



ORIGINAL / ORIGINAL / ORIGINAL

Renal function evaluation by biomarkers and cockcroft-gault equation

Avaliação da função renal através de biomarcadores e equação de cockcroft-gault
Evaluación de la función renal a través de biomarcadores y ecuación de cockcroft-gault

Tayana de Sousa Neves¹, Kamile da Silva Cerqueira², Lidiane da Silva Evaristo³, Karen Cristini Yumi Ogawa Maestri⁴, Giovana Andreia Gibbert de Souza⁵, Cassiano Junior Saatkamp⁶

ABSTRACT

Objective: to evaluate the Glomerular Filtration Rate through urea and creatinine biomarkers dosage, in which Labtest and Cockcroft-Gault formula was applied. **Methodology:** the research was performed based on Arch of Maguerez and submitted to research ethics committee, which after approval was applied on 31 employees from the Elementary Teaching Municipal School Professor Tereza Neuma of Santarém from October 20 to November 5. **Results:** Based on the applied survey of age, gender and daily water consumption, it was verified that 6.45% of employees aged 40-49 (35.5%) had moderate renal dysfunction. **Conclusion:** Despite adequate water consumption, alterations on GFR with indications of moderate renal injury were observed, suggesting that adequate water consumption is not always totally efficient for kidney injuries prevention, since these can be associated with environmental factors, such as diets and pathologies.

Keywords: Chronic disease; Kidney disease; Biomarkers.

RESUMO

Objetivo: avaliar a Taxa de Filtração Glomerular através da dosagem dos biomarcadores ureia e creatinina, na qual foi utilizado o Labtest, bem como a aplicação da fórmula de Cockcroft-Gault. **Metodologia:** a pesquisa foi realizada com base no Arco de Maguerez e submetida ao Comitê de ética em pesquisa, após aprovação foi aplicada a 31 funcionários da Escola Municipal de Ensino Fundamental Professora Tereza Neuma do município de Santarém no período de 20 de outubro a 05 de novembro. **Resultados:** com base nos formulários aplicados como idade, sexo e o consumo de água diário obteve-se que 6,45% dos funcionários com idade entre 40-49 (35,5%) obtiveram disfunção renal moderada. **Conclusão:** apesar da ingestão adequada de água, foram encontradas alterações nas TFG com indicativo de lesão renal moderada, deixando evidente que o consumo adequado de água nem sempre é totalmente eficiente para a prevenção de problemas renais, pois esses podem ser associados a fatores ambientais, como dietas e patologias.

Descritores: Doença crônica. Doença renal. Biomarcadores.

RESUMÉN

Objetivo: evaluar la tasa de filtración glomerular através de la dosificación de los biomarcadores urea y creatinina, en la que se utilizó el laboratorio, así como la aplicación de la fórmula de Cockcroft-Gault. **Metodología:** la investigación fue realizada con base en el Arco de Maguerez y sometida al Comité de ética en investigación, después de la aprobación fue aplicada a 31 funcionarios de la Escuela Municipal de Enseñanza Fundamental Profesora Tereza Neuma del municipio de Santarém en el período del 20 de octubre al 05 de noviembre. **Resultados:** se basaron en los formularios aplicados como edad, sexo y consumo diario de agua, que el 6,45% de los empleados de entre 40 y 49 (35,5%) obtuvieron disfunción renal moderada. **Conclusión:** a pesar de la ingestión adecuada de agua, se encontraron cambios en las TFG con indicativo de lesión renal moderada, dejando evidente que el consumo adecuado de agua no siempre es totalmente eficiente para la prevención de problemas renales, pues estos pueden ser asociados a factores ambientales, como dietas y patologías.

Descriptores: Enfermedad crónica. Enfermedad renal. Biomarcadores.

¹Tayana de Sousa Neves, acadêmica do curso de Enfermagem da Universidade do Estado do Pará, Campus XII, Santarém-PA. E-mail: tayana.neves17@gmail.com

²Kamile da Silva Cerqueira, acadêmica do curso de Enfermagem da Universidade do Estado do Pará, Campus XII, Santarém-PA. E-mail: kamilecerqueira@yahoo.com.br

³Lidiane da Silva Evaristo, acadêmica do curso de Enfermagem da Universidade do Estado do Pará, Campus XII, Santarém-PA. E-mail: Lidiane.evaristo@gmail.com

⁴Karen Cristini Yumi Ogawa Maestri, Mestre em Doenças Tropicais, Docente no Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade do Estado do Pará. E-mail: karenmaestri@hotmail.com.br

⁵Giovana Andreia Gibbert de Souza, Mestra em Biociências pela Universidade Federal do Oeste do Pará, Docente no Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade do Estado do Pará. E-mail: giovanagibbert@gmail.com

⁶Cassiano Junior Saatkamp, Mestre em Bioengenharia pela UNICASTELO, Docente no Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade do Estado do Pará. E-mail: juniorsc7@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

Doença renal (DR) é compreendida como uma alteração em alguma função renal, pois os rins são órgãos essenciais para o bom funcionamento do organismo humano, possuem o mecanismo de excreção de subprodutos metabólicos, a composição do líquido extracelular e regulação do volume, a manutenção do equilíbrio ácido - básico e da pressão sanguínea e o estímulo para produção de hemácias. Logo, o seu bom desempenho necessita de todas as estruturas das vias urinárias funcionando adequadamente e o mau funcionamento acarreta a perda da função renal que pode ser definida como aguda ou crônica⁽¹⁻²⁾.

A DR em geral tem efeitos sobre outros órgãos do corpo devido à anormalidade da função de excreção de várias substâncias tóxicas⁽³⁻⁴⁾. Os acometimentos renais podem ser de dois tipos: Insuficiência Renal Aguda (IRA) e Insuficiência Renal Crônica (IRC), dependendo do grau, evolução do caso e da reversibilidade. A IRA é definida como a perda da função exercida pelos rins de maneira rápida e com o aumento das concentrações de ureia e creatinina. Ela possui etiologias que a classificam como Pré - renal, cerca de 55%, Pós - renal, cerca de 5% e Renal, cerca de 40%, essas conseqüentemente possuem causas específicas⁽⁵⁾.

No pré - renal, não há defeito estrutural nos rins e sim, a falta de perfusão sanguínea adequada, sendo diagnosticada, essa insuficiência é reversível, as principais causas são hipovolemia (hemorragias, queimaduras, febre); diminuição do débito cardíaco (arritmias, insuficiência cardíaca congestiva, infarto agudo do miocárdio); vasodilatação periférica (choque anafilático, bacteremia e anti-hipertensivos); vasoconstricção renal (anestesia, cirurgias); drogas (agentes antiinflamatórios não hormonais, inibidores da enzima de conversão da angiotensina). A pós - renal, ocorre quando há obstrução das vias urinárias entre o meato ureteral externo e o colo vesical, ou quando há obstrução ureteral bilateralmente ou unilateralmente em paciente com rim único. Suas causas mais frequentes são obstrução bilateral dos ureteres (tumores da próstata, hemorragia retroperitoneal); obstrução bilateral dos ureteres - intraluminal - (edema, cálculos); obstrução em bexiga (hipertrofia da próstata, carcinoma de bexiga, infecção) e obstrução uretral (estenose, tumor funcional)⁽⁵⁾.

Enquanto que, a Renal, é a condição que lesiona as estruturas funcionais renais, como os glomérulos, túbulos e vasos ou interstício. As principais causas são hemodinâmicas - isquêmicas - (hemorragias, pancreatite, gastroenterite); nefrotóxicas (antibióticos); metais pesados (mercúrio, arsênico, chumbo); solventes orgânicos (gasolina, querosene), venenos (pesticidas, herbicidas, veneno de cobra); agentes nefrotóxicos endógenos (mioglobina, hemoglobina); doenças glomerulares e vasculares (glomerulonefrites, hipertensão maligna, trombose da veia renal, trauma vascular); nefrite intersticial aguda - antibióticos (penicilina G, ampicilina, sulfa, rifampicina); diuréticos, entre outros. O melhor

tratamento da IRA é a prevenção devido à inexistência de tratamento específico quando a patologia está instalada. Visando aperfeiçoar a recuperação e prevenção de possíveis lesões, o tratamento deve-se iniciar com a correção da volemia, restabelecimento do equilíbrio eletrolítico e controle das manifestações de uremia⁽⁵⁾.

A IRC se caracteriza por uma perda da principal função renal (depuração) de maneira progressiva e irreversível, independentemente de qual tenha sido o motivo inicial, por um período maior que três meses⁽³⁾.

Inúmeros fatores podem levar a IRC sendo as principais causas: Diabetes Mellitus, Hipertensão Arterial, Doença Policística Renal, Glomerulonefrites, infecções urinárias e cálculos renais recorrentes. Dentre os principais fatores de riscos, o Diabetes Mellitus aparece como principal responsável pela IRC⁽⁶⁾.

Para se identificar comprometimento na Taxa de Filtração Glomerular (TFG), é necessário verificar vários parâmetros bioquímicos, como ureia e creatinina que são os mais utilizados e os resultados devem ser correlacionados com testes para avaliar a TFG. Dentre os testes utilizados para avaliar a TFG, destacam-se depuração de creatinina e a equação de Cockcroft-Gault. Esses são marcadores que avaliam a função renal, em que a equação consiste em $[140 - \text{idade (anos)} \times \text{peso (kg)}] / 72 \times \text{creatinina sérica (mg/dl)} \times [0,85 \text{ se a paciente for do sexo feminino}]$ ⁽⁷⁾. Os valores de referência utilizados para estimar a TFG seguem no quadro 1.

Quadro 1 - Valores de referência para estimar a TFG.

Estágio	TFG	Características
1	≥ 90 ml/min	Lesão renal com FG normal
2	60 a 89 ml/min	Lesão renal com leve redução do FG
3	30 a 59 ml/min	Lesão renal com moderada redução do FG
4	15 a 29 ml/min	Lesão renal com acentuada redução do FG (grave)
5	< 15 ml/min	Falência renal funcional

Fonte: National Kidney Foundation.

A creatina é um biomarcador de peso 113 g/mol, derivada de aminoácidos, sua presença no organismo é devido à reação não enzimática da creatina em creatinina no tecido muscular, logo, sua produção está relacionada à quantidade de músculo. Deste modo há variância de quantidade em mulheres e homens bem como em crianças e idosos. Por ser totalmente filtrável, ou seja, não é reabsorvido pelos rins, o biomarcador creatinina sérica, tornou-se uma escolha quase que universal para a TFG⁽⁸⁾.

A ureia, assim como a creatinina, comporta-se como biomarcador cujo peso é 60,06 g/mol. É o

principal composto do grupo funcional orgânico das amidas em que o nitrogênio é convertido em ureia a partir da degradação de proteínas pelo organismo. Diferentemente da creatinina, a ureia é reabsorvida parcialmente, por depender do estado volêmico, isto é, em casos de depleção extracelular como exemplo - desidratação⁽⁹⁾. A concentração de ureia está relacionada com o uso de alguns medicamentos como corticosteroides, a ingestão proteica e o sangramento gastrointestinal⁽¹⁰⁾.

Ainda que a ureia, depois de filtrada pelo glomérulo não seja reabsorvida totalmente, esta é considerada um fraco preditor da TFG, pois cerca de 40 a 70%, por difusão passiva, retornam ao plasma por influência do fluxo urinário. Com isso, para um diagnóstico mais preciso de comprometimento renal, faz-se importante avaliar conjuntamente a TFG de ureia e creatinina⁽⁹⁾.

No que tange os valores de TFG, para ureia, considerados normais seja mulheres ou homens, é 15 a 45 mg /dl enquanto que, para creatinina, o normal em mulheres é de 0,53 a 1,0 mg/ dl e nos homens, 0,7 a 1,2 mg/dl. No entanto, nem sempre os valores normais creatinina representam normalidade na função renal, pois segundo ele, as TFG em alterações iniciais podem apresentar-se ocultas levando ao agravamento da doença com perda de 60% da função renal ou mais, uma vez que os sintomas clínicos iniciais dificilmente são identificados⁽¹¹⁾. Ainda de acordo com o autor, mesmo um paciente apresentando CrP (Creatinina Plasmática) normal, não significa ser desprovido de alterações significativas da função renal, pois depende da forma de avaliação dos resultados do teste laboratorial.

O presente trabalho tem como objetivo avaliar a TFG utilizando a equação de Cockcroft-Gault e comparar os achados de acordo com o sexo e idade e descrever se o aumento da creatinina contribui para o comprometimento da TFG.

METODOLOGIA

Este trabalho foi realizado por meio de análise de dados obtidos através de uma pesquisa-ação feita com 31 funcionários da Escola Municipal de Ensino Fundamental Professora Tereza Neuma do município de Santarém-PA no período de 20 de outubro a 05 de novembro de 2015. Utilizou-se o enfoque quantitativo para a realização da pesquisa, de modo que esse se concentra na objetividade recorrendo à linguagem matemática para descrever as causas de um fenômeno e as relações entre variáveis⁽¹²⁾.

Para isto, o presente estudo foi desenvolvido a partir de aplicação de formulário para obtenção de dados primários (idade, peso, altura, sexo, consumo de água e aferição da pressão arterial) e coleta de sangue (3ml) com anticoagulante obtido por punção venosa após jejum de 12 horas com a qual foram realizadas análises no Laboratório de Bioquímica da UEPA-Campus de Santarém utilizando o kit da Labteste para dosagens de ureia e creatinina e aplicação da fórmula de Cockcroft-Gault, sendo a avaliação de dados disposta em tabelas, utilizando programa Word (Microsoft para Windows-2010).

Este trabalho também foi embasado no Arco de Maguerez que compõe a metodologia da

Renal function evaluation by biomarkers.. problematização, essa consiste em: observação da realidade, identificação do problema, teorização, levantamento de hipóteses de solução e aplicação à realidade⁽¹³⁾.

Neste estudo foram incluídos todos os funcionários e professores que manifestaram interesse em participar da pesquisa assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O Projeto foi submetido ao CEP (Comitê de Ética em Pesquisa) da UEPA-Santarém, obtendo a aprovação conforme o parecer 1.318.965, de acordo com a Resolução do Conselho Nacional de Saúde 466/12 que estabelece normas para realização de pesquisa em seres humanos.

RESULTADOS

A partir dos dados coletados dos formulários aplicados e das análises dos parâmetros bioquímicos de ureia e creatinina, com o intuito de verificar a TFG com base na equação de Cockcroft-Gault, obtivemos os valores apresentados na tabela 1.

Dos 31 indivíduos, 3 (9,7%) do sexo masculino e 28 (90,3%) do sexo feminino. A idade média dos participantes da pesquisa foi de 42,97 anos com uma amplitude de variação de 18 a 56 anos. No sexo feminino, a idade média foi de 43,39 anos e 39 anos no sexo masculino. Encontrou-se 1 (3,2%) indivíduo com TFG moderada do sexo feminino e 1 (3,2%) do sexo masculino, os dois dentro a faixa etária de 40 a 49 anos que correspondem a 6,5%. Quanto as variáveis creatinina e consumo de água diário os dois pacientes classificados com disfunção renal moderada apresentaram respectivamente entre 1,1 a 1,4 (6,45%) e 1 a 2 litros (6,45%) de água.

DISCUSSÃO

Os achados deste estudo demonstraram que a idade com o maior valor de amplitude (> 50 anos) não influenciou no aumento da dosagem de creatinina quando comparada com a pesquisa de Bastos, 2009⁽¹⁴⁾. Entretanto, ainda que os pacientes dessa pesquisa acima de 50 anos não tenham evidenciado alterações, o presente estudo foi concordante com o estudo de, Guimarães, 2007⁽¹⁵⁾ quando ele afirma poder sim, a partir dos quarenta anos, a TFG ser diminuída cerca de 10 ml/min/1,73m² a cada década tanto prova que, os resultados deste estudo na faixa etária de 40-49 anos 2 (6,5%) dos pesquisados apresentaram-se com alterações.

Com relação à ingestão adequada de água diária é importante afirmar que proporciona um excelente funcionamento para o organismo humano, pois o contrário resulta em desidratação, mau funcionamento da regulação de funções vitais do organismo, assim também como a não realização da eliminação de substâncias tóxicas do corpo, acarretando em problemas renais⁽¹⁶⁾.

De acordo com os dados da presente pesquisa observou-se que dos indivíduos pesquisados, a maioria relatou consumir entre um a dois litros de água, que corresponde ao consumo adequado a um adulto e dois relataram consumir menos que um litro de água por dia. Verificou-se que dentre os

Tabela 1 - Taxa de filtração glomerular.

Variável	Normal		Disfunção renal leve (60-89 ml/min)		Disfunção renal moderada (30-59 ml/min)		Disfunção renal grave (15- 29 ml/min)		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Sexo										
Masculino	2	6,5			1	3,2	-	-	3	9,7
Feminino	27	87,1	-	-	1	3,2	-	-	28	90,3
Idade										
18 - 29	2	6,5	-	-	-	-	-	-	2	6,5
30 - 39	9	29	-	-	-	-	-	-	9	29
40 - 49	9	29	-	-	2	6,5	-	-	11	35,5
>50	9	29	-	-	-	-	-	-	9	29
Ingestão água (litros)										
< 1	2	6,45	-	-	-	-	-	-	2	6,45
1 - 2	27	87,1	-	-	2	6,45	-	-	29	93,55
Creatinina										
0,5 - 0,7	20	64,5	-	-	-	-	-	-	20	64,5
0,8 - 1,0	7	22,6	-	-	-	-	-	-	7	22,6
1,1 - 1,4	2	6,45	-	-	2	6,45	-	-	4	12,9

Fonte: Dados da pesquisa.

A dosagem de creatinina permite a avaliação da TFG, na qual os valores de referência variam com a massa muscular sendo conseqüentemente diferente nas crianças, nas mulheres e adultos. Além disso, a equação de Cockcroft-Gault baseada na concentração de creatinina implica no método utilizado para a determinação da mesma. Sendo o nível de creatinina fator importante na TFG. Os valores de 0,5-0,7 foi encontrado na maioria dos pesquisados e de 0,8-1,0 foram obtidos em 22,6% indivíduos com níveis adequados de creatinina, enquanto que entre os valores 1,1-1,4 equivaleu a 6,45% normais e 6,45% indivíduos da pesquisa com a TFG alterada. Portanto, a dosagem de creatinina concomitante com a fórmula de Cockcroft-Gault correspondeu aos resultados sendo os mesmos obtidos nos dois processos de avaliação da função renal⁽¹⁸⁾.

CONCLUSÃO

Esse estudo demonstrou a importância e a necessidade do bom funcionamento renal, visto que prejuízos nas funções dos rins, provocados por múltiplos fatores, acarretam em insuficiência renal aguda, perda da função renal rápida, ou insuficiência renal crônica, caracterizada pela perda lenta, progressiva e irreversível da função renal. Deste modo faz-se importante diagnosticar alterações na TFG através da fórmula de Cockcroft-Gault e depuração de creatinina o que possibilita formas eficientes de prevenir complicações futuras dos rins de um indivíduo.

Dentro da pesquisa, observou-se ainda que apesar da ingestão adequada de água dos voluntários, foram encontradas alterações nas TFG com indicativo de lesão renal moderada, deixando evidente que o consumo adequado de água nem sempre é totalmente eficiente para a prevenção de problemas renais, pois esses podem ser associados a fatores ambientais, como dietas e patologias. Neste sentido, considera-se a importância dos resultados através da

depuração, como também a avaliação com visão holística acerca dos fatores que influenciam na TFG.

O presente estudo possibilitou a avaliação da função renal dos profissionais da escola, onde o achado de disfunção renal moderada foi relevante para a conscientização e prevenção por meio de educação em saúde. Esse estudo possibilita a expansão para novas pesquisas a cerca do tema em questão.

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde (BR), Diretrizes clínicas para o cuidado ao paciente com doença renal crônica - DRC no sistema único de saúde. Brasília (DF); 2014. Available from: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_clinicas_cuidado_paciente_renal.pdf
2. A cross sectional study of the knowledge and practice patterns of Family Medicine residents regarding chronic kidney disease screening, 2007.
3. Bastos MG, Bregman R, Kirsztajn GM. Doença renal crônica: frequente e grave, mas também prevenível e tratável. Rev Assoc Med Bras [internet]. 2010; 56(2):248-53. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/ramb/v56n2/a28v56n2.pdf>
4. De Lima MA, Galiza FT, Xavier FRM, Medeiros JRR, Moura FEC, Araújo LL. Cultura de aprendizagem em nefrologia. Rev Enferm UFPI [internet]. 2016;5(1):73-8. Available from: <http://www.ojs.ufpi.br/index.php/reufpi/article/view/4942/pdf>
5. Nunes TF, Brunetta DM, Lea CM, Pisi PCB, Roriz-Filho JS. Insuficiência renal aguda. Rev. Medicina [internet]. 2010;43(3), 272-82. Available from: <http://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/184/185>
6. Costa CA, Candido KJ, Maio Filho A, Souza-Lemos C. Doença renal crônica terminal em hemodiálise: mudanças de hábitos e doença óssea. Rev Eletr Novo

Enfoque [internet]. 2013;17(17):196-201. Available from:

<http://www.castelobranco.br/sistema/novoenfoque/files/17/29-artigo-pibict-27092013.pdf>

7. Sodré FL, Costa JCB, Lima JCC. Avaliação da função e da lesão renal: um desafio laboratorial. J Bras Patol Med Lab [internet]. 2007;43(5):329-37. Available from:

<http://www.scielo.br/pdf/jbpml/v43n5/a05v43n5.pdf>

8. Dalton RN. Creatinina sérica e taxa de filtração glomerular: percepção e realidade. J Bras Patol Med Lab [internet]. 2011;47(1):8-11. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/jbpml/v47n1/01.pdf>

9. De Almeida ML, Saatkamp CJ, Barrinha A. Dosagens de ureia e creatinina em soro humano através da técnica de espectroscopia Raman comparada com o método bioquímico. São Paulo, 2014.

10. Sociedade Brasileira Nefrologia. Biomarcadores na nefrologia. Capítulo 1 Biomarcadores de Função Renal na DRC, São Paulo, 2011.

11. Burmeister JE, Agnolin R, Costa MG, Miltersteiner DR, Campos BM. Creatinina plasmática normal significa função renal normal? Does normal serum creatinine means normal renal function?. Rev AMRIGS [internet]. 2007;51(2):114-20. Available from: <http://www.amrigs.org.br/revista/51-02/ao04.pdf>

12. Severino AJ. Metodologia do trabalho científico. 23. ed. São Paulo: Cortez, 2007.

13. Berbel NAN. Metodologia da problematização: fundamentos e aplicações. Londrina (PR): ed. UEL; 2006.

14. Bastos RMR, Bastos MG, Ribeiro LC, Bastos RV, Teixeira MTB. Prevalência da doença renal crônica nos estágios 3, 4 e 5 em adultos. Rev Assoc Med Bras [internet]. 2009;55(1):40-4. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/ramb/v55n1/v55n1a13.pdf>

15. Guimarães J. et al. Nefropatia Diabética Taxa de Filtração Glomerular Calculada e Estimada. Coimbra, 2007.

16. Lopes TD, Arruda PP. Escassez hídrica mundial: uma ação antrópica de agravo na saúde. Saúde Pesquisa [internet]. 2011;4(2):232-36. Available from: <http://periodicos.unicesumar.edu.br/index.php/saudepesq/article/view/1671/1281>

17. Carvalho APL, Zanardo VPS. Consumo de água e outros líquidos em adultos e idosos residentes no Município de Erechim-Rio Grande do Sul. 2010.

18. Kirsztajn GM. Avaliação do ritmo da filtração glomerular. J Bras Patol Med Lab [internet]. 2007;43(4):257-64. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/jbpml/v43n4/a07v43n4.pdf>

Sources of funding: No

Conflict of interest: No

Date of first submission: 2017/09/03

Accepted: 2017/10/22

Publishing: 2017/12/01

Corresponding Address

Tayana de Sousa Neves

Contato: (93)992083170

E-mail: tayana.neves17@gmail.com

Endereço: Universidade do Estado do Pará, Santarém-PA.