

A MICROALBUMINÚRIA COMO PADRÃO OURO NA DETECÇÃO PRECOCE DE LESÃO RENAL

Luis Carlos Oliveira Gonçalves¹
Rafaella da Silva Godinho²
Thatiane Cristina Pinho Gomes de Souza³
Eva de Fátima Paulino⁴
Douglas Daniel Costa Santiago⁵
Anibal Monteiro de Magalhães Neto⁶

Resumo:

Microalbuminúria significa a excreção urinária de albumina fora da normalidade. O objetivo deste estudo foi efetuar uma revisão assistemática e narrativa da literatura sobre o tema microalbumina, indicando seu significado para a clínica de pacientes e atletas e sua importância como marcador de função renal. Para isso, foi efetuada uma busca nos indexadores Pubmed e Scielo a partir de seis palavras chave. O filtro glomerular renal é delicado e permite a passagem apenas de peptídeos de baixo peso molecular que logo são reabsorvidos, um deles é a albumina, que deve ser reabsorvida, de tal forma que o rim normal não deve perder albumina. A microalbuminúria é um marcador específico de risco em pacientes com hipertensão, doença renal crônica e diabetes. A proteinúria transitória é encontrada após a atividade física intensa. No entanto, é necessário estabelecer sua relação com a lesão renal, bem como efeitos do treinamento em indivíduos saudáveis e com doenças. Outro fato que requer atenção é o uso de suplementos de proteína em praticantes de exercícios. A identificação de um marcador de lesão renal se torna essencial na detecção precoce de comprometimentos em órgãos e tecidos. No caso de doenças que causam sobrecarga renal como a diabetes, hipertensão e doenças cardíacas e a partir do estresse gerado pela prática de exercício de alta intensidade, principalmente quando combinado com o uso de suplementos alimentares, esse analito é o mais sensível e agudo, além de ser dosado na urina, não requerendo coletas invasivas de fluídos.

Palavras-chave:

Metabolismo. Patologia. Urina. Biomarcadores e Ciências da saúde.

MICROALBUMINURIA AS THE GOLD STANDARD IN THE EARLY DETECTION OF KIDNEY INJURY

¹ Doutorando em Ciências da Saúde-UFMT. Centro Universitário do Rio de Janeiro. E-mail: luisogoncalves@yahoo.com.br.

² Graduação em Enfermagem. E-mail: rafaellagodinho2019@gmail.com.

³ Graduação em Enfermagem. E-mail: eva.trabacademico@gmail.com

⁴ Mestrado em Desenvolvimento Local. Centro Universitário do Rio de Janeiro. E-mail: eva.trabacademico@gmail.com.

⁵ Mestrando em Ciências da Saúde-UFMT. E-mail: douglasdaniel.santiago@gmail.com

⁶ Doutorado em Genética e Bioquímica. Universidade Federal de Mato Grosso-CUA. E-mail: professoranibal@yahoo.com.br

Abstract:

Microalbuminuria means the abnormal urinary excretion of albumin. The aim of this study was to carry out an unsystematic and narrative review of the literature on the topic of microalbumin, indicating its significance for the clinic of patients and athletes and its importance as a marker of renal function. For this, a search was performed in the Pubmed and Scielo indexers, based on six keywords. The renal glomerular filter is delicate and allows only the passage of low molecular weight peptides that are soon reabsorbed, one of them is albumin, which must be reabsorbed, in such a way that the normal kidney must not lose albumin. Microalbuminuria is a specific risk marker in patients with hypertension, chronic kidney disease and diabetes. Transient proteinuria is found after intense physical activity. However, it is necessary to establish its relationship with kidney injury, as well as the effects of training in healthy and sick individuals. Another fact that requires attention is about the use of protein supplements in exercise practitioners. The identification of a kidney injury marker becomes essential in the early detection of organ and tissue impairments. In the case of diseases that cause renal overload such as diabetes, hypertension and heart disease and from the stress generated by the practice of high intensity exercise, especially when combined with the use of dietary supplements, this analyte is the most sensitive and acute, in addition to be dosed in the urine, not requiring collections of invasive fluids.

Keywords:

Metabolism. Pathology. Urine. Biomarkers and Health Sciences.

MICROALBUMINURIA COMO EL ESTÁNDAR DE ORO EN LA DETECCIÓN TEMPRANA DE DAÑO RENAL

Resumen:

Microalbuminuria significa excreción anormal de albúmina urinaria. El objetivo de este estudio fue llevar a cabo una revisión no sistemática y narrativa de la literatura sobre el tema de la microalbúmina, indicando su importancia para la clínica de pacientes y atletas y su importancia como marcador de la función renal. Para esto, se realizó una búsqueda en los indexadores Pubmed y Scielo, en base a seis palabras clave. El filtro glomerular renal es delicado y permite solo el paso de péptidos de bajo peso molecular que pronto se reabsorben, uno de ellos es la albúmina, que debe reabsorberse, de tal manera que el riñón normal no pierda albúmina. La microalbuminuria es un marcador de riesgo específico en pacientes con hipertensión, enfermedad renal crónica y diabetes. La proteinuria transitoria se encuentra después de una actividad física intensa. Sin embargo, es necesario establecer su relación con la lesión renal, así como los efectos del entrenamiento en individuos sanos y enfermos. Otro hecho que requiere atención es sobre el uso de suplementos de proteínas en practicantes de ejercicio. La identificación de un marcador de lesión renal se vuelve esencial en la detección temprana de alteraciones de órganos y tejidos. En el caso de enfermedades que causan sobrecarga renal, como diabetes, hipertensión y enfermedades cardíacas y del estrés generado por la práctica de ejercicio de alta intensidad, especialmente cuando se combina con el uso de suplementos dietéticos, este analito es el más sensible y agudo, además de para ser dosificado en la orina, no requiere colecciones de fluidos invasivos.

Palabras clave:

Metabolismo. Patología. Orina. Biomarcadores y Ciencias de la Salud.

Introdução

O termo microalbuminúria significa a excreção urinária de albumina fora da normalidade, indetectável pelos métodos bioquímicos utilizados usualmente. É potencialmente reversível e sua detecção e tratamento podem prevenir a evolução para uma nefropatia clínica (LOWE et al., 2016).

Em pacientes diabéticos, a chamada nefropatia diabética se apresenta como uma das complicações mais comuns, levando a perda de proteína pela urina, onde o rim vai perdendo sua função lentamente até sua paralisação total (LOWE et al., 2016; HADJAD et al., 2016).

O exame de taxa de excreção de microalbumina realizado precocemente, pode evitar maiores danos futuros, já que a presença da albumina na urina demonstra algo de errado com o sistema renal, antes mesmo dos marcadores de creatinina e ureia. (LOWE et al., 2016; HADJAD et al., 2016).

Desde o começo dos anos 80, a microalbuminúria foi instituída como um bom marcador de proteinúria (VIBERTI, et al., 1982), e esse analíto permanece como principal escolha para diagnóstico de doença renal, independente do agente etiológico principal (LOWE., 2016; RITZ & ORTH, 1999; STEHOUWER & SMULDERS, 2006; GERSTEIN et al., 2001).

Esse fenômeno pode ser resultante de uma inflamação dos glomérulos que filtram o sangue para a constituição da urina; secundariamente a diabetes; doenças cardiovasculares; hipertensão arterial; associado ao histórico de doença renal familiar; idade avançada e tabagismo. Ainda apresenta-se o quadro microalbuminúria temporária no caso de: desidratação; estresse; exercícios físicos intensos; febre e infecção urinária (ALMEIDA, 2001).

O objetivo geral deste estudo foi efetuar uma revisão assistemática e narrativa da literatura sobre o tema microalbumina, indicando seu significado para a clínica de pacientes e atletas e sua importância como marcador de função renal. Para isso, foi efetuada uma busca nos indexadores Pubmed e Scielo, a partir das palavras-chave microalbumina, microalbuminuria, microalbuminuria e função renal, microalbuminurina e diabetes, microalbuminuria e doenças cardiovasculares e microalbuminuria e exercício.

Microalbuminúria e Função Renal

O filtro glomerular renal é extremamente delicado e permite a passagem apenas de peptídeos de baixo peso molecular (normalmente abaixo de 10 mil Dáltons), que logo são reabsorvidas no início do túbulo proximal e impedem a passagem de estruturas que não devem ser filtradas, uma delas é a albumina, que possui um peso molecular alto (em torno de 60 mil Dáltons), que deve ser reabsorvida, de tal forma que o rim normal não deve perder albumina (ALMEIDA, 2001; ZANELLA, 2006).

A extrapolação do limiar renal danifica a permeabilidade do glomérulo, fazendo com que os rins percam suas funções de filtrar e remover toxinas do sangue, assim, passando quantidades micras de albumina que serão encontradas na urina. O dano ou lesão então começa a ser identificado (ZANELLA, 2006).

Este fenômeno é geralmente assintomático, no entanto, a presença de espuma pode ser um indicativo da doença, e sua persistência pode causar uma diminuição das proteínas do sangue o que faz com que os líquidos passem das paredes dos vasos sanguíneos para os tecidos moles do organismo, provocando edemas nos olhos, pés e mãos. Danos esses que estão ligados intimamente a doença renal crônica (ALMEIDA, 2001; PEREIRA, 2014).

O marcador mais sensível e agudo encontrado foi a dosagem de microalbumina na urina, sendo o mais eficiente até mesmo para crianças (OCHEKE, et. al., 2019).

Este biomarcador se torna o padrão ouro para acompanhamento de função e sobrecarga renal, pelo fato de ser um exame barato, não invasivo e que sinaliza agressões agudas do tecido renal, diferente dos marcadores sanguíneos clássicos que quando se elevam já existe uma lesão em grande parte do órgão.

Microalbuminúria e Diabetes

A diabetes faz parte de um grupo de doenças metabólicas caracterizadas por hiperglicemia resultante de defeitos na secreção de insulina, ação da insulina ou ambos. A hiperglicemia crônica do diabetes é associada a danos a longo prazo, especialmente os olhos, rins, nervos, coração, e vasos sanguíneos (American Diabetes Association, 2013).

Os Tipos 1 e 2 de diabetes tiveram um aumento na sua prevalência nas últimas décadas, tendo como complicações mais comuns as microvasculares, incluindo a retinopatia, doença renal diabética ou nefropatia e neuropatia (GRAVES & DONAGHUE, 2019).

A diabetes mellitus tipo 1 é causada por uma destruição auto-imune das células β pancreáticas, um processo no qual as células T desempenham um papel central. Esse fenômeno torna o paciente insulino dependente (CERNA, 2019). Já a diabetes tipo 2 está associada a fatores de risco genéticos, ambientais e metabólicos, entre estes se destacam histórico familiar, idade, obesidade e inatividade física (FLETCHER, et. al., 2002).

A microalbuminúria é um marcador integrado específico de risco coronariano em pacientes com hipertensão, doença renal crônica e diabetes, sendo considerado padrão ouro. O seu rastreamento deve ser obrigatório, principalmente em doenças metabólicas como a diabetes (MARQUEZ, et. al., 2019).

Microalbuminúria e Doenças Cardiovasculares

Indicadores epidemiológicos sugerem que a presença de microalbuminúria prediz morbidades independente de outros fatores de risco. Em pacientes considerados de alto risco cardiovascular, existe uma correlação favorável e quase linear entre a presença de quantidades aumentadas de albumina na urina e a ocorrência de infarto do miocárdio ou de acidentes vasculares cerebrais, tanto em pacientes com quadro de diabetes tipo 2 ou não diabético (GROSS, 2003; ZANELLA, 2006).

O aumento da excreção urinária de albumina associa-se ao aumento do risco cardiovascular, em pacientes hipertensos não diabéticos e diabéticos, apresentando hipertrofia ventricular esquerda, aumentando o risco de morte por doença cardiovascular, infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral em pacientes diabéticos e ainda mais riscos em pacientes não diabéticos (ZANELLA, 2006).

A adoção de medidas terapêuticas que promovam a redução da microalbuminúria se mostra efetiva não só para promover proteção renal como também proteção cardiovascular (ZANELLA, 2006).

No caso da doença conhecida como fluxo lento coronariano, a dosagem de microalbuminúria possui relação com esta doença, se tornando um excelente indicador de disfunção endotelial e risco coronariano (AMIRZADEGAN, et. al., 2019).

Microalbuminúria e exercício

A proteinúria transitória e a hematúria são encontradas após a atividade física intensa. No entanto, é necessário estabelecer causas e razões subjacentes à progressão para lesão renal crônica, bem como efeitos do treinamento em indivíduos saudáveis e com doenças crônicas (SHEPHARD, 2016).

O aumento na busca por métodos de treinamento baseados em exercícios funcionais de alta intensidade e exercícios intervalados de alta intensidade leva a uma preocupação por parte de profissionais de saúde, visto que uma única sessão desse método causa elevações precoces e significativas na Creatina quinase, mioglobina, microalbuminúria e outros biomarcadores urinários indicativos de lesão tubular renal, sugerindo a ocorrência de rabdomiólise e sobrecarga renal (SPADA, et. al., 2018). Assim, minimizar a microalbuminúria pode ser um objetivo terapêutico valioso, independentemente do status da doença e do nível de treinamento de praticantes e atletas (YAMAMOTO-KABASAWA, et. al., 2015).

O exercício físico com intensidades planejadas, boa hidratação e recuperação adequada, podem ter um impacto no início e na progressão da nefropatia em diferentes doenças metabólicas, como a diabetes WADEN, et. al., 2015).

Outro fato que requer atenção é o uso de suplementos de proteína em praticantes de exercícios. As informações sobre as consequências do uso de suplementos de proteína são escassas e contraditórias. Portanto, a identificação de um marcador de lesão renal, como a microalbuminúria, se torna essencial na detecção precoce de comprometimentos em órgãos e tecidos (PARRA LOMELI, et. al., 2019).

Considerações finais

O termo microalbuminúria significa a excreção urinária de albumina fora da normalidade, o cálculo da taxa de excreção de microalbumina realizada precocemente, pode evitar maiores danos futuros, já que a presença da albumina na urina demonstra algo de errado com o sistema renal.

No caso de doenças que causem alta sobrecarga renal como a diabetes, hipertensão e doenças cardíacas e a partir do estresse gerado pela prática de exercício de alta intensidade, principalmente quando combinado com o uso de suplementos alimentares a base de proteína,

esse analíto é o mais sensível e agudo, além de ser dosado na urina, não requerendo coletas de fluídos invasivos.

Estudos posteriores comparando a dosagem de microalbumina na urina com outros marcadores clássicos de sobrecarga renal, tais como creatinina e ureia no sangue em diferentes populações (diabéticos, hipertensos, dislipidêmicos, cardiopatas, pessoas saudáveis, atletas e praticantes de exercício, entre outros), devem ser efetuados de forma aguda e crônica para melhor entender a cinética deste marcador em diferentes gêneros e grupos etários.

Este biomarcador se torna o padrão ouro para acompanhamento de função e sobrecarga renal, pelo fato de ser um exame barato, não invasivo e que sinaliza agressões agudas do tecido renal, diferente dos marcadores sanguíneos clássicos que quando se elevam já existe uma lesão em grande parte do órgão.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses no presente estudo.

Contribuição dos autores

LCOG e AMMN Conceberam e desenharam o estudo; LCOG; AMMN e EFP listaram as palavras chave para as buscas em periódicos, LCOG,RSG, TCPGS, EFP, DDSC e AMMN participaram da escrita e ajustes finais do manuscrito.

Referências

ALMEIDA, F.A. Microalbuminúria como marcador precoce de comprometimento da função renal. **Revista Brasileira de Hipertensão**, São Paulo, v. 8, n.3, p. 347-348, 2001.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. **Diabetes Care**.v. 26,n. 1,p. 67-74, 2013.

AMIRZADEGAN, A.; GHADERPANAHA, R.; RAYZAN, E.; AMINORROAYA, A.; TAJDINI, M. Coronary slow flow phenomenon and microalbuminúria: is there any relationship? **Turk. Kardiyol. Dern. Ars**.v. 47,n. 8,p. 657-661, 2019.

CERNA, M. Epigenetic regulation in etiology of type 1 diabetes mellitus. **Int. J. Mol. Sci**.v. 21,n.1, 2019.

FLETCHER, B.; GULANICK, H.; LAMENDOLA, C. Risk factors for type 2 diabetes mellitus. **J. Cardiovasc. Nurs.** v. 16,n. 2,p. 17-23, 2002.

GERSTEIN, H. C.; MANN, J. F.; Yi, Q.; ZINMAN, B.; DINNEEN, S. F.; HOOGWERF, B.; HALLE, J. P.; YOUNG, J.; RASHKOW, A.; JOYCE, C.; NAWAZ, Z.; YUSUF, F.; GRAVES, L. E.; DONAGHUE, K. C. Management of diabetes complications in youth. **Ther. Adv. Endocrinol. Metab.**v. 25,n. 10, 2019.

HADJADJ, S.; CARIOU, B.; FUMERON, F.; GAND, E.; CHARPENTIER, G.; ROUSSEL, R.; KASMI, A. A.; GAUTIER, J. F.; MOHAMMEDI, K.; GOURDY, P.; SAUNIER, P. J.; FEIGERLOVA, E.; MARRE, M.; French JDRS Diabetic Nephropathy Collaborative Research Initiative. Death, end-stage renal disease and renal function decline in patients with diabetic nephropathy in French cohorts of type 1 and type 2 diabetes. **Diabetology.** v. 59,n. 1.,p. 208-216, 2016.

HOPE Study Investigators. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. **JAMA.** v. 286,n. 4,p. 421–426, 2001.

LOWE, K.; SILVA, C. M.; PEDER, L. D. de. Microalbuminúria em pacientes hipertensos da cidade de Santa Helena - Paraná: prevalência e fatores de risco. **Arq. Cienc. Saúde UNIPAR.**v. 20,n. 2,p. 83-88, 2016.

MARQUEZ, D. F.; RUIZ-HURTADO, G.; SEGURA, J.; RUILOPE, L. Microalbuminuria e cardiorenal risk: old and new evidence in diferente populations. **F1000 Res.**v. 19,n.8, 2019.

OCHEKE, I. E.; MOHAMED, S.; OKPE, E. S.; BODE-THOMAS, F.; McCULLOUGH, M. I. Microalbuminuria risks and glomerular filtration in children with sickle cell anaemia in Nigeria. **Ital. J. Pediatr.**v. 45,n. 1, 2019

PARRA LOMELI, H.; TRUJILLO HERNANDEZ, B.; ESPINOZA GOMES, F.; VARGAS AGUIRRE, P.; OROZCO MARTINEZ, A.; NEGRETE CRUZ, A. M.; GUZMAN-ESQUIVEL, J.; DELGADO-INCISO, I. Protein supplement use and prevalence of microalbuminuria in gym members. **J. Sports Med. Fitness.** Ahead of print, 2019.

PEREIRA, H. S. Avaliação da hemoglobina glicada em pacientes diabéticos como forma preventiva para progressão da insuficiência renal crônica. **Revista Biofarm.**v. 10,n. 4,p. 50-55, 2014.

RITZ, E. & ORTH, S. R. Nephropathy in patients with type 2 diabetes mellitus. **New Engl J Med.** v. 341,n. 15,p. 1127-1133, 1999.

SHEPHARD, R. J. Exercise proteinuria and hematuria: current knowledge and future directions. **J. Sports Med. Phys. Fitness.**v. 56,n. 9,p. 1060-1076, 2016.

SPADA, T. C.; SILVA, J. M. R. D.; FRANCISCO, L. S.; MARÇAL, L. J.; ANTONANGELO, L.; ZANETTA, D. M. T.; YU, L.; BURDMANN, E. A. High intensity resistance training causes muscle damage and increases biomarkers of acute kidney injury in healthy individuals. **Plos One.**v. 13,n. 11, 2018.

STEHOUWER, C. D. A.; SMULDERS, Y. M. Microalbuminuria and risk for cardiovascular disease: Analysis of potential mechanisms. **J Am Soc Nephrol**.v. 17,n. 8,p. 2106-2111, 2006.

VIBERTI, G.; JARRETT, R.; MAHMUD, U.; HILL, R.; ARGYROPOULOS, A.; KEEN, H. Microalbuminuria as a predictor of clinical nephropathy in insulin-dependent diabetes mellitus. **Lancet**.v. 1,n. 8287,p. 1430-1432, 1982.

VILLACORTA, H.; FERRADAES, P. V.; MESQUITA, E. T.; NOBREGA, A. C. L. Microalbuminúria é um marcador prognóstico independente em pacientes com insuficiência cardíaca crônica. **Arq. Bras. Cardiol**.v. 98, n.1, p. 62-69, 2012.

WADEN, J.; TIKKANEN, H. K.; FORSBLOM, C.; HARJUTSALO, V.; THORN, L. M.; SARAHEIMO, M.; TOLONEN, N.; ROSENGARD-BARLUND, M.; GORDIN, D.; TIKKANEN, H. O.; GROOP, P. H. Leisure-time physical activity and development and progression of diabetic nephropathy in type 1 diabetes: the FinnDiane Study. **Diabetology**.v. 58,n. 5,p. 929-936, 2015.

YAMAMOTO-KABASAWA, K.; HOSOJIMA, M.; YATA, Y.; SAITO, M.; TANAKA, N.; TANAKA, J.; TANABE, N.; NARITA, I.; ARAKAWA, M.; SAITO, A. Benefits of a 12-week lifestyle modification program including diet and combined aerobic and resistance exercise on albuminuria in diabetic and non-diabetic Japanese populations. **Clin. Exp. Nephrol**.v. 19,n. 6,p. 1079-1089, 2015.

ZANELLA, M.T. Microalbuminúria: fator de risco cardiovascular e renal subestimado na prática clínica. **Arq Bras Endocrinol Metab**.v. 50, n. 2, p. 313-321, 2006.