

Desempenho das equações baseadas em creatinina para estimativa da taxa de filtração glomerular comparadas à depuração da creatinina endógena

Performance of creatinine-based equations for estimating glomerular filtration rate compared to endogenous creatinine clearance

Autores

Gisele da Silva da Fonseca¹
Vandréa Carla de Souza^{1,3}
Sarah Assoni Bilibio²
Vanessa Carobin²
Lígia Facin³
Ketelly Koch²
Morgana Machado²
Laurence Dubourg⁴
Luciano da Silva Selistre^{1,3} 

¹Universidade de Caxias do Sul, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde Brasil, Caxias do Sul, RS, Brasil.

²Universidade de Caxias do Sul, Caxias do Sul, RS, Brasil.

³Hospital Geral de Caxias do Sul, Caxias do Sul, RS, Brasil.

⁴Université Claude Bernard Lyon 1, Lyon, França.

RESUMO

Introdução: As diretrizes recomendam a estimativa da taxa de filtração glomerular pelo uso de equações baseadas em creatinina sérica como preditor de doença renal, preferencialmente ajustadas para grupos populacionais locais. **Métodos:** Estudo transversal que avaliou o desempenho de quatro equações para estimativa da TFG em comparação com a depuração de creatinina endógena (DCE) em 1.281 participantes. Foram avaliadas as equações *Modification of Diet in Renal Disease Study Group* (MDRD), *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI), CKD-EPI com ajuste para a população local (CKD-EPI local) e *Full Age Spectrum* (FAS) em comparação com a depuração de creatinina endógena (DCE). Utilizamos a Regressão Quantílica para cálculo do viés mediano, intervalo interquartil (IQR), análise de concordância de Bland-Altman e margem de erro de 30% (P_{30}). **Resultados:** A idade média dos participantes era de $52,5 \pm 16,5$ anos com 466 mulheres (38%), mediana da DCE [IQR] de $92,0 [58,0; 122,0]$ mL/min/1,73 m², com 320 (25%) participantes apresentando DCE < 60 mL/min/1,73 m². A performance das equações CKD-EPI local e FAS foram superiores às MDRD e CKD-EPI em relação à variabilidade ($0,92 [0,89; 0,94]$ e P_{30} (90,5% [88,7; 92,0])). No grupo com DCE < 60 mL/min/1,73 m², as equações CKD-EPI local e FAS apresentaram menor variabilidade que as CKD-EPI e MDRD ($0,90 [0,86; 0,98]$ e $1,05 [0,97; 1,09]$ vs. $0,63 [0,61; 0,68]$ e $0,65 [0,62; 0,70]$, $P < 0,01$) e melhores P_{30} (85,5% [81,0; 90,0], 88,0% [84,0; 92,0] vs. 52,0% (46,0; 58,0) e 53,0% [47,0; 58,5], $P < 0,01$). **Conclusão:** As equações CKD-EPI local e FAS tiveram desempenho superior às CKD-EPI e MDRD, quando comparadas a DCE.

Descritores: Taxa de Filtração Glomerular; Creatinina; Análise de Regressão; Insuficiência Renal Crônica.

ABSTRACT

Introduction: The guidelines recommend estimating the glomerular filtration rate using serum creatinine-based equations as a predictor of kidney disease, preferably adjusted for local population groups. **Methods:** Cross-sectional study that evaluated the performance of four equations used for estimating GFR compared to endogenous creatinine clearance (ClCr) in 1,281 participants. Modification of Diet equations in Renal Disease Study Group (MDRD), Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI), CKD-EPI with adjustment for local population (CKD-EPI local) and Full Age Spectrum (FAS) in comparison with endogenous creatinine clearance (ClCr). We used the Quantile Regression to calculate the median bias, interquartile range (IQR), Bland-Altman agreement analysis and 30% margin of error (P_{30}). **Results:** The mean age of participants was 52.5 ± 16.5 years with 466 women (38%), median ClCr [IQR] of $92.0 [58.0; 122.0]$ mL/min/1.73 m², with 320 (25%) participants presenting ClCr < 60 mL/min/1.73 m². The performance of the local CKD-EPI and FAS equations were superior to MDRD and CKD-EPI in relation to variability ($0.92 [0.89; 0.94]$ and P_{30} (90.5% [88.7; 92.0])). In the group with ClCr < 60 mL/min/1.73 m², the local CKD-EPI and FAS equations showed less variability than the CKD-EPI and MDRD ($0.90 [0.86; 0.98]$ and $1.05 [0.97; 1.09]$ vs. $0.63 [0.61; 0.68]$ and $0.65 [0.62; 0.70]$, $P < 0.01$) and best P_{30} (85.5% [81.0; 90.0], 88.0% [84.0; 92.0] vs. 52.0% (46.0; 58.0) and 53.0% [47.0; 58.5], $P < 0.01$). **Conclusion:** Local CKD-EPI and FAS equations performed better than CKD-EPI and MDRD when compared to ClCr.

Keywords: Glomerular Filtration Rate; Creatinine; Regression Analysis; Renal Insufficiency, Chronic.

Data de submissão: 04/05/2021.

Data de aprovação: 27/08/2021.

Data de publicação: 06/12/2021.

Correspondência para:

Luciano da Silva Selistre.

E-mail: lsselist@ucs.br

DOI: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2021-0109>



INTRODUÇÃO

A taxa de filtração glomerular (TFG) é o melhor indicador da função renal e de grande importância para o rastreamento de doença renal crônica (DRC), especialmente nos grupos de risco, como diabéticos, hipertensos ou com histórico familiar de DRC.

Idealmente, a TFG deveria ser determinada por métodos de referência como, por exemplo, a depuração urinária de inulina ou plasmáticas de Iohexol e Iotalamato. Porém, na prática clínica, esses testes têm custo elevado e são pouco acessíveis na maioria dos centros de nefrologia. No Brasil, é comum a utilização da depuração da creatinina urinária de 24 horas (DCE) para estimativa da TFG, apesar de suas limitações, especialmente erros de coleta de urina. Assim sendo, recomenda-se averiguar a confiabilidade da amostra com a excreção da creatinina urinária, que é razoavelmente constante em indivíduos saudáveis, sendo 20-25 mg/kg peso/24 horas para os homens e 15-20 mg/kg peso/24 horas para as mulheres.

O marcador de função renal mais comumente utilizado é a creatinina sérica (CrS), mas que pode ser afetada por diversos fatores biológicos, como metabolismo muscular, secreção tubular e método de dosagem laboratorial. Para minimizar essas variações, as diretrizes de manejo da DRC recomendam o uso de equações matemáticas baseadas na CrS como método não invasivo para estimar a TFG (TFGe)¹. As equações recomendadas para adultos são a *Modification of Diet in Renal Disease Study Group* (MDRD) e a *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI)^{2,3}. Ambas utilizam como parâmetros a CrS, o sexo, a idade e a etnia (afro-americana ou não) para cálculo da TFGe (Tabela 1). Outra equação recentemente descrita é a *Full Age Spectrum* (FAS), baseada no conceito de CrS mediana normalizada para a população local⁴.

O presente estudo avaliou o desempenho de quatro equações para estimativa da TFG: MDRD, CKD-EPI, CKD-EPI com ajuste para a população local (CKD-EPI local) e FAS utilizando como padrão referência a DCE, em adultos da região nordeste do Rio Grande do Sul.

TABELA 1 EQUAÇÕES USADAS PARA ESTIMAR A TAXA DE FILTRAÇÃO GLOMERULAR

MDRD*	$eTFG = 175 \times (CrS)^{-1.154} \times idade^{0.203} \times [0.742 \text{ se mulheres}] \times [1.159 \text{ se negros*}]$
	Mulheres; $CrS \leq 0.7$, $eTFG = 144 \times \left[\frac{CrS}{0.7}\right]^{-0.329} \times [0.993]^{idade}$
	Mulheres; $CrS > 0.7$, $eTFG = 144 \times \left[\frac{CrS}{0.7}\right]^{-1.209} \times [0.993]^{idade}$
CKD-EPI	
	Homens; $CrS \leq 0.9$, $TFG = 141 \times \left[\frac{CrS}{0.9}\right]^{-0.411} \times [0.993]^{idade} \times [1.159 \text{ se negro*}]$
	Homens; $CrS > 0.9$, $eTFG = 141 \times \left[\frac{CrS}{0.9}\right]^{-1.209} \times [0.993]^{idade} \times [1.159 \text{ se negro*}]$
	Mulheres; $CrS \leq 0.8$, $eTFG = 144 \times \left[\frac{CrS}{0.8}\right]^{-0.329} \times [0.993]^{idade}$
	Mulheres; $CrS > 0.8$, $eTFG = 144 \times \left[\frac{CrS}{0.8}\right]^{-1.209} \times [0.993]^{idade}$
CKD-EPI local	
	Homens; $CrS \leq 1.0$, $TFG = 141 \times \left[\frac{CrS}{1.0}\right]^{-0.411} \times [0.993]^{idade} \times [1.159 \text{ se negro*}]$
	Homens; $CrS > 1.0$, $eTFG = 141 \times \left[\frac{CrS}{1.0}\right]^{-1.209} \times [0.993]^{idade} \times [1.159 \text{ se negro*}]$
	Idade ≤ 40 anos: $eTFG = 107.3 \times \frac{Q}{CrS}$
FAS	Idade > 40 anos: $eTFG = 107.3 \times \frac{Q}{CrS} \times 0.988^{idade-40}$
	Q = 1.0 mg/dL em Homens e 0.8mg/dL em Mulheres

CrS: creatinina sérica; CKD-EPI: *Chronic Kidney Disease–Epidemiology Collaboration*; MDRD: *Modification of Diet in Renal Disease Study*; FAS: *Full Age Spectrum*.

MÉTODOS

POPULAÇÃO EM ESTUDO

Estudo transversal que avaliou 2.427 indivíduos adultos submetidos a DCE no período de 01 janeiro de 2010 a 31 de dezembro 2018. Foram excluídos gestantes e indivíduos com amostra urinária de 24h inadequada. Dados como sexo, idade, peso, estatura, creatinina sérica e urinária (CrU) e DCE foram extraídos da base de dados do laboratório, omitindo o nome do participante. Todos os procedimentos estavam de acordo com norma regulamentadora brasileira 466/2012 e foram aprovados pelo comitê de ética em pesquisa da instituição (CAAE 08129019.9.0000.5341).

AVALIAÇÕES LABORATORIAIS

DEPURAÇÃO DA CREATININA ENDÓGENA

O teste de DCE padrão foi realizado com dosagem da CrU em amostra urinária colhida em 24 horas e CrS em amostra de sangue na mesma data. Para verificar a integridade da amostra urinária de 24 horas, utilizou-se equação baseada na taxa de excreção de creatinina: [% = 100 (CrU em 24-hr, mg)/24 (peso, kg)] para homens e [% = 100 (CrU em 24-hr, mg)/21 (peso, kg)] para mulheres. As amostras que não atingiram o valor de 60% a 140% foram excluídas^{5,6}.

DOSAGEM DE CREATININA

A determinação laboratorial da CrS e da CrU foi obtida pelo método picrato alcalino, reação de *Jaffé* rastreável ao método IDMS (*isotope dilution mass spectrometry*). O valor da CrS mediana, necessário para aplicação da equação FAS, foi obtido com base em 65.535 dosagens de CrS de uma população adulta saudável (18 a 90 anos), oriunda do mesmo laboratório, no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2018. Obteve-se CrS mediana de 1,0 mg/dL para homens e 0,80 mg/dL para mulheres.

ESTIMATIVA DA TAXA DE FILTRAÇÃO GLOMERULAR

A TFG foi estimada com as quatro equações: MDRD, CKD-EPI, CKD-EPI local e FAS (Tabela 1) e seu desempenho comparado a DCE como padrão referência na população geral e nos indivíduos com DCE <60 mL/min/1.73 m².

ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis categóricas foram expressas por frequências absolutas e relativas e as numéricas como mediana e intervalo interquartil (IQR).

Para a análise de desempenho entre cada equação e a DCE foram utilizadas as seguintes ferramentas: 1) a razão mediana TFGe/DCE, para expressar o viés. A razão foi escolhida em detrimento da diferença, para corrigir heterocedasticidade dos dados; 2) o intervalo interquartil da razão mediana, para expressar sua dispersão ao redor da razão; 3) gráfico de Bland-Altman, com cálculo dos limites de concordância 95% (LC); 4) coeficiente de Spearman, avaliando a concordância entre TFGe e DCE; 5) margem de erro de 30% (P₃₀), proposta pela diretriz KDOQI, definida como a proporção de estimativas (TFGe) que apresentam resultados dentro do intervalo DCE ± 30%.

A variabilidade dos dados foi estimada pela razão mediana e pelo IQR. O P₃₀ de cada TFGe foi avaliado comparando seus resultados com o padrão-referência (DCE), utilizando a equação: (TFGe / DCE) x 100/DCE. Para o cálculo da razão mediana, do IQR e dos LC foi utilizada regressão quantílica.

O intervalo de confiança de 95% (IC 95%) foi calculado para todas as medidas por meio de reamostragem (*Bootstrapping*) pela técnica do percentil com 2.000 simulações.

Todas as análises foram realizadas com o software R para Windows versão 4.0.2. O valor de p < 0,01 foi considerado para significância estatística.

RESULTADOS

CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO

No período do estudo foram obtidos 2.427 resultados de DCE de participantes individuais, sendo 1.119 (46%) excluídos por coleta urinária inadequada e 27 (1%), por idade inferior a 18 anos, sendo 1.281 elegíveis para análise (Figura 1).

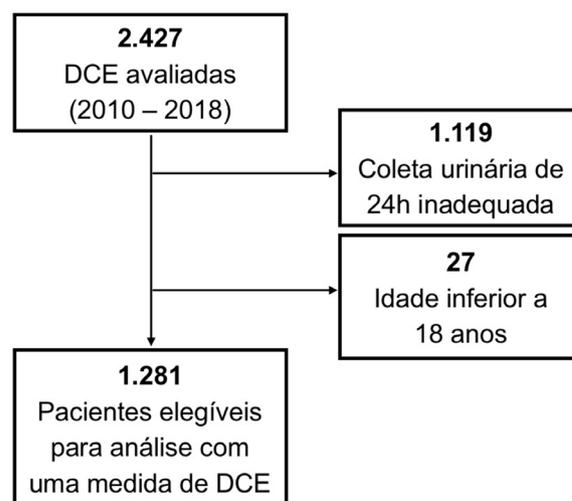


Figura 1. Fluxograma de seleção dos participantes.

A idade mediana [IQR] dos participantes foi de 53,0 [38,0; 65,0] anos, 485 (38%) do sexo feminino (Tabela 2). O índice de massa corporal (IMC) mediano [IQR] foi de 26,0 [24,0; 29,0] kg/m², 255 (20,0%) classificados como obesos.

A DCE mediana em toda a população [IQR] foi de 94,0 [60,0; 124,0] mL/min/1,73 m². 320 participantes (25,0%) foram classificados como DRC (< 60 mL/min/1,73 m²), com DCE mediana [IQR] de 31,0 [21,0; 44,0] mL/min/1,73 m².

DESEMPENHO DAS EQUAÇÕES

VARIABILIDADE

Na população geral, a melhor razão mediana foi observada com a equação FAS, com TFGe/DCE mediana (IC 95%) de 0,92 (0,89; 0,94) (Tabela 3, $p < 0,01$). No grupo DRC, as equações FAS e CKD-EPI local exibiram menor variabilidade comparadas às demais ($p < 0,01$).

TABELA 2 CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO

Características	População total	DCE < 60 mL/min/1.73 m ²
Número de participantes, n (%)	1,281 (100,0)	320 (25,5)
Idade mediana [IQR], anos	53,0 [38,0; 65,0]	61,0 (49,0; 72,0)
≥ 65 anos, n (%)	325 (26,5)	136 (42,5)
Sexo feminino, n (%)	485 (38,0)	85 (25,5)
Peso mediano [IQR], Kg	74,0 [65,0; 85,0]	70,0 [65,0; 80,0]
Altura mediana [IQR], cm	169 [162; 175]	170 [162; 175]
Superfície corporal mediana [IQR], m ²	1,84 [1,71; 1,98]	1,81 [1,70; 1,93]
IMC mediano [IQR], Kg/m ²	26,0 [24,0; 29,0]	25,0 [23,0; 28,0]
IMC ≥ 30,0, n (%)	255 (20,0)	56 (16,5)
Creatinina sérica mediana [IQR], mg/dL	1,10 [0,80; 1,50]	2,90 [1,88; 4,30]
DCE mediana [IQR], mL/min/1.73 m ²	94,0 [60,0; 124,0]	31,0 [21,0; 44,0]

DCE: depuração de creatinina endógena; IQR: intervalo interquartil; IMC: índice de massa corporal

TABELA 3 RAZÃO MEDIANA, IQR, LIMITES DE CONCORDÂNCIA, ACURÁCIA P₃₀ E CORRELAÇÃO DE SPEARMAN DAS EQUAÇÕES PARA TFGe

	Razão mediana (IC 95%)	IQR (IC 95%)	LC 2,5% (IC 95%)	LC 97,5% (IC 95%)	Acurácia P ₃₀ (IC 95%)	Coefficiente de Spearman (IC 95%)
Toda População (N 1.281)						
MDRD	0,74 (0,51; 0,76)	0,18 (0,17; 0,19)	0,47 (0,44; 0,49)	0,98 (0,95; 1,02)	50,5 (45,0; 56,5)	0,895 (0,881; 0,915)
CKD-EPI	1,15 (1,12; 1,17)	0,18 (0,17; 0,20)	0,66 (0,64; 0,69)	1,65 (1,62; 1,67)	58,7 (56,0; 61,6)	0,900 (0,881; 0,916)
CKD-EPI local	0,75 (0,73; 0,77)	0,23 (0,22; 0,24)	0,45 (0,42; 0,47)	1,00 (0,98; 1,27)	90,5 (88,7; 92,0) †	0,893 (0,873; 0,910)
FAS	0,92 (0,89; 0,94)*	0,22 (0,21; 0,23)	0,63 (0,60; 0,67)	1,29 (1,24; 1,33)	82,0 (79,7; 84,0)	0,908 (0,888; 0,922)
População com DCE < 60 mL/min/1,73 m² (N = 320)						
MDRD	0,65 (0,62; 0,70)	0,20 (0,17; 0,22)	0,37 (0,28; 0,45)	0,86 (0,80; 1,04)	53,0 (47,0; 58,5)	0,880 (0,832; 0,916)
CKD-EPI	0,63 (0,61; 0,68)	0,20 (0,18; 0,23)	0,37 (0,17; 0,40)	0,88 (0,86; 0,98)	52,0 (46,0; 58,0)	0,880 (0,830; 0,918)
CKD-EPI local	0,90 (0,86; 0,98) †	0,29 (0,24; 0,32)	0,51 (0,24; 0,53)	1,26 (1,25; 1,50)	85,5 (81,0; 90,0) †	0,878 (0,827; 0,915)
FAS	1,05 (0,97; 1,09) †	0,24 (0,20; 0,29)	0,60 (0,49; 0,68)	1,40 (1,39; 1,51)	88,0 (84,0; 92,0) †	0,862 (0,811; 0,901)

LC: limites de concordância; P₃₀: acurácia 30%; IQR: intervalo interquartil; IC 95%: intervalo de confiança de 95%

*P < 0,01 favorecendo FAS; †P < 0,01 favorecendo CKD-EPI local

Não houve diferença significativa na precisão avaliada pelos IQRs das quatro equações, tanto na população geral, quanto na DRC (Tabela 3).

MARGEM DE ERRO DE 30%

Na população total, a equação CKD-EPI local apresentou melhor P_{30} [IC 95%] do que as outras três equações: 90,5% [88,7; 92,0] (Tabela 3, $p < 0,01$). O P_{30} [IC 95%] das equações MDRD, CKD-EPI e FAS foram, respectivamente: 50,5% [45,0; 56,5], 58,7% [56,0; 61,6] e 82,0% [79,7; 84,0]. No grupo DRC, as equações CKD-EPI local e FAS apresentaram os melhores P_{30} [95% IC] do que as demais equações: 85,5% [81,0; 90,0] e 88,0% [84,0; 92,0] respectivamente (Tabela 3, $p < 0,01$).

ANÁLISE DE CONCORDÂNCIA DE BLAND-ALTMAN

Na população total, em relação ao limite inferior de concordância (LC 2,5%) [IC 95%], as equações MDRD, CKD-EPI, CKD-EPI local, e FAS, subestimaram a DCE (0,47 [0,44; 0,49], 0,66 [0,64; 0,69], 0,45 [0,42; 0,47] e 0,63 [0,60; 0,67], respectivamente).

Em relação ao limite superior de concordância (LC 97,5%) [IC 95%], as equações CKD-EPI e FAS superestimaram a DCE: 1,65 [1,62; 1,67] e 1,29 [1,24; 1,33]), enquanto as equações MDRD e CKD-EPI local mostraram tendência de concordância próxima da igualdade com a DCE: 0,98 [0,95; 1,02] e 1,00 [0,98; 1,27], respectivamente (Tabela 3).

No grupo DRC, para LC 2,5% [IC 95%], as equações MDRD, CKD-EPI, CKD-EPI local e FAS subestimaram a DCE: 0,37 [0,28; 0,45], 0,37 [0,17; 0,40], 0,51 [0,24; 0,53] e 0,60 [0,49; 0,68] (Tabela 3). Em relação ao limite superior de concordância (LC 97,5%) [IC 95%], as equações MDRD e CKD-EPI subestimaram a DCE: 0,86 [0,80; 1,04] e 0,88 [0,86; 0,98] e as equações CKD-EPI local e FAS superestimaram a DCE: 1,26 [1,25; 1,50] e 1,40 [1,39; 1,51] (Tabela 3 e Figura 2).

Os gráficos de regressão quantílica demonstram boa correlação entre a DCE e as equações MDRD, CKD-EPI, CKD-EPI local e FAS (Figura 3). Na correlação de *Spearman*, não foram encontradas diferenças significativas entre as equações e a DCE (Tabela 3 e Figura 3), com valores superiores a 0,85 em todas as avaliações.

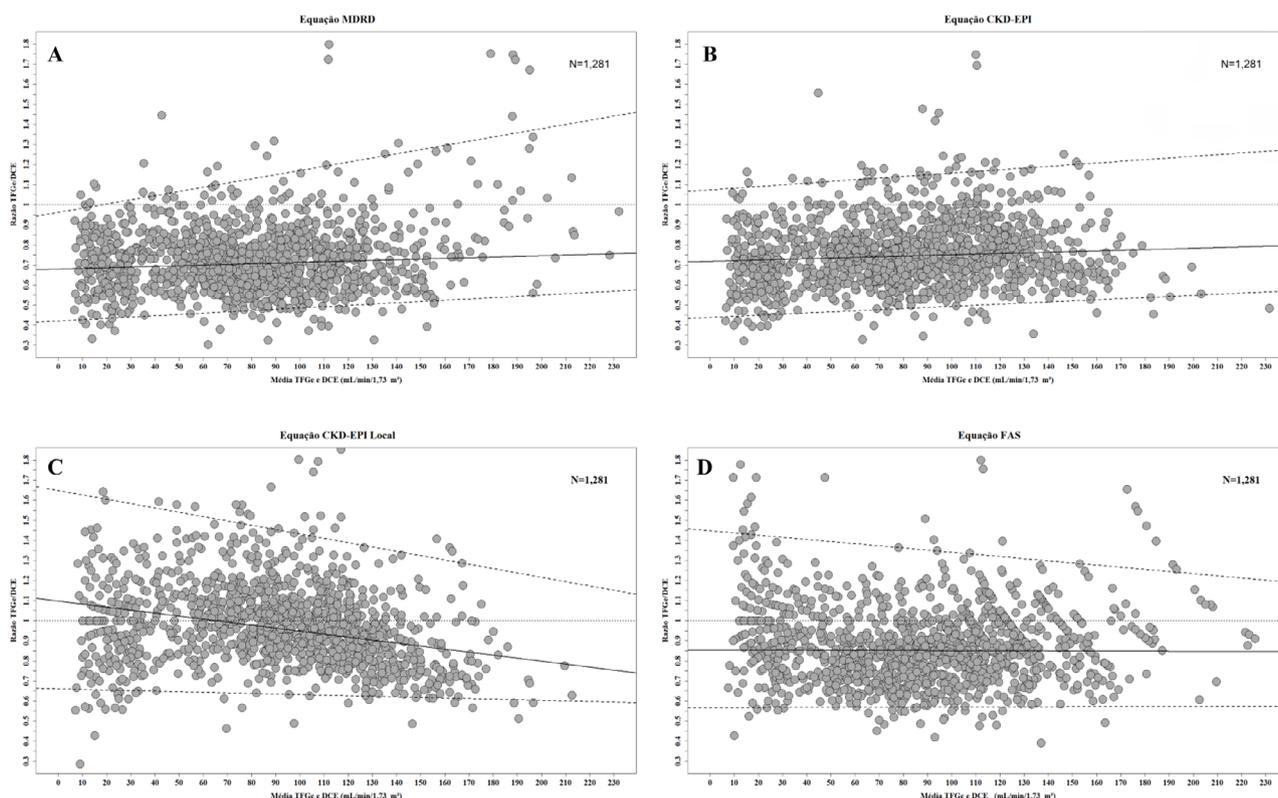


Figura 2. Gráficos de Bland-Altman mostrando a razão mediana TFGe / DCE versus a média [(TFGe + DCE) / 2] para cada equação avaliada: MDRD (A), CKD-EPI (B), CKD-EPI local (C) e FAS (D). A linha sólida representa a razão mediana, as linhas pontilhadas representam os limites de concordância de 95%.

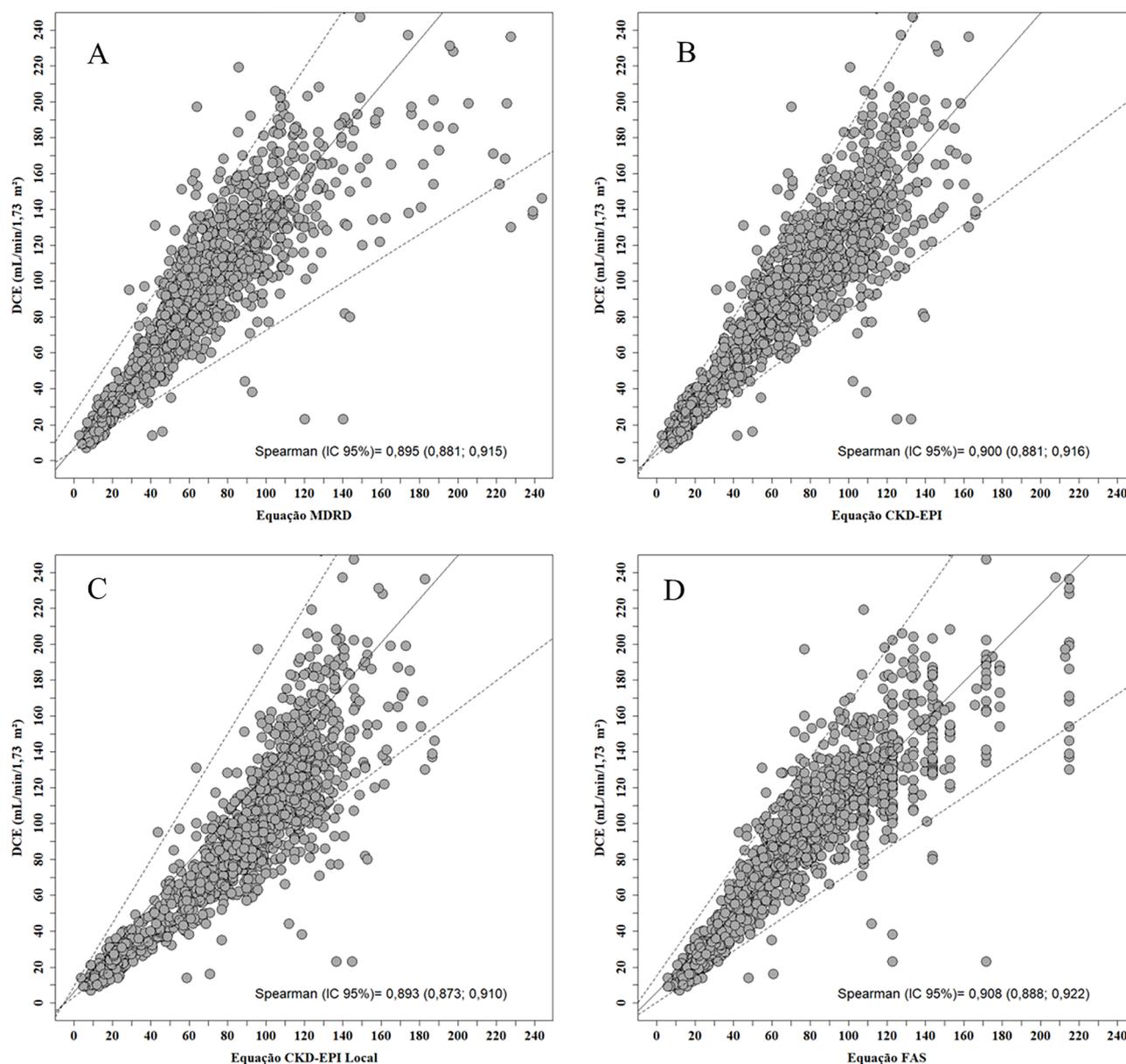


Figura 3. Gráfico de Regressão Quantílica avaliando a correlação entre as equações MDRD (A), CKD-EPI (B), CKD-EPI local (C) e FAS (D) com a DCE. A linha sólida indica a reta de regressão e as linhas tracejadas, o intervalo de confiança 95%.

DISCUSSÃO

O presente estudo avaliou o desempenho de quatro equações para estimativa da TFG comparadas à DCE em população de 1.281 adultos, encontrando: 1) melhor acurácia da equação CKD-EPI local; 2) desempenho satisfatório da equação FAS; e 3) alta probabilidade de erro (acima de 50%) nas coletas de urina de 24 horas para avaliação de DCE.

A CKD-EPI local apresentou o melhor P_{30} entre as quatro equações avaliadas, com 90,5% dos resultados estimados dentro do intervalo medido pela DCE \pm 30%, considerado satisfatório para interpretação clínica conforme recomendado pela

diretriz KDIGO⁷. O P_{30} da equação CKD-EPI local foi superior ao das equações recomendadas pela sociedade de Nefrologia: MDRD e CKD-EPI. Uma equação para TFGe apresenta melhor desempenho quando aplicada em populações semelhantes àquelas em que foi desenvolvida, tornando difícil que uma mesma equação funcione igualmente em diversas populações. A equação CKD-EPI original foi desenvolvida em população norte-americana, com a CrS modelada para os valores médios de 0,7 mg/dL para mulheres e 0,9 mg/dL para homens³. Os autores recomendam o ajuste da CrS para valores locais⁸⁻¹⁰, bem como a diretriz KDIGO⁷, entretanto há raros estudos que o fazem.

Seguindo essas orientações, ajustamos a CrS para a população da região nordeste do Rio Grande do Sul, obtendo valores medianos superiores aos dos norte-americanos, de 0,8 mg/dL para mulheres e 1,0 mg/dL para homens. O ajuste local da CrS levou a um melhor desempenho da equação CKD-EPI, demonstrando a importância de ajuste no modelo da equação para cada população avaliada, conforme sugerido pelos autores da CKD-EPI original³. Outros autores já demonstraram melhora de P_{30} para as equações MDRD e CKD-EPI em relação aos parâmetros originais ao ajustar de acordo com as características da população local¹¹.

A equação FAS surgiu como alternativa para avaliação da TFG por sua simplicidade e P_{30} adequado em diversas faixas etárias^{4,12}. O conceito da equação FAS considera o declínio da TFG somente a partir de 40 anos baseados em estudos fisiológicos populacionais com medidas diretas de TFG¹³. Entretanto, a população que originou a equação FAS era exclusivamente de caucasianos europeus, não sendo testada em outros países¹². Nosso estudo é o primeiro na América Latina a aplicar a equação FAS numa grande amostra de indivíduos e demonstrar seu bom desempenho de viés e P_{30} . Em relação ao P_{30} , apesar de não ter atingido o valor recomendado – superior a 90% – na população total, apresentou resultado próximo na população DRC (88,0 [84,0; 92,0]). A principal vantagem da equação FAS é permitir aos laboratórios disponibilizar uma estimativa da TFG relativamente acurada aos seus clientes, usando apenas a CrS e o sexo como parâmetros e facilitando a interpretação pelo médico assistente.

A DCE é amplamente utilizada como uma medida de função renal na prática clínica, mas tende a superestimar a TFG^{8,14}, principalmente pela secreção tubular proximal de 10% a 40% da creatinina urinária. Outro problema relevante da DCE é a probabilidade elevada de erro na coleta de urina em 24 horas¹⁴, apesar de existirem poucos dados quantitativos na literatura¹⁵⁻¹⁷. Nosso estudo apurou que 46% das medidas apresentavam coleta urinária inadequada.

Entre os pontos fortes do presente estudo citamos: 1) uso de amostra representativa da população da região nordeste do Rio Grande do Sul; 2) utilização de dosagens de CrS padronizadas pelo método IDMS; 3) uso de métodos estatísticos robustos para avaliação do desempenho das equações. No entanto, o estudo apresenta algumas limitações que precisam ser elencadas. O caráter retrospectivo, baseado em banco de dados, não permitiu a avaliação da variável etnia, componente das equações MDRD e CKD-EPI, embora exista na literatura relatos

de que a TFG seja independente de raça ou etnia¹⁸⁻²⁰. Tampouco foi possível a avaliação de morbidades, dietas e tratamentos que pudessem interferir na CrS. Além disso, apesar dos ajustes para a creatinina local em FAS e CKD-EPI local, todas as equações aqui estudadas foram validadas em populações diversas, podendo ter desempenho diferente ao da população de origem. O pequeno número de indivíduos com TFG inferior a 60 mL/min/1,73 m² impediu a avaliação do desempenho das equações em subgrupos de DRC. Por fim, o uso da DCE como padrão de referência em vez de um método padrão ouro para medida da TFG pode ter interferido na interpretação dos resultados.

Finalmente, o presente estudo reforça a melhora de desempenho das equações que estimam a TFG após ajuste da CrS de acordo com as características da população a ser avaliada. Além disso, traz à tona o grande percentual de erro de amostragem urinária para realização da DCE. Nos parece que uma estimativa da TFG com uma CrS corretamente calibrada, padronizada e ajustada para a população-alvo teria resultados mais confiáveis e com menor custo ao compararmos com a DCE.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

LSS teve acesso total aos dados do estudo e foi responsável pela integridade e precisão na análise de dados. GSF, VCS, LF, MM, KK, VC, SAB, LD, LSS conceito e projeto do estudo. GSF, LF, LSS aquisição dos dados. GSF, LS análise e interpretação dos dados. LSS, VCS, LD, LSS revisão crítica do manuscrito para conteúdo intelectual. LSS, VCS, LD administrativo, técnica ou suporte material.

CONFLITO DE INTERESSE

Certificamos que este manuscrito representa um trabalho original e que nem ele, em parte ou na íntegra, nem outro trabalho com conteúdo substancialmente similar, de minha autoria, foi publicado ou está sendo considerado para publicação em outra revista, quer seja no formato impresso ou eletrônico.

Os autores não tem conflito de interesse em relação ao presente trabalho.

REFERÊNCIAS

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* 2013;3(1):1-150. DOI: <https://doi.org/10.1038/kisup.2012.73>
2. Levey AS, Coresh J, Greene T, Marsh J, Stevens LA, Kusek JW, et al. Expressing the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate with standardized serum creatinine values. *Clin Chem.* 2007 Apr;53(4):766-72. DOI: <https://doi.org/10.1373/clinchem.2006.077180>

3. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang Y, Castro AF, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2009 May;150(9):604-12.
4. Pottel H, Hoste L, Dubourg L, Ebert N, Schaeffner E, Eriksen BO, et al. An estimated glomerular filtration rate equation for the full age spectrum. *Nephrol Dial Transplant.* 2016 May;31(5):798-806. DOI: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfv454>
5. Zhang X, McCulloch CE, Lin F, Lin YC, Allen IE, Bansal N, et al. Measurement error as alternative explanation for the observation that CrCl/GFR ratio is higher at lower GFR. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016 Sep;11(9):1574-81. DOI: <https://doi.org/10.2215/CJN.12821215>
6. Di Micco L, Quinn RR, Ronksley PE, Bellizzi V, Lewin AM, Cianciaruso B, et al. Urine creatinine excretion and clinical outcomes in CKD. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013 Nov;8(11):1877-83. DOI: <https://doi.org/10.2215/cjn.01350213>
7. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* 2013;1-150. - ref é igual a n. 1.
8. Weerakkody RM, Sheriff MHR. Predictive performance of the estimating equations of renal function in Sri Lankan subjects. *BMC Res Notes.* 2019 Oct;12(1):655. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13104-019-4692-3>
9. Jessani S, Levey AS, Bux R, Inker LA, Islam M, Chaturvedi N, et al. Estimation of GFR in South Asians: a study from the general population in Pakistan. *Am J Kidney Dis.* 2014 Jan;63(1):49-58. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.07.023>
10. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2009 May;150(9):604-12.
11. Matsuo S, Imai E, Horio M, Yasuda Y, Tomita K, Nitta K, et al. Revised equations for estimated GFR from serum creatinine in Japan. *Am J Kidney Dis.* 2009 Jun;53(6):982-92. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2008.12.034>
12. Pottel H, Delanaye P, Schaeffner E, Dubourg L, Eriksen BO, Melsom T, et al. Estimating glomerular filtration rate for the full age spectrum from serum creatinine and cystatin C. *Nephrol Dial Transplant.* 2017 Mar;32(3):497-507. DOI: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfw425>
13. Pottel H, Hoste L, Yayo E, Delanaye P. Glomerular filtration rate in healthy living potential kidney donors: a meta-analysis supporting the construction of the full age spectrum equation. *Nephron.* 2017;135(2):105-19. DOI: <https://doi.org/10.1159/000450893>
14. Sodré FL, Costa JCB, Lima JCC. Avaliação da função e da lesão renal: um desafio laboratorial. Evaluation of renal function and damage: a laboratorial challenge. *J Bras Patol Med Lab.* 2007 Oct;43(5):329-337. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1676-24442007000500005>
15. Silva ABT, Molina MCB, Rodrigues SL, Pimentel EB, Baldo MP, Mill JG. Correlação entre a depuração plasmática de creatinina utilizando urina coletada durante 24 horas e 12 horas. *J Bras Nephrol.* 2010;32:165-72.
16. Kumar BV, Mohan T. Retrospective comparison of estimated GFR using 2006 MDRD, 2009 CKD-EPI and cockcroft-gault with 24 hour urine creatinine clearance. *J Clin Diagn Res.* 2017 May;11(5):bc09-bc12. DOI: <https://doi.org/10.7860/jcdr/2017/25124.9889>
17. Kagoma YK, Garg AX, Li L, Jain AK. Reporting of the estimated glomerular filtration rate decreased creatinine clearance testing. *Kidney Int.* 2012 Jun;81(12):1245-7. DOI: <https://doi.org/10.1038/ki.2011.483>
18. Yayo E, Ayé M, Yao C, Gnionsahé A, Attoungbré ML, Cavalier E, et al. Measured (and estimated) glomerular filtration rate: reference values in West Africa. *Nephrol Dial Transplant.* 2018 Jul;33(7):1176-80. DOI: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfx244>
19. Rocha AD, Garcia S, Santos AB, Eduardo JCC, Mesquita CT, Lugon JR, et al. No race-ethnicity adjustment in CKD-EPI equations is required for estimating glomerular filtration rate in the Brazilian population. *Int J Nephrol.* 2020;2020:2141038. DOI: <https://doi.org/10.1155/2020/2141038>
20. Zanocco JA, Nishida SK, Passos MT, Pereira RA, Silva MS, Pereira AB, et al. Race adjustment for estimating glomerular filtration rate is not always necessary. *Nephron Extra.* 2012 Jan;2(1):293-302. DOI: <https://doi.org/10.1159/000343899>