Diabetes (n=15)	91 ml/min/1,73 m ² (DP±34)	106 ml/min/1,73 m ² (DP±57)	0.4057 ¹
Idade <60 anos (n=59)	103 ml/min/1,73 m ² (DP±24)	109 ml/min/1,73 m ² (DP±42)	0.6825 ²
Idade >60 anos (n=31)	69 ml/min/1,73 m ² (DP±19)	64 ml/min/1,73 m ² (DP±22)	0.3195 ¹
Total (n=90)	91 ml/min/1,73 m ² (DP±28)	93 ml/min/1,73 m ² (DP±41)	0.6036 ²

¹Teste t-student; ²Teste-Wilcoxon

a comparação mostrou diferenças significativas, com eTFG de 85 ml/min/1,73 m² e 71 ml/min/1,73 m², utilizando-se as fórmulas CKD-EPI e MDRD, respectivamente.

Não foram observadas também diferenças significativas entre os grupos quando o critério empregado para a comparação foi o número de pacientes com eTFG <60 ml/min/1,73 m² (Tabela 2).

Tabela 2 - Taxa (%) de pacientes com eTGF <60 ml/min/1,73 m²

Amostra	Taxa		
	CKD-EPI	MDRD (4 variáveis)	p-valor
Homens (n=32)	18% (6)	28% (9)	0.8384 ¹
Mulheres (n=58)	12% (7)	10% (6)	0.5507 ¹
Hipertensos (n=47)	19% (9)	28% (13)	0.9830 ¹
Diabéticos (n=15)	27% (4)	27% (4)	0.5732 ¹
Idade >60 anos (n=31)	29% (9)	36% (11)	0.4608 ¹
Idade <60 anos (n=59)	7% (4)	8% (5)	0.9466 ¹
Total (n=90)	14% (13)	17% (15)	0.5459 ¹

¹Teste t-student

DISCUSSÃO

Uma das equações mais utilizadas para estimar a TFG tem sido o estudo MDRD,⁽³³⁾ sendo posteriormente adaptada para o uso com valores de creatinina sérica calibrados. Entretanto, seu desempenho parece ser limitado, pois essa equação tende a subestimar a TFG quando essa é superior a 60 ml/min/1,73 m². Essa subestimativa sistemática é explicada pelo fato de que a equação foi desenvolvida em indivíduos com DRC, o que limita sua validade para indivíduos com TFG normal.⁽³⁴⁾

A equação CKD-EPI foi recentemente desenvolvida e parece ter melhor acurácia^(17,35) que a equação MDRD. Essa nova equação de estimativa demonstra a TFG mais

precisamente do que a equação do estudo MDRD na maior parte dos casos,^(17,36-43) mas não em todos.^(44,45) Além disso, a equação CKD-EPI é considerada mais apropriada para categorizar os indivíduos com risco para DRC e doença cardiovascular, na população de meia idade, com função renal normal ou próxima do normal.⁽⁴⁶⁾

O desenvolvimento da equação CKD-EPI foi baseado nos dados de dez estudos de diferentes populações, com um total de 8.252 indivíduos, dos quais 73% tinham DRC e 29% apresentavam *Diabetes Mellitus* (DM). Foi demonstrado que a equação CKD-EPI tem um desempenho melhor do que a equação MDRD, com menos viés, melhor acurácia, mas ainda com uma precisão baixa, especialmente nas faixas normais de TFG. Posteriormente, foi confirmado que a CKD-EPI tem um melhor desempenho do que a MDRD em indivíduos com TFG > 60 ml/min/1,73 m².⁽¹⁸⁾

A equação CKD-EPI tem sido validada em diferentes populações e tem mostrado um desempenho superior à equação MDRD.^(35,47-49) Outros estudos reforçam que a acurácia para detectar a DRC parece ser maior com a CKD-EPI do que com a MDRD.^(46,50) Matsushita et al.,⁽⁴⁶⁾ analisando uma população de indivíduos Afroamericanos e brancos, demonstraram que 43,5% dos participantes com estágio 3 de DRC (TFG estimada por MDRD de 45-49 ml/min/1,73 m²) foram reclassificados como não apresentando DRC quando aplicada a equação CKD-EPI. White et al.⁽⁵⁰⁾ reclassificaram para a faixa normal aproximadamente 25% de indivíduos avaliados com a nova equação. Nos dois estudos citados, os indivíduos que foram reclassificados eram, na sua maioria, brancos, mulheres e jovens. Já o estudo realizado por López Suárez et al.⁽⁵¹⁾ avaliou a equação CKD-EPI na população geral sem doença renal conhecida.

Neste estudo, com a equação MDRD, a porcentagem de homens com TFG <60 ml/min/1,73 m² foi de 28% e a de mulheres foi de 10%, e, com a equação CKD-EPI, foi de 18% em homens e 12% em mulheres.

Alguns trabalhos^(21,52-55) têm demonstrado que, em pacientes diabéticos com eTFG normal, a equação do estudo MDRD subestima os valores de filtração glomerular, o que a torna limitada para identificar os estágios mais precoces da DRC. Da mesma forma, o desempenho da equação CKD-EPI parece ser insatisfatório em pacientes com DM, pela tendência a subestimar a TFG,⁽⁵²⁾ necessitando, por isso, de mais estudos. Nesta avaliação, as médias da eTFG em paciente com DM obtidas pelas equações MDRD e CKD-EPI não mostraram diferenças relevantes.

Um estudo realizado por Gómez Marcos e colaboradores⁽⁵⁶⁾ mostrou que a média da eTFG, utilizando a equação CKD-EPI, em pacientes hipertensos, é 4,37 ml/min/1,73 m², maior que a taxa obtida com a equação MDRD.⁽²²⁾ Resultados semelhantes foram encontrados no presente estudo, onde a eTFG média obtida de pacientes hipertensos foi 80 ml/min/1,73 m², empregando-se o cálculo CKD-EPI, e 78 ml/min/1,73 m², utilizando-se a fórmula MDRD. Além disso, naqueles pacientes com eTFG <60 ml/min/1,73 m², o número de hipertensos classificados com DRC foi maior pelo cálculo da equação MDRD (28%) do que com a equação CKD-EPI (19%).

Schold et al.⁽⁵⁷⁾ demonstraram que, entre os pacientes com idade < 60 anos, a classificação da DRC foi significativamente maior, utilizando a equação MDRD. Trinta e cinco por cento dos pacientes foram classificados com DRC com o estudo MDRD, enquanto que nenhum paciente foi classificado com DRC quando utilizado o cálculo CKD-EPI. Entre os pacientes com idade de 60 a 69 e 70 a 79 anos, foi observada uma diminuição da classificação de DRC de 11% e 3%, respectivamente, ao se empregar o cálculo CKD-EPI. Resultado semelhante, em relação aos pacientes idosos, foi obtido neste trabalho (redução de 7% na classificação de DRC, utilizando-se a equação CKD-EPI). Porém, quando foram avaliados os pacientes com idade < 60 anos, a diferença na classificação de pacientes com DRC e na eTFG média não foi significativa.

No presente estudo, a comparação das médias da eTFG, tanto na população global quanto nos subgrupos, também não demonstrou diferenças estatísticas significativas, com exceção da comparação do subgrupo masculino, onde foi observada uma diferença na média da eTFG, a qual apresentou valores de 85 ml/min/1,73 m² (DP±26), utilizando o cálculo CKD-EPI, e de 71 ml/min/1,73 m² (DP±28), com o estudo MDRD. Porém, a comparação das médias das eTFG em pacientes com eTFG <60 ml/min/1,73 m² demonstrou não haver diferenças estatísticas significativas, tanto nos subgrupos quanto na população total.

Importa mencionar que a principal limitação deste estudo foi a falta de conhecimento do valor TFG verdadeira, pois não foi realizada uma medida direta por um método

padrão. Portanto, não é possível identificar qual foi a fórmula que estimou a TFG mais próxima ao valor real.

CONCLUSÃO

Muitas limitações podem ser enumeradas para se chegar a uma equação conveniente pela qual se pode diagnosticar, de forma precoce, a DRC, bem como otimizar o monitoramento de pacientes em tratamento. No entanto, deve-se considerar o uso dessas equações na rotina do laboratório, pois podem produzir resultados mais próximos ao verdadeiro e identificar lesões renais mais precocemente, reduzindo as taxas de morbimortalidade.

Abstract

The renal function markers are very important to medical practice. The glomerular filtration rate (GFR) is a direct measure of the renal function and will decrease before renal failure symptoms start. Determining the GFR is essential for diagnosis chronic kidney disease (CKD) and evaluating treatment response. The GFR can be estimated with the empirical mathematics equation MDRD and CKD-EPI, based on serum creatinine measurements, and has been encouraged as a simple, rapid and available method for renal function evaluation. Our objective was to compare the eGFR generated by MDRD and CKD-EPI equations among non CKD diagnosed patients. 90 outpatients who were served at university hospital of West Paraná (HUOP) were selected. Among selected patients, the mean eGFR obtained with CKD-EPI and MDRD was, 91 ml/min/1,73 m² (DP±28) and 93 ml/min/1,73 m² (DP±41) respectively. The global rate of patients with eGFR <60 ml/min/1,73 m² using CKD-EPI was 14% (13) and using MDRD was 17%(15). We conclude that the GFR from outpatients with or without comorbidity can be estimated by CKD-EPI and MDRD equations.

Keywords

Renal function; Glomerular Filtration Rate (GFR); Chronic Kidney Disease (CKD); Creatinine; MDRD; CKD-EPI

REFERÊNCIAS

1. Chadban SJ, Briganti EM, Kerr PG, Dunstan DW, Welborn TA, Zimmet PZ, et al. Prevalence of kidney damage in Australian adults: the Aus Diab Kidney Study. *J Am Soc Nephrol.* 2003 Jul;14(7 Suppl 2):S131-8.
2. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, Manzi J, Kusek JW, Eggers P, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA.* 2007;298(17):2038-47.
3. Hallan SI, Coresh J, Astor BC, Asberg A, Powe NR, Romundstad S, et al. International comparison of the relationship of chronic kidney disease prevalence and ESRD risk. *J Am Soc Nephrol.* 2006; 17(8):2275-84.
4. Perkovic V, Cass A, Patel AA, Suriyawongpaisal P, Barzi F, Chadban S, et al; InterASIA Collaborative Group. High prevalence of chronic kidney disease in Thailand. *Kidney Int.* 2008;73(4): 473-9.
5. Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing kidney function - measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med.* 2006;354(23):2473-83.
6. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med.* 2004;351(13):1296-305. Erratum in *N Engl J Med.* 2008;18(4):4.

7. Keith DS, Nichols GA, Gullion CM, Brown JB, Smith DH. Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. *Arch Intern Med.* 2004;164(6):659-63.
8. Chow FY, Briganti EM, Kerr PG, Chadban SJ, Zimmet PZ, Atkins RC. Health-related quality of life in Australian adults with renal insufficiency: a population-based study. *Am J Kidney Dis.* 2003; 41(3):596-604.
9. Bastos MG. Identificação da doença renal crônica na comunidade. *J Bras Nefrol.* 2008;30(4):232.
10. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int.* 2005 Jun;67(6):2089-100.
11. Nacional Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic Kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002;39(2 Suppl 1):S1-266.
12. Manjunath G, Sarnak MJ, Levey AS. Estimating the glomerular filtration rate. Dos and don'ts for assessing kidney function. *Postgrad Med.* 2001 Dec;110(6):55-62; quiz 11
13. Li JT, Xun C, Cui CL, Wang HF, Wu YT, Yun AH, et al. Relative performance of two equations for estimation of glomerular filtration rate in a Chinese population having chronic kidney disease. *Chin Med J (Engl).* 2012 Feb;125(4):599-603.
14. Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, et al; National Kidney Foundation. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med.* 2003;139:137-47. Erratum in *Ann Intern Med.* 2003 Oct 7;139(7):605.
15. Stevens LA, Levey AS. Measured GFR as a confirmatory test for estimated GFR. *J Am Soc Nephrol.* 2009 Nov;20(11):2305-13.
16. Kallner A, Ayling P, Khatami Z. Does eGFR improve the diagnostic capability of S-Creatinine concentration results? A retrospective population based study. *Int J Med Sci.* 2008 Jan 5;5(1):9-17.
17. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF 3rd, Feldman HI, et al; CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2009 May 5;150(9):604-12. Erratum in *Ann Intern Med.* 2011 Sep 20;155(6):408
18. Stevens LA, Schmid CH, Greene T, Zhang YL, Beck GJ, Froissart M, et al. Comparative performance of the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) and the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study equations for estimating GFR levels above 60 mL/min/1.73 m². *Am J Kidney Dis.* 2010;56(3):486-95.
19. Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing kidney function-measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med.* 2006;354(23):2473-83.
20. 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.
21. Fontseré N, Salinas I, Bonal J, Bayés B, Riba J, Torres F, et al. Are prediction equations for glomerular filtration rate useful for the long-term monitoring of type 2 diabetic patients? *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21(8):2152-8.
22. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med.* 1999;130(6): 461-70.
23. Ruilope LM, Salvetti A, Jamerson K, Hansson L, Warnold I, Wedel H, et al. Renal function and intensive lowering of blood pressure in hypertensive participants of the hypertension optimal treatment (HOT) Study. *J Am Soc Nephrol.* 2001;12(2):218-25.
24. Sarafidis PA, Bakris GL. Microalbuminuria and chronic kidney disease as risk factors for cardiovascular disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2006 Sep;21(9):2366-74.
25. Giles PD, Fitzmaurice DA. Formula estimation of glomerular filtration rate: have we gone wrong? *BMJ.* 2007 Jun 9;334 (7605): 1198-20.
26. Delanaye P, Cohen EP. Formula-based estimate of the GFR: equations variable and uncertain. *Nephron Clin Pract.* 2008;110 (1):c48-53
27. Glasscock RJ, Winearls C. An epidemic of chronic kidney disease: factor fiction? *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23(4):1117-21.
28. Coresh J, Stevens AL, Levey AS. Chronic kidney disease is common: what do we do next? *Nephrol Dial Transplant.* 2008; 23(4):1122-5.
29. Feehally J, Griffith KE, Lamb EJ, O'Donoghue DJ, Tomson CR. Early detection of chronic kidney disease. *BMJ.* 2008 Oct 1;337 :a1618.
30. Crowe E, Halpin D, Stevens P; Guideline Development Group. Early identification and management of chronic kidney disease: summary of NICE guidance. *BMJ.* 2008;337:a1530. Erratum in *BMJ.* 2014;349:5045.
31. Miller WG. Estimating glomerular filtration rate. *Clin Chem Lab Med.* 2009;47(9):1017-1019.
32. Levey AS, Coresh J, Greene T, Stevens LA, Zhang YL, Hendriksen S, et al; Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. 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. Erratum in *Ann Intern Med.* 2008 Oct 7;149(7):519.
33. Stevens LA, Coresh J, Feldman HI, Greene T, Lash JP, Nelson RG, 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.
34. Camargo EG. Estimativa da taxa de filtração glomerular com equações baseadas na creatinina e cistatina séricas em pacientes com Diabetes melito Tipo 2. 2011. 90. Tese (Doutorado) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2011.
35. Soares AA, Eyff TF, Campani RB, Ritter L, Weinert LS, Camargo JL, Silveiro SP. Performance of the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) and the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study equations in healthy South Brazilians. *Am J Kidney Dis.* 2010;55(6):1162-3. Erratum in *Am J Kidney Dis.* 2010 Sep;56 (3):603.
36. Tent H, Rook M, Stevens LA, van Son WJ, van Pelt LJ, Hofker HS, et al. Renal function equations before and after living kidney donation: a within-individual comparison of performance at different levels of renal function. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5 (11):1960-8.
37. Jones GR. Use of the CKD-EPI equation for estimation of GFR in an Australian cohort. *Pathology.* 2010;42(5):487-8.
38. White CA, Akbari A, Doucette S, Fergusson D, Knoll GA. Estimating glomerular filtration rate in kidney transplantation: is the new chronic kidney disease epidemiology collaboration equation any better? *Clin Chem.* 2010;56(3):474-7.
39. Cirillo M, Lombardi C, Luciano MG, Bilancio G, Anastasio P, De Santo NG. Estimation of GFR: a comparison of new and established equations. *Am J Kidney Dis.* 2010;56(4):802-4.
40. Eriksen BO, Mathisen UD, Melsom T, Ingebretsen OC, Jenssen TG, Njølstad I, et al. Cystatin C is not a better estimator of GFR than plasma creatinine in the general population. *Kidney Int.* 2010; 78(12):1305-11.
41. 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;183(3):896-901.
42. Michels WM, 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;5(6):1003-9.

43. Murata K, Baumann NA, Saenger AK, Larson TS, Rule AD, Lieske JC. Relative performance of the MDRD and CKD-EPI equations for estimating glomerular filtration rate among patients with varied clinical presentations. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6(8):1963-72.
44. Kukla A, El-Shahawi Y, Leister E, Kasiske B, Mauer M, Matas A, et al. GFR-estimating models in kidney transplant recipients on a steroid-free regimen. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;25(5):1653-61.
45. Rognant N, Lemoine S, Laville M, Hadj-Aïssa A, Dubourg L. Performance of the chronic kidney disease epidemiology collaboration equation to estimate glomerular filtration rate in diabetic patients. *Diabetes Care*. 2011;34(6):1320-2.
46. Matsushita K, Selvin E, Bash LD, Astor BC, Coresh J. Risk implications of the new CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equation compared with the MDRD Study equation for estimated GFR: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Kidney Dis* 2010;55(4):648-59.
47. Sabanayagam C, Wong TY, Tai ES. The CKD-EPI equation and MDRD study equation find similar prevalence of chronic kidney disease in Asian population. *Ann Intern Med*. 2009;151(12):892-3.
48. Montañés Bermúdez R, Bover Sanjuán J, Oliver Samper A, Ballarín Castán JA, Gràcia García S. Assessment of the new CKD-EPI equation to estimate the glomerular filtration rate. *Nefrología*. 2010;30(2):185-94. [Article in Spanish]. Erratum in *Nefrología*. 2012;32(2):273-4.
49. Giavarina D, Cruz DN, Soffiati G, Ronco C. Comparison of estimated glomerular filtration rate (eGFR) using the MDRD and CKD-EPI equations for CKD screening in a large population. *Clin Nephrol*. 2010;74(5):358-63.
50. White SL, Polkinghorne KR, Atkins RC, Chadban SJ. Comparison of the prevalence and mortality risk of CKD in Australia using the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) and Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study GFR estimating equations: the AusDiab (Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle) Study. *Am J Kidney Dis*. 2010;55(4):660-70.
51. López-Suárez A, Beltrán-Robles M, Elvira-González J, Fernández-Palacín F, Bascañana-Quirell A, Benítez-Del-Castillo, et al. Comparison of the MDRD and the CKD-EPI equations to estimate the glomerular filtration rate in the general population. *Med Clin (Barc)*. 2010;134(14):617-23.
52. Camargo EG, Soares AA, Detanico AB, Weinert LS, Veronese FV, Gomes EC, et al. The Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equation is less accurate in patients with Type 2 diabetes when compared with healthy individuals. *Diabet Med*. 2011 Jan;28(1):90-5.
53. Chudleigh RA, Dunseath G, Evans W, Harvey JN, Evans P, Ollerton R, et al. How reliable is estimation of glomerular filtration rate at diagnosis of type 2 diabetes? *Diabetes Care*. 2007 Feb;30(2):300-5.
54. Rossing P, Rossing K, Gaede P, Pedersen O, Parving H H. Monitoring kidney function in type 2 diabetic patients with incipient and overt diabetic nephropathy. *Diabetes Care*. 2006;29(5):1024-30.
55. Poggio ED, Wang X, Greene T, Van Lente F, Hall P M. Performance of the modification of diet in renal disease and Cockcroft- Gault equations in the estimation of GFR in health and in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16(2):459-66.
56. Gómez Marcos MA, Rodríguez Sánchez E, Recio Rodríguez JI, Martín Cantera M, Ramos Blanes R, García Ortiz L. Differences between the CKD-EPI and the MDRD equations when estimating the glomerular filtration rate in hypertensive patients. *Nefrología* 2010;30(4):458-62. [Article in Spanish]
57. Schold JD, Navaneethan SD, Jolly SE, Poggio ED, Arrigain S, Saupé W, et al. Implications of the CKD-EPI GFR Estimation Equation in Clinical Practice. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6(3):497-504.

Correspondência

Mônica Tereza Suldofski

Avenida Tancredo Neves 3224,

Laboratório de Análises clínicas, ensino, pesquisa e

extensão da Unioeste (Lacepe)

Cascavel, PR, Brasil