



Biomarcadores na Doença Renal Crônica: Papel Clínico e Relevância Prognóstica

Milene Gonçalves Zoppé¹, Maria Nogueira da Costa², Ana Carolina Franskoviak Cunha Silva³, Franciele Lima de Freitas⁴, Leticia Meneses dos Santos⁵, Anita Porcari Dutra Gaspar Rosa⁶, Maria Eduarda Tavares Mariano⁷, Catarina Fontana Gomes⁸, Monique Gaburro Tozzi⁹

REVISÃO

RESUMO

Em resumo, foi pesquisado artigos nos idiomas português e inglês publicados no período de 2015 a 2024, sendo selecionados 11 artigos acessados através da BVS, nas bases de dados na USA National Library of Medicine (PubMed). Com isso, foi notório que o diagnóstico de doença renal é resolvido quando há dano renal por pelo menos 3 meses, confirmado por biópsia renal ou marcadores de dano renal. Após estabelecer esse diagnóstico, é necessário classificar a doença em um dos cinco estágios. Além disso, é importante também dizer que já existem pesquisas que confirmam a relação de DRC com doenças cardiovasculares, osteoporose e histórico de fraturas ósseas. Conclui-se então que é de extrema importância que alguns biomarcadores sejam avaliados para ter assim um bom prognóstico.

Palavras-chave: Biomarcadores, Prognóstico, Doença Renal Crônica.

Biomarkers in Chronic Kidney Disease: Clinical Role and Relevance Prognosis

ABSTRACT

In summary, articles in Portuguese and English published between 2015 and 2024 were searched, with 11 articles accessed through the VHL, in the databases at the USA National Library of Medicine (PubMed), being selected. It was clear that the diagnosis of kidney disease is resolved when there is kidney damage for at least 3 months, confirmed by biopsy kidney disease or markers of kidney damage. After establish this diagnosis, it is necessary classify the disease into one of five stages. Furthermore, it is also important to say that. There are studies that confirm the relationship between CKD with cardiovascular diseases, osteoporosis and history of bone fractures. It follows then that it is extremely important that some biomarkers are evaluated for thus have a good prognosis.

Keywords: Biomarkers, Prognostic, Chronic Kidney Disease.

Instituição afiliada – ¹Acadêmica de medicina da Faculdade Brasileira Multivix. ²Acadêmica de medicina da Faculdade Brasileira Multivix. ³Acadêmica de medicina da Faculdade Brasileira Multivix. ⁴Acadêmica de medicina da Faculdade Brasileira Multivix. ⁵Acadêmica de medicina da Faculdade Brasileira Multivix. ⁶Acadêmica de medicina da Faculdade Brasileira Multivix. ⁷Acadêmica de medicina da Faculdade Brasileira Multivix. ⁸Acadêmica de medicina da Faculdade Brasileira Multivix. ⁹Acadêmica de medicina da Faculdade Brasileira Multivix

Dados da publicação: Artigo recebido em 03 de Junho e publicado em 23 de Julho de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n7p2364-2372>

Autor correspondente: Milene Gonçalves Zoppé - milenezoppe12@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

A Doença Renal Crônica (DRC) é um problema de saúde que vem crescendo e se destacando em todo o mundo. Geralmente, é subdiagnosticada por ser assintomática em seus estágios iniciais, sendo majoritariamente descoberta quando há um avanço maior na condição do paciente, quando alcança os estágios mais avançados da doença (Vallianou *et al.*, 2019).

Sua avaliação, classificação e estratificação de risco são baseadas em diretrizes publicadas pela National Kidney Foundation em 2002. O diagnóstico de DRC é resolvido quando há dano renal por pelo menos 3 meses, conforme confirmado por biópsia renal ou marcadores de dano renal, com ou sem uma diminuição na Taxa de Filtração Glomerular (TFG); ou uma redução na TFG, $TFG < 60 \text{ ml / min por } 1,73 \text{ m}^2$, podendo ou não apresentar dano renal (Vallianou *et al.*, 2019).

Reduções no TFG indicam anormalidade renal funcional e quando há albuminúria, hematuria, sedimento urinário anormal ou uma biópsia renal patológica, mostra anormalidade anatômica ou estrutural e se isso persistir por mais de 3 meses pode-se pensar em DRC. Após estabelecer o diagnóstico, é preciso ainda enquadrar a doença em um dos 5 estágios, que estão correlacionados com o grau de redução na TFG (Vallianou *et al.*, 2019).

Após diagnóstico, dados e biomarcadores na DRC podem indicar terapêuticas e, com isso, prognósticos diferentes, como por exemplo apontado por Zhan *et al.* (2019), onde mostra que altos níveis de fosfato sérico se apresentam como fator de risco para morte cardiovascular, fazendo-se necessárias mais sessões de diálise para regular esse aumento. Além disso, existem também os biomarcadores tubulares que indicam a função tubular e possível progressão da DRC como $\beta_2\text{m}$ urinário, que quando elevado prediz disfunção tubular (Jotwani *et Al.*, 2020).

Pesquisas ainda mostram a forte relação de DRC com doenças cardiovasculares como Insuficiência Cardíaca e Fibrilação Atrial, apontando a relevância de biomarcadores cardíacos como NT-proBNP (peptídeo natriurético tipo N-terminal pró-B) e troponina T de alta sensibilidade (hsTnT) serem analisados para avaliar os riscos dessas doenças em pacientes renais crônicos (Vallianou *et al.*, 2019; Bansal *et al.*, 2020).

Doenças de distúrbios ósseos como Osteoporose e históricos de fraturas ósseas

também possuem forte relação com doentes renais crônicos ou. Um dos motivos também está ligado à excreção prejudicada de fosfato, que tem como consequência a hipersecreção do hormônio paratireoideano, posteriormente levando à desregulação da renovação óssea (Li *et al.*, 2015; Zhan *et al.*, 2019), mostrando a valia de avaliar esses biomarcadores na DRC.

Visto sua importância e diagnóstico, após identificados os pacientes que possuem essa doença, é de relevante notabilidade que alguns biomarcadores sejam avaliados para uma boa análise prognóstica, tanto da progressão da DRC para estágios avançados quanto para relação com outras doenças. Assim, o objetivo do trabalho é, por meio de revisões bibliográficas, pontuar a relevância de alguns biomarcadores para o prognóstico e clínica de pacientes com DRC.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada no período de junho de 2024 a julho de 2024, com o objetivo de descrever sobre os biomarcadores na doença renal crônica a partir de uma visão ampla. Ela analisa e interpreta a produção científica disponível, oferecendo uma perspectiva teórica ou contextual sobre o assunto. Para responder à questão norteadora “O que a literatura especializada em saúde, dos últimos 10 anos, traz a respeito do papel clínico e da relevância prognóstica de biomarcadores na doença renal crônica?” foi acessada a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), nas bases de dados na USA National Library of Medicine (PubMed)). Por meio da busca avançada, utilizando-se dos seguintes termos delimitadores de pesquisa, como descritores para o levantamento de dados dos últimos 10 anos: “Biomarkers and Renal Insufficiency Chronic”.

Este processo envolveu atividades de busca, identificação, fichamento de estudos, mapeamento e análise. Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português e inglês publicados no período de 2015 a 2024, que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa. Foi priorizado os tipos revisões e ensaios clínicos randomizados e controlados, todos disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão: artigos duplicados e aqueles que não abordam diretamente a proposta ou não atendiam aos demais critérios de inclusão. Na primeira pesquisa foram encontrados um total de

438 artigos. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 11 artigos na base de dados PubMed, sendo utilizados um total de 07 estudos para compor a coletânea.

RESULTADOS

A Doença Renal Crônica é definida como a diminuição lenta e progressiva em um determinado período de tempo (> 3 meses) da capacidade dos rins de filtrar os resíduos metabólicos do sangue. A doença renal crônica frequentemente se inter-relaciona com a doença cardiovascular. De acordo com o relatório do US Renal Data System publicado em 2013, 43% dos pacientes com DRC e DCV tinham Insuficiência Cardíaca (IC) e 15% tinham histórico de Infarto Agudo do Miocárdio (IAM); as proporções equivalentes em pacientes sem DRC com DCV foram de 18,5% e 6,4%, respectivamente. Foi reconhecido que os pacientes com doença renal avançada, estágio 4 ou 5, apresentam alto risco de morbidade e mortalidade por doença cardiovascular. Em pacientes que necessitam de diálise, a DCV está sendo reconhecida como a principal causa de morte. No entanto, atualmente está sendo defendido que pacientes com estágios iniciais de doença renal crônica também sofrem uma alta taxa de eventos cardiovasculares fatais e não fatais (Vallianou *et al.*, 2019).

A insuficiência cardíaca (IC) e a fibrilação atrial (FA) são as principais causas de doenças cardiovasculares entre pacientes com doença renal crônica (DRC) e estão associadas a maiores riscos de morte e outros resultados clínicos desfavoráveis. Concentrações mais altas de biomarcadores cardíacos - peptídeo natriurético pró-tipo B N-terminal (NT-proBNP), troponina T de alta sensibilidade (hsTnT), galectina-3, fator de diferenciação de crescimento -15 (GDF-15) e ST-2 solúvel (sST-2) - estão associados ao risco aumentado de IC e FA incidentes e podem sinalizar potenciais vias mecánísticas que contribuem para IC em pacientes com DRC (Bansal *et al.*, 2021).

Portanto, o tratamento deve ter como alvo não apenas retardar a progressão da doença renal, mas também modificar os fatores CV adicionais no início do curso da doença. Sabe-se que modificações no estilo de vida neutralizam o desenvolvimento de DCV, como a diminuição do consumo de sal, glicose, proteína e ácidos graxos livres, além de fatores não dietéticos como cessação do tabagismo, exercícios regulares e perda de

peso (Vallianou *et al.*, 2019).

A dislipidemia é outro fator de risco importante para DCV e DRC. Vários ensaios examinaram os efeitos de diferentes estatinas na progressão da DRC. Os dados sugerem que nem todas as estatinas têm o mesmo efeito na função renal. Os ensaios envolvendo Pravastatina mostraram que houve uma melhora significativa no declínio da função renal e o mesmo foi observado com o Estudo de Proteção Cardíaca que examinou os efeitos da Sinvastatina na função renal. O tratamento com atorvastatina em altas doses (80 mg/dia) foi significativamente associado a aumentos na TFGe e reduções em eventos de DCV. Para pacientes com diabetes tipo 2 com alto risco CV, mas sem DRC, a terapia com fenofibrato adicionada à estatina reduziu a mortalidade CV e a taxa de ICC fatal e não fatal. (Tabela **1**) (Vallianou *et al.*, 2019).

tabela 1

Principais ensaios clínicos sobre DRC e DCV.

Ensaio	Número de participantes	Resultado
Julgamento do acordo	10.251	O uso de terapia intensiva para atingir níveis normais de hemoglobina glicada aumentou a mortalidade e não reduziu significativamente os principais eventos cardiovasculares, em comparação com o tratamento padrão
Julgamento de origem	12.537	A titulação da insulina glargina teve efeitos neutros nas DCV
Prova de sprint	9.361	O uso de tratamento intensivo para pressão arterial sistólica reduziu a incidência de eventos cardiovasculares e morte por qualquer causa, em comparação ao tratamento padrão
Estudo sobre proteção cardíaca	10.001	A terapia intensiva de redução de lipídios com 80 mg de atorvastatina em pacientes com cardiopatia congênita estável proporciona benefício clínico significativo além daquele proporcionado pelo tratamento com 10 mg.

Conseqüentemente, houve vários estudos que examinaram os efeitos da modificação dos fatores de risco comuns para doenças cardiovasculares e renais, por meio do estabelecimento de tratamento padrão e intensivo. Em particular, um bom controle glicêmico, bem como terapia anti-hipertensiva e hipolipidêmica são a pedra angular do tratamento eficaz tanto da DRC quanto da DCV. Além disso, mais estudos são necessários para investigar novas medidas de tratamento precoce para prevenir resultados cardiovasculares prejudiciais. Assim, visando controlar novos fatores de risco em estágios iniciais da DRC, poderia potencialmente diminuir a progressão não apenas da doença renal, mas também interromper a continuidade de eventos cardiovasculares;

a principal causa de morte no mundo (Vallianou *et al.*, 2019).

Novos, fatores de risco, como inflamação, estresse oxidativo, distúrbios ósseos e minerais; hiperfosfatemia, hipercalcemia, hiperparatireoidismo secundário - que são atribuídos à função renal comprometida - estão altamente associados ao risco cardiovascular elevado em pacientes com doença renal. No entanto, a disfunção renal sozinha, por meio de novos fatores de risco, desempenha um papel importante no agravamento da DCV (Vallianou *et al.*, 2019).

A perda óssea pode causar uma maior morbidade de osteoporose quando acompanhada de insuficiência renal. Os néfrons de pacientes com insuficiência renal geralmente são danificados e, portanto, diminuem a atividade da hidroxilase, que é secretada pelos néfrons. Essa alteração restringe a biossíntese de 25(OH)-Vit dentro do rim, resultando em uma pior absorção intestinal de cálcio. Enquanto isso, o cálcio no sangue pode diminuir em alguns pacientes devido à perda de cálcio na urina. A redução do cálcio no sangue estimularia as glândulas paratireoides a secretar mais PTH, cuja função é promover o cálcio do osso para o sangue. Todas essas alterações levariam o corpo a uma situação de hiperparatireoidismo secundário. Assim, o metabolismo da 25(OH)-Vit, excreção de fosfato, distúrbio do equilíbrio ácido-base, aumento do PTH e diminuição do cálcio sérico, causam juntos a osteodistrofia em pacientes com insuficiência renal. (Li *et al.*, 2015)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com os estudos analisados, foi reconhecido que doença renal crônica é definida como a diminuição lenta e progressiva em um determinado período de tempo da capacidade dos rins de filtrar os resíduos metabólicos do sangue. Ademais, foi definido que a principal causa de morte em pacientes com DRC é naqueles que precisam de diálise e logo em seguida no ranking se encontram os pacientes com DRC avançada, os quais têm a principal causa da morte doença cardiovascular.

Além disso, é notório que o tratamento para DRC tem opções limitadas, sendo elas, hemodiálise, diálise peritoneal e o transplante. Acrescentando a isso, modificações no estilo de vida, tais como uma boa alimentação, cessação do tabagismo, prática de exercícios físicos regulares e perda de peso, também ajudam a retardar a progressão da



DRC.

REFERÊNCIAS

BANSAL, N. et al. Cardiac Biomarkers and Risk of Incident Heart Failure in Chronic Kidney Disease: The CRIC (Chronic Renal Insufficiency Cohort) Study. **Journal of the American Heart Association**, v. 8, n. 21, 5 nov. 2019.

BANSAL, N. et al. Change in cardiac biomarkers and risk of incident heart failure and atrial fibrillation in chronic kidney disease: the CRIC Study. **American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation**, v. 77, n. 6, p. 907–919, 1 jun. 2021.

LI, Z.-X. et al. Osteoporosis biomarkers act as predictors for diagnosis of chronic renal insufficiency in elder patients. **International Journal of Clinical and Experimental Medicine**, v. 8, n. 4, p. 5949–5953, 15 abr. 2015.

MALHOTRA, R. et al. The Effect of Extended Release Niacin on Markers of Mineral Metabolism in CKD. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v. 13, n. 1, p. 36, 1 jan. 2018.

JOTWANI, V. et al. Tubular Biomarkers and Chronic Kidney Disease Progression in SPRINT Participants. **American Journal of Nephrology**, v. 51, n. 10, p. 797–805, 2020.

VALLIANOU, N. G. et al. Chronic Kidney Disease and Cardiovascular Disease: Is there Any Relationship? **Current Cardiology Reviews**, v. 15, n. 1, p. 55–63, 1 fev. 2019.

ZHAN, Z. et al. Effect of extended hours dialysis on markers of chronic kidney disease-mineral and bone disorder in the ACTIVE Dialysis study. **BMC Nephrology**, v. 20, n. 1, 12 jul. 2019.