Creatinina plasmática normal significa função renal normal?

Does normal serum creatinine means normal renal function?

JAYME EDUARDO BURMEISTER – Nefrologista. Professor de Nefrologia no Curso de Medicina da Universidade Luterana do Brasil, Canoas, RS, Brasil.
RAFAEL AGNOLIN – Acadêmico de Medicina da Universidade Luterana do Brasil, Canoas, RS, Brasil.
MARCELO GENERALI DA COSTA – Mestre em Nefrologia. Nefrologista da Unidade de Medicina Renal – Universidade Luterana do Brasil, Canoas, RS, Brasil.
DIEGO DA ROSA MILTERSTEINER – Médico Residente do Serviço de Clínica Médica da Universidade Luterana do Brasil, Canoas, RS, Brasil.
BRUNO MACHADO CAMPOS – Nefrologista. Professor de Nefrologia no Curso de Medicina da Universidade Luterana do Brasil, Canoas, RS, Brasil.

Unidade de Medicina Renal – Curso de Medicina – Universidade Luterana do Brasil.

✉ Endereço para correspondência:
Dr. Jayme E. Burmeister
Rua Lucas de Oliveira, 1270 – ap. 301
90440-010 – Porto Alegre – RS, Brasil
☎ (51) 3331-6367
burmeister@via-rs.net

RESUMO

Introdução: Identificar e encaminhar precocemente ao nefrologista os pacientes com nefropatia nas suas fases mais iniciais é a base da prevenção da progressão dessas doenças e da perda definitiva da função renal. Creatinina plasmática é o teste mais usado para avaliar a função renal, mas alguns pacientes podem ter diminuição importante da taxa de filtração glomerular com creatinina plasmática ainda normal. Nosso objetivo foi avaliar a prevalência e as características de pacientes que apresentam creatinina plasmática normal, mas redução significativa da taxa de filtração glomerular. **Métodos:** Em um estudo observacional transversal contemporâneo, 1.495 pacientes consecutivos com creatinina plasmática dosada pelo mesmo laboratório tiveram a taxa de filtração glomerular estimada pela fórmula de Cockcroft-Gault (DCE-CG), considerando-se <60mL/min como representativo de função renal reduzida. **Resultados:** Dos 1.495 pacientes, creatinina plasmática era normal em 1.240 (82,9%). Destes, 210 tinham DCE-CG<60mL/min – comparados aos 1.030 pacientes com DCE-CG>=60 mL/min, apresentavam idade mais elevada (74,0±12,2 vs. 51,0±15,5 anos; p < 0,0001-teste t), maior prevalência de sexo feminino (71,4% vs. 54,0%; p<0,0001-teste chi quadrado) e menor peso corporal (58,6±10,4kg vs. 72,7±14,6 kg; p<0,0001-teste t). **Conclusões:** A prevalência de pacientes com creatinina normal e função renal reduzida foi relevante (14,0%). Baixo peso corporal, sexo feminino e maior faixa etária formaram, nesta amostra, o perfil mais suscetível a tal situação. A inclusão da estimativa da taxa de filtração glomerular pela fórmula de Cockcroft-Gault quando da divulgação de resultados de creatinina facilitaria a identificação desses pacientes por parte dos médicos em geral, contribuindo para seu encaminhamento precoce ao nefrologista.

UNITERMOS: Creatinina Plasmática, Doença Renal Crônica, Filtração Glomerular Estimada, Função Renal, Diagnóstico Precoce.

ABSTRACT

Background: *Early identification of renal disease and referral to nephrologists is basic in preventing progression to end-stage renal failure. Serum creatinine is frequently used as the screening test for this, but some patients may present significantly decreased glomerular filtration rates with normal range serum creatinine. This study intended to estimate the prevalence and the attributes of patients with normal range serum creatinine and concurrent significantly decreased glomerular filtration rate.* ***Methods:*** *In a cross-sectional study, 1495 consecutive patients who had serum creatinine measured in the same laboratory were included. They had their glomerular filtration rate estimated using the Cockcroft-Gault equation, and results under 60 mL/min were considered as renal function impairment.* ***Results:*** *Serum creatinine was normal in 1240 (82.9%) of the 1495 patients. Of these, 210 presented glomerular filtration rate <60 mL/min, whose, compared to the 1030 with glomerular filtration rate >=60 mL/min, were older (74.0± 12.2 vs. 51.0± 15.5 years; p<0.0001-t test), with a higher prevalence of females (71.4% vs. 54.0%; p<0.0001-chi square), and presented lower body weight (58.6± 10.4kg vs. 72.7± 14.6 kg; p<0.0001-t test).* ***Conclusion:*** *The prevalence of patients with normal range serum creatinine and significant renal function impairment was relevant (14.0%). Females, lower body weight, and oldest were the more susceptible. It would be advisable to include the estimated glomerular filtration rate when reporting routine serum creatinine results from clinical laboratories, making it easier the identification of early renal impairment by all physicians. This could contribute to a proper and timely referral of these patients to nephrologists.*

KEYWORDS: *Serum Creatinine, Chronic Renal Disease, Estimated Glomerular Filtration, Renal Function, Early Diagnosis.*

INTRODUÇÃO

A avaliação inicial da função renal na prática clínica diária costuma ser realizada através da dosagem da creatinina plasmática (CrP). Isso se deve à simplicidade do método, comparado às dificuldades e aos custos inerentes às demais técnicas. A medida da taxa de filtração glomerular (TFG) pela depuração da creatinina endógena de 24 horas (DCE 24h) é um método mais preciso, mas de execução mais trabalhosa e sujeita a erros, já que exige coleta de toda a urina em 24 horas. A DCE 24h, por isso, somente costuma ser utilizada quando a CrP já está elevada, tendo então a finalidade de quantificar a perda de função renal (1).

No entanto, inferir que valores normais de CrP sempre indicam função renal normal pode levar a erros importantes, já que alterações iniciais da TFG podem estar "ocultas" em valores de creatinina normais (2-5). Portanto, a CrP elevada pode nos indicar que a função renal está alterada, mas

Recebido: 6/9/2006 – Aprovado: 30/6/2007

07-47-creatinina_plasmática_normal.pmd 114 22/08/2007, 11:01

uma CrP normal pode ocultar uma perda de função renal inicial equivalente a uma redução da TFG de até 60%, ou mesmo maior do que isto (1,6).

Dessa forma, muitas vezes a doença renal pode permanecer não identificada por períodos de tempo indefinidos, já que muitos casos podem evoluir inicialmente sem manifestações clínicas ou mesmo sem alterações urinárias evidentes. Obviamente, isso leva a um pior prognóstico, uma vez que medidas preventivas da progressão da perda da função renal deixam de ser adotadas nesta fase. É fato estabelecido que o retardo no encaminhamento de pacientes com insuficiência renal crônica (IRC) para o nefrologista está diretamente relacionado a taxas significativamente mais elevadas de velocidade de perda da função renal, de morbidade, de mortalidade, de custos de hospitalização, de necessidade de diálise de emergência e de uso de cateteres centrais como acesso temporário à circulação para hemodiálise (7-16). No meio nefrológico, é amplamente reconhecida a necessidade de atendimento desses casos por especialistas o mais precocemente possível (7-20). Portanto, evidências de que pacientes com CrP normal já podem apresentar alterações significativas da função renal tornam-se um indicativo da necessidade de revisar a forma de interpretar os resultados deste teste laboratorial.

A aplicação de uma fórmula de cálculo da TFG que utilize dados de fácil obtenção, como a proposta por Cockcroft e Gault (21), simplifica o método de avaliação da função renal sem a necessidade da coleta de urina de 24h, a qual costuma ser a maior fonte de dificuldade e de erro no método tradicional. Os resultados obtidos com esta fórmula são bastante próximos daqueles com a medida da DCE 24 horas (1), estando validados para uso clínico corrente (17).

Nosso estudo teve o objetivo de avaliar a prevalência e identificar características de pacientes com CrP em valores normais, mas cuja TFG (estimada pela fórmula de Cockcroft-Gault) já demonstra resultado significativamente reduzido.

MATERIAL E MÉTODOS

Em um estudo do tipo transversal, coletamos e analisamos dados clínicos e laboratoriais de todos os pacientes com 18 anos ou mais, hospitalizados ou ambulatoriais, que tiveram dosagem de CrP solicitada ao laboratório de análises clínicas do Complexo Hospitalar Ulbra em um período de 6 meses consecutivos, de janeiro a junho de 2005. Foram incluídos 1.495 pacientes e, de cada um, foram registrados o resultado da dosagem da CrP, o nome completo, a data de nascimento, o gênero e o peso corporal. Quando repetidos os registros de um mesmo paciente, foi utilizado apenas o primeiro, em ordem cronológica.

Ética

O projeto do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Luterana do Brasil, em Canoas – RS.

Dados laboratoriais

A dosagem da CrP foi realizada por método cinético, utilizando-se aparelho automático Hitachi 911-Roche. Os valores normais de CrP no laboratório situam-se entre 0,5 e 1,2 mg/dL.

Estimativa da taxa de filtração glomerular

Para cada paciente, foi estimada a TFG através do cálculo da DCE, utilizando-se a fórmula proposta por Cockcroft e Gault [21] (DCE-CG): (140 – idade em anos) X peso corporal / 72 X CrP, corrigida por um fator de 0,85 para o sexo feminino. Consideramos 60mL/min como valor mínimo de DCE-CG que representasse função renal normal. Índices de filtração glomerular (expressos através da DCE) inferiores a 60mL/min e persistentes por um mínimo de 3 meses são considerados marcadores inequívocos de doença renal crônica – estágio 3 (*Insuficiência Renal Moderada*) da classificação funcional de IRC – independente de manifestações clínicas, pois representam a perda de pelo menos metade da função renal normal de um indivíduo adulto (17) – Tabela 1.

Análise estatística

As variáveis foram expressas como média ± desvio-padrão, exceto quando especificado. Teste do χ^2 foi utilizado para a análise de variáveis categóricas e teste-*t* para comparar variáveis contínuas. Significância estatística foi definida como um valor de $p < 0,05$. As análises estatísticas foram realizadas através do *software* estatístico GraphPad InStat (GraphPad Software Inc., San Diego, CA, USA).

Tabela 1 – Classificação funcional de doença renal crônica, de acordo com as Diretrizes Brasileiras de DRC (Sociedade Brasileira de Nefrologia) e com a National Kidney Foundation Practice Guidelines for Chronic Renal Disease.

Estágio	Taxa de filtração glomerular	Características
0	≥ 90 mL/min	Grupos de risco para DRC, mas com ausência de lesão renal
1	≥ 90 mL/min	Lesão renal com função renal normal
2	60 a 89 mL/min	Insuficiência renal leve ou funcional
3	30 a 59 mL/min	Insuficiência renal moderada ou laboratorial
4	15 a 29 mL/min	Insuficiência renal severa ou clínica
5	< 15 mL/min	Insuficiência renal terminal ou dialítica

07-47-creatinina_plasmática_normal.pmd 115 22/08/2007, 11:01

RESULTADOS

Nos 6 meses do estudo, 1.495 pacientes adultos tiveram dosagem de CrP realizada pelo laboratório. Idade, peso corporal e valores de DCE-CG (média ± DP), assim como distribuição por gênero (%) de todos os pacientes estão descritos na Tabela 2.

CrP ≤ 1,2mg/dL (*CrP normal*) foi encontrada em 1.240 (82,9%) pacientes – destes, 1.030 apresentavam DCE-CG ≥ 60 mL/min (*DCE-CG normal*), enquanto os demais 210 (14,0% do estudo) já tinham DCE-CG < 60mL/min (*DCE-CG reduzida*) – (Tabela 2).

Saliente-se que encontramos DCE-CG reduzida em todas as faixas de CrP entre 1,2 mg/dL e 0,6 mg/dL – Figura 1.

Por outro lado, 255 pacientes (17,1% do total do estudo) apresentaram CrP > 1,2 mg/dL (CrP elevada), sendo que 203 deles (13,6% do total) tinham DCE-CG reduzida e outros 52 (3,5%) apresentavam DCE-CG normal – Tabela 2.

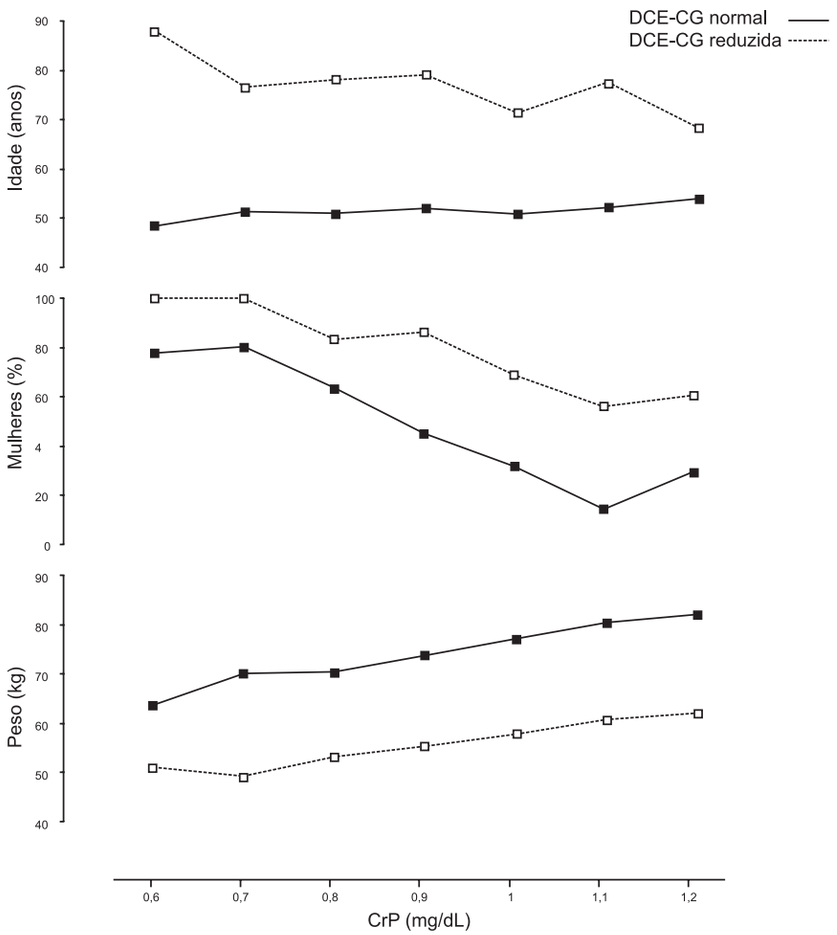


Figura 1 – Médias de peso e de idade e prevalência de sexo feminino em pacientes com creatinina plasmática normal com DCE-CG normal e DCE-CG reduzida, de acordo com o valor da creatinina plasmática.

Idade

Dentre os pacientes com CrP normal, a idade (média ± DP) daqueles com DCE-CG reduzida (74,0 ± 12,2 anos) foi significantemente maior do que no grupo com DCE-CG normal (51,0 ± 15,5 anos) – p < 0,0001 (Tabela 2). A Figura 1 também permite observar essa diferença. Os pacientes com CrP normal e DCE-CG reduzida (todos situados na faixa de CrP entre 0,6 e 1,2 mg/dL) apresentaram média de idade mais elevada, comparados àqueles com CrP nos mesmos valores, mas com DCE-CG normal.

Na Figura 2, vemos que 58,4% daqueles com 70 anos ou mais apresentavam CrP normal/DCE-CG reduzida, uma taxa que se reduz na medida em que a faixa etária também diminui.

Tabela 2 – Dados laboratoriais e características demográficas dos pacientes agrupados segundo a creatinina plasmática (normal ≤ 1,2mg/dL) e depuração da creatinina estimada – DCE-CG (normal ≥ 60 mL/min).

	Todos	*CrP normal* (n=1.240; 82,9%)		*CrP elevada* (n=255; 17,1%)	
		DCE-CG normal	*DCE-CG reduzida*	*DCE-CG normal*	*DCE-CG reduzida*
n(%)	1.495 (100,0)	1.030 (68,9)	210 (14,0)	52 (3,5)	203 (13,6)
CrP (mg/dL)[1]	1,05±0,60	0,84±0,17	1,00±0,16	1,37±0,11	2,0±91,09
DCE-CG (mL/min)[1]	84,3±37,3	101,4±30,9	47,9±8,70	75,9±12,6	37,1±13,9
Idade (anos)[1]	57,0±17,6	51,0±15,5*	74,0±12,2*	52,6±14,7	68,0±15,4
Peso (kg)[1]	71,6±15,9	72,7±14,6**	58,6±10,4**	88,6±14,2	71,7±14,4
Mulheres – n(%)	811(54,2)	565 (54,0)***	50 (71,4)***	7 (13,5)	89 (43,8)

[1] média±DP
* p < 0,0001 (teste *t*)
** p < 0,0001 (teste *t*)
*** p < 0,0001 ($\chi^{2)}$)

07-47-creatinina_plasmática_normal.pmd 116 22/08/2007, 11:01

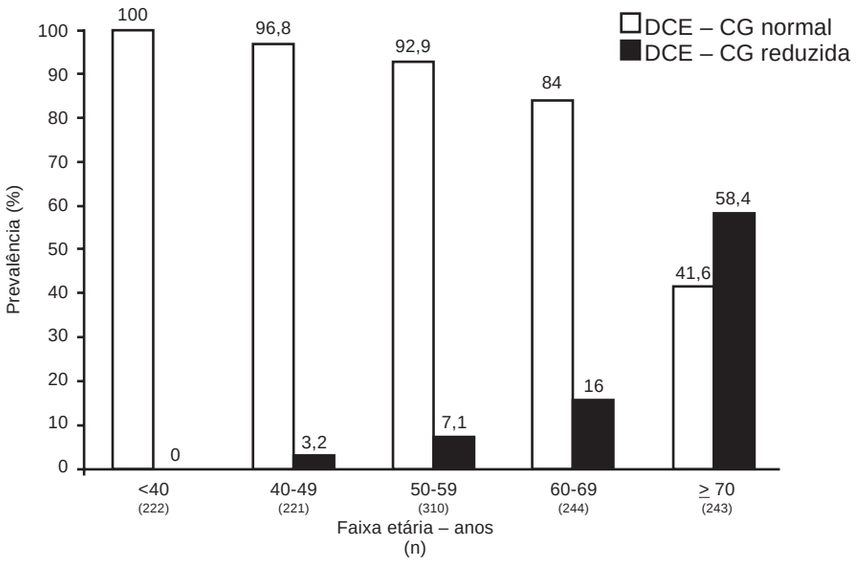


Figura 2 – Prevalência de DCE-CG normal e DCE-CG reduzida de acordo com a faixa etária em pacientes com creatinina plasmática normal.

Esse achado (CrP normal e DCE-CG reduzida) não foi exclusivo das faixas etárias mais elevadas, pois verificou-se até mesmo em pacientes entre 40-49 anos de idade – Figura 2.

Gênero e peso corporal

Nos pacientes com CrP normal, observamos que aqueles com DCE-CG reduzida tinham menor peso corporal (58,6 ± 10,4kg *vs.* 72,7 ± 14,6 kg) e predominância do gênero feminino (71,4% *vs*. 54,0%) em relação àqueles com DCE-CG normal ($p < 0,0001$ para ambas situações) – Tabela 2. Essa mesma relação também pode ser observada na Figura 1.

Sensibilidade e especificidade

A *sensibilidade* do teste (dosagem de CrP > 1,2mg/dL) para detecção de DCE-CG < 60mL/min foi de 49,1%. A *especificidade* do mesmo teste foi de 95,2%.

O *valor preditivo positivo* (para DCE-CG < 60 mL/min) de uma CrP > 1,2mg/dL foi igual a 79,6% e o *valor preditivo negativo* de uma CrP ≤ 1,2mg/dL foi de 83,0%. Isso significa que, no grupo estudado, um indivíduo com CrP ≤ 1,2mg/dL apresentou uma probabilidade de 17% de ter uma DCE-CG menor do que 60mL/min.

A *razão de probabilidade positiva* do teste foi igual a 10,2, demonstrando que uma CrP > 1,2mg/dL é altamente indicativa de uma DCE-CG < 60mL/min. No entanto, a *razão de probabilidade negativa* foi igual a 0,53, indicando que uma CrP ≤ 1,2mg/dL não é muito significativa de função renal normal (DCE-CG ≥ 60 ml/min).

DISCUSSÃO

DRC estágio 5 (com necessidade de substituição da função renal) é um problema de saúde pública com prevalência e incidência em ascensão em todo o mundo (22,23,24). Dados norte-americanos prevêem que, nos EUA, existirão em torno de 600 mil pacientes necessitando diálise e/ou transplante em 2010, em comparação com aproximadamente 300 mil casos registrados em 1997 (23).

As complicações relacionadas com a perda da função renal e as comorbidades associadas (principalmente cardiovasculares) são freqüentes e apresentam-se desde cedo no curso da doença renal crônica (6). Isso, além de comprometer a qualidade de vida e a própria sobrevida desses pacientes, pode provocar a necessidade de início do tratamento dialítico em um momento anterior àquele em que ocorreria caso diversas medidas clínicas específicas tivessem sido implementadas. O encaminhamento tardio de pacientes com DRC ao nefrologista está diretamente relacionado com maiores índices de complicações e riscos (7-16). Também foi demonstrado que pacientes com DRC que tiveram atendimento nefrológico pré-dialítico mais precoce apresentaram morbidade e mortalidade cardiovascular significativamente menor quando posteriormente em diálise (25).

Portanto, é fundamental que se identifique a disfunção renal nas suas fases mais iniciais, proporcionando o seu acompanhamento e tratamento por especialistas (nefrologistas) (24). Nas últimas duas décadas, vários estudos demonstraram que pacientes ingressando em diálise foram encaminhados com retardo ao nefrologista em 30 a 64% dos casos (9-11,16,26-32). Isso está relacionado com um atraso evidente na introdução de diversas medidas preventivas e terapêuticas específicas que poderiam pelo menos atenuar a perda da função renal e/ou prevenir complicações da uremia (31). As causas para o encaminhamento tardio dos pacientes com DRC inicial ao atendimento nefrológico são variadas, sendo muitas delas independentes dos próprios médicos (16), mas uma avaliação incorreta da função renal através da dosagem isolada da CrP pode representar um fator básico nesse contexto.

A TFG, que é considerada o melhor índice global de função renal em estados de saúde e doença, pode ser avaliada usando-se marcadores de filtração, como a inulina – considerada "padrão-ouro" (33) – o iotalamato de sódio (I^{125}), o ácido etileno-diamino-tetracético (EDTA), o ácido dietileno-triamino-pentacético (99mTC-DTPA) e o iexol. Entretanto, o fato de esses marcadores serem, em variados graus, caros, de utilização incômoda e, ainda, alguns envolvendo radioatividade, faz com que ocorram limitações de seu

07-47-creatinina_plasmática_normal.pmd 117 22/08/2007, 11:01

uso na prática clínica diária (34). Por isso, a medida da TFG costuma ser realizada através da depuração da creatinina endógena, cujas características aproximam-se do ideal para tal finalidade. Mesmo assim, essa técnica medida pela DCE 24h apresenta inconvenientes e fatores de erro, em especial a necessidade de coleta de toda a urina em um período de 24 horas, o que, além de estar sujeito a falhas nessa coleta, torna o processo mais demorado. Por esses motivos, a DCE 24h costuma ser utilizada para medir função renal apenas quando a CrP já está alterada, então com o objetivo de quantificar essa perda funcional já previamente definida.

A CrP ainda é freqüentemente usada de forma isolada como um teste de avaliação da FR por muitos médicos (19,32). Em um estudo realizado por nós em 2005, 192 médicos de diversas especialidades em atividade em Porto Alegre foram submetidos a um questionário para saber se consideravam a CrP normal como sendo sempre representativa de função renal normal, tendo 64,6% deles respondido afirmativamente (dados não publicados). No entanto, vários fatores que afetam seus níveis séricos tornam esta substância pouco adequada quando usada isoladamente, para inferir a TFG (35). Sabe-se que a massa muscular corporal total é a mais importante determinante do tamanho do *pool* da creatinina e da sua taxa de produção (36). Também o envelhecimento fisiológico está associado a alterações do metabolismo da creatinina (37). Além disso, o avanço da idade está relacionado com uma redução proporcional da massa muscular (38). Por isso, idade e gênero são fatores de importância na taxa plasmática dessa substância, pois os pacientes masculinos geralmente apresentam maior massa corporal em relação às mulheres. Tudo isso nos indica que, na população geral, o grupo de indivíduos com maior probabilidade de apresentar perda de função renal sem alteração dos valores de CrP seria o de mulheres idosas com baixo peso corporal (22).

Assim, para facilitar a aferição da TFG pela estimativa da DCE, foram desenvolvidas equações preditivas baseadas em características demográficas e índices bioquímicos. Dessas fórmulas, a mais conhecida e usada em nosso meio é a proposta por Cockcroft e Gault (21). Isso se deve principalmente à simplicidade e ao seu razoável desempenho em aproximar-se da TFG (2), especialmente quando esta TFG já se encontra abaixo de 60 mL/min (6). Por esse motivo, nesses casos este método de cálculo da TFG tem sido considerado até mesmo superior à medida tradicional da depuração da creatinina de 24 horas (34-40). A U.S. National Kidney Foundation aprova o uso dessa equação, entre outras, para estimar a TFG na triagem de DRC na população geral (17).

Em nosso estudo, classificamos um paciente como apresentando perda de função renal a partir de uma DCE < 60mL/min, o que, quando estável e persistente, já é considerado doença renal crônica estágio 3, independentemente da idade (17,41). No grupo de indivíduos que estudamos, CrP mostrou-se um teste com pouca sensibilidade para detectar diminuição significativa da DCE – apenas 49,1% daqueles com DCE reduzida tinham CrP ≥ 1,2mg/dL. Pinto e col. (5) relataram uma sensibilidade de 32%, o mesmo índice encontrado por Duncan e col. (2) (embora estes tenham utilizado uma DCE de 50mL/min como ponto de corte).

Por outro lado, a especificidade do teste da CrP em nosso grupo foi elevada – 95,2% dos pacientes com DCE normal tinham CrP também normal, um índice equivalente ao de Pinto et al. (5) (99,8%) e ao de Duncan et al. (2) (97,5%).

Swedko et al. (22) demonstraram uma pobre sensibilidade da CrP isoladamente para detecção de perda da função renal em idosos e em pacientes do sexo feminino. Em nosso estudo, idosos com mais de 70 anos representaram 67,6% dos casos de falso-negativo (142 de 210 pacientes – Figura 2), enquanto mulheres representavam 71,4% (150 dos 210 – Tabela 2). O peso corporal reduzido também foi achado relevante, com média de 58,9 ± 10,0 kg para esses 210 pacientes, contra 73,3 ± 15,6 kg do grupo com DCE normal (Tabela 2). Dados equivalentes também foram referidos por Duncan et al. (2) – 47,3% dos indivíduos com mais de 70 anos e 78% de mulheres – e Pinto et al. (5) – 70% para idosos (neste caso, acima de 60 anos) e 90,9% de mulheres. Os pacientes idosos são o grupo com maior prevalência de DRC estágio 5 (42) e, conseqüentemente, o grupo que apresenta o maior crescimento em unidades de diálise (43), o que torna os achados acima ainda mais importantes.

Uma das limitações do nosso estudo foi a seleção da amostra de pacientes, obtida a partir de dois hospitais pertencentes a uma instituição que possui um serviço de nefrologia, o que pode ter criado um viés na avaliação das prevalências pela inclusão de pacientes com uma maior probabilidade pré-teste de apresentar perda de função renal no curso da investigação. De qualquer forma, devemos considerar que os achados foram bastante similares a outros estudos anteriores. Portanto, mesmo com esses possíveis fatores de confusão, os dados obtidos são relevantes na medida em que ressaltam um fato ainda pouco enfatizado no meio médico e as suas possíveis conseqüências negativas.

CONCLUSÕES

Embora bastante específica, a dosagem de CrP não é um método sensível para o diagnóstico de perda inicial da função renal. Um número significativo de indivíduos com DCE diminuída não é identificado quando se utiliza apenas CrP como marcador da função renal. Em pacientes com CrP normal, uma possível redução da TFG deve ser suspeitada principalmente naqueles com idade mais avançada, em mulheres e em indivíduos de menor peso corporal. Nesses casos, a estimativa da TFG pela DCE utilizando-se a

07-47-creatinina_plasmática_normal.pmd 118 22/08/2007, 11:01

fórmula de Cockcroft-Gault pode trazer informações adicionais importantes para permitir a identificação e o diagnóstico mais precoce da doença renal.

Seria altamente recomendável que os laboratórios de análises clínicas, ao emitirem o resultado de dosagens simples da CrP, incluíssem também a estimativa da DCE pelo método de Cockcroft-Gault e um resumo da classificação funcional de DRC – Tabela 1 (17,41) – o que auxiliaria a identificar a eventual ocorrência de perda significativa de função renal em um grupo substancial de pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. REISER I W, PORUSH JG. Evaluation of renal function. In: Massry SG & Glassock RJ, eds. – Textbook of Nephrology. 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995: 1780-1788.
2. DUNCAN L, HEATHCOTE J, DJURDJEV O, LEVIN A. Screening for renal disease using serum creatinine: who are we missing? Nephrol Dial Transplant 2001; 16:1042-6.
3. FERNANDEZ-FRESNEDO G, DE FRANCISCO AL, RODRIGO E, et al. Insuficiencia renal «oculta» por valoración de la función renal mediante la creatinina sérica. Nefrologia 2002 ; 22:144-51.
4. HANON O, RIGAUD AS, FORETTE F. Difficulté de l'évaluation de la fonction rénale chez l'hypertendu âgé. Presse Méd 2002, 31:1071-80.
5. PINTO PS, SILVA FJ, MUNCH ECSM, et al. Inadequabilidade da creatinina sérica na identificação precoce da disfunção renal. J Bras Nefrol 2004; 26:196-201.
6. SHEMESH O, GOLBETZ H, KRISS JP, MYERS BD. Limitations of creatinine as a filtration marker in glomerulopathic patients. Kidney Int 1985; 28:830-8.
7. HOLLEY JL. Nephrologists as primary care providers: a review of the issues. Am J Kidney Dis 1998; 31:574-83.
8. IFUDU O, DAWOOD M, HOMEL P, FRIEDMAN EA. Excess morbidity in patients starting uremia therapy without prior care by a nephrologist. Am J Kidney Dis 1996; 28:841-5.
9. RATCLIFFE PJ, PHILLIPS RE, OLIVER DO. Late referral for maintenance dialysis. Br Med J 1984; 288:441-3.
10. ELLIS PA, REDDY V, BARI N, CAIRNS HS. Late referral of end-stage renal failure. QJM 1998; 91:727-32.
11. ARORA P, OBRADOR GT, RUTHAZER R, KAUSZ AT, et al. Prevalence, predictors, and consequences of late nephrology referral at a tertiary care center. J Am Soc Nephrol 1999; 10:1281-6.
12. ARORA P, KAUSZ AT, OBRADOR GT, et al. Hospital utilization among chronic dialysis patients. J Am Soc Nephrol 2000; 11:740-6.
13. ASTOR BC, EUSTACE JA, POWE NR, et al. Timing of nephrologist referral and arteriovenous access use: the CHOICE Study. Am J Kidney Dis 2001; 38:494-501.
14. JONES C, RODERICK P, HARRIS S, ROGERSON M. Decline in kidney function before and after nephrology referral and the effect on survival in moderate to advanced chronic renal disease. Nephrol Dial Transplant 2006; 21:2133-43.
15. PEÑA JM, LONGROÑO JM, PERNAUTE R, LAVIADES C, VIRTO R, VICENTE DE VERA C. La referencia tardía al nefrólogo influye en la morbid-mortalidad de los pacientes en hemodiálisis. Nefrologia 2006; 26:84-97.
16. WAUTERS JP, LAMEIRE N, DAVISON A, RITZ E. Why patients with progressing kidney disease are referred late to the nephrologists: on causes and proposals for improvement. Nephrol Dial Transplant 2005;20:490-6.
17. LEVEY AS, CORESH J, BALK E, et al. National Kidney Foundation Practice Guidelines for Chronic Renal Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. Ann Intern Med 2003; 139:137-47.
18. BOULWARE LE, TROLL MU, JAAR BG, MYERS DI, POWE NR. Identification and referral of patients with progressive CKD: a national study. Am J Kidney Dis 2006; 48:192-204.
19. FRIMAT L, SIEWE G, LOOS-AYAV C, BRIANCON S, KESSLER M, AUBREGE A. Insuffisance rénale chronique: connaissances et perception par les médecins généralistes. Nephrol Ther 2006; 2:127-35.
20. HOFFMANN M, BINAUT R, MAISONNEUVE N, et al. Suivi néphrologique et niveau de prise en charge de patients en insuffisance rénale terminale. Nephrol Ther 2006; 2:15-23.
21. COCKCROFT DW, GAULT MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron 1976, 16:31-41.
22. SWEDKO PJ, CLARK HD, PARAMSOTHY K, AKBARI A. Serum creatinine is an inadequate screening test for renal failure in elderly patients. Arch Intern Med 2003; 163:356-60.
23. XUE JL, MA JZ, LOUIS TA,COLLINS AJ. Forecast of the number of patients with end-stage renal disease in the United States to the year of 2010. J Am Soc Nephrol 2001; 12:2753-8.
24. JUNGERS P. Screening for renal insufficiency: is it worth while? Is it feasible? Nephrol Dial Transplant 1999; 14:2082-4.
25. JUNGERS P, MASSY ZA, NGUYEN-KHOA T et al. Longer duration of predialysis nephrological care is associated with improved long-term survival of dialysis patients. Nephrol Dial Transplant 2001; 16:2357-64.
26. CAMPBELL JD, EWIGMAN B, HOSOKAWA M, VAN STONE JC. The timing of referral of patients with end-stage renal disease. Nephrol Dial Transplant 1989;18:680-6.
27. JUNGERS P, ZINGRAFF J, ALBOUZE G, et al. Late referral to maintenance dialysis: detrimental consequences. Nephrol Dial Transplant 1993; 8:1089-93.
28. LAMEIRE N, VAN BIESEN W. The pattern of referral of patients with end-stage renal disease to nephrologist – a European survey. Nephrol Dial Transplant 1999;14(S6):16-23.
29. RODERICK P, JONES C, DREY N et al. Late referral for end-stage renal disease : a region-wide survey in the south west of England. Nephrol Dial Transplant 2002; 17:1252-9.
30. KESSLER M, FRIMAT L, PANESCU V,BRIANCON S. Impact of nephrology referral on early and midterm outcome in ESRD: results of a 2-year, prospective, community-based study. Am J Kidney Dis 2003; 42:474-85.
31. RUGGENENTI P, SCHIEPPATI A, REMUZZI G. Progression, remission, regression of chronic renal diseases. Lancet 2001; 357:1601-8.
32. KASISKE BL, KEANE WF. Laboratory assessment of renal disease: Clearance, urinalysis, and renal biopsy. In: Brenner BM, Rector FC Jr, eds. The Kidney. 5th ed. Philadelphia, PA: Saunders, 1996:1137-73.
33. BOSTOM AG, KRONENBERG F, RITZ E. Predictive performance of renal function equations for patients with chronic kidney disease and normal serum creatinine levels. J Am Soc Nephrol 2002; 13:2140-4.
34. DE SANTO NG, COPPOLA S, ANASTASIO P, et al. Predicted creatinine clearance to assess glomerular filtration rate in chronic renal disease in humans. Am J Nephrol 1991; 11:181-5.
35. MANJUNATH G, SARNAK MJ, LEVEY AS. Estimating the glomerular filtration rate: dos and don'ts for assessing kidney function. Chronic Kid Dis Ser 2001; 110:6.
36. HEYMSFIELD SB, McMANUS C, SMITH J, STEVENS V, NIXON DW. Anthropometric measurement of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle area. Am J Clin Nutr 1982; 36:680-90.

07-47-creatinina_plasmática_normal.pmd 119 22/08/2007, 11:01

37. ANDERSON S, BRENNER BM. Effects of aging on the renal glomerulus. Am J Med 1986; 80:432-42.
38. TOMLINSON BE, WALTON JN, REBEIZ JJ. The effects of aging or cachexia upon skeletal muscle – a histopathological study. J Neurol Sci 1996; 28:537-41.
39. TOTO RD, KIRK KA, CORESH J, et al. Evaluation of serum creatinine for estimating glomerular filtration rate in African Americans with hypertensive nephrosclerosis: results from the African-American Study of Kidney Disease and Hypertension (AASK) Pilot Study. J Am Soc Nephrol 1997, 8:279-87.
40. COCHRAN M, St JOHN A. A comparison between estimates of GFR using [99m TC] DTPA clearance and the approximation of Cockcroft and Gault. Aust N Z J Med 1993; 23:494-497.
41. ROMÃO Jr JE. Doença renal crônica: definição, epidemiologia e classificação. J Bras Nefrol 2004; 3(Supl.1):1-3.
42. GIUSEPPE P, MARIO S, BARBARA PG, et al. Elderly patients on dialysis: epidemiology of an epidemic. Nephrol Dial Transplant 1996; 11(suppl9):26-30.
43. JUNGERS P, CHAUVEUAU P, DESCAMPS-LATSCHA B, et al. Age and gender-related incidence of chronic renal failure in French urban area: a prospective epidemiologic study. Nephrol Dial Transplant 1996; 11:1542-6.

07-47-creatinina_plasmática_normal.pmd 120 22/08/2007, 11:01