



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

“JÚLIO DE MESQUITA FILHO” - CAMPUS DE ARARAQUARA

FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS



LARYSSA SILVA CAMARGO

**CORRELAÇÃO DE RESULTADOS DA DEPURAÇÃO DE CREATININA
DETERMINADA E O “CLEARANCE” ESTIMADO POR FÓRMULA.**

ARARAQUARA

2015

LARYSSA SILVA CAMARGO

**CORRELAÇÃO DE RESULTADOS DA DEPURAÇÃO DE CREATININA
DETERMINADA E O “CLEARANCE” ESTIMADO POR FÓRMULA.**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao curso de graduação em
Farmácia-Bioquímica da Faculdade de
Ciências Farmacêuticas de Araraquara,
da Universidade Estadual Paulista “Júlio
de Mesquita Filho”, para obtenção do grau
de Farmacêutica-Bioquímica.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Regina Célia Vendramini

ARARAQUARA

2015

AGRADECIMENTOS

À Deus, por ter me dado forças nos momentos mais difíceis.

Ao meu namorado, Danilo, pela paciência e amor. Obrigada por me acalmar em todos os momentos de desespero.

Aos meus pais, que desde o início deste sonho, que é a faculdade, choraram e sorriram ao meu lado.

Ao meu cachorro Linkin, pois mesmo sem saber, sempre me transmitiu confiança e ternura em seu olhar.

À minha amiga, Juliana, pela companhia nesses cinco anos de graduação, pelo apoio e pela amizade.

Aos funcionários do CRD-NAC Unesp: Tânia, Flávia, Diego e Berenice, que fizeram com que meu período de estágio decorresse de forma tão prazerosa.

À Regina Célia Vendramini, por sua paciência e disponibilidade. Obrigada pela orientação e carinho.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Diferenças entre Doença Renal Aguda e Crônica.

Quadro 2: Fatores de risco para Doença Renal Crônica.

Quadro 3: Estadiamento da Doença Renal Crônica.

Quadro 4: Correlação dos resultados da depuração 24h obtidos com os estimados através da fórmula de Cockcroft-Gault.

Quadro 5: Correlação dos resultados da depuração 24h obtidos com os estimados através da fórmula MDRD simplificada.

Quadro 6: Correlação dos resultados da depuração 24h obtidos com os estimados através da fórmula CDK - EPI.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	06
Os rins e seu funcionamento	06
A creatinina como marcador de função renal	07
O desenvolvimento de fórmulas para estimar a taxa de filtração glomerular	09
O doente renal e sua classificação	11
OBJETIVOS	15
MATERIAIS E MÉTODOS	16
Depuração da creatinina endógena: estimativa da Taxa de Filtração Glomerular através da determinação da creatinina sérica e urinária	16
Estimativa da Taxa de Filtração Glomerular através de Fórmulas	20
Visita a Unidade de Tratamento Dialítico de Araraquara	21
ANÁLISE DOS RESULTADOS	25
CONCLUSÃO	45
Perspectivas	46
Considerações finais	48
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	49

RESUMO

O presente trabalho compara os resultados obtidos da depuração da creatinina endógena de pacientes encaminhados por solicitação médica, realizados pelo Setor de Bioquímica Clínica do CRD-NAC Unesp com protocolo do procedimento de depuração implantado na rotina laboratorial, que utiliza dados da creatinina de sangue e urina (amostra de 24 horas), com os resultados obtidos, para os mesmos pacientes, a partir das fórmulas de Cockcroft-Gault, MDRD simplificada e CDK-EPI, onde não se utiliza os valores obtidos na amostra de urina de 24 horas. E, a partir dessa análise, verifica em que casos o resultado do exame sem a amostra de urina de 24 horas correlaciona-se com o resultado da depuração da creatinina endógena realizado como procedimento de rotina e quais seriam as prováveis variáveis interferentes na aplicação destas fórmulas utilizadas em casos específicos, conforme a necessidade na avaliação clínica.

INTRODUÇÃO

Os rins e seu funcionamento

O rim, principal componente do sistema urinário, possui funções excretora, reguladora e endócrina. Isso significa que complicações renais podem trazer graves danos ao indivíduo em uma série de sistemas de seu organismo.

Com a função excretora, os rins eliminam substâncias em excesso ou tóxicas, inclusive medicamentos e íons, de forma a manter um equilíbrio no organismo, para que possa continuar exercendo suas funções adequadamente.

Como possuem função reguladora, os rins controlam a homeostase do organismo através da manutenção do volume e concentração dos líquidos corpóreos sempre constantes. Isso se dá pela eliminação de água e substâncias presentes no plasma e retenção de proteínas.

Como órgãos endócrinos, os rins produzem os hormônios: renina, que atua no sistema renina-angiotensina-aldosterona, auxiliando no controle da pressão arterial; 1,25-diidroxicolecalciferol, que regula a absorção de cálcio; e eritropoietina, que regula a eritropoiese, isto é, a formação de glóbulos vermelhos do sangue.

O funcionamento renal pode ser avaliado pela quantificação de um marcador de taxa de filtração glomerular, que deve ser eliminado do organismo pelo processo de filtração. Chama-se taxa de filtração glomerular (TFG) ou depuração o volume de plasma necessário para fornecer a quantidade de uma substância excretada. (NOGUEIRA *et al.*, 1990) Informações sobre a situação renal de um indivíduo são de

extrema importância tanto para diagnosticar doenças renais como para ajustar doses de medicamentos, tornando eficaz o controle terapêutico.

Os marcadores utilizados para os testes de depuração ou clearance podem ser exógenos, como inulina, que é um polissacarídeo da frutose, o iohexol, o iotalamato, o radiofármaco DTPA (*diethylene triamine penta acetic acid*), que, apesar de apresentarem excelentes resultados na avaliação da função renal, são técnicas de alto custo, e como são agentes não encontrados normalmente na circulação, a realização de estudos de suas depurações demandam infusão venosa, coleta da urina por um período determinado, normalmente com a internação do indivíduo, seguida por métodos de determinação de alta complexidade, tornando-os inconvenientes e de aplicabilidade em casos muito específicos ou com propósitos de pesquisa. Na prática clínica a avaliação da TFG é realizada utilizando-se substâncias de produção endógena que são eliminadas pelos rins e facilmente determinadas em laboratórios clínicos. Como rotina laboratorial, devem ser usados marcadores endógenos, como a creatinina, que apresenta vantagens, pois pode ser realizada em condições ambulatoriais.

A creatinina como marcador de função renal

A creatinina é formada no organismo a partir da creatina muscular, por um processo de desidratação não enzimática. (MERCATELLI, 2000) Sua produção é proporcional à massa muscular do indivíduo, seu sexo e idade. Após sua liberação no músculo, a creatinina é excretada unicamente pelos rins. A creatinina sérica é filtrada pelo glomérulo, não é reabsorvida nos túbulos renais e é secretada em pequenas quantidades, portanto a quantidade de creatinina que foi filtrada pelo

glomérulo será excretada na urina. (RIELLA; PACHALY; ZUNINO, 2003) Devido a essa constância de formação e excreção, a creatinina é um marcador amplamente utilizado para avaliar a taxa de filtração glomerular.

A creatinina é utilizada como marcador endógeno porque apresenta as seguintes características: não é metabolizável; não é armazenada nos rins; não se liga a proteínas; é atóxica; não tem influência sobre a TFG; e sua concentração é facilmente determinada no soro e na urina.

Para realizar a depuração da creatinina, são necessárias amostras de sangue (S) e de urina de 24 horas (U). (NOGUEIRA *et al.*, 1990) A fórmula utilizada para o cálculo da depuração no CRD-NAC Unesp é:

$$\text{Depuração} = U \text{ (mg/dL)} / S \text{ (mg/dL)} \times \text{Volume Minuto} \times 1,73 / \text{Área Corporal}$$

A amostra de sangue deve ser obtida por punção venosa, sem anticoagulantes, com jejum prévio de 12 horas para evitar a lipemia, após o cadastro do exame solicitado pelo clínico. Esta amostra será, então, fracionada por centrifugação, obtendo-se o soro. Solicitam-se as informações de peso e altura, além da amostra de urina de 24 horas e também a primeira urina da manhã em frasco separado, para o exame de urina de rotina.

As amostras de urina devem ser armazenadas em frascos descartáveis limpos oferecidos pelo CRD-NAC Unesp ou em garrafas plásticas de água. Após a entrada da amostra, que não deve conter sangue, pelos ou creme, esta será identificada com os dados do paciente e os respectivos exames. A análise será realizada o mais rápido possível, pois, se ultrapassar o tempo de duas horas em temperatura ambiente, pode haver modificação na composição da urina e crescimento de germes de fermentação.

Na amostra de urina de rotina (primeira urina da manhã) são realizados exames físicos, onde verificam-se volume, cor, aspecto, depósito e odor. Os testes físicos de densidade e pH e os exames químicos são feitos com o auxílio da tira reagente URINE STRIP da marca Wiener lab., que informa a presença e estima a quantidade de proteína, glicose, urobilinogênio, bilirrubina, hemácias, leucócitos, nitrito e corpos cetônicos. Posteriormente, é realizada a técnica de sedimentoscopia, onde a amostra é centrifugada por cinco minutos em uma frequência de 1800 rpm e o sobrenadante é descartado. O sedimento é analisado sobre uma lâmina com uma lamínula em cima, em microscopia de campo claro e aumento de 400x, para verificar a presença e fazer a contagem de hemácias, leucócitos e células de descamação. Também podem ser visualizados filamentos mucoides, leveduras, parasitas, germes de fermentação, espermatozoides, cristais e cilindros. A presença de qualquer um desses elementos deve ser informada no laudo para que o clínico direcione seu diagnóstico.

Na amostra de urina de 24 horas, será medido o volume (para cálculo do volume minuto) e uma alíquota será centrifugada (2500 rpm por 10 minutos), diluída com água, na proporção de 1:25, para a determinação de creatinina urinária.

O desenvolvimento de fórmulas para estimar a taxa de filtração glomerular

A dificuldade do paciente em colher a urina de 24 horas adequadamente, muitas vezes causada por falta de orientação, mau entendimento por parte do paciente ou impossibilidade em indivíduos acamados ou que utilizam fraldas para controle de incontinência urinária, etc, faz com que haja erro no resultado do clearance de creatinina, sendo, portanto, uma variável pré-analítica importante. A

urina deve ser colhida durante 24 horas, sem perder nenhum volume, por menor que seja, pois o cálculo do volume minuto é diretamente proporcional no cálculo do clearance ou depuração da creatinina endógena. Tal informação é tão importante que são questionadas as amostras que apresentam volumes inferiores a 600 mL nas 24 horas, como consta no Procedimento Operacional do Setor de Bioquímica do CRD-NAC Unesp. A situação fica ainda mais delicada quando o paciente é criança ou apresenta doenças psiquiátricas. A tentativa de avaliar a TFG nos casos em que a coleta de urina de 24 horas é prejudicada, muitas vezes, torna-se inviável.

A procura por uma equação matemática que estime a Taxa de Filtração Glomerular ou minimize os fatores que interferem na depuração da creatinina endógena vem de longa data. O uso destas fórmulas teria como principal vantagem fornecer um ajuste para variáveis como sexo, etnia, idade, área corporal, ou seja, massa muscular, e outros interferentes na determinação da creatinina.

A fórmula mais empregada é a desenvolvida por COCKCROFT, GAULT, 1976.

Outras fórmulas também são utilizadas na clínica médica, como a MDRD (do inglês, *Modification of Diet in Renal Disease*) simplificada (LEVEY *et al.*, 1999) e CDK-EPI (do inglês, *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*) (LEVEY *et al.* 2009), que levam em consideração a etnia do indivíduo.

Na tentativa de validação para a nossa população atendida, estas fórmulas foram, então, aplicadas com dados obtidos dos resultados de pacientes que foram encaminhados com solicitação clínica para o exame de depuração da creatinina endógena de 24 horas, no período de abril a dezembro de 2013, ao Setor de Bioquímica do Laboratório de Análises Clínicas Prof. Dr. Antônio Longo do Centro de

Referência Diagnóstica - Núcleo de Atendimento à Comunidade da UNESP de Araraquara.

Em dados da literatura, em geral, as fórmulas utilizadas são limitadas, pois algumas subestimam a TFG e outras a superestimam. Embora a fórmula MDRD seja bem aceita, ainda há discussões em relação ao seu uso em pacientes não diabéticos e com TFG abaixo de 60 mL/min. Foi, então, aplicada a fórmula CDK-EPI, com o objetivo de obter uma estimativa da TFG mais exata em indivíduos que apresentam TFG muito elevada ou muito baixa. Porém, estudos comprovaram que a fórmula CDK-EPI também possui limitações, pois superestima a TFG. (SODRÉ; OLIVEIRA, 2014)

O doente renal e sua classificação

A insuficiência renal aguda (IRA) é definida como diminuição súbita da função renal (de horas a semanas). (BRENNER; CLARKSON, 2007) Determinar se o paciente se enquadra em um caso de insuficiência renal aguda ou crônica é extremamente importante no manejo de seu tratamento.

Quadro 1: Diferenças entre Doença Renal Aguda e Crônica.

História	História de longa duração sugere doença renal crônica
Osteodistrofia renal	Evidências radiográficas de osteíte fibrosa cística e osteomalácia sugerem doença renal crônica

Tamanho do rim (comprimento)	
Rins pequenos (< 9 cm)	Doença renal crônica
Rins normais (9-12 cm)	Doença renal aguda
Rins aumentados (> 12 cm)	Doença renal pelo vírus da imunodeficiência humana, Doença renal diabética, Amiloidose, Doença renal policística autossômica dominante, Esclerose tuberosa, Doença renal obstrutiva
Biópsia renal	Diagnóstico histológico

Fonte: BRENNER B. M., CLARKSON M. R. O rim: referência rápida, 2007.

Um quadro de insuficiência renal aguda pode ocorrer quando há depleção de volume, isto é, vômito, diarreia, queimaduras, perda de um grande volume de sangue; além da exposição a nefrotoxinas, como mercúrio, fenitoína e aciclovir. Sintomas de fraqueza, fadiga, mal-estar e anorexia são comuns em pacientes com IRA, mas não estabelecem sozinhos um diagnóstico. (BRENNER; CLARKSON, 2007)

Depois de diagnosticada a doença renal crônica (DRC), o paciente deve ser avaliado novamente para determinar: o grau de disfunção renal; a presença de fatores de risco para a progressão da doença; a presença de co-morbidades secundárias, como anemia, revisão de medicação ou agentes potencialmente nefrotóxicos, ajuste na terapêutica ou até terapia renal substitutiva: diálise peritoneal, hemodiálise ou transplante renal.

Quadro 2: Fatores de risco para Doença Renal Crônica.

Idade
Sexo (sexo masculino tem maior susceptibilidade)
Raça (afro-americanos, hispânicos e americanos nativos têm maior susceptibilidade)
Pressão arterial elevada
Diabetes mellitus
Proteinúria
História familiar de doença renal
Tabagismo
Aterosclerose
Exposição a nefrotoxinas, como analgésicos e metais pesados
Dislipidemia
Número reduzido de néfrons ao nascimento
Infecções recorrentes do trato urinário

Fonte: BRENNER B. M., CLARKSON M. R. O rim: referência rápida, 2007.

Sendo a doença renal crônica um dano renal com ou sem diminuição da taxa de filtração glomerular, criou-se um estadiamento da DRC baseada na taxa de

filtração glomerular com o objetivo de direcionar o tratamento de cada paciente de acordo com seu quadro clínico.

Quadro 3: Estadiamento da Doença Renal Crônica.

Estádio	Descrição	TFG* estimada	Plano de avaliação
	Em risco aumentado	>90	Triar para DRC na redução do risco
1	Dano renal com TFG normal ou aumentada	≥90	Diagnosticar e tratar a causa; progressão lenta; avaliação do risco de cardiopatia
2	Dano renal com ligeira diminuição na TFG	60 - 89	Estimar progressão
3	Diminuição moderada na TFG	30-59	Avaliar e tratar complicações
4	Diminuição severa na TFG	15-29	Preparar para tratamento de substituição da função renal (hemodiálise)
5	Insuficiência renal	<15	Iniciar hemodiálise

TFG* calculada pela fórmula MDRD simplificada.

Fonte: BRENNER B. M., CLARKSON M. R. O rim: referência rápida, 2007.

OBJETIVOS

O presente trabalho tem por objetivo comparar os resultados obtidos da depuração da creatinina endógena de pacientes encaminhados por solicitação médica, realizados pelo Setor de Bioquímica Clínica do CRD-NAC Unesp com o procedimento do cálculo da depuração, que utiliza dados da creatinina da amostra de sangue e urina de 24 horas e dados como peso e altura, com os resultados obtidos, para os mesmos pacientes, a partir das fórmulas de Cockcroft-Gault, MDRD simplificada e CDK-EPI, onde não se utiliza os valores obtidos na amostra de urina de 24 horas. E, a partir dessa análise, verificar em que casos o resultado do exame sem a amostra de urina de 24 horas correlaciona-se com o resultado da depuração da creatinina endógena realizada e quais seriam as prováveis aplicações destas fórmulas como ferramenta diagnóstica ou acompanhamento terapêutico na realidade da rotina laboratorial.

MATERIAIS E MÉTODOS

Depuração da creatinina endógena: estimativa da Taxa de Filtração Glomerular através da determinação da creatinina sérica e urinária.

A urina de 24 horas deve ser coletada da seguinte forma: descarta-se a primeira urina do dia e as micções seguintes devem ser coletadas, sem exceção, isto é, todo e qualquer volume urinário, de dia e de noite, inclusive a primeira urina do dia seguinte, em frasco separado.

O método empregado no CRD-NAC Unesp para a determinação de creatinina baseia-se na reação de Jaffé, descrita inicialmente em 1886. (JAFFÉ, 1886) A creatinina reage com o íon picrato em meio alcalino, formando picrato de creatinina, de cor vermelho-alaranjado. Por muito tempo, essa reação foi considerada inespecífica, pois outros compostos também reagem com picrato alcalino, como glicose, proteína e ácido ascórbico, portanto, são interferentes que devem ser eliminados da reação. A quantidade de cor formada, medida com espectrofotômetro, é proporcional à concentração de creatinina (não corrigida) da amostra.

O volume da amostra de urina de 24 horas é medido com auxílio de uma proveta plástica, com capacidade para três litros. Retira-se uma alíquota de cerca de 50 ml para realizar os testes e descarta-se o restante da amostra. Cerca de 10 mL desta alíquota é centrifugada (2500 rpm por 10 minutos), diluir 1:25 com água destilada e preparar três tubos de ensaio (branco, teste e padrão) como segue:

	Branco	Teste	Padrão
Tampão	2,0 ml	2,0 ml	2,0 ml
Amostra de urina ou sangue	---	0,25 ml	---
Água destilada	0,25 ml	---	---
Padrão	---	---	0,25 ml
Ácido pícrico	0,5 ml	0,5 ml	0,5 ml

Quando a amostra for o sangue não é necessária diluição: usa-se o soro, obtido pelo fracionamento da amostra, sem o uso de anticoagulantes.

Os reagentes utilizados são adquiridos em um kit da marca Labtest e são compostos por:

- Tampão: hidróxido de sódio 208 mmol/L, tetraborato de sódio 12,7 mmol/L e surfactante;
- Padrão 4,0 mg/dL
- Ácido pícrico: ácido pícrico 44,4 mmol/L

Os tubos preparados anteriormente, realizando-se este procedimento por técnica manual, devem ser incubados em banho-maria a 37°C por dez minutos. Deve-se atentar ao nível de água do banho, que deve estar acima do nível dos reagentes do tubo. Procede-se, então, com a leitura da absorbância no espectrofotômetro Hitachi UV-Vis em 510 nm para os três tubos de ensaio, sendo que o zero será acertado com o tubo branco. A absorbância do teste será A_1 .

Adicionar acidificante (0,1 ml nos tubos branco e teste) e deixar à temperatura ambiente por cinco minutos. Calibrar o zero com o tubo branco e medir a absorbância do teste, que será A_2 . Com os valores em mãos, devem ser feitos os seguintes cálculos:

$$\text{Fator de calibração} = 4 / \text{absorbância do padrão}$$

$$S = \text{Creatinina sérica (mg/dL)} = (A_1 - A_2) \times \text{Fator}$$

$$U = \text{Creatinina urinária (mg/dL)} = (A_1 - A_2) \times \text{Fator} \times 25 \text{ (diluição)}$$

$$\text{Depuração (mL/min)} = U \text{ (mg/dL)} / S \text{ (mg/dL)} \times \text{Volume Minuto} \times 1,73 / \text{Área Corporal}$$

O Volume Minuto é obtido dividindo o volume de urina das 24 horas por 1440 (número de minutos em 24 horas) e a Área Corporal é obtida através de nomograma, que correlaciona o peso com a altura do paciente.

Consideram-se valores normais de referência, em jovens e adultos saudáveis, a depuração de creatinina endógena de aproximadamente 120mL/min/1,73m², declinando lentamente com o passar dos anos. Uma vez que se mantenha menor do que 60 mL/min por três meses, é considerada comprometida e a doença renal crônica deve ser avaliada. Assim, a determinação da Taxa de Filtração Glomerular, medida através da depuração da creatinina endógena é recomendada para diagnóstico da doença renal e monitoramento terapêutico de medicamentos potencialmente nefrotóxicos. (BASTOS; KIRSZTAJN, 2011)

Com os dados de creatinina sérica (mg/dL) e creatinina urinária (mg/dL), os respectivos Volumes Minutos de cada uma das amostras e a Área Corporal de cada

paciente, foram calculados, pela equação acima, e a Depuração Endógena de Creatinina, apresentada nos Quadros 4, 5 e 6.

Apesar de muito confiável, o método manual descrito acima leva certo tempo para ser executado, portanto, na rotina laboratorial implantada no Setor de Bioquímica que faz uso dessa reação por kit da marca Labtest – Creatinina K, que utiliza um procedimento cinético otimizado de dois pontos com o objetivo de aperfeiçoar a especificidade do método. (SPENCER, 1986), por automação com o equipamento LabMax 240, de forma a analisar várias amostras ao mesmo tempo e com maior rapidez. Os reagentes são:

- Hidróxido de sódio 200 mmol/L
- Ácido pícrico 22,2 mmol/L
- Padrão 4,0 mg/dL (contém creatinina 4,0 mg/dL)
- Ferrocianeto de potássio 11 mmol/L

O ferrocianeto de potássio é utilizado para eliminar a interferência da bilirrubina nas amostras.

Realizei determinações de creatinina sérica e urinária pelo método manual, para o entendimento da técnica empregada, e acompanhei a realização dos testes de depuração de creatinina endógena com o procedimento implantado no CRD-NAC Unesp, por automação no Labmax 240. Coletei os resultados obtidos da análise laboratorial, ou seja, das análises da Depuração de Creatinina Endógena no período de abril a dezembro de 2013, para posterior aplicação de correlação com as fórmulas a serem empregadas para a estimativa da Taxa de Filtração Glomerular.

Estimativa da Taxa de Filtração Glomerular através de Fórmulas.

1. Fórmula Cockcroft-Gault (COCKCROFT; GAULT, 1976):

$$Cl\ Cr = (140 - idade) \times peso \times 0,85 \text{ para mulheres} / \text{creatinina sérica (mg/dL)} \times 72$$

Sendo que Cl Cr significa clearance de creatinina em mL/min.

Os valores obtidos estão citados no quadro 4.

2. Fórmula MDRD simplificada (LEVEY *et al.*, 1999):

$$TFG\ (mL/min) = 186 \times \text{creatinina sérica (mg/dL)}^{-1,154} \times \text{idade}^{-0,203} \times 0,742 \text{ (se mulher)} \\ \times 1,212 \text{ (se afrodescendente)}$$

Os valores obtidos estão citados no quadro 5.

3. Fórmula CKD-EPI (LEVEY *et al.* 2009):

- Homens:

Com creatinina sérica $\leq 0,9$ mg/dL:

$$TFG\ (mL/min) = 141 \times 163 \text{ (se afrodescendente)} \times (\text{creatinina sérica}/0,9)^{-0,411} \times \\ (0,993)^{idade}$$

Com creatinina sérica $> 0,9$ mg/dL:

$$TFG\ (mL/min) = 141 \times 163 \text{ (se afrodescendente)} \times (\text{creatinina sérica}/0,9)^{-1,209} \times \\ (0,993)^{idade}$$

- Mulheres:

Com creatinina sérica $\leq 0,7$ mg/dL:

$$\text{TFG (mL/min)} = 144 \times 166 \text{ (se afrodescendente)} \times (\text{creatinina sérica}/0,7)^{-0,329} \times (0,993)^{\text{idade}}$$

Com creatinina sérica $> 0,7$ mg/dL:

$$\text{TFG (mL/min)} = 144 \times 166 \text{ (se afrodescendente)} \times (\text{creatinina sérica}/0,7)^{-1,209} \times (0,993)^{\text{idade}}$$

Os valores obtidos estão citados no quadro 6.

Visita a Unidade de Tratamento Dialítico de Araraquara

Em setembro de 2014, realizei visita técnica à Unidade de Tratamento Dialítico de Araraquara, encaminhada pelo médico responsável, Dr. José Luiz Saheb e acompanhada pela enfermeira Daniela.

Tal visita foi realizada com o objetivo de conhecer o manejo do doente renal crônico, atentando para o papel do farmacêutico no serviço de saúde de hemodiálise.

Durante o desenvolvimento deste Trabalho de Conclusão de Curso, tive contato com trabalhos sobre avaliação da função renal e provas laboratoriais do Setor de Bioquímica Clínica empregadas no atendimento ao paciente dialítico, os protocolos de exames realizados e a importância do papel do farmacêutico neste contexto, já que nestes pacientes dialisados, muitas vezes, estas fórmulas estudadas são aplicadas para a avaliação rotineira, pois são avaliações consideradas “beira de leito” pela impossibilidade de coleta de urina de 24 horas, ou

já constatada a gravidade da evolução da doença renal, já considerados como doentes renais crônicos.

Como já descrito anteriormente, a Doença Renal Crônica pode ser dividida em cinco estádios, sendo que nos quatro primeiros adota-se um tratamento conservador, isto é, a cada três ou seis meses faz-se o clearance de creatinina. Já no último estágio, é necessária a hemodiálise. Para calcular a dose de diálise faz-se o cálculo do Kt/V, se o valor for igual ou superior a 1,2 o processo dialítico está sendo efetivo, se o valor for menor que 1,2 deve-se verificar qual o motivo da não efetividade do processo, como um acesso periférico inadequado. As fórmulas para o cálculo seguem abaixo:

$$PRU = (U_1 - U_2) / U_1 \times 100$$

Onde PRU significa percentual de redução da ureia; U_1 é o valor da ureia pré-hemodiálise em mg/dL; e U_2 é o valor da ureia pós-hemodiálise em mg/dL.

$$Kt/V = PRU \times 0,04 - 1,2$$

O acesso venoso deve ser calibroso e se faz por meio de fístula ou cateter. A fístula arteriovenosa consiste na junção cirúrgica de uma artéria e uma veia no braço, geralmente no braço não dominante, para não limitar as atividades do paciente. O sangue da artéria, que tem maior pressão, passa a circular na veia, fazendo com que a sua parede dilate e engrosse. O cateter é posicionado nas veias jugular interna ou subclávia e pode ser de dois tipos: duplo lúmen, que deve ser trocado a cada três meses, ou de longa permanência, que só é substituído se houver um processo infeccioso.

Os fios da máquina de diálise são identificados por cores para evitar erros no processo. Os fios de cor vermelha levam o sangue arterial, que vai passar por um tubo repleto de capilares, cujo diâmetro pode diferir de um paciente para outro, dependendo da superfície corporal. O sangue já filtrado retornará para o paciente como sangue venoso por meio de um fio azul. Na parte externa do tubo de capilares há uma solução composta de eletrólitos e água de osmose, para que seja mantida a osmolaridade e troca de eletrólitos, exatamente como ocorre nos rins.

A farmácia é responsável pela manipulação e controle microbiológico de:

1) Água de diálise

A água proveniente do poço artesiano passa por um filtro de carvão, em seguida por um abrandador, depois por um filtro de areia e por fim é submetida ao processo de osmose.

2) Banho ácido

Contém potássio, magnésio, cloretos, sódio, cálcio e ácido acético. Para pacientes que têm potássio ou cálcio já aumentados, são feitos banhos individualizados, isto é, com menor concentração desses íons.

3) Banho de bicarbonato

O banho padrão, ou seja, aquele utilizado na máquina de diálise da maioria dos pacientes é composto por banho ácido e banho de bicarbonato.

Existem diferentes salas para a realização da hemodiálise, pois os pacientes devem ser agrupados de acordo com sua sorologia. Aqueles que ainda não têm

sorologia definida ficam em uma sala de quarentena; há uma sala com os positivos para hepatite B; outra com os portadores de hepatite C; outra para os portadores de HIV; e uma sala para os indivíduos com nenhuma doença sorológica.

A maioria dos pacientes faz hemodiálise três vezes por semana durante quatro horas, portanto a Unidade de Tratamento Dialítico de Araraquara trabalha em três turnos e conta com uma equipe multidisciplinar para apoiar os pacientes em todas as esferas, composta de médico, enfermeiro, farmacêutico, nutricionista, psicólogo e assistente social.

A visita realizada trouxe a perspectiva do entendimento de como poderia ser válido o uso de fórmulas para a estimativa da taxa de filtração glomerular, justificando o objetivo deste trabalho e a importância de um dado laboratorial na condução de tratamento, no monitoramento terapêutico e no direcionamento de medidas preventivas para se evitar dano renal, já que este tipo de tratamento tem uma incidência bastante alta, de grande complexidade e altos custos.

ANÁLISE DOS RESULTADOS

Quadro 4: Correlação do resultados da depuração 24h obtidos com os estimados através da fórmula de Cockcroft-Gault.

Número	Identificação do paciente	Idade (anos)	Sexo	Depuração 24h (mL/min) – urina 24h	Depuração 24h (mL/min) – fórmula de Cockcroft-Gault	Índice de variação
1	A.F.S.J.	53	F	100,1	142,3	+ 42,2%
2	C.S.A.	20	F	91,3	94,6	+ 3,6%
3	L.C.P.	32	F	106,0	218,6	+ 106,2%
4	J.F.	61	M	86,0	157,7	+ 83,4%
5	M.A.V.	66	F	41,0	72,1	+ 75,8%
6	A.M.T.S.	55	F	62,1	73,7	+ 18,7%
7	M.A.F.T.	67	F	91,5	101,7	+ 11,1%
8	M.A.S.F.	60	F	47,0	76,9	+ 63,6%
9	J.L.N.	63	M	27,0	64,0	+ 137,0%
10	E.F.C.	87	F	44,0	31,8	- 27,7%

11	V.N.C.S.	39	F	224,0	176,3	- 21,3%
12	A.M.O.	47	F	85,0	79,3	- 6,7%
13	M.A.A.	33	M	89,3	124,3	+ 39,2%
14	C.K.P.	60	F	103,0	103,9	+ 0,9%
15	D.M.G.	68	F	114,0	72,8	- 36,1%
16	E.S.S.	50	F	107,2	131,4	+ 22,6%
17	J.S.C.	80	M	33,0	44,5	+ 34,8%
18	A.R.B.	63	F	26,0	29,4	+ 13,1%
19	A.G.P.	85	F	17,0	32,5	+ 91,2%
20	A.I.P.A.	32	F	126,0	118,4	- 6,0%
21	E.J.S.L.	52	M	93,0	145,3	+ 56,2%
22	M.G.C.	69	M	39,0	36,3	- 6,9%
23	S.C.	48	M	29,0	34,7	+ 19,6%
24	B.J.S.	70	M	47,0	53,9	+ 14,7%
25	V.L.S.M.	58	F	105,0	100,9	- 3,9%
26	A.R.B.	77	F	35,0	42,9	+ 22,6%
27	P.M.P.Z.	73	F	65,0	63,3	- 2,6%
28	F.A.B.M.	68	M	76,0	55,7	- 26,7%

29	N.N.S.	65	F	50,0	80,6	+ 61,2%
30	L.S.A.	26	F	67,0	158,8	+ 137,0%
31	M.A.L.	46	F	55,0	93,2	+ 69,4%
32	D.N.F.	64	M	45,0	58,9	+ 30,9%
33	E.M.V.E.	57	F	138,0	111,0	- 19,6%
34	A.A.R.P.	70	M	43,0	56,8	+ 32,1%
35	E.O.S.	30	F	53,0	89,9	+ 69,6%
36	M.A.C.A.	27	M	51,0	92,7	+ 81,8%
37	S.E.	61	M	49,0	65,8	+ 34,3%
38	J.G.O.J.	54	F	127,0	88,8	- 30,1%
39	D.C.R.	43	F	83,0	104,7	+ 26,1%
40	A.A.S.	73	F	64,0	67,1	+ 4,8%
41	P.S.A.	28	F	118,0	282,2	+ 139,1%
42	A.D.Q.S.	25	F	103,0	143,9	+ 39,7%
43	C.R.A.L.	53	F	60,0	77,8	+ 29,7%
44	J.M.M.P.	57	M	90,0	99,1	+ 10,1%
45	R.O.L.	57	M	22,0	41,9	+ 90,4%
46	K.R.S.C.	40	F	104,0	116,7	+ 12,2%

47	V.S.R.	54	F	94,0	127,7	+ 35,8%
48	A.M.C.L.	49	F	95,0	99,6	+ 4,8%
49	I.B.S.	65	F	59,0	66,1	+ 12,0%
50	A.R.S.	60	M	38,0	82,4	+ 116,8%
51	L.C.S.	60	M	134,0	149,4	+ 11,5%
52	M.R.P.S.	46	F	120,0	162,3	+ 35,2%
53	E.M.	55	F	114,0	163,4	+ 43,3%
54	R.G.F.	76	F	47,0	66,9	+ 42,3%
55	G.S.B.R.	67	F	51,3	64,1	+ 24,9%
56	T.C.A.	78	F	112,0	36,6	- 67,3%
57	M.C.O.M.	54	F	67,3	87,6	+ 30,2%
58	E.E.P.	53	M	53,9	52,2	- 3,1%
59	V.L.S.P.	46	F	80,4	108,5	+ 34,9%
60	G.P.S.	65	F	58,5	69,6	+ 18,9%
61	A.B.S.	75	M	53,8	47,9	- 10,9%
62	L.F.U.M.	30	F	73,0	105,5	+ 44,5%
63	M.M.S.	61	F	109,0	90,6	- 16,9%
64	J.C.R.	50	M	86,0	94,8	+ 10,2%

65	R.P.S.C.	45	F	11,0	15,8	+ 43,6%
66	S.A.S.	76	M	22,0	19,7	- 10,4%
67	J.A.A.	70	M	48,0	39,4	- 17,9%
68	P.V.R.G.	29	F	68,0	72,1	+ 6,0%
69	A.F.F.J.	50	M	69,0	147,9	+ 114,3%
70	M.J.S.S.	51	F	109,0	165,1	+ 51,5%
71	N.A.S.	63	F	52,0	69,7	+ 34,0%
72	D.C.L.	78	F	62,0	43,9	- 29,2%
73	J.S.	62	M	37,6	46,2	+ 22,8%
74	M.A.O.	80	F	42,3	54,9	+ 29,8%
75	S.A.M.	30	F	27,8	50,4	+ 81,3%
76	Z.R.R.	82	F	56,0	23,9	- 57,3%
77	L.A.S.C.	67	F	61,0	65,7	+ 7,7%
78	J.G.	69	M	51,8	60,1	+ 16,0%
79	L.L.L.	66	F	78,3	94,6	+ 20,8%
80	J.M.V.	93	F	29,1	29,6	+ 1,7%
81	S.P.	64	M	20,4	16,1	- 21,1%
82	D.J.F.	63	M	25,9	45,4	+ 75,3%

83	P.B.S.	79	M	63,9	77,5	+ 21,3%
84	M.A.C.A.	27	M	76,8	100,4	+ 30,7%
85	A.R.	66	M	95,6	64,7	- 32,3%
86	J.C.P.	53	F	57,0	80,7	+ 41,6%
87	J.C.N.	62	M	61,0	67,9	+ 11,3%
88	D.M.S.	63	F	74,6	92,6	+ 24,1%
89	W.A.L.	65	M	58,0	66,9	+ 15,3%
90	B.F.M.	79	M	36,0	24,6	- 31,7%
91	M.P.D.G.	55	F	92,0	81,4	- 11,5%
92	S.T.	81	M	41,0	40,5	- 1,2%
93	M.A.D.S.	58	F	38,0	37,7	- 0,8%
94	M.A.S.	59	F	84,4	158,2	+ 87,4%
95	L.A.A.	44	F	29,2	83,7	+ 186,6%
96	C.S.	38	F	200,0	161,7	- 19,1%
97	A.P.	61	F	43,1	69,0	+ 60,1%
98	G.A.M.	62	F	47,2	51,3	+ 8,7%
99	J.A.S.	57	M	73,3	99,3	+ 35,5%
100	C.T.R.	52	M	48,7	67,2	+ 37,9%

Em 69% dos casos, o uso da fórmula de Cockcroft-Gault levou a alterações superiores (índice de variação positivo), isto é, o valor obtido foi maior que o resultado da depuração com urina de 24 horas. 21% apresentaram alterações inferiores (índice de variação negativo) e em apenas 10% observou-se correlação entre os resultados, considerando o erro aceitável de 5%, para mais ou para menos.

Considerando os 90 casos que apresentaram discrepância entre os resultados, a média do índice de variação foi de 41,6%, valor alto, o que pode ocasionar ao paciente um diagnóstico de doença renal incorreto e ajuste de dosagem de medicamentos inadequada.

Quadro 5: Correlação dos resultados da depuração 24h obtidos com os estimados através da fórmula MDRD simplificada.

Número	Identificação do paciente	Idade (anos)	Sexo	Depuração 24h (mL/min) – urina 24h	Depuração 24h (mL/min) – fórmula MDRD simplificada	Índice de variação
1	A.F.S.J.	53	F	100,1	93,1	- 6,9%
2	C.S.A.	20	F	91,3	156,0	+ 70,9%
3	L.C.P.	32	F	106,0	103,1	- 2,7%
4	J.F.	61	M	86,0	104,4	+21,4%

5	M.A.V.	66	F	41,0	88,9	+ 116,8%
6	A.M.T.S.	55	F	62,1	93,8	+ 51,0%
7	M.A.F.T.	67	F	91,5	130,8	+ 42,9%
8	M.A.S.F.	60	F	47,0	67,8	+ 44,2%
9	J.L.N.	63	M	27,0	64,9	+ 140,4%
10	E.F.C.	87	F	44,0	49,9	+ 13,4%
11	V.N.C.S.	39	F	224,0	118,2	- 47,2%
12	A.M.O.	47	F	85,0	71,4	- 16,0%
13	M.A.A.	33	M	89,3	81,9	- 8,3%
14	C.K.P.	60	F	103,0	90,6	- 12,0%
15	D.M.G.	68	F	114,0	88,5	- 22,4%
16	E.S.S.	50	F	107,2	94,1	- 12,2%
17	J.S.C.	80	M	33,0	41,4	+ 25,4%
18	A.R.B.	63	F	26,0	25,3	- 2,7%
19	A.G.P.	85	F	17,0	35,1	+ 106,5%
20	A.I.P.A.	32	F	126,0	103,1	- 18,2%
21	E.J.S.L.	52	M	93,0	74,7	- 19,7%
22	M.G.C.	69	M	39,0	37,5	- 3,8%

23	S.C.	48	M	29,0	36,0	+ 24,1%
24	B.J.S.	70	M	47,0	70,3	+ 49,6%
25	V.L.S.M.	58	F	105,0	91,2	- 13,1%
26	A.R.B.	77	F	35,0	42,2	+ 20,6%
27	P.M.P.Z.	73	F	65,0	74,6	+ 14,8%
28	F.A.B.M.	68	M	76,0	53,6	- 29,5%
29	N.N.S.	65	F	50,0	59,1	+ 18,2%
30	L.S.A.	26	F	67,0	158,4	+ 136,4%
31	M.A.L.	46	F	55,0	63,3	+ 15,1%
32	D.N.F.	64	M	45,0	64,8	+ 44,0%
33	E.M.V.E.	57	F	138,0	109,5	- 20,6%
34	A.A.R.P.	70	M	43,0	58,0	+ 34,8%
35	E.O.S.	30	F	53,0	51,1	- 3,6%
36	M.A.C.A.	27	M	51,0	85,3	+ 67,2%
37	S.E.	61	M	49,0	50,5	+ 3,1%
38	J.G.O.J.	54	F	127,0	79,5	- 37,4%
39	D.C.R.	43	F	83,0	72,6	- 12,5%
40	A.A.S.	73	F	64,0	65,1	+ 1,7%

41	P.S.A.	28	F	118,0	155,9	+ 32,1%
42	A.D.Q.S.	25	F	103,0	159,7	+ 55,0%
43	C.R.A.L.	53	F	60,0	93,1	+ 55,2%
44	J.M.M.P.	57	M	90,0	81,8	- 9,1%
45	R.O.L.	57	M	22,0	28,4	+ 29,1%
46	K.R.S.C.	40	F	104,0	84,4	- 18,8%
47	V.S.R.	54	F	94,0	106,6	+ 13,4%
48	A.M.C.L.	49	F	95,0	56,1	- 40,9%
49	I.B.S.	65	F	59,0	69,3	+ 17,5%
50	A.R.S.	60	M	38,0	65,5	+ 72,4%
51	L.C.S.	60	M	134,0	91,3	- 31,9%
52	M.R.P.S.	46	F	120,0	82,1	- 31,6%
53	E.M.	55	F	114,0	92,3	- 19,0%
54	R.G.F.	76	F	47,0	86,4	+ 83,8%
55	G.S.B.R.	67	F	51,3	58,8	+ 14,6%
56	T.C.A.	78	F	112,0	64,3	- 42,6%
57	M.C.O.M.	54	F	67,3	79,5	+ 18,1%
58	E.E.P.	53	M	53,9	42,1	- 21,9%

59	V.L.S.P.	46	F	80,4	71,7	- 10,8%
60	G.P.S.	65	F	58,5	52,9	- 9,6%
61	A.B.S.	75	M	53,8	44,9	- 16,5%
62	L.F.U.M.	30	F	73,0	89,5	+ 22,6%
63	M.M.S.	61	F	109,0	90,4	- 17,1%
64	J.C.R.	50	M	86,0	68,1	- 20,8%
65	R.P.S.C.	45	F	11,0	9,7	- 11,8%
66	S.A.S.	76	M	22,0	29,5	+ 34,1%
67	J.A.A.	70	M	48,0	39,8	- 17,1%
68	P.V.R.G.	29	F	68,0	56,4	- 17,1%
69	A.F.F.J.	50	M	69,0	94,9	+ 37,5%
70	M.J.S.S.	51	F	109,0	93,7	- 14,0%
71	N.A.S.	63	F	52,0	48,2	- 7,3%
72	D.C.L.	78	F	62,0	73,8	+ 19,0%
73	J.S.	62	M	37,6	21,8	- 42,0%
74	M.A.O.	80	F	42,3	73,4	+ 73,5%
75	S.A.M.	30	F	27,8	37,5	+ 34,8%
76	Z.R.R.	82	F	56,0	32,8	- 41,4%

77	L.A.S.C.	67	F	61,0	76,1	+ 24,7%
78	J.G.	69	M	51,8	70,5	+ 36,1%
79	L.L.L.	66	F	78,3	106,2	+ 35,6%
80	J.M.V.	93	F	29,1	44,5	+ 52,9%
81	S.P.	64	M	20,4	13,7	- 32,8%
82	D.J.F.	63	M	25,9	46,6	+ 79,9%
83	P.B.S.	79	M	63,9	115,6	+ 80,9%
84	M.A.C.A.	27	M	76,8	95,2	+ 23,9%
85	A.R.	66	M	95,6	79,4	- 16,9%
86	J.C.P.	53	F	57,0	93,1	+ 63,3%
87	J.C.N.	62	M	61,0	50,4	- 17,4%
88	D.M.S.	63	F	74,6	89,8	+ 20,4%
89	W.A.L.	65	M	58,0	53,9	- 7,8%
90	B.F.M.	79	M	36,0	30,8	- 14,4%
91	M.P.D.G.	55	F	92,0	69,0	- 25,0%
92	S.T.	81	M	41,0	38,6	- 5,8%
93	M.A.D.S.	58	F	38,0	28,8	- 24,2%
94	M.A.S.	59	F	84,4	91,0	+ 7,8%

95	L.A.A.	44	F	29,2	47,3	+ 61,9%
96	C.S.	38	F	200,0	99,5	- 50,2%
97	A.P.	61	F	43,1	59,9	+ 38,9%
98	G.A.M.	62	F	47,2	40,5	- 14,2%
99	J.A.S.	57	M	73,3	92,4	+ 26,1%
100	C.T.R.	52	M	48,7	56,5	+ 16,0%

Em 50% dos casos, o uso da fórmula MDRD simplificada levou a alterações superiores (índice de variação positivo); 44% dos casos apresentaram alterações inferiores (índice de variação negativo) e em apenas 6% observou-se correlação entre os resultados, considerando o erro aceitável de 5%, para mais ou para menos.

Considerando os 94 casos que apresentaram discrepância entre os resultados, a média do índice de variação foi de 31,8%, valor alto, o que pode ocasionar ao paciente um diagnóstico de doença renal incorreto e ajuste de dosagem de medicamentos inadequada.

Quadro 6: Correlação dos resultados da depuração 24h obtidos com os estimados através da fórmula CDK - EPI.

Número	Identificação do paciente	Idade (anos)	Sexo	Depuração 24h (mL/min) – urina 24h	Depuração 24h (mL/min) – fórmula CDK - EPI	Índice de variação
1	A.F.S.J.	53	F	100,1	99,2	- 0,9%
2	C.S.A.	20	F	91,3	141,2	+ 54,6%
3	L.C.P.	32	F	106,0	115,1	+ 8,6%
4	J.F.	61	M	86,0	96,4	+ 12,1%
5	M.A.V.	66	F	41,0	90,6	+ 120,9%
6	A.M.T.S.	55	F	62,1	98,3	+ 58,3%
7	M.A.F.T.	67	F	91,5	83,5	- 8,7%
8	M.A.S.F.	60	F	47,0	69,7	+ 48,3%
9	J.L.N.	63	M	27,0	63,9	+ 136,7%
10	E.F.C.	87	F	44,0	45,3	+ 2,9%
11	V.N.C.S.	39	F	224,0	115,1	- 48,6%
12	A.M.O.	47	F	85,0	76,4	- 10,1%

13	M.A.A.	33	M	89,3	87,7	- 1,8%
14	C.K.P.	60	F	103,0	94,5	- 8,2%
15	D.M.G.	68	F	114,0	89,3	- 21,7%
16	E.S.S.	50	F	107,2	101,4	- 5,4%
17	J.S.C.	80	M	33,0	37,2	+ 12,7%
18	A.R.B.	63	F	26,0	49,4	+ 90,0%
19	A.G.P.	85	F	17,0	31,5	+ 85,3%
20	A.I.P.A.	32	F	126,0	115,1	- 8,6%
21	E.J.S.L.	52	M	93,0	76,7	- 17,5%
22	M.G.C.	69	M	39,0	35,2	- 9,7%
23	S.C.	48	M	29,0	36,1	+ 24,5%
24	B.J.S.	70	M	47,0	67,5	+ 43,6%
25	V.L.S.M.	58	F	105,0	95,8	- 8,8%
26	A.R.B.	77	F	35,0	39,6	+ 13,1%
27	P.M.P.Z.	73	F	65,0	73,4	+ 12,9%
28	F.A.B.M.	68	M	76,0	51,2	- 32,6%
29	N.N.S.	65	F	50,0	59,1	+ 18,2%
30	L.S.A.	26	F	67,0	111,4	+ 66,3%

31	M.A.L.	46	F	55,0	67,7	+ 23,1%
32	D.N.F.	64	M	45,0	63,5	+ 41,1%
33	E.M.V.E.	57	F	138,0	101,5	- 26,4%
34	A.A.R.P.	70	M	43,0	55,2	+ 28,4%
35	E.O.S.	30	F	53,0	55,2	+ 4,1%
36	M.A.C.A.	27	M	51,0	91,4	+ 79,2%
37	S.E.	61	M	49,0	49,5	+ 1,0%
38	J.G.O.J.	54	F	127,0	83,8	- 34,0%
39	D.C.R.	43	F	83,0	78,5	- 5,4%
40	A.A.S.	73	F	64,0	63,6	- 0,6%
41	P.S.A.	28	F	118,0	109,8	- 6,9%
42	A.D.Q.S.	25	F	103,0	112,2	+ 8,9%
43	C.R.A.L.	53	F	60,0	99,2	+ 65,3%
44	J.M.M.P.	57	M	90,0	83,1	- 7,7%
45	R.O.L.	57	M	22,0	27,5	+ 25,3%
46	K.R.S.C.	40	F	104,0	92,5	- 11,1%
47	V.S.R.	54	F	94,0	102,5	+ 9,0%
48	A.M.C.L.	49	F	95,0	59,1	- 37,8%

49	I.B.S.	65	F	59,0	70,1	+ 18,8%
50	A.R.S.	60	M	38,0	65,3	+ 71,8%
51	L.C.S.	60	M	134,0	92,5	- 30,9%
52	M.R.P.S.	46	F	120,0	88,7	- 26,1%
53	E.M.	55	F	114,0	97,8	- 14,2%
54	R.G.F.	76	F	47,0	84,4	+ 79,6%
55	G.S.B.R.	67	F	51,3	58,3	+ 13,6%
56	T.C.A.	78	F	112,0	61,4	- 45,2%
57	M.C.O.M.	54	F	67,3	83,8	+ 24,5%
58	E.E.P.	53	M	53,9	41,9	- 22,3%
59	V.L.S.P.	46	F	80,4	76,9	- 4,3%
60	G.P.S.	65	F	58,5	52,8	- 9,7%
61	A.B.S.	75	M	53,8	41,5	- 22,9%
62	L.F.U.M.	30	F	73,0	99,3	+ 36,0%
63	M.M.S.	61	F	109,0	93,7	- 14,0%
64	J.C.R.	50	M	86,0	70,1	- 18,5%
65	R.P.S.C.	45	F	11,0	9,4	- 14,5%
66	S.A.S.	76	M	22,0	26,5	+ 20,4%

67	J.A.A.	70	M	48,0	37,2	- 22,5%
68	P.V.R.G.	29	F	68,0	61,2	- 10,0%
69	A.F.F.J.	50	M	69,0	99,3	+ 43,9%
70	M.J.S.S.	51	F	109,0	100,6	- 7,7%
71	N.A.S.	63	F	52,0	48,2	- 7,3%
72	D.C.L.	78	F	62,0	70,8	+ 14,2%
73	J.S.	62	M	37,6	20,4	- 45,7%
74	M.A.O.	80	F	42,3	69,8	+ 65,0%
75	S.A.M.	30	F	27,8	39,9	+ 43,5%
76	Z.R.R.	82	F	56,0	29,8	- 46,8%
77	L.A.S.C.	67	F	61,0	76,5	+ 25,4%
78	J.G.	69	M	51,8	68,1	+ 31,5%
79	L.L.L.	66	F	78,3	95,3	+ 21,7%
80	J.M.V.	93	F	29,1	39,0	+ 34,0%
81	S.P.	64	M	20,4	12,5	- 38,7%
82	D.J.F.	63	M	25,9	45,2	+ 74,5%
83	P.B.S.	79	M	63,9	89,7	+ 40,4%
84	M.A.C.A.	27	M	76,8	102,6	+ 36,6%

85	A.R.	66	M	95,6	78,0	- 18,4%
86	J.C.P.	53	F	57,0	99,2	+ 74,0%
87	J.C.N.	62	M	61,0	49,2	- 19,3%
88	D.M.S.	63	F	74,6	92,4	+ 23,9%
89	W.A.L.	65	M	58,0	52,3	- 9,8%
90	B.F.M.	79	M	36,0	27,4	- 23,9%
91	M.P.D.G.	55	F	92,0	72,2	- 21,5%
92	S.T.	81	M	41,0	34,5	- 15,8%
93	M.A.D.S.	58	F	38,0	28,6	- 24,7%
94	M.A.S.	59	F	84,4	95,2	+ 12,8%
95	L.A.A.	44	F	29,2	49,9	+ 70,9%
96	C.S.	38	F	200,0	110,3	- 44,8%
97	A.P.	61	F	43,1	60,8	+ 41,1%
98	G.A.M.	62	F	47,2	40,2	- 14,8%
99	J.A.S.	57	M	73,3	94,5	+ 28,9%
100	C.T.R.	52	M	48,7	57,3	+ 17,6%

Em 49% dos casos, o uso da fórmula CDK-EPI levou a alterações superiores (índice de variação positivo); 44% dos casos apresentaram alterações inferiores (índice de variação negativo) e em apenas 7% observou-se correlação entre os resultados, considerando o erro aceitável de 5%, para mais ou para menos.

Considerando os 93 casos que apresentaram discrepância entre os resultados, a média do índice de variação foi de 29,6%.

CONCLUSÃO

Pela análise dos resultados, verifica-se que a substituição do exame de depuração de creatinina endógena utilizando amostra de sangue e de urina de 24 horas pelo exame que utiliza apenas amostra de sangue e estima o valor da depuração pela fórmula de Cockcroft-Gault não é eficiente, uma vez que houve correlação em apenas 10% dos pacientes no presente estudo.

Uma possível variável influente é o Volume Minuto, pois observa-se que nos pacientes em que o índice de variação foi discrepante, o Volume Minuto apresentava-se abaixo de 1. Tal fato pode indicar algum tipo de complicação renal, uma vez que o volume normal para um adulto é cerca de 1000 a 1500 mL de urina por dia, dando um Volume Minuto próximo a 1. O Volume Minuto baixo pode representar um erro pré-analítico, pois, na rotina laboratorial, ele ocorre devido à coleta incorreta da urina de 24 horas, isto é, quando há perdas na coleta da amostra, daí a importância da correta orientação por parte do laboratório.

As fórmulas MDRD simplificada e CDK-EPI também não se mostraram adequadas, neste estudo, uma vez que as correlações entre os resultados foram menores do que a encontrada com a fórmula de Cockcroft-Gault, respectivamente: 6% e 7%.

Visto que as fórmulas aplicadas no presente trabalho apresentaram, nos casos avaliados, pequena correlação com os resultados obtidos nos pacientes analisados com os dados de creatinina sérica e determinação da creatinina na urina de 24 horas, conclui-se que devem ser sempre considerados os resultados como os

apresentados segundo o procedimento de rotina que é realizado pelo Setor de Bioquímica Clínica, CRD-NAC Unesp.

Perspectivas

A estimativa da Taxa de Filtração Glomerular por utilização de fórmulas não é recomendada para uso indiscriminado, pela grande variabilidade que apresenta, devendo ser aplicada somente nos casos de inviabilidade de obtenção da amostra de urina de 24 horas ou impossibilidade de aplicação de outros parâmetros de detecção da avaliação da doença renal.

Surge, então, a necessidade de utilizar outras fórmulas, mais específicas e aplicáveis para cada grupo de pacientes, por exemplo, fórmulas que são direcionadas a pacientes que já são classificados com doença renal crônica.

São requisitados, também, outros métodos analíticos para determinação da creatinina e taxa de filtração glomerular/tubular em pacientes impossibilitados de colher a urina de 24 horas. A determinação da creatinina pela metodologia de picrato em meio alcalino, como já se sabe, apresenta interferentes e variações. A metodologia por química seca, que permite a determinação da creatinina por método enzimático, apresenta melhor acurácia, podendo permitir, talvez, uma melhor adequação no uso destas fórmulas que estimam a taxa de filtração glomerular, como as aplicadas neste trabalho, sem o uso da amostra de urina de 24 horas.

Tem sido solicitada pela clínica médica a determinação de proteinúria ou albuminúria e sua correlação com a creatinina em amostra isolada de urina, o que

não requer a coleta de urina de 24 horas e nem sua correção pelo peso e altura do indivíduo, para avaliação da função renal.

A cistatina C sérica tem sido utilizada como novo marcador da taxa de filtração glomerular, pois não necessita da coleta de urina, sendo realizada somente com a amostra de sangue. Porém, por ser um teste imunoturbidimétrico, apresenta alto custo e não está disponível na maioria dos laboratórios, como o teste de depuração de creatinina. (NERI *et al.*, 2010)

A cistatina C exerce a função de inibir as proteases endógenas da cisteína que foram secretadas ou saíram de lisossomos de células doentes ou rompidas, protegendo, portanto, o tecido conjuntivo. Ela é produzida e secretada constantemente por todas as células nucleadas. Portanto, sua concentração sérica independe da massa muscular e dieta do indivíduo, dependendo apenas da taxa de filtração glomerular. (SCHERER, 2014)

Apesar de a cistatina C apresentar melhor acurácia em relação à creatinina, alguns fatores extrarrenais, como melanoma, câncer de cólon e infecção pelo HIV elevam a cistatina C e, portanto, subestimam a TFG, uma vez que a cistatina C possui uma relação inversa com a TFG. Além disso, a cistatina C também é influenciada pelos hormônios tireoideanos e doses elevadas de corticóides. (NEWMAN, 2002).

A cistatina C, por ser realizada apenas com a amostra de sangue, mostra-se promissora, principalmente como marcador de Taxa de Filtração Glomerular em crianças e idosos, faixas etárias que apresentam dificuldade na coleta de urina de 24 horas, e por não sofrer influências de variáveis como massa muscular e exercício

físico, embora tenha um custo mais alto. São necessárias, portanto, validações para sua ampla aplicação na clínica (SCHERER, 2014).

Estudos de implantação do método de determinação da cistatina C devem ser implementados nos laboratórios, principalmente para ser avaliada a Taxa de Filtração Glomerular em crianças, ou indivíduos impossibilitados da coleta de urina das 24 horas, essencial para a determinação da Depuração Endógena da Creatinina e cujo volume da amostra é crítico como variável analítica.

Considerações finais

Durante o período de estágio, pude acompanhar a rotina de um setor do laboratório de Análises Clínicas, as técnicas implantadas para avaliação da função renal e as decisões que são tomadas diariamente, tive contato com os Procedimentos Operacionais do Setor de Bioquímica Clínica e com os funcionários e tudo isso me aproximou de um futuro ambiente de trabalho, contribuindo muito para a minha formação profissional.

Tive a oportunidade de aprender na teoria e na prática, pois assisti a aulas sobre função renal da disciplina de Bioquímica aplicada à Farmácia, ministrada pela Prof^a Dr^a Regina Célia Vendramini. Além de perceber a importância e o papel do farmacêutico nessa área, correlacionando conhecimentos acerca da ação de medicamentos e da fisiologia humana com possíveis patologias, visando o acompanhamento terapêutico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BASTOS, M.G.; KIRSZTAJN, G.M. Doença renal crônica: importância do diagnóstico precoce, encaminhamento imediato e abordagem interdisciplinar estruturada para melhora do desfecho em pacientes ainda não submetidos à diálise. **J. Bras. Nefrol.**, v. 33(1), p. 93-108, 2011.

BRENNER, B. M.; CLARKSON, M. R. **O rim: referência rápida**, 7 ed., Porto Alegre, Artmed, p. 15-46, 2007.

COCKCROFT, D. W.; GAULT, M. H. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. **Nefrol.**, v.16, p. 31-41, 1976.

JAFFÉ, M. Über den Niederschlag welchen Pikrinsäure in normalen Harn erzeugt and Über eine neue Reaktion des Kreatinins. **Z. Physiol. Chem.**, v. 10, p.391, 1886.

LEVEY, A. S.; BOSCH, J. P.; LEWIS, J. B.; GREENE, T.; ROGERS, N.; ROTH, D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: A new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. **Ann Intern Med.**, v. 130, p. 461-470, 1999.

LEVEY, A. S.; STEVENS, L. A.; SCHMID, C. H.; ZHANG, Y. L.; CASTRO, A. F.; FELDMAN, H. I.; KUSEK, J. W.; EGGERS, P.; VAN LENTE, F.; GREENE, T.; CORESH, J. CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A new equation to estimate glomerular filtration rate. **Ann Intern Med.**, v. 150, p. 604-612, 2009.

MERCATELLI, C. Marcadores para a taxa de filtração glomerular. **NewsLab**, 38 ed., p. 166-178, 2000.

NERI, L.A.L.; MENDES, M.E.; NETO, E.D.; SUMITA, N.M.; MEDEIROS, F.S. Determinação da cistatina C como marcador da função renal. **Jornal Brasileiro de Patologia Medicina Laboratorial**, v. 46 (6), p. 443-453, 2010.

NEWMAN, D. J. Cystatin C. **Ann Clin Biochem**, v. 39, p. 89-104, 2002.

NOGUEIRA, D. M.; STRUFALDI, B.; HIRATA, M. H.; ABDALLA, D. S. P.; HIRATA, R. D. C. **Métodos de bioquímica clínica**, São Paulo, Pancast editorial, p. 147-151, 1990.

RIELLA, M. C.; PACHALY, M. A.; ZUNINO, S. Avaliação clínica e laboratorial da função renal. In RIELLA, M. C. **Princípios de nefrologia e distúrbios hidroeletrólíticos**, 4 ed., Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, p. 267-293, 2003.

SCHERER, E. A. Revisão Bilbiográfica: Cistatina C como Marcador de Avaliação de Filtração Glomerular. **NewsLab**, 124 ed., p. 88-92, 2014.

SODRÉ, A. B.; OLIVEIRA, M. I. A. Estimativa da Taxa de Filtração Glomerular Através de Fórmulas. **NewsLab**, 122 ed., p. 58-69, 2014.

SPENCER, K. **Ann Clin Biochem**, v. 23, p. 1-25, 1986.

Araraquara, 20 de maio de 2015.

Aluna: Laryssa Silva Camargo

De acordo,

Orientadora: Regina Célia Vendramini