

# BMJ Best Practice

## Avaliação da creatinina elevada

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Última atualização: Nov 07, 2018

# Tabela de Conteúdos

<b>Resumo</b>	<b>3</b>
<b>Visão geral</b>	<b>11</b>
Etiologia	11
<b>Emergencies</b>	<b>17</b>
Considerações de urgência	17
<b>Diagnóstico</b>	<b>19</b>
Abordagem passo a passo do diagnóstico	19
Visão geral do diagnóstico diferencial	25
Diagnóstico diferencial	27
Diretrizes de diagnóstico	41
<b>Recursos online</b>	<b>42</b>
<b>Referências</b>	<b>43</b>
<b>Imagens</b>	<b>50</b>
<b>Aviso legal</b>	<b>51</b>

## Resumo

- ◊ A concentração de creatinina sérica é mantida pelo equilíbrio entre sua produção e sua excreção pelos rins. Os níveis são afetados pelos fatores que influenciam a geração, a filtração glomerular e a secreção tubular da creatinina sérica. Existe uma variação considerável na excreção da creatinina baseada em fatores individuais do paciente e no tempo e nos métodos de teste. Como a creatinina é gerada de forma estável e pode ser medida de maneira muito simples a partir de amostras de sangue, tornou-se um teste útil para estimar a taxa de filtração glomerular (TFG), que é uma medida da função renal.

O intervalo de referência da creatinina sérica é:

- 60 a 110 micromol/L (0.7 a 1.2 mg/dL) para homens
- 45 a 90 micromol/L (0.5 a 1.0 mg/dL) para mulheres.

As equações para a taxa de filtração glomerular (TFG) estimada (TFGe), baseadas na creatinina sérica, são geralmente utilizadas para o estadiamento da doença renal crônica (DRC). No entanto, a utilidade das fórmulas de estimativa da TFG no ambiente clínico agudo ainda não foi validada.

Diversas calculadoras de TFG estão disponíveis na Internet para estimar o seu valor a partir dos valores da creatinina sérica.

[\*\*\[VIDEO: Estimativa do Clearance de Creatinina pela Equação de Cockcroft-Gault \]\*\*](#)

[\*\*\[VIDEO: Estimativa da taxa de filtração glomerular pela equação da MDRD abreviada \(unidades SI\) \]\*\*](#)

[\*\*\[VIDEO: Taxa de filtração glomerular estimada pela equação de estudo em MDRD rastreável por IDMS \]\*\*](#)

[\*\*\[VIDEO: Taxa de filtração glomerular estimada pela equação CKD-EPI \]\*\*](#)

### ◊ **Fisiopatologia da creatinina :**

A creatinina é um produto da metabolização dos aminoácidos da creatina e da fosfocreatina e encontra-se quase que exclusivamente (90%) no músculo esquelético. É gerada a uma taxa bastante constante e livremente filtrada através do glomérulo. Além disso, 5% a 10% da creatinina é secretada pelos túbulos proximais.

Geralmente, a creatinina sérica aumenta de 0.5 a 1 mg/dia para 1-2 mg/dia na lesão renal aguda (LRA), mas pode ultrapassar 5 mg/dia nos pacientes com rabdomiólise grave em decorrência de decomposição maciça do músculo esquelético. Nos pacientes com glomerulonefrite aguda e rapidamente progressiva, 90% da função renal pode ser perdida em algumas semanas a meses devido à destruição glomerular e se manifesta como um aumento "galopante" da creatinina sérica.

### ◊ **Exame laboratorial da creatinina :**

A creatinina sérica comumente é medida pelos métodos do picrato alcalino (reação de Jaffe), enzimático e da cromatografia líquida de alto desempenho (HPLC). Esses métodos são padronizados para a espectrometria de massas de diluição isotópica (IDMS). Testes laboratoriais remotos (TLR) estão comumente disponíveis em serviços de saúde.

- A IDMS é o teste padrão ouro para o diagnóstico. A IDMS é altamente específica e oferece os resultados mais precisos para a creatinina sérica, mas só está disponível em laboratórios selecionados.
- O método Jaffe é sujeito a interferências por um grande número de substâncias e pode superestimar a creatinina sérica em até 25%, dependendo da gravidade da disfunção renal.
- Os métodos enzimáticos estão sujeitos a menos interferência que o método de Jaffe, mas em um estudo de crianças japonesas, a idade, o sexo e o comprimento corporal parecem afetar os níveis de referência da creatinina sérica determinados pelos métodos enzimáticos.<sup>[1]</sup>
- No método de Jaffe compensado, 26.5 micromoles/L (0.3 mg/dL) são subtraídos do método de Jaffe para se equiparar aos resultados do método enzimático.<sup>[2]</sup>
- Os métodos de HPLC têm melhor especificidade que os métodos Jaffe e enzimático e são menos propensos a interferências. No entanto, podem ocorrer erros de medição devido a diferenças de calibração entre os procedimentos de medição e a erros de medição aleatórios.<sup>[3]</sup>
- Combinar a HPLC com IDMS produz resultados altamente precisos, mas não está disponível na maioria dos centros.
- A medição de creatinina sérica baseada em TLR parece ser suficientemente precisa para uso clínico.<sup>[4]</sup> Os TLR de creatinina podem ser usados para a triagem de pacientes em risco de LRA induzida por contraste antes do diagnóstico por imagem contrastada.<sup>[5] [6]</sup>
- Um método inovador de medição da creatinina, especialmente para rastreamento de doença renal crônica, é a medição da creatinina em amostra de sangue impregnado em papel filtro seco. Este método tem uma sensibilidade de 96% e especificidade de 55%.<sup>[7]</sup>

A interferência de cromógenos pode aumentar falsamente os valores da creatinina sérica com o método de Jaffe em 20% ou mais em condições como a cetoacidose diabética. Os cromógenos sem creatinina não afetam significativamente os níveis da creatinina urinária e têm menor efeito sobre a reação total na disfunção renal avançada que na função renal normal.<sup>[3]</sup>

Outro problema é o monitoramento da função renal em pacientes tratados com medicamentos que interferem na secreção de creatinina sérica (por exemplo, os novos medicamentos antirretrovirais). Nesta situação, o método Jaffe resulta em uma pontuação maior no modelo para doença hepática terminal (Model End-Stage Liver Disease) do que o método enzimático. Isso pode levar a uma preferência sistemática no que diz respeito à alocação do órgão em pacientes que necessitam de um transplante de fígado.<sup>[8]</sup>

Foram feitas tentativas de padronização da medição da creatinina. No entanto, os estudos mostram variações decepcionantes nos resultados da creatinina sérica entre os ensaios.<sup>[9]</sup> O uso de materiais de referência certificados pode ser útil para validar os métodos clínicos de rotina e garantir a precisão, a fiabilidade e a comparabilidade dos resultados provenientes de diferentes laboratórios clínicos.<sup>[10]</sup> Os materiais de referência clínica são preparados com misturas de creatinina extraída de pacientes saudáveis e com doença renal crônica, atribuídos por cromatografia líquida-IDMS, validados com uso de material de referência padrão do National Institute of Standards and Technology dos EUA, confirmados por uma inter-comparação internacional.

Atualmente está em curso um esforço unificado para estabelecer a rastreabilidade da medição. Repare que o cálculo do escore MELD, que é utilizado para priorizar os pacientes para transplante de fígado, pode ser influenciado significativamente pela recalibração dos ensaios de creatinina.

- 
- ◊ **Estimativa da taxa de filtração glomerular (TFG) e do clearance da creatinina usando a creatinina sérica (CrS) :**

O método mais preciso para se calcular a TFG é pela medição do clearance dos marcadores exógenos de filtração, como o iotalamato, o iohexol e a inulina. No entanto, esses métodos são caros e requerem exposição a radiação e observância de diretrizes regulatórias rigorosas. Na prática, portanto, o clearance da creatinina é utilizado para se estimar a TFG. A creatinina é livremente filtrada, tem absorção e secreção tubular mínimas, é simples e barata para medir a partir de amostras de sangue aleatórias e tem precisão relativamente boa. Um aumento da creatinina sérica é usado como um marcador para TFG reduzida. Ela varia inversamente à TFG, mas a relação não é linear.

O uso da creatinina sérica como marcador indireto da filtração é limitado pelos seguintes fatores:

- variabilidade biológica
- viés e inespecificidade que afetam a medição da creatinina
- efeitos do medicamento
- nutrição
- alterações na creatinina sérica circulante, produzidas por estados patológicos não renais
- diferenças no intervalo da TFG e na produção da creatinina em pessoas saudáveis, em comparação com pessoas com DRC.

Como resultado desses fatores de confundimento, há um risco de superestimar a TFG, e a magnitude dessa superestimativa não é previsível.[\[11\]](#)

Equações para estimar a TFG

As equações para estimar a TFG a partir dos níveis de creatinina sérica são usadas principalmente para estadiar a DRC e não devem ser usadas para interpretar aumentos agudos na creatinina sérica. Os fatores de correção para pessoas negras geralmente têm sido derivados de estudos em afro-americanos.

As equações disponíveis incluem:

- Fórmula de Cockcroft-Gault[\[12\]](#)  
**[VIDEO: Estimativa do Clearance de Creatinina pela Equação de Cockcroft-Gault ]**
- Fórmula da MDRD (Modificação da Dieta na Doença Renal, do inglês Modification of Diet in Renal Disease) com quatro variáveis[\[13\]](#)  
**[VIDEO: Estimativa da taxa de filtração glomerular pela equação da MDRD abreviada (unidades SI) ]**
- Equação do MDRD com 4 variáveis detectáveis por espectrometria de massas de diluição isotópica (IDMS) (MDRD-IDMS)[\[14\]](#)  
**[VIDEO: Taxa de filtração glomerular estimada pela equação de estudo em MDRD rastreável por IDMS ]**
- Equação da Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)[\[15\]](#)  
**[VIDEO: Taxa de filtração glomerular estimada pela equação CKD-EPI ]**
- Equação da Mayo Clinic[\[16\]](#)
- Equação de Lund-1 sem medição do peso corporal.[\[17\]](#)

$CFR \text{ (mL/min/1.73m}^2) = e^{(1.911 + [5.249 / SCr] - [2.114/SCr^2] - 0.00686 \times \text{idade [anos]} - 0.205 \text{ [se for mulher]})}$

Se SCr < 0.8 mg/dL, use 0.8 para SCr

Essa equação pode ser reescrita de forma a facilitar a comparação com as equações de Lund-Malmö (LM):

$GFR \text{ (mL/min/1.73m}^2) = e^{(X - 0.00686 \times \text{idade [anos]} - 0.205 \text{ [se for mulher]})}$

Onde  $X = 1.911 + 5.249/(pCr/88.4) - 2.114/(pCr/88.4)^2$

#### *Equação da Mayo Clinic*

De: Rule AD, Larson TS, Bergstrahl EJ, et al. *Using serum creatinine to estimate glomerular filtration rate: accuracy in good health and in chronic kidney disease.* Ann Intern Med. 2004;141:929-937. Bjork J, Back SE, Sterner G, et al. *Prediction of relative glomerular filtration rate in adults: new improved equations based on Swedish caucasians and standardized plasma-creatinine assays.* Scand J Clin Lab Invest. 2007;67:678-695. Usado com permissão.

$TFG \text{ (mL/min/1.73m}^2) = e^{(X - 0.0168 \times \text{idade [anos]} + 0.523 \times \ln[\text{idade [anos]}] - 0.208 \text{ [se for mulher]})}$

Onde  $X = 4.12 = 0.0111 \times pCr$  (se  $pCr < 150$  micromoles/L)

Onde  $X = 6.51 - 0.0004 \times pCr - 0.808 \times \ln(pCr)$  (se  $pCr \geq 150$  micromoles/L)

#### *Equação de Lund-1 sem medição do peso corporal*

De: Bjork J, Back SE, Sterner G, et al. *Prediction of relative glomerular filtration rate in adults: new improved equations based on Swedish caucasians and standardised plasma-creatinine assays.* Scand J Clin Lab Invest. 2007;67:678-695. Usado com permissão.

Uma comparação das equações de estimativa da TFG revela que a equação do estudo MDRD funciona bem em populações com um baixo intervalo de TFG e muitas vezes supera a equação de Cockcroft-Gault. Ambas as equações têm menor precisão nas populações com TFG alta, e a equação MDRD subestimou a TFG em alguns estudos. Além disso, as equações de Cockcroft-Gault, MDRD simplificada e CKD-EPI exibiram alta variabilidade em um estudo com pacientes criticamente doentes e não são recomendadas no contexto de unidade de terapia intensiva (UTI).[\[18\]](#)

Desenvolveu-se uma equação para estimar a TFG em todo o espectro etário (FAS, full age spectrum).[\[19\]](#) Anteriormente, equações separadas eram utilizadas em crianças, jovens adultos, adultos de meia idade e idosos. A equação de FAS é baseada na creatinina sérica normalizada (CrS/Q), onde Q é a CrS média de populações saudáveis, levando em conta idade e sexo. A TFGe pela FAS é apresentada como:

- $\text{TFGe} = 107.3/\text{CrS}/Q$  para pessoas com  $\geq 2$  anos de idade e  $< 40$  anos de idade
- $\text{TFGe} = (107.3/\text{CrS}/Q) \times 0.988 (\text{idade}-40)$  para pessoas com idade  $> 40$  anos.

#### ◊ **Armadilhas na utilização dos valores de TFGe :**

- A TFGe superestima a TFG nos estados de baixa TFG (devido à maior secreção tubular de creatinina).
- Ela é imprecisa nos estados de alta TFG (devido à fala de valores reais de TFGe acima de 60 mL/minuto/1.73 m<sup>2</sup>).
- Estudos sugerem que as fórmulas de Cockcroft-Gault e MDRD atribuíram corretamente apenas 64% e 62% dos pacientes, respectivamente, ao seu grupo real de classificação da DRC de acordo com a TFG. Com base no US National Health and Nutrition Examination Survey (pesquisa nacional de avaliação da saúde e nutrição) (NHANES 1988-1994; 1999-2004) e nos dados de censo da população dos Estados Unidos (2000), isso sugere que aproximadamente 10 milhões de pessoas (38%) podem ter sido erroneamente classificadas nos Estados Unidos.[20] [21] [22]
- A creatinina sérica e a TFGe podem não ser equivalentes em todas as situações clínicas. Na nefropatia induzida por meio de contraste, um aumento na creatinina sérica, mas não na TFGe, foi preditivo da mortalidade em longo prazo, com limiar de 44.2 micromoles/L (0.5 mg/dL) ou mais indicando pior prognóstico.[23]
- A controvérsia em relação ao método ideal para estimar a TFG para detecção e monitoramento da doença não foi resolvida. Comparações das estimativas da TFG, usando a equação de CKD-EPI e outras equações baseadas na creatinina em diferentes populações, constataram que estas equações não são aplicáveis a todas as populações e precisam ser validadas individualmente antes de sua utilização rotineira.[24] [25] [26] [27]

◊ **TFG cinética estimada (TFGce) :**

A TFGe se baseia no pressuposto de uma concentração de creatinina em estado de equilíbrio. No entanto, a LRA é um estado não-estacionário e a TFGe nesta situação não é confiável. A TFGke é uma estimativa da depuração do biomarcador baseada em duas medições da creatinina sérica a diferentes momentos. Ela reflete alterações dinâmicas da função renal e podem ser determinadas a partir de exames de rotina realizados em pacientes com enfermidades agudas.[28] [\[KeGFR calculator\]](#)

A TFGce demonstrou melhorar as previsões de diálise e de recuperação após transplante renal.[29]

◊ **Cistatina C :**

A cistatina C é um marcador alternativo para estimativa da TFG. Ela é produzida a uma taxa constante em todas as células do corpo e é excretada pela filtração glomerular. A cistatina C pode ser útil onde a medição de creatinina não for adequada: por exemplo, em pessoas que têm cirrose hepática, são muito obesas, estão desnutridas ou que têm uma massa muscular reduzida. No entanto, ela não é amplamente utilizada na prática.

◊ **Lesão renal aguda (LRA) :**

- Há debates consideráveis a respeito da magnitude do aumento de creatinina sérica que constitui LRA.
- O consenso define a LRA como qualquer um dos seguintes:[30] [31] [32] [33]
  - redução abrupta da função renal, definida como um aumento absoluto da creatinina sérica de  $\geq 26.5$  micromol/L ( $\geq 0.3$  mg/dL) dentro de 48 horas
  - um aumento da creatinina sérica para 1.5 vezes em relação ao valor basal nos últimos 7 dias

- uma redução na produção de urina (oligúria documentada de < 0.5 mL/kg/hora por > 6 horas).
- O estágio 1 da LRA é definido como um aumento na creatinina sérica de >26.5 micromol/L (>0.3 mg/dL) ou 150% a 200% dos valores basais.
- O estágio 2 da LRA é definido como um aumento de 200% a 300% (2 a 3 vezes) em relação aos valores basais.
- O estágio 3 da LRA é definido como um aumento >300% (3 vezes) na creatinina sérica em relação ao valor basal.
- O uso da creatinina sérica para detectar e avaliar a gravidade de LRA é limitado. Os níveis séricos são influenciados por muitos fatores, então o nível absoluto não reflete a gravidade do dano renal subjacente. Elevações na creatinina sérica após uma lesão marcada levam de 12 a 24 horas para ocorrer e não detectam dano no estágio inicial. Além disso, estudos da cinética da creatinina demonstraram que o tempo até que se alcance um aumento de 50% na creatinina sérica está diretamente relacionado à função renal na linha basal e varia de 4 horas (função renal normal) a 27 horas (na insuficiência renal crônica de estágio 4). Foi proposta uma definição alternativa para a LRA que incorpora alterações absolutas na creatinina sérica ao longo de um período de 24 a 48 horas.[\[34\]](#) Adicionado a essa complexidade está o novo conceito de doença renal aguda (DRA), caracterizado por achados de biópsia renal de anormalidades agudas e difusas. Nem todas as pessoas com DRA têm LRA. Na verdade, em um estudo, apenas dois terços dos pacientes com DRA foram diagnosticados com quadro clínico de LRA.[\[35\]](#)
- A classificação RIFLE (riscos, lesão, insuficiência, perda de função e doença renal em estágio terminal - do inglês, Risks, Injury, Failure, Loss of function and End-stage renal disease) da lesão renal aguda (LRA) tem o objetivo de padronizar a definição e a estratificação da LRA com base em alterações na creatinina sérica e no débito urinário. Ela tem 3 classes de gravidade para a LRA (riscos, lesão e insuficiência) e 2 desfechos (perda de função e doença renal em estágio terminal).[\[36\]](#) Uma versão modificada da RIFLE, conhecida como critérios da Acute Kidney Injury Network (AKIN), foi publicada em 2007.[\[30\]](#)
- Os dados sobre a incidência de LRA variam dependendo dos valores de corte da creatinina sérica, do período de observação e da população estudada. Em pacientes submetidos a cirurgias gerais, e definindo-se a LRA como aumento na creatinina sérica de ao menos 177 micromoles/L (2 mg/dL), ou necessitando de diálise, a incidência de LRA foi de 1% em um período de 30 dias.[\[37\]](#) A incidência foi de 64.4% em pacientes com choque séptico, usando-se os critérios RIFLE;[\[38\]](#) 3.1% em pacientes mais idosos do Medicare usando-se os códigos 584.x do CID-9-MC para definir LRA;[\[39\]](#) e de 5% a 10% em pacientes submetidos a cirurgias cardíacas.[\[40\]](#) [\[41\]](#) [\[42\]](#) A LRA pode estar presente em 1% das internações hospitalares nos EUA,[\[43\]](#) e em 5.7% dos pacientes em estado crítico durante sua permanência na UTI.[\[44\]](#)

#### ◊ Doença renal crônica (DRC) :

- A DRC é definida como:[\[45\]](#) [\[46\]](#) [\[47\]](#) [\[48\]](#) [\[49\]](#)
  - Dano renal por ≥3 meses, definido por anormalidades estruturais ou funcionais do rim, com ou sem diminuição da TFG, manifestado por anormalidades patológicas, marcadores de dano renal (por exemplo, hematuria ou proteinúria) ou anormalidades em exames de imagem
  - TFG <60 mL/minuto/1.73 m<sup>2</sup> por ≥3 meses, com ou sem dano renal.
- A DRC é classificada em 6 estágios distintos com base na TFG:[\[50\]](#)

- Estágio 1: dano renal com TFG normal ou elevada,  $\geq 90$  mL/minuto/1.73m<sup>2</sup>
- Estágio 2: dano renal com leve redução da TFG, 60 a 89 mL/minuto/1.73m<sup>2</sup>
- Estágio 3a: dano renal com redução moderada da TFG, 45 a 59 mL/minuto/1.73m<sup>2</sup>
- Estágio 3b: dano renal com redução moderada da TFG, 30 a 44 mL/minuto/1.73m<sup>2</sup>
- Estágio 4: dano renal com redução grave da TFG, 15 a 29 mL/minuto/1.73m<sup>2</sup>
- Estágio 5: insuficiência renal (doença renal em estágio terminal) com TFG <15 mL/minuto/1.73m<sup>2</sup>.
- A presença de DRC é um importante fator prognóstico para pacientes hospitalizados por causa do aumento do risco de lesão renal aguda (LRA) associado a hospitalizações.[\[51\]](#)
- A secreção da creatinina não é constante, e varia entre e nos indivíduos com DRC.
- Não está claro se a estimativa da TFG adiciona informações úteis à medição da creatinina sérica ao determinar a gravidade da DRC, ou para orientar o tratamento. Uma porção crescente de creatinina sérica é excretada por secreção tubular em vez de por filtração glomerular na DRC avançada, contribuindo para a superestimativa da TFG. A secreção extrarrenal da creatinina sérica também aumenta, de modo que a captação da creatina gerada pela decomposição bacteriana da creatinina no intestino, normalmente uma fonte insignificante de creatina, se torna significativa.
- A creatinina sérica pode superestimar a TFG na disfunção renal avançada.
- Os exames de ureia e creatinina salivares, ambas elevadas na DRC, são de baixo custo e não invasivos. Os exames podem ser úteis em ambientes com poucos recursos, onde podem ser utilizados para rastreamento, diagnóstico, monitoramento de desfechos do tratamento e determinação de prognóstico da DRC. No entanto, é necessária validação adicional.[\[52\]](#)
- De acordo com a NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey - Pesquisa Nacional de Avaliação da Saúde e Nutrição) dos EUA (NHANES 1988-1994; 1999-2004), 26.3 milhões de americanos têm DRC, e os números estão aumentando, em parte devido ao aumento das prevalências de diabetes e hipertensão.[\[21\]](#) [\[22\]](#) Um estudo de base populacional na Suécia relatou um declínio substancial na função renal após os 80 anos de idade.[\[53\]](#) Mais de 25% dos participantes mais velhos demonstraram TFG <30 mL/minuto/1.73 m<sup>2</sup>. A Cockcroft-Gault e a TFG-cistatina C produziram a mais alta prevalência de declínio, e a MDRD, a mais baixa.[\[53\]](#)

◊ **Valor prognóstico da creatinina elevada :**

Estudos indicam que a creatinina sérica elevada durante a hospitalização seja um fator de risco independente para desfecho desfavorável.

Aumentos leves na creatinina sérica durante a hospitalização foram associados à mortalidade em curto prazo, à progressão para DRC e à progressão acelerada para doença renal em estágio terminal. Eles apresentam maior risco de mortalidade em longo prazo, especialmente nos pacientes com recuperação renal parcial.[\[54\]](#) [\[55\]](#) [\[56\]](#) Eles também podem ter significado prognóstico para a estimativa de risco de morte em muitos estados patológicos: por exemplo, o aumento somente dos níveis de ureia e a combinação de aumentos dos níveis de ureia e creatinina, mas não a creatinina elevada isoladamente, foram fatores independentes de risco de morte por síndromes coronarianas agudas.[\[57\]](#)

Embora achados de estudos observacionais sugiram que elevações mínimas e/ou transitórias na creatinina sérica sejam preditoras de prognóstico desfavorável, uma metanálise de ensaios clínicos controlados por placebo não encontrou efeito apreciável sobre a DRC, ou a mortalidade, meses após elevações leves a moderadas (frequentemente temporárias) na creatinina sérica.[\[58\]](#) [\[59\]](#) [\[60\]](#)

Os achados da metanálise são consistentes com as orientações da Food and Drug Administration dos EUA, indicando que novas terapias devem demonstravelmente beneficiar a função renal ou reduzir a mortalidade em longo prazo.

Pacientes com creatinina sérica cronicamente elevada (isto é, função renal basal diminuída) têm maior risco de LRA durante as hospitalizações e são mais frequentemente dependentes de diálise na alta hospitalar que aqueles que não apresentam essa condição.[\[55\]](#) [\[56\]](#) [\[61\]](#) [\[62\]](#) [\[63\]](#) [\[64\]](#) [\[58\]](#) A creatinina sérica cronicamente elevada tem sido vinculada à progressão da DRC, ao aumento da mortalidade e a complicações pós-operatórias após uma cirurgia cardíaca. A creatinina sérica elevada após reparo de aneurisma endovascular tem sido relatada como preditor forte e significativo de mortalidade e de complicações pós-operatórias.[\[65\]](#)

## Etiologia

No estado de equilíbrio, a creatinina sérica tem uma relação recíproca com a taxa de filtração glomerular (TFG). Quando a TFG diminui, a creatinina sérica sobe, até que um estado de equilíbrio seja atingido em que a taxa de filtração da creatinina e a carga de secreção dela igualem sua taxa de geração. Por isso, o aumento da creatinina é usado na prática clínica como marcador de TFG reduzida. Os níveis de creatinina sérica são afetados por fatores que influenciam sua geração, sua filtração glomerular e sua secreção tubular. Além disso, a escolha do ensaio afeta a medição obtida.

A creatinina sérica elevada é comumente associada com TFG reduzida, mas os níveis também podem estar elevados devido aos seguintes fatores:

- Variabilidade biológica normal da creatinina sérica
- Uso concomitante de medicações que inibem a secreção tubular ou causam alterações hemodinâmicas à perfusão renal
- Ingestão nutricional ou suplementar de creatina
- Aumento da geração de creatinina sérica, conforme ocorre em doença muscular hereditária ou adquirida.

Podem ocorrer aumentos artefatuais por causa da interferência de substâncias ou da escolha do ensaio de medição.

## Fatores que influenciam a geração de creatinina

Variações biológicas na produção da creatinina ocorrem por causa de variações na massa muscular, na idade, no sexo, na raça e na variabilidade intra e inter-pacientes. A ingestão nutricional ou suplementar de creatina também pode afetar os níveis de creatinina sérica.

### Massa muscular

- A quantidade de creatinina que o corpo produz a cada dia depende da massa muscular da pessoa: homens jovens com biotipo musculoso produzem mais creatinina que mulheres mais velhas com biotipo pequeno. A falha na consideração das variações na produção de creatinina por causa de diferenças na massa muscular entre as pessoas pode levar à má interpretação dos níveis de creatinina sérica. Por exemplo, o valor de creatinina sérica no intervalo de referência em pessoas jovens e saudáveis reflete um valor de taxa de filtração glomerular (TFG) muito diferente que um valor de creatinina sérica idêntico em pessoas muito mais velhas. Embora a creatinina sérica elevada comumente represente patologia renal, creatinina sérica baixa em certos quadros clínicos de perda de massa muscular, desnutrição e amputação não descarta disfunção renal subjacente.
- Na obesidade, a massa em excesso é gorda e não contribui para aumentar a geração de creatinina.
- Como a massa muscular normalmente muda pouco, a creatinina geralmente é produzida mais ou menos à mesma taxa todos os dias em cada pessoa.

### Idade e sexo

- Mulheres e idosos geralmente têm menos massa muscular e, consequentemente, menor produção de creatinina e menor creatinina sérica que homens e pessoas mais jovens. Essas diferenças de idade e sexo são levadas em conta pela maioria das equações que estimam a TFG.
- A probabilidade de doença renal crônica (DRC) em idosos e em mulheres e o risco de desfechos adversos é exagerada pelas equações que usam a demografia dos pacientes para estimar a geração

de creatinina. Em um estudo, o uso de equações que empregaram a idade foi associado a maior probabilidade de DRC em pacientes mais velhos, e as equações que utilizaram o sexo foram associadas com maior probabilidade de DRC em mulheres.<sup>[66]</sup>

- É importante notar que a elevação da creatinina sérica não é característica normal do envelhecimento, sendo um achado patológico que precisa de maior atenção.

#### Raça

- O efeito da raça sobre os níveis de creatinina sérica não é claro. Embora as concentrações de creatinina sérica sejam显著mente maiores em pacientes negros que nos não negros, essas diferenças não são prontamente explicadas pelas diferenças no status nutricional ou na composição corporal.<sup>[67]</sup>

#### Nutrição

- O conteúdo de creatina na carne crua é 4 a 5 g/kg. O cozimento da carne converte a creatina em creatinina, que é prontamente absorvida do trato gastrointestinal para a circulação. O aumento transitório na creatinina sérica pode ser a fonte de até 30% da creatinina excretada.<sup>[68]</sup>
- A dieta vegetariana é associada à geração reduzida de creatinina. A creatina é muitas vezes ingerida como suplemento para fortalecer a massa muscular e aumentar o desempenho atlético. Geralmente, 20 a 30 g/dia de creatina são dados por 5 a 7 dias na fase de carga, seguidos por 2 a 5 g/dia na fase de manutenção.
- A suplementação com creatina aumenta os níveis de fosfocreatina nos músculos (até 20%), mas só afeta minimamente as concentrações de creatinina sérica e a função renal em adultos jovens saudáveis. A ingestão prolongada de suplementação de creatina de >10 g/dia pode aumentar as concentrações de creatinina sérica, mas não tende a afetar as estimativas de clearance da creatinina.<sup>[69] [70]</sup> Com a descontinuação do suplemento de creatina, as concentrações de creatina muscular e as excreções de creatinina urinária retornam aos valores basais em 3 a 4 semanas.

#### Variabilidade intra e interpacientes

- Os níveis de creatinina plasmática variam substancialmente (coeficiente de variabilidade: 8% a 27%), principalmente por causa dos efeitos da dieta e da variabilidade intra e interpacientes na produção, na secreção tubular e na excreção e degradação renais e extrarenais da creatinina.

## Causas pré-renais de creatinina elevada

Uma redução na perfusão renal acarretará uma TFG diminuída, e um aumento resultante nos níveis de creatinina sérica. Os fatores contribuintes para uma redução na perfusão renal são mencionados a seguir.

#### Hipotensão

- Qualquer causa de choque hipovolêmico, redistributivo, cardiogênico ou obstrutivo pode produzir diminuição na perfusão renal.

#### Depleção de volume

- As causas incluem cetoacidose diabética, perda gastrointestinal, lesão por queimadura e perda insensível de fluidos excessiva.

#### Estenose da artéria renal

- Geralmente em decorrência de aterosclerose da artéria renal, causando diminuição da perfusão renal. As consequências incluem nefropatia isquêmica e hipertensão renovascular.

#### Trombose da artéria renal

- Estado hipercoagulável ou estenose preexistente da artéria renal causam trombose da artéria renal. Em pacientes com função renal normal, a trombose geralmente se manifesta com aumento modesto na creatinina sérica e na pressão arterial. Se houver comprometimento renal preexistente, a trombose da artéria renal pode precipitar insuficiência renal, insuficiência cardíaca e hipertensão marcante.

#### Trombose da veia renal

- Um estado hipercoagulável leva a trombose da veia renal. A causa subjacente mais comum é a síndrome nefrótica. A trombose crônica geralmente é oculta, mas a trombose aguda se apresenta com dor no flanco e hematúria intensa.

#### Infarto renal traumático

- O infarto renal traumático ocorre em 1% a 2% de todos os traumas abdominais não penetrantes, especialmente se houver evidência de lesão vertebral lombar.[\[71\]](#)

#### Síndrome por múltiplos êmbolos de colesterol

- Caracterizada por creatinina sérica elevada em alguns dias ou semanas após manipulação arterial, cirurgia vascular, colocação de stent ou cateterismo cardíaco. Produz elevação progressiva gradual aguda ou subaguda na creatinina sérica e inclui comprometimento de múltiplos órgãos (lesões cutâneas, "pododáctilos cianóticos, síndrome do dedo azul", pancreatite, acidente vascular cerebral [AVC], intestino isquêmico, angina).

#### Insuficiência cardíaca congestiva (ICC)

- A ICC causa perfusão renal inadequada e uma ativação inapropriada dos sistemas simpático e da renina-angiotensina.

#### Síndrome hepatorenal

- A cirrose causa fluxo sanguíneo renal reduzido. O mecanismo é pouco compreendido, mas acredita-se que envolva a vasoconstrição da circulação renal como resultado do aumento da pressão do sistema venoso portal, supressão de vasodilatadores e ativação de vasoconstritores afetando a circulação renal.

#### Inibidores da ECA e bloqueadores do receptor de angiotensina

- Esses medicamentos aumentam os níveis de creatinina sérica em 20% a 30%; o aumento é maximizado quando um inibidor da ECA e um bloqueador do receptor de angiotensina são usados concomitantemente. O mecanismo está relacionado à capacidade embotada da circulação pré-glomerular para a vasodilatação após a normalização da pressão arterial, causando hipoperfusão.

#### Cirurgia cardíaca

- O pinçamento das artérias principais durante a cirurgia cardíaca causa perfusão renal diminuída, e o sangramento durante a cirurgia causa hipovolemia.

## Causas renais de creatinina elevada

As causas renais de elevação da creatinina são decorrentes de dano renal, que, por sua vez, causa diminuição na TFG e na filtração da creatinina sérica. As doenças tubulointersticiais também interferem na secreção tubular da creatinina.

### Doenças glomerulares

Podem ser divididas em doenças glomerulares primárias e secundárias. As doenças glomerulares primárias, como a doença de lesão mínima, a glomeruloesclerose segmentar e focal, a glomerulonefrite membranoproliferativa (mesangiocapilar) e a glomerulonefrite membranosa, podem se apresentar com edema, hipertensão, proteinúria, hematúria, creatinina elevada e outros sinais e sintomas. Geralmente é necessária biópsia renal para diagnosticar essas entidades. As doenças glomerulares secundárias estão associadas a comorbidades clínicas, como diabetes mellitus, hipertensão, lúpus eritematoso sistêmico e outros quadros clínicos. Os sintomas manifestos podem ser os mesmos que para as doenças glomerulares primárias.

- Nefropatia diabética: a hiperglicemia desencadeia inflamação, disfunção endotelial e estresse oxidativo, causando dano renal.
- Hipertensão: a hipertensão sistêmica produz alta pressão intraglomerular, causando dano glomerular e diminuição da TFG.
- Pré-eclâmpsia: produz hipertensão e proteinúria. O fluxo sanguíneo renal e a TFG estão diminuídos, e a elevação da creatinina pode ser observada em estágios posteriores. A creatinina sérica elevada durante a gestação também pode implicar lesão renal aguda relacionada à gravidez ou progressão para DRC não detectada ou conhecida, que devem ser descartadas.
- Nefrite lúpica: pode se apresentar com sinais e sintomas sistêmicos com presença ou ausência (na nefrite lúpica negativa para anticorpos antinucleares) de marcadores sorológicos e manifestação sistêmica ou clinicamente limitada aos rins. A biópsia renal é necessária para o diagnóstico e o tratamento.
- Outras vasculites: uma variedade de vasculites pode produzir dano glomerular, causando diminuição da TFG. A púrpura de Henoch-Schönlein é uma vasculite de pequenos vasos que afeta a pele, os membros inferiores e o intestino e está associada a deposições de IgA mesangial nos rins. A granulomatose com poliangiite (conhecida anteriormente como granulomatose de Wegener) é uma vasculite que afeta o trato respiratório superior, os pulmões e os rins, frequentemente acarretando insuficiência renal fulminante. A poliangiite microscópica é uma vasculite dos pequenos vasos pauci-imune, necrosante, sem inflamação granulomatosa necrosante.
- A glomerulonefrite pós-infecciosa pode ser causada por Streptococcus beta-hemolítico do grupo A, infecções gastrointestinais e respiratórias, hepatites B e C, endocardite, vírus da imunodeficiência humana (HIV), toxemia, sífilis, esquistossomose, malária e hanseníase.
- Outras causas incluem nefropatia por IgA, glomerulonefrite por anticorpos antimembrana basal glomerular (síndrome de Goodpasture), glomerulonefrite crescentica idiopática ou glomerulonefrite rapidamente progressiva (uma lesão renal aguda e grave que pode se apresentar como emergência urêmica exigindo início imediato de tratamento de suporte e suporte de diálise).
- Crioglobulinemia: as crioglobulinas (imunoglobulinas que se precipitam em temperaturas frias) são associadas com doenças infecciosas (hepatite C), distúrbios linfoproliferativos (mieloma múltiplo, macroglobulinemia de Waldenström, leucemia linfocítica crônica e linfomas não Hodgkin de células B) e uma variedade de doenças autoimunes. O dano renal é produzido pela deposição de imunocomplexos.

- As microangiopatias trombóticas são síndromes de anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia e sinais variáveis de comprometimento de órgãos por causa da agregação plaquetária na microcirculação. O dano renal causa redução na TFG.
- As paraproteinemias são um grupo de doenças multissistêmicas caracterizadas por proliferação neoplásica de um único clone de plasmócitos produtores de imunoglobulina (mieloma múltiplo, gamopatia monoclonal de significado indeterminado, amiloidose, macroglobulinemia de Waldenström). A deposição de proteínas no rim causa dano renal, produzindo diminuição na TFG.
- As substâncias que causam glomerulonefrite incluem penicilamina, aurotiomalato de sódio, anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), captopril, mitomicina C e ciclosporina. A glomerulonefrite também pode ser causada pelo uso de heroína.
- As doenças hereditárias que causam glomerulonefrite incluem doença de Fabry, síndrome de Alport, doença da membrana basal fina e síndrome unha-patela.

#### Doença tubulointersticial

- Nefrite intersticial aguda: reação de hipersensibilidade geralmente provocada por um medicamento desencadeante, que remite quando o uso do medicamento desencadeante é interrompido. Os medicamentos comumente implicados incluem os antibióticos (beta-lactâmicos, penicilinas, cefalosporinas, sulfonamidas, rifampicina, quinolonas), diuréticos, AINEs, inibidores da bomba de prótons, cimetidina, ranitidina, allopurinol, fenindiona, fenitoína, sulfadiazina, mesalazina e varfarina. As causas incomuns incluem sarcoidose, síndrome de Sjögren ou lúpus eritematoso sistêmico. Em alguns pacientes, não há causa perceptível.
- Necrose tubular aguda: doença caracterizada por declínio abrupto da função renal, cuja patogênese é pouco compreendida. As causas incluem isquemia local ou sistêmica decorrente de qualquer causa, nefrotoxinas exógenas (aminoglicosídeos, anfotericina-B, venenos [por exemplo, etilenoglicol], agentes quimioterápicos [por exemplo, cisplatina], AINEs, meios de radiocontraste ou toxinas bacterianas) e nefrotoxinas endógenas (heme [da liberação da mioglobina como na rabdomiólise ou aumento na liberação da hemoglobina como na hemólise], ácido úrico [por exemplo, gota] ou aumento nas proteínas de cadeias leves [por exemplo, rim mielomatoso]).
- Inibição competitiva da secreção da creatinina: os cátions orgânicos tendem a competir por mecanismos secretores comuns. Como resultado, inúmeros medicamentos são inibidores competitivos da secreção da creatinina e aumentam a creatinina sérica sem afetar a TFG. Estes incluem cimetidina, gentamicina, derivados de fibratos diferentes da genfibrozila e trimetoprima.
- Transplante de rim: o aumento na creatinina sérica após transplante de rim pode indicar rejeição ao transplante, toxicidade por causa dos medicamentos imunossupressores ou complicações urológicas e requer avaliação urgente.

#### Adaptação fisiológica após doação de rim ou nefrectomia

- Os níveis de creatinina sérica aumentam após doação de rim após nefrectomia unilateral ou parcial. Após uma elevação inicial, a creatinina sérica diminui por causa da hiperfiltração pelos néfrons remanescentes e alcança um novo estado de equilíbrio. Em longo prazo, a creatinina sérica permanece em 141 a 159 micromoles/L (1.6 a 1.8 mg/dL) em pacientes que tenham rim contralateral normal. Qualquer elevação sustentada na creatinina sérica acima do intervalo normal requer investigações adicionais.

## Causas pós-renais de creatinina elevada

### Uropatia obstrutiva

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Nov 07, 2018.

15

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmjjournals.com](http://bestpractice.bmjjournals.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa [declaração de exonerização de responsabilidade](#). © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

- Devido à interrupção do fluxo urinário por um bloqueio ou estreitamento de alguma parte do trato urinário. A pressão nas costas resultante, na área dos rins, produz redução no fluxo sanguíneo renal e na TFG e up-regulation do sistema renina-angiotensina. Por sua vez, isso causa atrofia e apoptose dos túbulos renais, bem como fibrose intersticial.
- As causas mais comuns são tumor vesical, hipertrofia da próstata, nefrolitíase, bloqueios anatômicos e fibrose retroperitoneal.

# Considerações de urgência

(Consulte [Diagnóstico diferencial](#) para obter mais detalhes)

## Síndrome por múltiplos êmbolos de colesterol (SEMC)

A SEMC é caracterizada por creatinina sérica elevada em alguns dias ou semanas após manipulação arterial, cirurgia vascular, colocação de stent ou cateterismo cardíaco. É uma elevação progressiva gradual aguda ou subaguda na creatinina sérica e inclui comprometimento de múltiplos órgãos (lesões cutâneas, "pododáctilos cianóticos, síndrome do dedo azul", pancreatite, acidente vascular cerebral [AVC], intestino isquêmico, angina). É necessário alto índice de suspeita para o diagnóstico.[\[72\]](#) A SEMC deve ser distinguida da nefropatia induzida por radiocontraste, em que o comprometimento de múltiplos órgãos está ausente, e a creatinina sérica se eleva dentro de 48 horas, tem seu pico e retorna ao nível basal. Recomenda-se avaliação e tratamento clínico de suporte imediatos.[\[73\]](#)

## Elevações na creatinina relacionadas à gestação

A creatinina sérica normal durante a gravidez é 36 a 45 micromoles/L (0.4 a 0.5 mg/dL), e valores acima disso são preocupantes. A elevação na creatinina sérica pode implicar lesão renal aguda relacionada à gravidez ou a progressão de doença renal crônica (DRC) não detectada ou conhecida. Durante a gestação, a mulher pode perder até 50% de sua função renal e ainda manter a creatinina sérica <133 micromoles/L (<1.5 mg/dL) por causa da hiperfiltração nos néfrons remanescentes.[\[74\]](#) O fluxo sanguíneo renal e a taxa de filtração glomerular estão diminuídos na pré-eclâmpsia, e pode ser observado um aumento na creatinina sérica nos estágios posteriores. É necessária avaliação imediata para descartar essas causas em todos os pacientes.

## Rejeição de transplante renal

A maioria das rejeições agudas de transplante renal ocorre nos primeiros 3 meses. A elevação na creatinina sérica geralmente é o evento de alerta para o médico e pode estar associada a febre, oligúria e sensibilidade no enxerto. Outras razões para a creatinina sérica elevada incluem complicações cirúrgicas e infecciosas, medicamentos imunossupressores e não adesão terapêutica aos medicamentos. A creatinina sérica elevada em um receptor de transplante requer pronta avaliação por especialista em transplante de órgãos.

## Infarto renal traumático

O infarto renal traumático ocorre em 1% a 2% de todos os traumas abdominais não penetrantes, especialmente se houver evidência de lesão vertebral lombar.[\[71\]](#) É necessário alto índice de suspeita para o diagnóstico. Os exames de rastreamento iniciais podem incluir angiografia por ressonância magnética, ultrassonografia Doppler renal ou angiotomografia. A taxa de revascularização bem-sucedida é baixa, mesmo com detecção precoce. É necessária avaliação imediata.

## Trombose da veia renal

Dor lombar, testicular ou no flanco em pacientes com rim solitário, transplante renal, lúpus eritematoso sistêmico ou síndrome nefrótica pode ser o sintoma manifesto de trombose da veia renal e pode ter associação com hematúria, aumento da proteinúria e creatinina sérica elevada. A tomografia computadorizada (TC) e a venografia por ressonância magnética são ferramentas de imagem úteis. Geralmente são necessárias internação hospitalar e início da terapia com anticoagulantes imediatos.

## Glomerulonefrite rapidamente progressiva

A lesão renal aguda e grave, rapidamente progressiva e não autolimitada pode se apresentar como emergência urêmica, exigindo início imediato de cuidados de suporte e suporte de diálise. Podem ser necessárias terapias mais específicas após investigações adicionais, incluindo biópsia renal, a qual fornece pistas para o diagnóstico.

## Paciente com doença renal em estágio terminal (DRET) com sintomas de uremia

Pacientes com DRET que não conseguem manter a adesão aos medicamentos ou mal compensados que estejam em diálise podem apresentar sinais e sintomas urêmicos, incluindo pericardite e derrame pericárdico. A terapia com diálise imediata e rigorosa pode tratar a pericardite e evitar o tamponamento cardíaco.

## Nefropatia induzida por radiocontraste (NIC)

Um aumento da concentração basal de creatinina sérica de ao menos 44 micromoles/L (0.5 mg/dL) ou ao menos 25% em 48 a 72 horas após a exposição ao meio de contraste são os critérios diagnósticos da NIC. A NIC geralmente tem pico em 4 a 5 dias e retorna à linha basal em 7 a 10 dias. Os pacientes com diabetes mellitus, doença renal crônica (DRC), doenças paraproteinêmicas e doenças crônicas têm risco elevado de NIC. O diagnóstico diferencial inclui a SEMC.[\[75\]](#)

## Abordagem passo a passo do diagnóstico

A calendarização das investigações depende do quadro clínico do paciente e da taxa e magnitude da alteração na creatinina sérica. Em pacientes assintomáticos ou levemente sintomáticos, as elevações na creatinina sérica podem ser sistematicamente avaliadas. Contudo, em pacientes em estado grave com comprometimento de múltiplos órgãos, a biópsia renal precoce deve ser considerada para agilizar o diagnóstico e o tratamento. Se houver evidência de sobrecarga hídrica ou sinais e sintomas urêmicos, o tratamento deve ser realizado em paralelo com as investigações urgentes.

### Avaliação inicial

Os valores correntes da creatinina sérica devem ser comparados com os prévios, se disponíveis, para distinguir as alterações agudas das crônicas. Se os valores prévios não estiverem disponíveis, todos os valores fora do intervalo de referência devem ser tratados como alterações agudas. Os critérios da Acute Kidney Injury Network devem ser verificados para determinar se os pacientes atendem aos critérios para lesão renal aguda (LRA):[30]

- Aumento absoluto da creatinina sérica de  $\geq 26.4$  micromoles/L ( $\geq 0.3$  mg/dL) ou
- Aumento percentual da creatinina sérica de  $\geq 50\%$  (1.5 vez o basal) ou
- Redução no débito urinário (oligúria documentada de  $<0.5$  mL/kg por hora por  $>6$  horas).

Se a elevação da creatinina sérica for aguda, a magnitude e a taxa de elevação da creatinina sérica devem ser determinadas, pois isso fornece pistas quanto à causa subjacente e orienta o manejo apropriado:

- A elevação típica da creatinina sérica na LRA é de 8.8 a 17.7 micromoles/dia (1 a 2 mg/dia).
- Elevações  $>8.8$  a 17.7 micromoles/dia ( $>1$  a 2 mg/dia) devem levantar suspeita de glomerulonefrite rapidamente progressiva ou rabdomiólise. Elevações de até 44 micromoles/dia (5 mg/dia) podem ser observadas na rabdomiólise.
- O aumento agudo da creatinina sérica com histórico de doença renal crônica (DRC) pode indicar progressão da doença subjacente. Contudo, outras causas de creatinina sérica elevada devem ser descartadas primeiro. Problemas no equilíbrio hídrico, medicamentos, exposição a radiocontraste e agravamento de condições comórbidas são as causas mais comuns e podem ser reversíveis.

A maioria das causas subjacentes produz poucos ou nenhum sintoma específico. Os sintomas gerais podem incluir náuseas e vômitos. Pode ocorrer uremia e um estado mental alterado, mas estes são mais comumente observados na LRA avançada ou na doença renal crônica avançada.

As principais características da história incluem:

- História medicamentosa: é importante que o histórico de medicamentos seja detalhado, pois a variedade de medicamentos conhecidos por causar creatinina sérica elevada é extremamente ampla. Cimetidina, gentamicina, derivados de fibrato diferentes da genfibrozila e trimetoprima inibem a secreção de creatinina. Os inibidores da ECA e os bloqueadores do receptor da angiotensina aumentam os níveis de creatinina sérica em 20% a 30% devido a efeitos pré-renais. Penicilamina, aurotiomalato de sódio, anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), captopril, mitomicina C e ciclosporina podem causar glomerulonefrite, assim como a heroína. Muitos medicamentos são conhecidos por causar nefrite intersticial aguda. Aminoglicosídeos, anfotericina-B, agentes quimioterápicos (por exemplo, cisplatina), AINEs e meios de radiocontraste podem causar necrose tubular aguda. Alguns pacientes apresentam um aumento na creatinina sérica dentro de alguns

meses após iniciar o fenofibrato, uma entidade conhecida como aumento da creatinina associado a fenofibratos. Em um estudo de grande porte de pessoas com diabetes tipo 2, esse efeito foi observado em homens mais velhos com doença cardiovascular que estavam tomando um inibidor de ECA e/ou uma tiazolidinediona.<sup>[76]</sup> Embora a descontinuação do medicamento resulte em diminuição na creatinina sérica, o efeito em longo prazo do aumento transitório da creatinina sérica sobre a progressão da doença renal não é conhecido.<sup>[77] [76]</sup> Em todos os casos, descontinuar o medicamento causador leva à resolução da creatinina sérica elevada.

- História nutricional: a dieta vegetariana está associada à diminuição da produção de creatinina, e a ingestão de carne cozida causa aumento transitório na creatinina sérica. A creatina é muitas vezes ingerida como suplemento para fortalecer a massa muscular e aumentar o desempenho atlético. A ingestão prolongada de suplementação de creatina de >10 g/dia pode aumentar as concentrações de creatinina sérica, mas não tende a afetar as estimativas do clearance de creatinina.<sup>[69] [70]</sup> Os níveis de creatinina sérica devem retornar aos valores basais mediante a descontinuação do suplemento de creatina.
- Cirurgia recente pode indicar hipovolemia, isquemia renal (decorrente de pinçamento das artérias durante cirurgia cardíaca) ou rejeição ao transplante renal. O surgimento de lesões cutâneas, "pododáctilos cianóticos, síndrome do dedo azul", pancreatite, acidente vascular cerebral (AVC), intestino isquêmico ou angina após manipulação arterial, cirurgia vascular, colocação de stent ou cateterismo cardíaco deve levantar suspeita de síndrome por múltiplos êmbolos de colesterol. É esperada uma pequena elevação na creatinina sérica após uma doação de rim ou nefrectomia unilateral ou parcial e deve haver remissão.
- História médica pregressa: é importante estabelecer se existe história de insuficiência renal crônica ou insuficiência renal aguda prévia. Outras condições subjacentes que podem causar creatinina sérica elevada incluem hipertensão (nefropatia hipertensiva), diabetes (nefropatia diabética), doenças autoimunes (vasculite), cirrose (síndrome hepatorrenal), distúrbios linfoproliferativos (crioglobulinemia), paraproteinemias e infecções (nefrite glomerular poz-infecciosa, crioglobulinemia). O diagnóstico pode ser estabelecido em muitos pacientes.
- Dor lombar intensa com hematúria franca deve levantar suspeita de infarto renal agudo ou nefrolitíase. Dor nas articulações, rash e hemoptise devem levantar suspeita de vasculite. Febre e faringite devem levantar suspeita de infecção por estreptococos (causando glomerulonefrite). Icterícia deve levantar suspeita de infecção por hepatite B ou C ou síndrome hepatorrenal. Dispneia com edema periférico pode indicar insuficiência cardíaca. Perda de peso deve levantar suspeita de malignidade subjacente. Sintomas obstrutivos (miccionais) e irritativos (depósito) devem levantar suspeita de uropatia obstrutiva.
- História de trauma, vômitos intensos ou diarreia deve levantar suspeita de depleção de volume. História de poliúria, polidipsia, polifagia, fraqueza e/ou perda de peso deve levantar a suspeita de cetoacidose diabética.
- Gravidez deve levantar suspeita de pré-eclâmpsia. No entanto, doenças renais subjacentes podem ser exacerbadas pela gravidez e devem ser descartadas.

O exame físico pode não ser digno de nota em muitos pacientes, mas é muito útil para diferenciar pacientes sistematicamente doentes (que requerem tratamento imediato e biópsia renal precoce) de outros pacientes que possam ser investigados de maneira mais sistemática:

- Pacientes em choque se apresentam em mal estado geral, com hipotensão, aumento na frequência cardíaca e aumento da frequência respiratória com possível diminuição nas saturações de oxigênio ou redução do nível de consciência.

- Os sintomas urêmicos indicam insuficiência renal grave que exige tratamento imediato. A biópsia renal precoce deve ser considerada para estabelecer a causa nesses pacientes.
- A presença de rash deve levantar a suspeita de vasculite ou microangiopatias. Ascite deve levantar suspeita de cirrose. Icterícia deve levantar suspeita de cirrose ou infecção por hepatite B ou C. Edema periférico deve levantar suspeita de insuficiência cardíaca.

## Investigações

As investigações iniciais incluem:

- A relação ureia/creatinina sérica pode ajudar a distinguir as causas pré-renais das renais. Uma razão >100 (para unidades do sistema internacional; >20 para unidades convencionais) sugere causas pré-renais, enquanto uma razão <40 (para unidades do sistema internacional; <10 para unidades convencionais) sugere causas renais.
- A urinálise fornece pistas úteis para o diagnóstico:
  - A proteinúria isolada sugere síndrome nefrótica, nefropatia diabética ou pré-eclâmpsia.
  - A hematúria isolada sugere nefrolitíase.
  - Proteinúria e hematúria sem outras anormalidades sugerem nefrite intersticial aguda.
  - Cilindros normais ou hialinos, densidade >1.020, osmolalidade >500 mOsm/kg H<sub>2</sub>O, sódio urinário (UNa) aleatório <20 mEq/L e excreção fracionada de sódio <1% sugerem patologia pré-renal. A excreção fracionada de sódio pode ser calculada pelo uso da fórmula a seguir: (sódio urinário x creatinina plasmática)/(sódio plasmático x creatinina urinária) x 100.
  - Hematuria, proteinuria, cilindros eritrocitários, cilindros de células epiteliais, cilindros céreos, cilindros granulares, UNa >20 mEq/L e excreção fracionada de sódio <1% sugerem glomerulonefrite.
  - Cilindros granulares de coloração acastanhada, cilindros de células epiteliais, gravidade específica de aproximadamente 1.010, UNa >20 mEq/L e excreção fracionada de sódio >1% sugerem necrose tubular aguda.
  - Cilindros de mioglobina sugerem rabdomiólise.
  - Células decoy sugerem infecção por poliomavírus BK (por exemplo, transplante renal).
  - Eosinofilúria sugere doença ateroembólica (êmbolos de colesterol).
  - Cristais sugerem nefropatia induzida por cristais. Os exemplos incluem cristalúria na síndrome da lise tumoral, oxalato de cálcio (intoxicação por etilenoglicol), medicamentos (aciclovir, indinavir, sulfadiazina).
- Creatina quinase sérica: elevada na rabdomiólise e na síndrome por múltiplos êmbolos de colesterol. É observada elevação leve nos pacientes que tomam suplementos de creatina.
- Devem ser enviadas culturas de sangue e escarro se houver suspeita de sepse.
- A biópsia renal deve ser considerada como exame inicial em pacientes com sintomas urêmicos ou comprometimento de múltiplos órgãos; fornece um diagnóstico definitivo das causas renais subjacentes. Em todos os outros pacientes, a biópsia renal é reservada para casos em que a confirmação do diagnóstico é necessária após uma investigação sistemática ser concluída.

Outras investigações são pedidas a depender das características clínicas e incluem:

- Sorologia para infecções subjacentes, incluindo vírus da imunodeficiência humana (HIV), hepatites B e C.

- Marcadores de vasculite: anticorpos antimembrana basal glomerular (positivos na síndrome de Goodpasture), anticorpos anticitoplasma de neutrófilos (positivos nas vasculites de pequenos vasos, por exemplo, granulomatose com poliangiite [anteriormente conhecida como granulomatose de Wegener], poliarterite nodosa) e fatores antinucleares ou anticorpos anti-DNA de fita dupla (positivos no lúpus eritematoso sistêmico).
- Antiestreptolisina O ou anticorpos contra estreptoquinase ou hialuronidase devem ser pedidos se houver suspeita de glomerulonefrite pós-estreptocócica.
- Os títulos do complemento são baixos na glomerulonefrite posinfecciosa, no lúpus eritematoso sistêmico, na endocardite bacteriana subaguda, na embolia por colesterol, na crioglobulinemia mista essencial e na glomerulonefrite membranoproliferativa.
- Deve ser solicitada eletroforese de proteínas se houver suspeita de paraproteinemia e se apresentar pico de proteína correspondente à proteína monoclonal.
- O ácido úrico está elevado na síndrome da lise tumoral ou na pré-eclâmpsia.
- A HbA1c é útil para avaliar o controle glicêmico em pessoas com diabetes.
- Deve ser realizada ultrassonografia renal com Doppler se houver suspeita de estenose da artéria renal. O American College of Radiology fornece diretrizes excelentes para a seleção das modalidades de imagem apropriadas.[\[78\]](#)
- Deve ser realizado angiograma em casos de suspeita de trombose da artéria renal.
- Devem ser realizadas tomografia computadorizada e venografia por ressonância magnética nos casos de suspeita de trombose da veia renal ou infarto renal traumático.
- Deve ser realizada ultrassonografia geniturinária se houver suspeita de uropatia obstrutiva.[\[79\]](#)
- Deve ser considerada consulta renal para avaliação e manejo de casos complexos.
- A variação fisiológica da creatinina e os artefatos de aferição são diagnósticos de exclusão em pacientes assintomáticos. Os artefatos de aferição podem ser detectados pela repetição da medição com o uso de um método diferente.

## Estimativa e medição da taxa de filtração glomerular (TFG) e do clearance de creatinina

As equações para estimar a TFG (TFGe) a partir dos níveis de creatinina sérica são usadas principalmente para estadiar a DRC e não devem ser usadas para interpretar aumentos agudos na creatinina sérica. Os fatores de correção para pessoas negras geralmente têm sido derivados de estudos em afro-americanos. As equações disponíveis incluem:

- Fórmula de Cockcroft-Gault[\[12\]](#)

### [\[VIDEO: Estimativa do Clearance de Creatinina pela Equação de Cockcroft-Gault \]](#)

- Fórmula da MDRD (Modificação da Dieta na Doença Renal, do inglês Modification of Diet in Renal Disease) com quatro variáveis[\[13\]](#)

### [\[VIDEO: Estimativa da taxa de filtração glomerular pela equação da MDRD abreviada \(unidades SI\) \]](#)

- Equação do MDRD com 4 variáveis detectáveis por espectrometria de massas de diluição isotópica (IDMS) (MDRD-IDMS)[\[14\]](#)

**[VIDEO: Taxa de filtração glomerular estimada pela equação de estudo em MDRD rastreável por IDMS ]**

- TFG da Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration expressa como uma equação única[15]

**[VIDEO: Taxa de filtração glomerular estimada pela equação CKD-EPI ]**

- Equação da Mayo Clinic[16]

$$\text{CFR } 9\text{mL/min}/1.73\text{m}^2 = e^{(1.911 + [5.249 / \text{SCr}] - [2.114/\text{SCr}^2] - 0.00686 \times \text{idade [anos]} - 0.205 [\text{se for mulher}])}$$

Se SCr < 0.8 mg/dL, use 0.8 para SCr

Essa equação pode ser reescrita de forma a facilitar a comparação com as equações de Lund-Malmö (LM):

$$\text{GFR (mL/min}/1.73\text{m}^2) = e^{(X - 0.00686 \times \text{idade [anos]} - 0.205 [\text{se for mulher}])}$$

$$\text{Onde } X = 1.911 + 5.249/(pCr/88.4) - 2.114/(pCr/88.4)^2$$

*Equação da Mayo Clinic*

De: Rule AD, Larson TS, Bergstrahl EJ, et al. Using serum creatinine to estimate glomerular filtration rate: accuracy in good health and in chronic kidney disease. *Ann Intern Med.* 2004;141:929-937. Bjork J, Back SE, Sterner G, et al. Prediction of relative glomerular filtration rate in adults: new improved equations based on Swedish caucasians and standardized plasma-creatinine assays. *Scand J Clin Lab Invest.* 2007;67:678-695. Usado com permissão.

- Equação de Lund-1 sem medição do peso corporal.[17]

$$\text{TFG (mL/min}/1.73\text{m}^2) = e^{(X - 0.0168 \times \text{idade [anos]} + 0.523 \times \ln[\text{idade [anos]}] - 0.208 [\text{se for mulher}])}$$

$$\text{Onde } X = 4.12 = 0.0111 \times pCr \text{ (se } pCr < 150 \text{ micromoles/L)}$$

$$\text{Onde } X = 6.51 - 0.0004 \times pCr - 0.808 \times \ln(pCr) \text{ (se } pCr \geq 150 \text{ micromoles/L)}$$

*Equação de Lund-1 sem medição do peso corporal*

De: Bjork J, Back SE, Sterner G, et al. Prediction of relative glomerular filtration rate in adults: new improved equations based on Swedish caucasians and standardised plasma-creatinine assays. *Scand J Clin Lab Invest.* 2007;67:678-695. Usado com permissão.

A comparação das equações de estimativa da TFG revela que a equação do estudo MDRD tem bom desempenho em populações com baixa variação no intervalo da TFG e muitas vezes supera a equação de Cockcroft-Gault. Ambas as equações têm menor precisão em populações com TFG alta, e a equação MDRD subestimou a TFG em alguns estudos. Além disso, as equações de Cockcroft-Gault, MDRD simplificada e CKD-EPI exibiram alta variabilidade em um estudo com pacientes criticamente doentes e não são recomendadas no contexto de unidade de terapia intensiva.[18]

Desenvolveu-se uma equação para estimar a TFG em todo o espectro etário (FAS, full age spectrum).[19] Equações separadas foram usadas anteriormente para crianças, adultos mais jovens, adultos de meia-idade e idosos. Não há continuidade dessas equações com o envelhecimento. A equação de FAS é baseada na

creatinina sérica normalizada (CrS/Q), onde Q é a CrS média de populações saudáveis levando em conta idade e sexo. A TFGe da FAS é apresentada como:

- TFGe = 107.3/CrS/Q para pessoas com  $\geq 2$  anos de idade e  $< 40$  anos de idade
- TFGe =  $(107.3/\text{CrS}/Q) \times 0.988$  (idade-40) para pessoas com idade  $> 40$  anos.

# Visão geral do diagnóstico diferencial

## Comum

Glomerulonefrite

Nefropatia diabética

Vasculite sistêmica

Medicamentos nefrotóxicos/aumento da creatinina associado a fenofibratos

Nefropatia induzida por radiocontraste

Inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) e bloqueadores do receptor da angiotensina II

Inibidores da secreção tubular de creatinina

Choque

Depleção de volume

Hipertensão

Insuficiência cardíaca congestiva

Trombose da veia renal

Pré-eclâmpsia

Nefrite intersticial aguda

Necrose tubular aguda

Cirurgia cardíaca

Nefrectomia

Rejeição de transplante renal

Variação biológica da creatinina sérica

## Incomum

Radioterapia

DIAGNOSIS

## Incomum

Nefrotoxinas endógenas

Estenose da artéria renal

Infarto renal traumático

Síndrome por múltiplos êmbolos de colesterol

Uropatia obstrutiva

Suplementação de creatina

Doença renal heredofamiliar

Variações metodológicas da medição da creatinina

Substâncias que interferem no ensaio

# Diagnóstico diferencial

## Comum

### ◊ Glomerulonefrite

História	Exame	1º exame	Outros exames
muitas vezes assintomática; história prévia de HIV, hepatite B; história de fenômeno de Raynaud, esclerodactilia, doença do refluxo gastroesofágico (DRGE), úlceras digitais, espessamento da pele, telangiectasias; pode ter hematúria macroscópica (mais comumente microscópica)	edema (se houver síndrome nefrótica), hipertensão, sinais e sintomas urêmicos; inchaço difuso das mãos, muitas vezes pior pela manhã (característico de esclerodermia), pode ser acompanhado por inchaço nos pés	<p>»<b>creatinina sérica:</b> rápida elevação Em pacientes com glomerulonefrite aguda e rapidamente progressiva, ≥50% da função renal é perdida em algumas semanas a meses devido à destruição glomerular e se manifesta como aumento "galopante" da creatinina sérica.</p> <p>»<b>urinalise:</b> proteinúria, hematúria (mais comumente microscópica)</p> <p>»<b>sorologia viral:</b> anormal</p>	<p>»<b>hemograma completo:</b> pode ser normal; anemia microcítica com sangramento gastrointestinal crônico; anemia hemolítica microangiopática com crise renal esclerodérmica</p> <p>»<b>antiestreptolisina O:</b> glomerulonefrite pós-estreptocócica: positiva</p> <p>»<b>anticorpos contra estreptoquinase ou hialuronidase:</b> glomerulonefrite pós-estreptocócica: positiva</p> <p>»<b>títulos do complemento:</b> baixos na glomerulonefrite pós-infecciosa e na crioglobulinemia mista essencial</p> <p>»<b>sorologia para vírus da hepatite B e vírus da hepatite C:</b> positiva</p> <p>»<b>sorologia do HIV:</b> anticorpos contra HIV</p> <p>»<b>crioglobulinas:</b> positivas em crioglobulinemia</p>

### ◊ Nefropatia diabética

História	Exame	1º exame	Outros exames
história de diabetes mellitus	achados inespecíficos	» <b>hemoglobina A1c:</b> anormal	<p>»<b>urinalise:</b> proteinúria</p> <p>»<b>proteína urinária aleatória ou</b></p>

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Nov 07, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmjjournals.com](http://bestpractice.bmjjournals.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

## Comum

## ◊ Nefropatia diabética

História	Exame	1º exame	Outros exames
			proporção de creatinina: anormal

## 🚩 Vasculite sistêmica

História	Exame	1º exame	Outros exames
pode haver história de artralgias; erupção cutânea malar fotossensível (borboleta), generalizada ou discoide; fadiga, perda de peso, rash purpúreo	sensibilidade à palpação nas articulações e edema articular em múltiplas articulações, alopecia, úlceras orais, linfadenopatia	» <b>fatores antinucleares:</b> positivo no lúpus eritematoso sistêmico (LES) » <b>anticorpos antimembrana basal glomerular:</b> positivos na Síndrome de Goodpasture » <b>anticorpos anticitoplasma de neutrófilo:</b> positivos na granulomatose com poliangiti (anteriormente conhecida como granulomatose de Wegener), e poliarterite nodosa	» <b>anti-DNA de fita dupla:</b> positivo no lúpus eritematoso sistêmico (LES) » <b>biópsia renal:</b> vasculite; o padrão dos vasos sanguíneos afetados depende da causa subjacente

## ◊ Medicamentos nefrotóxicos/aumento da creatinina associado a fenofibratos

História	Exame	1º exame	Outros exames
história de uso de agentes quimioterápicos (por exemplo, cisplatina), penicilamina, auromalato de sódio, anti-inflamatórios não esteroidais, captoril, mitomicina C, ciclosporina ou aminoglicosídeos; a creatinina sérica pode aumentar em alguns meses após o início da administração	normal	» <b>teste de descontinuação do medicamento desencadeante:</b> a creatinina retorna à linha basal	

## Comum

### ◊ Medicamentos nefrotóxicos/aumento da creatinina associado a fenofibratos

História	Exame	1° exame	Outros exames
de fenofibrato, uma entidade conhecida como aumento de creatinina associado a fenofibratos[76]			

### ☒ Nefropatia induzida por radiocontraste

História	Exame	1° exame	Outros exames
exame radiológico de imagem com agente de contraste nas 48 horas precedentes à elevação da creatinina sérica	nenhum achado específico; pode ter características de doença subjacente	» <b>urinálise:</b> alta gravidade específica da urina, traços de proteinúria » <b>excreção fracionada de sódio (FENa):</b> baixa A excreção fracionada de sódio pode ser calculada pela ferramenta a seguir:  <a href="#">[VIDEO: Excreção fracionada de sódio (unidades SI) ]</a>	

### ◊ Inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) e bloqueadores do receptor da angiotensina II

História	Exame	1° exame	Outros exames
uso de inibidores da enzima conversora da angiotensina e bloqueadores do receptor da angiotensina	normal	» <b>teste de descontinuação do medicamento desencadeante:</b> a creatinina retorna à linha basal	

## Comum

## ◊ Inibidores da secreção tubular de creatinina

História	Exame	1º exame	Outros exames
história de uso de cimetidina, gentamicina, derivados de ácido fíbrico diferentes da genfibrozila ou trimetoprima	normal	» <b>teste de descontinuação do medicamento desencadeante:</b> a creatinina retorna à linha basal	

## Choque

História	Exame	1º exame	Outros exames
história de hipotensão, fator pré-renal que causa perfusão renal diminuída; falência múltipla de órgãos; história de lesão aguda ou de sepse	hipotensão arterial, tontura, taquicardia, edema; disfunção progressiva de órgãos	» <b>densidade urinária:</b> elevada ( $>1.020$ ) Azotemia pré-renal.  » <b>culturas de sangue, urina e escarro:</b> positivas para organismos na sepse	» <b>osmolalidade urinária:</b> elevada ( $>500 \text{ mOsm/kg H}_2\text{O}$ ) Azotemia pré-renal.  » <b>eletrólitos aleatórios na urina:</b> aumento da excreção de sódio Necrose tubular aguda.  » <b>excreção fracionada de sódio (FENa):</b> aumentada Necrose tubular aguda.  A excreção fracionada de sódio pode ser calculada pela ferramenta a seguir:  <b>[VIDEO: Excreção fracionada de sódio (unidades SI) ]</b>  » <b>creatininina sérica:</b> creatinina duas vezes o normal A creatinina elevada é sinal de sepse grave.  » <b>gasometria arterial:</b> hipoxemia, hipercapnia

## Comum

## Choque

História	Exame	1º exame	Outros exames
			<ul style="list-style-type: none"> <li>» <b>hemograma completo:</b> contagem leucocitária <math>&gt;12 \times 10^9/L</math> (12,000/microlitro) ou <math>&lt;4 \times 10^9/L</math> (4000/microlitro), plaquetopenia</li> </ul>

## ◊ Depleção de volume

História	Exame	1º exame	Outros exames
ingestão diminuída de fluidos, vômitos, diarreia, lesão por queimadura; sintomas de depleção de volume: sede, tontura postural, fadiga, confusão, cãibras musculares	hipotensão ortostática, taquicardia, turgor cutâneo diminuído, membranas mucosas ressecadas	<ul style="list-style-type: none"> <li>» <b>pressão arterial ortostática:</b> anormal</li> <li>» <b>proporção ureia/creatinina sérica:</b> 15-20:1</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>» <b>osmolalidade urinária:</b> elevado</li> <li>» <b>eletrólitos aleatórios na urina:</b> diminuição da excreção de sódio</li> <li>» <b>excreção fracionada de sódio (FENa):</b> reduzido A excreção fracionada de sódio pode ser calculada pela ferramenta a seguir:</li> </ul> <p style="color: #4682B4;"><a href="#">[VIDEO: Excreção fracionada de sódio (unidades SI) ]</a></p>

## ◊ Hipertensão

História	Exame	1º exame	Outros exames
história de hipertensão	pressão arterial elevada se não estiver bem controlada	» <b>creatinina sérica:</b> elevado	

## ◊ Insuficiência cardíaca congestiva

História	Exame	1º exame	Outros exames
história de insuficiência cardíaca congestiva;	dispneia, dilatação das veias jugulares,	» <b>história e avaliação física:</b> sinais de	» <b>ecocardiografia transtorácica:</b>

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Nov 07, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmjjournals.com](http://bestpractice.bmjjournals.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

## Comum

## ◊ Insuficiência cardíaca congestiva

História	Exame	1º exame	Outros exames
fator pré-renal que provoca diminuição da perfusão renal	estertores, ortopneia e dispneia paroxística noturna, noctúria	insuficiência cardíaca direita ou esquerda, presença de pressão venosa jugular elevada e terceiro som cardíaco	<p>insuficiência cardíaca sistólica: ventrículo esquerdo e/ou direito deprimido e dilatado com baixa fração de ejeção; insuficiência cardíaca diastólica: fração de ejeção do ventrículo esquerdo normal, mas hipertrofia ventricular esquerda (HVE) e padrões de enchimento diastólico anormais</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>» <b>eletrocardiograma (ECG)</b>: evidência de doença arterial coronariana subjacente, HVE ou aumento atrial; pode haver anormalidades de condução e duração anormal do QRS</li> <li>» <b>radiografia torácica</b>: anormal</li> <li>» <b>hemograma completo</b>: anemia, alta percentagem de linfócitos</li> <li>» <b>eletrólitos séricos</b>: sódio diminuído (geralmente, &lt;135 mg/dL), potássio alterado</li> <li>» <b>creatinina sérica ou ureia</b>: elevado O agravamento da função renal durante o tratamento de insuficiência cardíaca descompensada, definido como o aumento absoluto na creatinina sérica <math>\geq 26.5</math> micromoles/L (<math>\geq 0.3</math> mg/dL), tem sido relatado como forte</li> </ul>

**Comum****◊ Insuficiência cardíaca congestiva**

História	Exame	1º exame	Outros exames
			fator de prognóstico adverso. No entanto, a alteração absoluta na creatinina sérica é fortemente influenciada pela função renal basal.

**☒ Trombose da veia renal**

História	Exame	1º exame	Outros exames
dor lombar, testicular ou no flanco em paciente com rim solitário, transplante renal, lúpus eritematoso sistêmico ou síndrome nefrótica	massa abdominal ou normal no exame físico hematúria	» <b>tomografia computadorizada:</b> oclusão da veia renal » <b>venografia por ressonância magnética:</b> oclusão da veia renal	» <b>perfil metabólico completo:</b> creatinina sérica anormal » <b>razão normalizada internacional (INR):</b> anormal » <b>urinálise:</b> proteinúria

**☒ Pré-eclâmpsia**

História	Exame	1º exame	Outros exames
elevação na creatinina sérica em gestantes; o intervalo de referência para a creatinina sérica é menor na gravidez (36 a 45 micromoles/L [0.4 a 0.5 mg/dL]), e os valores acima disso são uma quanto a piora da função renal	hipertensão, edema	» <b>urinálise:</b> proteinúria	» <b>ácido úrico sérico:</b> >268 micromoles/L (4.5 mg/dL) considerado elevado

**☒ Nefrite intersticial aguda**

História	Exame	1º exame	Outros exames
o paciente apresenta insuficiência renal aguda não oligúrica com rash, febre e eosinofilia (a "tríade da hipersensibilidade") desencadeados	piúria, hematúria, proteinúria, eosinofilúria	» <b>urinálise:</b> microematúria; piúria estéril; proteinúria	» <b>densidade urinária:</b> 1.012-1.015 » <b>osmolalidade urinária:</b> <350 mOsm/kg H <sub>2</sub> O

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Nov 07, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmjjournals.com](http://bestpractice.bmjjournals.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

## Comum

**Nefrite intersticial aguda**

História	Exame	1º exame	Outros exames
por medicamento; tubulopatia por toxinas, hipercalcemia, lesão tubular induzida por lítio			<ul style="list-style-type: none"> <li>» <b>excreção fracionada de sódio (FENa)</b>: elevada (&gt;1%) A excreção fracionada de sódio pode ser calculada pela ferramenta a seguir:</li>   <a href="#">[VIDEO: Excreção fracionada de sódio (unidades SI)]</a>    <li>» <b>hemograma completo com diferencial</b>: eosinofilia</li> <li>» <b>ureia e creatinina sérica</b>: elevado</li> </ul>

**Necrose tubular aguda**

História	Exame	1º exame	Outros exames
lesão por hipotensão; queda prolongada da pressão arterial (PA)	achados inespecíficos	<ul style="list-style-type: none"> <li>» <b>urinálise</b>: cilindros granulares grossos; cilindros granulares de cor acastanhada</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>» <b>eletrólitos aleatórios na urina</b>: aumento na excreção de sódio</li> <li>» <b>excreção fracionada de sódio (FENa)</b>: elevada (&gt;1%) A excreção fracionada de sódio pode ser calculada pela ferramenta a seguir:</li>   <a href="#">[VIDEO: Excreção fracionada de sódio (unidades SI)]</a>    <li>» <b>proporção ureia/creatinina sérica</b>: 10:1 ou maior</li> </ul>

## Comum

### ◊ Cirurgia cardíaca

História	Exame	1º exame	Outros exames
cirurgia cardíaca envolvendo pinçamento prolongado das artérias principais e hipoperfusão renal, sangramento extenso	sobrecarga hídrica, débito urinário diminuído	» <b>nenhuma:</b> diagnóstico clínico	

### ◊ Nefrectomia

História	Exame	1º exame	Outros exames
doador de rim ou após nefrectomia unilateral ou parcial; estado fisiológico alterado	normal, exceto por cicatrizes cirúrgicas	» <b>creatinina sérica:</b> elevação inicial, que remite após adaptação fisiológica	

### ◊ Rejeição de transplante renal

História	Exame	1º exame	Outros exames
receptor de transplante renal: a elevação da creatinina sérica geralmente é o evento de alerta para o médico; outras razões para a creatinina sérica elevada incluem complicações cirúrgicas e infecciosas, medicamentos imunossupressores, não adesão a medicamentos	febre, oligúria, sensibilidade no local do enxerto, ou assintomática	» <b>perfil metabólico básico:</b> elevação na creatinina sérica Confirmação da elevação na creatinina sérica.	» <b>níveis sanguíneos de medicamentos imunossupressores:</b> pode estar elevada A dose é reduzida.  » <b>exame microbiológico para causas infecciosas:</b> pode ser positivo, título de citomegalovírus (CMV), título de vírus BK Os medicamentos antimicrobianos reduzem a imunossupressão.  Exige pronta avaliação por especialista em transplante de órgãos.

**Comum****◊ Variação biológica da creatinina sérica**

História	Exame	1º exame	Outros exames
sexo feminino; idosos; variações na produção de creatinina por causa das diferenças na massa muscular; variabilidade intra e interpacientes na produção, na secreção tubular, na excreção renal e extrarenal e na degradação da creatinina	achados inespecíficos	» <b>nenhuma:</b> fator clínico a ser considerado na ausência de outra causa de creatinina elevada	

**Incomum****◊ Radioterapia**

História	Exame	1º exame	Outros exames
história de radioterapia	achados inespecíficos	» <b>nenhuma:</b> diagnóstico clínico	

**◊ Nefrotoxinas endógenas**

História	Exame	1º exame	Outros exames
história de rabdomiólise, síndrome da lise tumoral, calcifilaxia	achados inespecíficos	» <b>creatina quinase:</b> rabdomiólise: elevação acentuada	» <b>mioglobina:</b> rabdomiólise: elevação acentuada » <b>ácido úrico:</b> síndrome da lise tumoral: ácido úrico elevado

**◊ Estenose da artéria renal**

História	Exame	1º exame	Outros exames
história de hipertensão, disfunção renal ou lesão renal aguda, levando a nefropatia isquêmica	pressão arterial elevada, sopro abdominal	» <b>ultrassonografia renal com Doppler:</b> tamanho assimétrico dos rins, fluxo da artéria renal diminuído	» <b>atividade da renina plasmática:</b> alta » <b>angiografia por ressonância magnética:</b> estenose da artéria renal

## Incomum

## P Infarto renal traumático

História	Exame	1º exame	Outros exames
trauma abdominal não penetrante (o infarto renal traumático constitui 1% a 2% de todos os traumas abdominais não penetrantes); evidência de lesão vertebral lombar	trauma na região vertebral lombar	» <b>perfil metabólico básico:</b> creatinina sérica elevada	» <b>angiografia por ressonância magnética:</b> anormal Baixa taxa de revascularização bem-sucedida mesmo com detecção precoce. » <b>ulassonografia Doppler renal:</b> anormal Baixa taxa de revascularização bem-sucedida mesmo com detecção precoce. » <b>angiografia por tomografia computadorizada:</b> anormal Baixa taxa de revascularização bem-sucedida mesmo com detecção precoce.

## P Síndrome por múltiplos êmbolos de colesterol

História	Exame	1º exame	Outros exames
aumento agudo ou subagudo na creatinina sérica após manipulação arterial, como cirurgia, colocação de stent ou cateterismo cardíaco; comprometimento de múltiplos órgãos (lesões cutâneas, pododáctilos cianóticos/ síndrome do dedo azul, pancreatite, acidente vascular cerebral, isquemia intestinal, angina, dias ou semanas	pododáctilos cianóticos/ síndrome do dedo azul, lesões cutâneas; déficits de campo visual	» <b>creatinina sérica:</b> elevação gradual da creatinina sérica Alto índice de suspeita baseado na história, nos sinais e nos sintomas.  Evidência de comprometimento de múltiplos órgãos, eosinofilia periférica. Distinguida da nefropatia induzida por radiocontraste, na qual	» <b>hemograma completo com diferencial:</b> eosinofilia periférica transitória, anemia, leucocitose » <b>eletrólitos aleatórios na urina:</b> excreção insignificante de sódio » <b>velocidade de hemossedimentação:</b> elevado » <b>estudos do complemento (C3, C4):</b> baixa

## Incomum

**↷ Síndrome por múltiplos êmbolos de colesterol**

História	Exame	1º exame	Outros exames
após procedimento vascular); sintomas gastrointestinais, cardíacos, renais, neurológicos		o comprometimento de múltiplos órgãos está ausente e a creatinina sérica sobe em 48 horas, tem seu pico e retorna ao basal.	<ul style="list-style-type: none"> <li>» <b>amilase</b>: pode estar elevada</li> <li>Órgãos não renais são frequentemente afetados (&gt;50%), incluindo órgãos gastrointestinais.</li> <li>» <b>lipase</b>: pode estar elevada</li> <li>O pâncreas está envolvido em &gt;50% dos casos.</li> <li>» <b>lactato desidrogenase</b>: pode estar elevada</li> <li>» <b>creatina quinase</b>: pode estar elevada</li> <li>Envolvimento da pele e dos músculos.</li> </ul>

**◊ Uropatia obstrutiva**

História	Exame	1º exame	Outros exames
sintomas obstrutivos (micção) e irritativos (armazenamento), disúria, dor nos flancos, maior urgência ou frequência urinárias, sensação de plenitude vesical, retenção urinária, cólica renal, incontinência por transbordamento, história de nefrolitíase; tumor: perda de peso, alteração no hábito intestinal	achados inespecíficos; sensibilidade costovertebral, repleção suprapúbica, hematúria	» <b>ultrassonografia geniturinária</b> : hidronefrose, hidroureter, bexiga distendida	<ul style="list-style-type: none"> <li>» <b>ultrassonografia da bexiga</b>: resíduo pós-miccional aumentado</li> <li>» <b>inserção de cateter de Foley</b>: resíduo pós-miccional aumentado</li> </ul>

**Incomum****◊ Suplementação de creatina**

História	Exame	1º exame	Outros exames
creatina ingerida como suplemento para fortalecer a massa muscular e para aumentar o desempenho atlético	normal	» <b>creatinina sérica:</b> pode estar elevada caso haja ingestão prolongada de >10 g/dia de suplemento de creatina; retorno aos níveis basais em 3 a 4 semanas da descontinuação do suplemento de creatina A suplementação com creatina aumenta os níveis de fosfocreatina nos músculos (até 20%), mas só afeta minimamente as concentrações de creatinina sérica e a função renal em adultos jovens saudáveis.	» <b>creatinina urinária:</b> elevado » <b>creatina quinase:</b> leve elevação

**◊ Doença renal heredofamiliar**

História	Exame	1º exame	Outros exames
história familiar de doença renal hereditária	achados inespecíficos	» <b>creatinina sérica:</b> anormal	» <b>urinalise:</b> proteinúria » <b>proteína urinária aleatória ou proporção de creatinina:</b> anormal

**◊ Variações metodológicas da medição da creatinina**

História	Exame	1º exame	Outros exames
o método de picrato alcalino (reação de Jaffe) está sujeito a interferência por glicose, frutose, piruvato, acetacetato, ácido úrico, ácido ascórbico, cefalosporinas,	normal	» <b>nenhuma:</b> fator clínico a ser considerado na ausência de outra causa de creatinina elevada	

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Nov 07, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmjjournals.com](http://bestpractice.bmjjournals.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa [declaração de exoneração de responsabilidade](#). © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

**Incomum****◊ Variações metodológicas da medição da creatinina**

História	Exame	1º exame	Outros exames
bilirrubina, substâncias exógenas e endógenas e proteínas (nutrição parenteral); os métodos de creatinina enzimática têm menos interferência que os métodos do picrato alcalino, mas são afetados por 5-fluorocitosina, etansilato, dopamina, dobutamina, IgM monoclonal, nitrometano e outras substâncias			

**◊ Substâncias que interferem no ensaio**

História	Exame	1º exame	Outros exames
os ensaios de aferição estão sujeitos à interferência de várias substâncias (glicose, frutose, piruvato, acetoacetato, ácido úrico, ácido ascórbico, cefalosporinas, bilirrubina, substâncias exógenas e endógenas e proteínas); os cromógenos interferentes podem elevar falsamente os valores da creatinina sérica em 20% ou até mais em doenças como a cetoacidose diabética; os cromógenos sem creatinina não afetam significativamente os níveis de creatinina urinária e têm menos efeito sobre a reação total na disfunção renal avançada que na função renal normal	normal	» <b>creatinina sérica medida por método diferente:</b> elevado É usado um exame diferente que não seja afetado pelas substâncias suspeitas de interferência.	

# Diretrizes de diagnóstico

## Europa

### Chronic kidney disease in adults: assessment and management

**Publicado por:** National Institute for Health and Care Excellence

**Última publicação em:** 2015

### Acute kidney injury: prevention, detection and management

**Publicado por:** National Institute for Health and Care Excellence

**Última publicação em:** 2013

## Internacional

### KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease

**Publicado por:** Kidney Disease: Improving Global Outcomes

**Última publicação em:** 2013

### KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury

**Publicado por:** Kidney Disease: Improving Global Outcomes

**Última publicação em:** 2012

## América do Norte

### ACR appropriateness criteria: renal failure

**Publicado por:** American College of Radiology

**Última publicação em:** 2013

## Recursos online

1. KeGFR calculator (*external link*)

## Artigos principais

- 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 Jan;52(1):5-18. [Texto completo](#)
- Dai X, Fang X, Shao M, et al. Certified reference materials (GBW09170 and 09171) of creatinine in human serum. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 2011 Feb 15;879(5-6):429-35.
- Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron.* 1976;16(1):31-41.
- Levey AS, Coresh J, Greene T, 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. [Texto completo](#)
- Rule AD, Larson TS, Bergstrahl EJ, et al. Using serum creatinine to estimate glomerular filtration rate: accuracy in good health and in chronic kidney disease. *Ann Intern Med.* 2004 Dec 21;141(12):929-37.
- Coresh J, Selvin E, Stevens LA, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA.* 2007 Nov 7;298(17):2038-47. [Texto completo](#)
- Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute kidney injury network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care.* 2007;11(2):R31. [Texto completo](#)
- Waikar SS, Bonventre JV. Creatinine kinetics and the definition of acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol.* 2009 Mar;20(3):672-9.
- Ishani A, Xue JL, Himmelfarb J, et al. Acute kidney injury increases risk of ESRD among elderly. *J Am Soc Nephrol.* 2009 Jan;20(1):223-8.
- Chertow GM, Levy EM, Hammermeister KE, et al. Independent association between acute renal failure and mortality following cardiac surgery. *Am J Med.* 1998 Apr;104(4):343-8.
- Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA.* 2005 Aug 17;294(7):813-8. [Texto completo](#)
- Levey AS, Atkins R, Coresh J, et al. Chronic kidney disease as a global public health problem: approaches and initiatives. *Kidney Int.* 2007 Aug;72(3):247-59.
- National Institute for Health and Care Excellence. Chronic kidney disease in adults: assessment and management. January 2015 [internet publication]. [Texto completo](#)
- Ponte B, Felipe C, Muriel A, et al. Long-term functional evolution after an acute kidney injury: a 10-year study. *Nephrol Dial Transplant.* 2008 Dec;23(12):3859-66.

- Coca SG, Peixoto AJ, Garg AX, et al. The prognostic importance of a small acute decrement in kidney function in hospitalized patients: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2007 Nov;50(5):712-20.
- Jones DC, Hayslett JP. Outcome of pregnancy in women with moderate or severe renal insufficiency. *N Engl J Med.* 1996 Jul 25;335(4):226-32. [Texto completo](#)

## Referências

1. Uemura O, Honda M, Matsuyama T, et al. Age, gender, and body length effects on reference serum creatinine levels determined by an enzymatic method in Japanese children: a multicenter study. *Clin Exp Nephrol.* 2011 Oct;15(5):694-9.
2. Delanaye P, Cavalier E, Cristol JP, et al. Calibration and precision of serum creatinine and plasma cystatin C measurement: impact on the estimation of glomerular filtration rate. *J Nephrol.* 2014 Oct;27(5):467-75.
3. 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 Jan;52(1):5-18. [Texto completo](#)
4. Calzavacca P, Tee A, Licari E, et al. Point-of-care measurement of serum creatinine in the intensive care unit. *Ren Fail.* 2012;34(1):13-8.
5. Snaith B, Harris MA, Shinkins B, et al. Point-of-care creatinine testing for kidney function measurement prior to contrast-enhanced diagnostic imaging: evaluation of the performance of three systems for clinical utility. *Clin Chem Lab Med.* 2018 Jul 26;56(8):1269-76. [Texto completo](#)
6. National Institute for Health and Care Excellence. Point-of-care creatinine tests before contrast-enhanced imaging. January 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
7. Silva AC, Gómez JF, Lugon JR, et al. Creatinine measurement on dry blood spot sample for chronic kidney disease screening [in English and Portuguese]. *J Bras Nefrol.* 2016 Mar;38(1):15-21. [Texto completo](#)
8. Kaiser T, Kinny-Köster B, Bartels M, et al. Impact of different creatinine measurement methods on liver transplant allocation. *PLoS One.* 2014 Feb 27;9(2):e90015. [Texto completo](#)
9. Delanghe JR, Cobbaert C, Harmoinen A, et al. Focusing on the clinical impact of standardization of creatinine measurements: a report by the EFCC Working Group on Creatinine Standardization. *Clin Chem Lab Med.* 2011 Jun;49(6):977-82.
10. Dai X, Fang X, Shao M, et al. Certified reference materials (GBW09170 and 09171) of creatinine in human serum. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 2011 Feb 15;879(5-6):429-35.
11. Wyss M, Kaddurah-Daouk R. Creatine and creatinine metabolism. *Physiol Rev.* 2000 Jul;80(3):1107-213. [Texto completo](#)

12. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*. 1976;16(1):31-41.
13. Levey AS, Coresh J, Greene T, 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. [Texto completo](#)
14. Stevens LA, Coresh J, Greene T, et al. Assessing kidney function - measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med*. 2006 Jun 8;354(23):2473-83.
15. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, 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. [Texto completo](#)
16. Rule AD, Larson TS, Bergstrahl EJ, et al. Using serum creatinine to estimate glomerular filtration rate: accuracy in good health and in chronic kidney disease. *Ann Intern Med*. 2004 Dec 21;141(12):929-37.
17. Bjork J, Back SE, Sterner G, et al. Prediction of relative glomerular filtration rate in adults: new improved equations based on Swedish caucasians and standardized plasma-creatinine assays. *Scand J Clin Lab Invest*. 2007;67(7):678-95.
18. Blasco V, Antonini F, Zieleskiewicz L, et al. Comparative study of three methods of estimation of creatinine clearance in critically ill patients. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2014 May;33(5):e85-8.
19. Pottel H, Hoste L, Dubourg L, et al. An estimated glomerular filtration rate equation for the full age spectrum. *Nephrol Dial Transplant*. 2016 May;31(5):798-806. [Texto completo](#)
20. Botev R, Mallié JP, Wetzels JF, et al. The Clinician and Estimation of Glomerular Filtration Rate by Creatinine-based formulas: current limitations and quo vadis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011 Apr;6(4):937-50.
21. Coresh J, Stevens LA. Kidney function estimating equations: where do we stand? *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2006 May;15(3):276-84.
22. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA*. 2007 Nov 7;298(17):2038-47. [Texto completo](#)
23. Heitmeyer C, Hölscher B, Fobker M, et al. Prognostic value of different laboratory measures of renal function for long-term mortality after contrast media-associated renal impairment. *Clin Cardiol*. 2010 Dec;33(12):E51-9. [Texto completo](#)
24. Svenmarker S, Häggmark S, Holmgren A, et al. Serum markers are not reliable measures of renal function in conjunction with cardiopulmonary bypass. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2011 May;12(5):713-7. [Texto completo](#)
25. Jeong TD, Lee W, Yun YM, et al. Development and validation of the Korean version of CKD-EPI equation to estimate glomerular filtration rate. *Clin Biochem*. 2016 Jun;49(9):713-9.

26. Grapsa E, Pipili C, Angelopoulos E, et al. Comparison of creatinine clearance estimates in subgroups based on body mass index and albumin. *Minerva Urol Nefrol.* 2016 Feb;68(1):20-6.
27. Lemoine S, Panaye M, Pelletier C, et al. Cystatin C-creatinine based glomerular filtration rate equation in obese chronic kidney disease patients: impact of deindexation and gender. *Am J Nephrol.* 2016;44(1):63-70.
28. Chen S. Retooling the creatinine clearance equation to estimate kinetic GFR when the plasma creatinine is changing acutely. *J Am Soc Nephrol.* 2013 May;24(6):877-88. [Texto completo](#)
29. Pianta TJ, Endre ZH, Pickering JW, et al. Kinetic estimation of GFR improves prediction of dialysis and recovery after kidney transplantation. *PLoS One.* 2015 May 4;10(5):e0125669. [Texto completo](#)
30. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute kidney injury network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care.* 2007;11(2):R31. [Texto completo](#)
31. Lewington A, Kanagasundaram S. Renal Association clinical practice guidelines on acute kidney injury. *Nephron Clin Pract.* 2011;118(suppl 1):c349-90. [Texto completo](#)
32. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney inter Suppl.* 2012 March;2(1):1-138. [Texto completo](#)
33. National Institute for Health and Care Excellence. Acute kidney injury: prevention, detection and management of acute kidney injury up to the point of renal replacement therapy. August 2013 [internet publication]. [Texto completo](#)
34. Waikar SS, Bonventre JV. Creatinine kinetics and the definition of acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol.* 2009 Mar;20(3):672-9.
35. Chu R, Li C, Wang S, et al. Assessment of KDIGO definitions in patients with histopathologic evidence of acute renal disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014 Jul;9(7):1175-82.
36. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, et al. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care.* 2004 Aug;8(4):R204-12. [Texto completo](#)
37. Kheterpal S, Tremper KK, Heung M, et al. Development and validation of an acute kidney injury risk index for patients undergoing general surgery. *Anesthesiology.* 2009 Mar;110(3):505-15.
38. Bagshaw SM, Lapinsky S, Dial S, et al. Acute kidney injury in septic shock: clinical outcomes and impact of duration of hypotension prior to initiation of antimicrobial therapy. *Intensive Care Med.* 2009 May;35(5):871-81.
39. Ishani A, Xue JL, Himmelfarb J, et al. Acute kidney injury increases risk of ESRD among elderly. *J Am Soc Nephrol.* 2009 Jan;20(1):223-8.

40. Chertow GM, Levy EM, Hammermeister KE, et al. Independent association between acute renal failure and mortality following cardiac surgery. *Am J Med.* 1998 Apr;104(4):343-8.
41. Cina CS, Lagana A, Bruin G, et al. Thoracoabdominal aortic aneurysm repair: a prospective cohort study of 121 cases. *Ann Vasc Surg.* 2002 Sep;16(5):631-8.
42. Godet G, Fleron MH, Vicaut E, et al. Risk factors for acute postoperative renal failure in thoracic or thoracoabdominal aortic surgery: a prospective study. *Anesth Analg.* 1997 Dec;85(6):1227-32.
43. Kaufman J, Dhakal M, Patel B, et al. Community-acquired acute renal failure. *Am J Kidney Dis.* 1991 Feb;17(2):191-8.
44. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA.* 2005 Aug 17;294(7):813-8. [Texto completo](#)
45. Levey AS, Atkins R, Coresh J, et al. Chronic kidney disease as a global public health problem: approaches and initiatives. *Kidney Int.* 2007 Aug;72(3):247-59.
46. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, 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. [Texto completo](#)
47. Diabetes Australia and the NHMRC. National evidence-based guideline for diagnosis, prevention and management of chronic kidney disease in type 2 diabetes. June 2009 [internet publication]. [Texto completo](#)
48. MacGregor MS, Taal MW. Renal Association clinical practice guideline on detection, monitoring and management of patients with CKD. *Nephron Clin Pract.* 2011;118(suppl 1):c71-100.
49. National Institute for Health and Care Excellence. Chronic kidney disease in adults: assessment and management. January 2015 [internet publication]. [Texto completo](#)
50. Kidney Disease: Improving Global Outcomes. KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. January 2013 [internet publication]. [Texto completo](#)
51. Hsu CY, Ordonez JD, Chertow GM, et al. The risk of acute renal failure in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2008 Jul;74(1):101-7. [Texto completo](#)
52. Pham TAV. Validation of the salivary urea and creatinine tests as screening methods of chronic kidney disease in Vietnamese patients. *Acta Odontol Scand.* 2017 Nov;75(8):551-6.
53. Christensson A, Elmståhl S. Estimation of the age-dependent decline of glomerular filtration rate from formulas based on creatinine and cystatin C in the general elderly population. *Nephron Clin Pract.* 2011;117(1):c40-50.
54. Macedo E, Bouchard J, Mehta RL. Renal recovery following acute kidney injury. *Curr Opin Crit Care.* 2008 Dec;14(6):660-5.

55. Ponte B, Felipe C, Muriel A, et al. Long-term functional evolution after an acute kidney injury: a 10-year study. *Nephrol Dial Transplant.* 2008 Dec;23(12):3859-66.
56. Coca SG, Peixoto AJ, Garg AX, et al. The prognostic importance of a small acute decrement in kidney function in hospitalized patients: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2007 Nov;50(5):712-20.
57. Saygitov RT, Glezer MG, Semakina SV. Blood urea nitrogen and creatinine levels at admission for mortality risk assessment in patients with acute coronary syndromes. *Emerg Med J.* 2010 Feb;27(2):105-9.
58. Hobson CE, Yavas S, Segal MS, et al. Acute kidney injury is associated with increased long-term mortality after cardiothoracic surgery. *Circulation.* 2009 May 12;119(18):2444-53.
59. Lassnigg A, Schmidlin D, Mouhieddine M, et al. Minimal changes of serum creatinine predict prognosis in patients after cardiothoracic surgery: a prospective cohort study. *J Am Soc Nephrol.* 2004 Jun;15(6):1597-605. [Texto completo](#)
60. Coca SG, Zabetian A, Ferretti BS, et al. Evaluation of short-term changes in serum creatinine level as a meaningful end point in randomized clinical trials. *J Am Soc Nephrol.* 2016 Aug;27(8):2529-42. [Texto completo](#)
61. Newsome BB, Warnock DG, McClellan WM, et al. Long-term risk of mortality and end-stage renal disease among the elderly after small increases in serum creatinine level during hospitalization for acute myocardial infarction. *Arch Intern Med.* 2008 Mar 24;168(6):609-16.
62. Loef BG, Epema AH, Smilde TD, et al. Immediate postoperative renal function deterioration in cardiac surgical patients predicts in-hospital mortality and long-term survival. *J Am Soc Nephrol.* 2005 Jan;16(1):195-200.
63. Lassnigg A, Schmid ER, Hiesmayr M, et al. Impact of minimal increases in serum creatinine on outcome in patients after cardiothoracic surgery: do we have to revise current definitions of acute renal failure? *Crit Care Med.* 2008 Apr;36(4):1129-37.
64. Lafrance JP, Miller DR. Acute kidney injury associates with increased long-term mortality. *J Am Soc Nephrol.* 2010 Feb;21(2):345-52.
65. Huddle MG, Schlosser FJ, Dewan MC, et al. Can laboratory tests predict the prognosis of patients after endovascular aneurysm repair? Current status and future directions. *Vascular.* 2009 May-Jun;17(3):129-37.
66. Rule AD, Bailey KR, Schwartz GL, et al. For estimating creatinine clearance measuring muscle mass gives better results than those based on demographics. *Kidney Int.* 2009 May;75(10):1071-8. [Texto completo](#)
67. Hsu J, Johansen KL, Hsu CY, et al. Higher serum creatinine concentrations in black patients with chronic kidney disease: beyond nutritional status and body composition. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008 Jul;3(4):992-7. [Texto completo](#)

- Avaliação da creatinina elevada
- 
68. Bleiler RE, Schedl HP. Creatinine excretion: variability and relationships to diet and body size. *J Lab Clin Med.* 1962 Jun;59:945-55.
69. Gualano B, Ugrinowitsch C, Novaes RB, et al. Effects of creatine supplementation on renal function: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Eur J Appl Physiol.* 2008 May;103(1):33-40.
70. Cancela P, Ohanian C, Cuitino E, et al. Creatine supplementation does not affect clinical health markers in football players. *Br J Sports Med.* 2008 Sep;42(9):731-5.
71. Peterson NE. Traumatic bilateral renal infarction. *J Trauma.* 1989 Feb;29(2):158-67.
72. Rosansky SJ, Deschamps EG. Multiple cholesterol emboli syndrome after angiography. *Am J Med Sci.* 1984 Jul-Aug;288(1):45-8.
73. Belenfant X, Meyrier A, Jacquot C. Supportive treatment improves survival in multivisceral cholesterol crystal embolism. *Am J Kidney Dis.* 1999 May;33(5):840-50.
74. Jones DC, Hayslett JP. Outcome of pregnancy in women with moderate or severe renal insufficiency. *N Engl J Med.* 1996 Jul 25;335(4):226-32. [Texto completo](#)
75. Goldfarb S, McCullough PA, McDermott J, et al. Contrast-induced acute kidney injury: specialty-specific protocols for interventional radiology, diagnostic computed tomography radiology, and interventional cardiology. *Mayo Clin Proc.* 2009 Feb;84(2):170-9.
76. Bonds DE, Craven TE, Buse J, et al. Fenofibrate-associated changes in renal function and relationship to clinical outcomes among individuals with type 2 diabetes: the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) experience. *Diabetologia.* 2012 Jun;55(6):1641-50.
77. Mychaleckyj JC, Craven T, Nayak U, et al. Reversibility of fenofibrate therapy-induced renal function impairment in ACCORD type 2 diabetic participants. *Diabetes Care.* 2012 May;35(5):1008-14. [Texto completo](#)
78. American College of Radiology. ACR appropriateness criteria: renal failure. 2013 [internet publication]. [Texto completo](#)
79. American College of Radiology. ACR appropriateness criteria: radiologic management of urinary tract obstruction. 2013 [internet publication]. [Texto completo](#)

## Imagens

$\text{GFR } 9\text{mL/min}/1.73\text{m}^2 = e^{(1.911 + [5.249 / \text{SCr}] - [2.114/\text{SCr}^2] - 0.00686 \times \text{idade [anos]} - 0.205 \text{ [se for mulher]})}$

Se SCr < 0.8 mg/dL, use 0.8 para SCr

Essa equação pode ser reescrita de forma a facilitar a comparação com as equações de Lund-Malmö (LM):

$\text{GFR } (\text{mL/min}/1.73\text{m}^2) = e^{(X - 0.00686 \times \text{idade [anos]} - 0.205 \text{ [se for mulher]})}$

Onde  $X = 1.911 + 5.249/(\text{pCr}/88.4) - 2.114/(\text{pCr}/88.4)^2$

Figura 1: Equação da Mayo Clinic

De: Rule AD, Larson TS, Bergstrahl EJ, et al. Using serum creatinine to estimate glomerular filtration rate: accuracy in good health and in chronic kidney disease. *Ann Intern Med.* 2004;141:929-937. Bjork J, Back SE, Sterner G, et al. Prediction of relative glomerular filtration rate in adults: new improved equations based on Swedish caucasians and standardized plasma-creatinine assays. *Scand J Clin Lab Invest.* 2007;67:678-695. Usado com permissão.

$\text{TFG } (\text{mL/min}/1.73\text{m}^2) = e(X - 0.0168 \times \text{idade [anos]} + 0.523 \times \ln[\text{idade [anos]} - 0.208 \text{ [se for mulher]})]$

Onde  $X = 4.12 = 0.0111 \times \text{pCr}$  (se  $\text{pCr} < 150$  micromoles/L)

Onde  $X = 6.51 - 0.0004 \times \text{pCr} - 0.808 \times \ln(\text{pCr})$  (se  $\text{pCr} \geq 150$  micromoles/L)

Figura 2: Equação de Lund-1 sem medição do peso corporal

De: Bjork J, Back SE, Sterner G, et al. Prediction of relative glomerular filtration rate in adults: new improved equations based on Swedish caucasians and standardised plasma-creatinine assays. *Scand J Clin Lab Invest.* 2007;67:678-695. Usado com permissão.

## Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerá-las substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contra-indicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contra-indicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Deve-se verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

**NOTA DE INTERPRETAÇÃO:** Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,00
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

**Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais**

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Nov 07, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmj.com](http://bestpractice.bmj.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneración de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

[support@bmj.com](mailto:support@bmj.com)

BMJ  
BMA House  
Tavistock Square  
London  
WC1H 9JR  
UK

# BMJ Best Practice

## Colaboradores:

---

### // Autores:

#### **Michiko Shimada, MD, PhD, FASN**

Assistant Professor of Medicine

Division of Cardiology, Respiratory Medicine, and Nephrology, Hirosaki University Graduate School of Medicine, Hirosaki, Japan

DIVULGAÇÕES: MS declares that she has no competing interests.

#### **Bhagwan Dass, MD, FACP, FASN**

Associate Professor of Medicine

Division of Hospital Medicine, University of Florida, Gainesville, FL

DIVULGAÇÕES: BD declares that he has no competing interests.

#### **A. Ahsan Ejaz, MD, FASN**

Professor of Medicine

Division of Nephrology, Hypertension and Transplantation, University of Florida, Gainesville, FL

DIVULGAÇÕES: AAE declares that he has no competing interests.

### // Reconhecimentos:

Dr Michiko Shimada, Dr Bhagwan Dass, and Dr A. Ahsan Ejaz would like to gratefully acknowledge Dr Puneet Sood, a previous contributor to this topic. PS declares that he has no competing interests.

### // Colegas revisores:

#### **Janson Leung, MD**

Consultant Nephrologist

Royal Derby Hospital, Derby, UK

DIVULGAÇÕES: JL has been reimbursed by Abbott for attending several conferences. JL has also received a fee from Shire for attending an advisory board meeting.

#### **Zvi Talor, MD, FACP**

Professor of Medicine

Division of Nephrology, Hypertension and Transplantation, University of Florida, Gainesville, FL

DIVULGAÇÕES: ZT declares that he has no competing interests.