

Microalbuminúria como marcador precoce de comprometimento da função renal

Fernando Antonio de Almeida

*Professor Titular de Nefrologia da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba
Pontifícia Universidade Católica de São Paulo*

Nos últimos anos têm surgido muitas evidências de que a lesão renal identificada pelo aumento da creatinina plasmática ou pela presença de proteinúria deve ser considerada como um importante marcador de risco para complicações cardiovasculares futuras^{1,2}. Os resultados da reanálise *ad hoc* de grandes estudos clínicos como o *HOT* e o *HOPE*, publicados em 2001, vieram reforçar tal conceito^{3,4}. Entretanto, o aumento da creatinina plasmática e a presença de proteinúria no exame de urina tipo I são parâmetros relativamente tardios para detecção da lesão renal.

Qual o significado clínico da perda de proteínas na urina?

O filtro glomerular (membrana basal) normal é extremamente delicado e permite a passagem apenas de peptídeos e proteínas de baixo peso molecular (geralmente inferior a 10 mil dáltons) que são prontamente reabsorvidas nas primeiras porções do túbulo contornado proximal. A albumina tem peso molecular por volta de 60 mil dáltons e, portanto, não deve ser filtrada. A diminuta quantidade de albumina filtrada é também reabsorvida, de tal forma que o rim normal não deve perder albumina.

No exame de urina tipo I a determinação de proteínas é feita habitualmente de forma semiquantitativa e, sempre que presente, tem significado clínico, pois o método identifica, além da albumina, proteínas maiores. Portanto, proteinúria no exame de urina tipo I significa lesão glomerular (desde

que não seja acompanhada de leucocitúria, pois os leucócitos degenerados liberam proteína na urina). Lesão glomerular de toda natureza. Desde uma doença renal primária (mais rara), bem como, na maioria das vezes, a lesão provocada por doenças sistêmicas, em particular a hipertensão e o diabetes. Nesses casos, como a proteinúria é provocada por esclerose glomerular, habitualmente a presença de proteinúria no exame de urina tipo I é acompanhada de aumento da creatinina plasmática. Porém, a lesão pode ser suficiente para permitir a passagem de proteínas, mas ainda não se refletiu em perda substancial da filtração glomerular e conseqüente aumento da creatinina.

O racional para a microalbuminúria é o mesmo. Como o exame é capaz de detectar quantidades muito pequenas de albumina na urina, deve ser considerado um marcador precoce da lesão glomerular. Anterior à proteinúria e ao aumento da creatinina plasmática.

Alternativamente, a microalbuminúria também tem sido considerada um marcador de lesão vascular/endotelial sistêmica. Essa alteração vascular “geneticamente determinada” seria responsável por maior extravasamento de albumina, iniciando e/ou perpetuando o processo de lesão vascular global. No rim, o capilar glomerular alterado permitiria maior passagem de albumina para o filtrado glomerular e sua conseqüente excreção urinária⁵.

A microalbuminúria foi definida classicamente como excreção urinária

de albumina entre 30 e 300 mg/24h ou 20 e 200 µg/min, na ausência de infecção urinária ou doenças agudas. Dosagens desse tipo implicam coleta de urina por período de 12 horas (noturna) ou 24 horas, tornando o exame um incômodo. Mais recentemente foi reconhecido o valor da dosagem de albuminúria em relação à excreção urinária de creatinina, o que permite a determinação em amostra isolada de urina, usualmente a primeira da manhã. Nesse caso considera-se a ocorrência de microalbuminúria quando os valores estiverem entre 30 e 300 mg/g de creatinina⁵. Com o mesmo propósito de tornar a determinação prática, foram desenvolvidos testes diretos de microalbuminúria com fitas reagentes, e a maioria deles tem validação clínica. Na prática, a microalbuminúria em amostra isolada é usada como *screening*, enquanto a dosagem na urina de 12 ou 24 horas se presta mais à avaliação do efeito de intervenções ou ao controle de tratamento. Outra importante informação clínica é que tanto a microalbuminúria como a proteinúria sofrem variações individuais entre um período de coleta e outro.

A presença de microalbuminúria tem correlação com idade, sexo (mais comum em homens), etnia (mais frequente em negros hipertensos), valores da pressão arterial (mesmo na faixa normal), índice de massa ventricular esquerda, triglicérides, LDL-colesterol, obesidade, resistência insulínica, ácido úrico, hábito de fumar e ingestão de álcool, ou seja, os clássicos fatores

de risco cardiovascular. Por isso, a microalbuminúria tem sido, cada vez mais, considerada como um bom marcador de risco cardiovascular global⁵.

Na prática clínica, qual deveria ser nossa conduta com relação à solicitação do exame e o que fazer quando a microalbuminúria estiver presente?

Por se tratar de um exame fácil de ser realizado (amostra isolada de urina)

a um custo relativamente baixo, devemos solicitá-lo anualmente (dentro da rotina habitual) como parte da avaliação e do acompanhamento de risco no paciente com hipertensão ou diabetes. Caso o exame venha positivo, esse é mais um sinal indicativo da necessidade de uma intervenção mais intensa quanto ao controle pressórico e metabólico. Ambos podem resultar

em redução da microalbuminúria a normoalbuminúria ou na prevenção de progressão para macroproteinúria. Adicionalmente, recomenda-se o uso de drogas que inibem o sistema renina-angiotensina, pois são as que mais reduzem a microalbuminúria, e dados recentes sugerem que isso possa se traduzir em redução do risco cardiovascular futuro^{6,7}.

Referências

1. Shulman NB, Ford CE, Hall WD et al. Prognostic value of serum creatinine and effect of treatment of hypertension on renal function. Results from the Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group. *Hypertension* 13 (Suppl 5): I180-I193, 1989.
2. Grimm RH Jr, Svenden KH, Kasiske B et al. Proteinuria is a risk factor for mortality over 10 years of follow-up. MRFIT Research Group. Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Kidney Int* 52 (Suppl 63): S10-S14, 1997.
3. Ruilope LM, Salvetti A, Jamerson K, et al. Renal function and intensive lowering of blood pressure in hypertensive participants of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) Study. *J Am Soc Nephrol* 12: 218-25, 2001.
4. Mann JFE, Gerstein HC, Pogue J et al. for the HOPE Investigators. Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and the impact of ramipril: The HOPE randomized trial. *Ann Intern Med* 134 (8): 629-36, 2001.
5. Rodicio JL, Campo C, Ruilope LM. Microalbuminuria in essential hypertension. *Kidney Int* 54 (Suppl 68): S-51-S-54, 1998.
6. Gerstein HC, Yusuf S, Mann JFE, et al. Heart Outcomes Prevention Evaluation investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet* 355: 253-9, 2000.
7. Parving H-H. Irbesartan in Patients with Type 2 Diabetes and Microalbuminuria - IRMA II: Principal results. XVI Annual Scientific Meeting of the American Society of Hypertension, San Francisco (CA), May 15-19, 2001.