

MICROALBUMINÚRIA EM PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 NA CIDADE DE SALTO DO LONTRA-PARANÁ

MATOS, Luiza Manfroi¹
PEDER, Leyde Daiane²
SILVA, Claudinei Mesquita³

RESUMO

O *Diabetes mellitus* é uma doença crônica que afeta a população de forma crescente, tornando-se um sério problema de saúde pública. A grande maioria das causas de morte associadas ao diabetes é decorrente de suas complicações, sendo uma das principais a nefropatia diabética, a qual pode ser detectada pelo teste de microalbuminúria. O objetivo desse estudo foi realizar determinação de microalbuminúria em amostra isolada de 40 pacientes com diabetes tipo 2. Para as análises, foram coletadas duas amostras de urina com um intervalo de duas semanas. Dos 40 pacientes estudados, 11 (27,5%) apresentaram microalbuminúria nas duas amostras analisadas; 5 (12,5%) apresentaram microalbuminúria em uma amostra e normoalbuminúria, em outra amostra e 24 (60%) tiveram normoalbuminúria nas duas amostras. Nenhum paciente teve macroalbuminúria. Sugere-se que a presença de albumina na urina possa estar relacionada a diferentes fatores como o *Diabetes mellitus* tipo 2, conforme já relatado por diferentes autores, sendo assim, sabe-se que a microalbuminúria ainda seja o melhor marcador de lesão renal e por isso destaca-se a importância da sua detecção, pois uma vez confirmada a presença da nefropatia em seu estágio incipiente é possível a adoção de medidas que a retardem.

PALAVRAS-CHAVE: microalbuminúria, nefropatia, *Diabetes mellitus*

MICROALBUMINURIA IN DIABETIC TYPE 2 PATIENTES IN SALTO DO LONTRA – PARANÁ

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a chronic disease that affects the population increasingly, becoming a serious public health problem. The vast majority of causes of death associated with diabetes is due to its complications, being diabetic nephropathy the major of these, which can be detected by microalbuminuria test. The aim of this study was to perform microalbuminuria determination from samples isolated from 40 patients with type 2 diabetes. For the analysis, two samples of urine with a two week interval were collected. Of the 40 patients studied, 11 (27.5%) had microalbuminuria in both samples analyzed, 5 (12.5 %) had microalbuminuria in one sample and normoalbuminuria in another sample and 24 (60%) had normoalbuminuria in both samples. No patient had macroalbuminuria. It is suggested that the presence of albumin in the urine may be related to different factors such as diabetes mellitus type 2, as has been reported by different authors, so it is known that microalbuminuria is still the best marker of renal injury and therefore highlights the importance of its detection, since the presence of nephropathy in its incipient stage once confirmed it is possible to adopt measures that retard it.

KEYWORDS: microalbuminuria, nephropathy, *Diabetes mellitus*

1 INTRODUÇÃO

O *Diabetes mellitus* é um distúrbio metabólico, no qual ocorre hiperglicemia associada a várias complicações. Esse aumento da glicose sérica resulta de uma deficiência na secreção ou utilização da insulina, ou mais comumente dos dois, impedindo sua captação ou utilização pela maioria das células (KUMAR *et al*, 2010; GUYTON & HALL, 2002).

O diabetes é uma doença comum e com incidência crescente no mundo. Estima-se que em 2025 o número de pacientes portadores dessa doença possa chegar a 350 milhões, ocasionando impacto social e econômico, de forma a reduzir a expectativa e a qualidade de vida da população. Essa doença e suas complicações são responsáveis por 9% da mortalidade mundial, tendo como principais causas de morte a insuficiência renal, amputação de membros inferiores, cegueira e doenças cardiovasculares (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006).

As duas principais formas do diabetes são designadas de diabetes tipo 1 e tipo 2, e o que as diferencia é o mecanismo pelo qual ocorre a hiperglicemia, podendo ser por uma deficiência absoluta da secreção de insulina pelas células beta do pâncreas (tipo 1) ou por uma resistência a insulina pelas células (tipo 2) (BRAUNWALD *et al*, 2001).

As maiores causas de morte associadas ao diabetes estão relacionadas às suas complicações, estas podendo ser agudas ou crônicas. As principais complicações agudas são a cetoacidose diabética (CAD) e o estado hiperosmolar não-cetótico (EHNC). As complicações crônicas são bastante comuns e podem se dividir em microvasculares, macrovasculares e complicações não vasculares, sendo responsáveis pela maior parte da morbi-mortalidade associada à doença. Os riscos das complicações aumentam de acordo com a duração da hiperglicemia (BRAUNWALD *et al*, 2001; SCHEFFEL *et al*, 2004).

As complicações crônicas microvasculares incluem as doenças oftalmológicas, como a retinopatia, edema macular, catarata e glaucoma; as neuropatias sensoriais, motoras e autonômicas; e a nefropatia. Esta, é uma complicaçāo frequente em pacientes portadores do diabetes. Como cerca de 90% dos indivíduos diabéticos, são do tipo 2, a maioria dos pacientes admitidos em programas de diálise são portadores desse tipo da doença, o qual apresenta uma

¹Acadêmica de Farmácia, Faculdade Assis Gurgacz. E-mail: luizamanfroim@hotmail.com

² Farmacêutica. Mestre pela Universidade Federal de São Paulo. Docente do curso de Farmácia da Faculdade Assis Gurgacz e do curso de Farmácia da Universidade Estadual do Oeste do Paraná - Unioeste. E-mail: leydepeder@yahoo.com.br

³ Farmacêutico. Mestre pela Universidade Federal de São Paulo. Docente do curso de Farmácia da Faculdade Assis Gurgacz. E-mail: claudinei@fag.edu.br

alta mortalidade, sendo a principal causa de morte a doença cardiovascular (BRAUNWALD *et al*, 2001; MURUSSI *et al*, 2003).

A principal forma de evitar ou retardar o aparecimento da nefropatia diabética é através da prevenção, que pode ser realizada através do teste de microalbuminúria. O filtro glomerular em estado normal filtra somente peptídeos e proteínas com peso molecular de até 10 mil daltons, como a albumina é uma proteína de alto peso molecular (60 mil daltons), seu aparecimento na urina caracteriza uma lesão glomerular, devendo ser considerado um marcador precoce da lesão glomerular renal (ALMEIDA, 2001).

A microalbuminúria é definida como uma taxa de excreção urinária de albumina entre 20 e 200 mg/L. Quando a doença ainda está no estágio de microalbuminúria, ela é considerada nefropatia incipiente e é nesta fase que deve ocorrer uma intervenção com terapias, para que a nefropatia franca (macroalbuminúria) não se instale, pois uma vez estabelecida, a probabilidade de evoluir para uma doença renal terminal é muito grande (MURUSSI *et al*, 2003). Portanto, detectar a presença da microalbuminúria precocemente é um fator determinante para que se possam tomar medidas que retardem ou evitem a progressão da nefropatia diabética, evitando assim, uma das principais causas de mortalidade relacionada ao diabetes, que é a insuficiência renal terminal. Diante disso, demonstra-se a importância da realização desse estudo nos pacientes portadores de diabetes, com o objetivo de detectar a presença de albumina na urina.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo realizado através da análise da concentração de albumina em urina de amostra isolada de 40 pacientes portadores de diabetes tipo 2. O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Humanos da Faculdade Assis Gurgacz. Dentre 900 pacientes portadores de diabetes tipo 2, que faziam acompanhamento em uma clínica médica particular na cidade de Salto do Lontra- PR, 40 (número significativo estatisticamente) foram convidados a participar da pesquisa. Utilizou-se como critério de inclusão na pesquisa ser portador de *Diabetes mellitus* tipo 2. Foram coletadas duas amostras com um intervalo de duas semanas. Para a coleta, os pacientes foram instruídos a evitar a prática de exercícios físicos, não comer carne em excesso dois dias antes, não ter relação sexual no dia e as mulheres foram orientadas a não realizarem a mesma no período menstrual. Após a coleta, a técnica para quantificação de albumina na urina foi realizada em aparelho BIOPLUS 2000, pelo método de ensaio de imunoturbidimetria, utilizando Kit DOLES para Microalbuminúria Turbi.

3 RESULTADOS

De acordo com o kit utilizado nas análises (DOLES), valores de albumina na urina abaixo de 20 mg/L são considerados como normoalbuminúria. Valores entre 20 mg/L e 200 mg/L são classificados como microalbuminúria e acima de 200 mg/L como macroalbuminúria.

Todos os 40 pacientes apresentavam idade entre 45 e 80 anos, sendo 18 (45%) do sexo masculino e 22 (55%) do sexo feminino. Todos os pacientes que participaram da pesquisa eram diabéticos do tipo 2 e também hipertensos. Além disso, 12 (30%) dos pacientes são portadores de diabetes a mais de 10 anos e 28 (70%) dos pacientes são portadores a menos de 10 anos, porém possui a doença há pelo menos 2 anos. A Tabela 1 representa os pacientes que apresentaram microalbuminúria nas duas amostras ou em somente uma amostra e normoalbuminúria nas duas amostras em relação à quantidade de tempo em que são portadores de diabetes.

Tabela 1. Microalbuminúria em relação ao tempo em que os pacientes são portadores de diabetes. Salto do Lontra- PR, 2012.

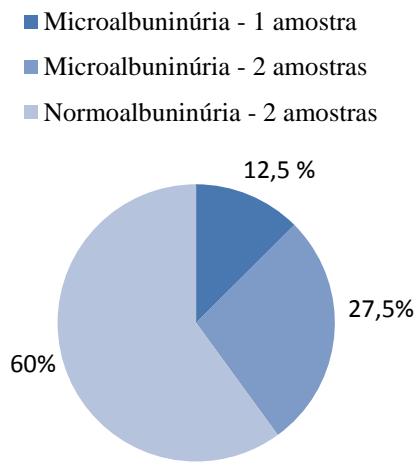
Tempo de Diabetes	Microalbuminúria em 2 amostras (Pacientes)	%*	Microalbuminúria em 1 das 2 amostras (Pacientes)	%	Normoalbuminúria nas 2 amostras (Pacientes)	%
Mais de 10 anos	4	10	0	0	8	20
Menos de 10 anos	7	17,5	5	12,5	16	40

*A porcentagem apresentada na tabela está calculada proporcionalmente aos 40 pacientes estudados.

Dos 40 pacientes estudados, 11 (27,5%) apresentaram valores entre 20 e 200 mg/L (microalbuminúria) nas duas amostras analisadas e 5 (12,5%) tiveram em uma amostra normoalbuminúria e em outra, microalbuminúria. Nenhum paciente apresentou valores superiores a 200 mg/L (macroalbuminúria) e 24 (60%) dos pacientes não tiveram em nenhuma das amostras coletadas valores acima de 20 mg/L, ou seja, todos eram normoalbuminúricos.

A Figura 1 demonstra a prevalência da microalbuminúria e normoalbuminúria em uma ou duas amostras entre os 40 pacientes, apresentando os dados em porcentagem.

Figura 1. Microalbuminúria e normoalbuminúria nos pacientes estudados.



Fonte: Salto do Lontra, Paraná, 2012

5 DISCUSSÃO

A nefropatia diabética é uma complicação frequente em pacientes portadores de *Diabetes mellitus*. Como cerca de 90% dos indivíduos diabéticos, são do tipo 2, a maioria dos pacientes admitidos em programas de diálise são portadores dessa patologia. A nefropatia diabética se divide em basicamente três estágios evolutivos: o de nefropatia incipiente (microalbuminúria); nefropatia clínica (macroalbuminúria) e a insuficiência renal terminal (uremia). Além de uma alta prevalência, a mortalidade nesses pacientes é muito significativa, sendo a principal causa de morte a doença cardiovascular (MURUSSI *et al*, 2003). Outro fator importante é o aumento dos custos no tratamento dos pacientes com nefropatia, sendo de 65% na nefropatia incipiente, 195% na clínica e 771% na insuficiência renal terminal, que é o ultimo estágio da doença. Em cerca de 10% dos pacientes com nefropatia clínica instalada, ocorre o desenvolvimento da insuficiência renal terminal em 10 anos. O indivíduo com insuficiência renal necessita de hemodiálise, a qual no terceiro ano de tratamento o índice de mortalidade atinge 72% dos pacientes (MURUSSI *et al*, 2003).

O diagnóstico da doença renal crônica baseia-se em cinco parâmetros: a história clínica; exame físico, particularmente na medida da pressão arterial; a estimativa da filtração glomerular; exames de imagem e/ou histopatológicos e determinação de lesão da estrutura renal, sendo usado principalmente a microalbuminúria (KIRSZTAJN & BASTOS, 2007).

A ocorrência do aumento da excreção de albumina na urina de pacientes principalmente com diabetes tipo 2, também pode estar associada a elevação dos níveis de pressão arterial (ZANELLA, 2006). Os pacientes que participaram da pesquisa, além de serem portadores de diabetes, são hipertensos. Portanto, a presença da microalbuminúria, pode estar relacionada a aumentos dos níveis da pressão arterial e não ao diabetes, uma vez que a hipertensão arterial está presente na maioria das doenças renais, principalmente nas glomerulopatias e na nefropatia diabética. A prevalência de hipertensão, determinada por ocasião da detecção da doença renal, aumenta progressivamente à medida que a função renal vai deteriorando, de tal forma que na fase terminal ou dialítica de insuficiência renal crônica a quase totalidade dos nefropatas é hipertensa (BORTOLOTTO, 2008).

Quanto ao tempo de diabetes e a microalbuminúria, os resultados mostraram que não há correlação entre esses dois fatores, uma vez que tanto pacientes com pouco tempo da doença quanto com muito tempo, apresentaram microalbuminúria nas duas amostras coletadas. Em um estudo realizado, foi analisada a relação microalbuminúria/cretinúria em 50 pacientes, tanto diabéticos, como não diabéticos, observou-se que não há correlação entre a presença desses fatores com o tempo de diabetes (PEREIRA *et al*, 2010). Sendo assim, confirma-se a importância da recomendação da American Diabetes Association e da Sociedade Brasileira de Diabetes, de se fazer o rastreamento da microalbuminúria em pacientes diabéticos tipo 2 anualmente, a partir do diagnóstico (CARAMORI *et al*, 2000).

Dos 40 pacientes, 5 (12,5%) apresentaram microalbuminúria em somente uma amostra, o que pode ter ocorrido devido a alguma interferência. Segundo alguns autores (COLLARES, 2007), fatores como a hiperglicemia esporádica, exercício, infecções do trato urinário, hipertensão, insuficiência cardíaca e presença de febre podem levar a aumento

transitório da excreção urinária de albumina, levando assim, a um resultado falso positivo de uma lesão renal. Apesar de todos os pacientes terem sido orientados sobre os fatores interferentes na coleta das amostras, não é possível assegurar que esta tenha ocorrido da forma correta. Sendo assim, os pacientes que apresentaram microalbuminúria em apenas uma amostra, não foram considerados como tendo possíveis lesões renais. Portanto, seria aconselhado analisar uma terceira amostra dos pacientes que apresentaram normoalbuminúria e microalbuminúria nas mesmas amostras.

Quanto aos pacientes que apresentaram microalbuminúria nas duas amostras analisadas, considera-se que 11 (27,5%), seja um número elevado, se comparado a somente 40 pacientes que foram estudados. Apesar da microalbuminúria ainda ser o melhor marcador de risco para instalação da nefropatia diabética (LEITÃO *et al*, 2006) não se pode afirmar que a sua presença se trata necessariamente de uma lesão renal, ocasionada pelo diabetes. Como auxiliares na avaliação da função renal, podem ser realizados testes de ureia, creatinina, proteinúria, cistina C, além do dismorfismo eritrocitário e proteínas ligadas ao ácido graxo (SODRÉ *et al*, 2007).

Portanto, destaca-se a importância da pesquisa de albuminúria como instrumento para diagnóstico precoce, ou seja, quando a doença ainda está no estágio de microalbuminúria, onde ela é considerada nefropatia incipiente e é nesta fase que deve ocorrer uma intervenção com terapias, para que a nefropatia franca (macroalbuminúria) não se instale, pois uma vez estabelecida, a probabilidade de evoluir para uma doença renal crônica é muito grande (SODRÉ *et al*, 2007). Segundo Kirsztajn (2010), a determinação da microalbuminúria constitui-se no exame mais sensível e aplicável, no dia a dia, para detecção precoce de doença renal crônica que é vista como um problema de saúde pública, cujo tratamento se caracteriza por custo muito elevado, em especial quando se fala em tratamento de substituição renal. Portanto, prevenção para esse problema ainda é a melhor solução.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A nefropatia diabética é uma complicação crônica frequente no diabético tipo 2 e deve ser detectada precocemente a fim de se evitar ou retardar o aparecimento da insuficiência renal crônica. Esse estudo possibilitou detectar possível indício de lesão renal em pacientes diabéticos tipo 2, através do exame de microalbuminúria, realizado em amostras isoladas de 40 pacientes.

Dos 40 pacientes estudados, 11 (27,5%) apresentaram microalbuminúria nas duas amostras analisadas. A microalbuminúria ainda é o melhor marcador de risco para a instalação da nefropatia diabética, além de estar associada ao desenvolvimento de eventos cardiovasculares, o que a torna uma ferramenta importante no diagnóstico dessas doenças.

Com esse estudo, de acordo com a comprovada possibilidade de existir uma lesão renal nos pacientes, detectada através da microalbuminúria, destaca-se a importância da realização desse exame tanto em pacientes diabéticos como hipertensos. A detecção não sendo confirmatória para uma lesão renal, quando encontrada deve servir como sinal de alerta para se realizar uma investigação mais aprofundada do quadro clínico do paciente e então a adoção de estratégias que retardem a nefropatia diabética. Portanto, levando em consideração o tamanho da população estudada, a patologia causada ao paciente e o fato da microalbuminúria estar presente mesmo em pacientes com pouco tempo de diabetes, considera-se 27% dos pacientes positivos um valor significativo. O resultado dessa pesquisa revela a importância de se investigar a presença da microalbuminúria anualmente a partir da detecção do diabetes, realizando assim, uma prevenção da nefropatia diabética, e com isso, evitando uma das principais causas de mortalidade relacionada ao diabetes, que é a insuficiência renal terminal.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, A.F. Microalbuminúria Como Marcador Precoce De Comprometimento Da Função Renal. **Rev Bras Hipertens.** 2001;8:347-8.
- BORTOLOTTO, L.A. Hipertensão arterial e insuficiência renal crônica. **Rev Bras Hipertens.** 2008;15:152-155.
- BRAUNWALD, E.; HAUSER, L.S.; FAUCI, S.A.; LONGO, L.D.; KASPER, L.D.; JAMESON, L.L. **Medicina Interna.** 15^{ed}. Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 2001.
- CARAMORI, M.L.; FIORETTTO, P.; MAUER, M. The need for early predictors of diabetic nephropathy risk: is albumin excretion rate sufficient? **Diabetes.** 2000;49:1399-408.
- COLLARES, G. Pesquisa de Microalbuminúria na Prevenção da Nefropatia Diabética. [internet]. [acesso em 01 out 2012] 2007. Disponível em: <http://www.unilaborlaboratorio.com.br/downloads/microalbuminuria.pdf>.
- GUYTON, C.A.; HALL, E.J. **Tratado de Fisiologia Médica.** 10^{ed}. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002.

KIRSZTAJN, G.M.; BASTOS, M.G. Proposta de Padronização de um Programa de Rastreamento da Doença Renal Crônica. **J Bras Nefrol.** 2007;29: 18-22.

KIRSZTAJN, G.M. PROTEINÚRIA: muito mais que uma simples dosagem. **J Bras Patol Med Lab.** 2010;46.

KUMAR V.; ABBAS, K.A.; FAUSTO, N.; ASTER, C.J. **Patologia – Bases Patológicas das Doenças.** 8º ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2010.

LEITÃO, C.B.; CANANI, L.H.; BOLSON, P.B.; MOLON, M.P.; SILVEIRO, S.P.; GROSS, J.L. Que Valores Devem Ser Adotados para o Diagnóstico de Microalbuminúria no Diabete Melito?. **Arq Bras Endocrinol Metab.** 2006;50:322-6.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Cadernos de Atenção Básica Diabetes Mellitus** [internet]. [acesso em 01 out 2012] 2006. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diabetes_mellitus.PDF.

MURUSSI, M.; COESTER, A.; GROSS, L.J.; SILVEIRO, P.S. NEFROPATIA Diabética no Diabete Melito Tipo 2: Fatores de Risco e Prevenção. **Arq Bras Endocrinol Metab.** 2003;47:207-19.

PEREIRA, J.L.; FERREIRA, A.N.; GABRIEL, D.; SILVA, J.E.P. Microalbuminúria: aviso de alerta às nefropatias diabéticas. **RBAC.** 2010;42:43-47.

SCHEFFEL, S.R. *et al.* Prevalência De Complicações Micro e Macrovasculares e de Seus Fatores de Risco em Pacientes Com Diabetes Melito Do Tipo 2 Em Atendimento Ambulatorial. **Rev Assoc Med Bras.** 2004;50:263-7.

SODRÉ, L.F.; COSTA, B.C.J.; LIMA C.J. Avaliação da Função e da Lesão Renal: Um Desafio Laboratorial. **J Bras Patol Med Lab.** 2007;43:329-37.

ZANELLA, M.T. Microalbuminúria: Fator de Risco Cardiovascular e Renal Subestimado na Prática Clínica. **Arq Bras Endocrinol Metab.** 2006;50:313-21.