

Métodos laboratoriais para a identificação da insuficiência renal crônica

Ester Fortes Peixoto

Graduanda em Biomedicina da Universidade Católica de Brasília (UCB)

Thaís Alves da Costa Lamounier

Universidade Católica de Brasília (UCB)

Resumo

Os rins são responsáveis pela filtração do sangue no organismo retirando substâncias tóxicas ou as que estão em excesso no corpo. A insuficiência renal crônica (IRC) é um exemplo de patologia que afeta a função renal. Na IRC ocorre uma perda progressiva e irreversível da função renal sendo considerada um problema de saúde pública mundial. Há várias causas para o desenvolvimento da insuficiência, porém, doenças crônicas como a hipertensão e diabetes são as mais envolvidas. O diagnóstico precoce da IRC é importante para evitar a fase terminal e exames de triagem são solicitados no momento *do check up*. Os exames específicos e complementares são realizados quando há uma suspeita ou alteração nos testes iniciais e auxiliam no diagnóstico final. Os exames laboratoriais possuem o objetivo de avaliar a condição renal e cada um possui uma especificidade e sensibilidade diferenciada, por isso, é importante a análise laboratorial dos marcadores para detecção da IRC, com a finalidade de evitar casos subdiagnosticados.

Palavras-Chave: Diagnóstico. Insuficiência renal crônica. Marcadores renais. Doença renal.

Laboratory methods for identification of chronic renal failure

Abstract

The kidneys are responsible for the filtering of the blood in the organism removing toxic substances or the ones which are in excess in the body. The kidney chronic insuficiency (KCI) is an example of pathology that affects the renal function. In KCI, a progressive and irreversible loss of the renal function occurs, being considered a problem for the world's public health. There are many causes for the development of the insuficiency, however, chronic diseases such as high blood pressure and diabetes are the most developed ones. The early diagnosis of KCI is important to avoid the terminal stage and there are triage exams which are requested at the moment of the check-up. The specific and complementary exams are done when there is suspicious or disturbance on the initial tests and support the final diagnosis. The laboratory exams have the objective of evaluating the renal condition and each one has a differentiated sensibility and specificity, therefore, the laboratory analysis regarding the markers for the detection of KCI is important, intending to avoid sub-diagnosed cases.

Keywords: Diagnosis. Chronic renal failure. Markers kidney. Kidney disease.

Introdução

O sistema urinário é fundamental para o organismo, pois possui órgãos que sintetizam a urina e outros que a excretam para fora do corpo humano. Os rins são responsáveis pela retirada de toxinas ou metabólitos presentes na circulação, além de produzirem hormônios como a eritropoietina e participam da conservação do equilíbrio homeostático. (STRASINGER; LORENZO, 2009).

Existem algumas patologias como, por exemplo, as insuficiências renais aguda (IRA) ou crônica (IRC) que afetam o funcionamento renal de forma rápida, o que pode resultar na alteração na taxa glomerular e conseqüentemente aumento de substâncias como uréia e creatinina no soro e na urina (STRASINGER; LORENZO, 2009).

Na IRC ocorre perda da função renal que pode ser detectada por meio de alguns exames laboratoriais que visam analisar a condição dos rins e conseqüentemente observar alterações na taxa de filtração glomerular. O objetivo deste trabalho é abordar os testes laboratoriais que podem ser utilizados como marcadores renais para um melhor diagnóstico precoce da insuficiência renal crônica.

Materiais e Métodos

Este estudo constitui uma revisão da literatura especializada, realizada por meio da consulta a livros, periódicos e artigos científicos em língua inglesa e portuguesa selecionados no banco de dados Scielo, Bireme e Pubmed e nas bases de dados Medline e Lilacs.

A variação da data de busca dos artigos científicos foi de 2007 a 2012.

Desenvolvimento

Fisiologia Renal

O sangue corporal é fornecido para os rins através da artéria renal. O fluxo sanguíneo adentra os capilares presentes nos néfrons até atingir o glomérulo pela arteríola aferente para posteriormente retornar à corrente sanguínea através da

arteríola eferente. Para manter a pressão hidrostática renal normal as arteríolas precisam apresentar dimensões diferenciadas. Antes de o sangue retornar para a circulação, este passa pelo córtex e medula renais e é direcionado aos capilares para que ocorra a reabsorção de substâncias consideradas fundamentais para o corpo humano (STRASINGER; LORENZO, 2009).

Cada rim é constituído por cerca de um milhão de néfrons que não possuem a capacidade de regeneração e são responsáveis pela filtração de qualquer substância que apresenta um peso molecular menor que 70 kDa, além disso, os néfrons são considerados as menores unidades funcionais dos rins. Portanto, são responsáveis pela absorção de nutrientes e remoção de toxinas (BERGER, 2000). Existem fatores que influenciam a filtração glomerular, como a estrutura celular da parede do glomérulo, as pressões oncóticas e hidrostáticas, além do sistema renina-angiotensina-aldosterona (STRASINGER; LORENZO, 2009; BERGER, 2000).

Para ocorrer a reabsorção de nutrientes, os néfrons realizam o transporte ativo e/ou passivo. No transporte passivo existe um diferencial de potencial elétrico que faz com que as moléculas atravessem a membrana glomerular, em todas as partes do néfron exceto no ramo ascendente da alça de Henle, pois existe uma membrana impermeável à água. No ativo, a substância precisa estar agregada a uma proteína transportadora localizada nas membranas das células tubulares renais. Quando acontece a ligação entre a substância e a proteína ocorre uma energia eletroquímica que leva o nutriente para dentro da célula ou de volta a circulação, ou seja, existe gasto de energia pelo organismo humano (PINCU; PREUSS; HENRY, 1996).

Outros locais específicos nos túbulos renais absorvem substâncias como a água (H_2O) e esta reabsorção vai depender do gradiente osmótico. O alto nível de hormônio antidiurético (ADH) aumenta a permeabilidade e, por conseguinte, a diminuição do volume urinário devido à reabsorção de H_2O que leva a formação de urina mais concentrada. Quando se tem a carência do ADH, as paredes tornam-se impermeáveis a H_2O , o que gera aumento do volume urinário, ou seja, a urina fica mais diluída (BERGER, 2000; PINCU; PREUSS; HENRY, 1996).

As pressões hidrostáticas e osmóticas são fatores importantes, pois influenciam no filtrado glomerular já que é preciso manter o equilíbrio das pressões que se encontram opostas ao fluido no interior da cápsula de Bowman, bem como a exercida pelas proteínas plasmáticas não filtradas. Ambas as pressões geram um mecanismo autorregulador que permite uma constante taxa de filtração renal (STRASINGER; LORENZO, 2009; SESSO; GORDAN, 2007).

O sistema renina-angiotensina-aldosterona possui a função de conter o fluxo sanguíneo do glomérulo quando houver alguma modificação na pressão arterial ou na concentração de sódio plasmático. A diminuição nos níveis de sódio propicia a redução do volume sanguíneo que restringirá a retenção de água e conseqüentemente gera o decréscimo na pressão arterial. Assim, a renina (enzima liberada pelas células justaglomerulares) se liga ao substrato da angiotensina e produz o hormônio angiotensina I que será metabolizado nos pulmões em angiotensina II (STRASINGER; LORENZO, 2009; BERGER, 2000; PINCU; PREUSS; HENRY, 1996).

A angiotensina II atua no papel de ajustar o fluxo sanguíneo, pois aumenta a vasodilatação da arteríola aferente renal e contrai a eferente, o que gera a retenção de sódio e liberação de aldosterona (hormônio antidiurético responsável pela a retenção de sódio na corrente sanguínea). Quando acontece o aumento da pressão arterial sistêmica e da concentração plasmática de sódio, ocorre a redução na liberação da enzima renina que tornará a pressão constante devido à ação da angiotensina II (STRASINGER; LORENZO, 2009; BERGER, 2000; PINCU; PREUSS; HENRY, 1996).

Para que qualquer substância considerada essencial para o organismo apareça na urina é necessário que as concentrações plasmáticas extrapolem a capacidade reabsortiva máxima, ou seja, que as partículas consigam exceder o limiar renal (STRASINGER; LORENZO, 2009).

Na insuficiência renal (IR) o rim sofre perda progressiva da massa renal. De maneira compensatória o rim provoca hipertrofia estrutural e funcional dos néfrons restantes a fim de manter o filtrado glomerular normal. Porém, ao longo dos anos a hiperfiltração torna-se ineficiente e diminui a permeabilidade glomerular permitindo a passagem de macromoléculas e de nutrientes que excedam o limiar renal. Portanto, há

prejuízos na regulação da produção de hemácias, na pressão arterial e no metabolismo do cálcio (BERGER, 2000; PINCU; PREUSS; HENRY, 1996).

Tipos de Insuficiência Renal

A IR é caracterizada pela perda da função renal, processo no qual ocorre modificações estruturais e/ou funcionais que resultam na diminuição na taxa de filtração glomerular por um período igual ou superior a três meses. O diagnóstico é realizado por meio de exames como os marcadores de lesões renais e exames de imagem (KIRSZTAJN, 2009; BASTOS, M.G., KIRSZTAJN, 2011).

De acordo com a velocidade na qual ocorre a redução da função renal, a insuficiência renal pode ser classificada como aguda (IRA) ou crônica (IRC). A IRA é uma diminuição súbita da capacidade renal em manter as funções o que proporciona o aumento de certas substâncias na circulação sanguínea, como uréia e creatinina. Entretanto, a redução da funcionalidade renal pode ser reversível ao tratar a patologia de base em associação a um diagnóstico precoce, sendo que a causa mais comum da insuficiência IRA é a falta de perfusão sanguínea suficiente (BORTOLOTTI, 2008; NUNES et. al., 2010; COSTA; VIEIRA NETO; NETO, 2003).

Já a IRC é uma patologia que apresenta perda progressiva e irreversível da função renal e é consequência de alguma doença crônica, como hipertensão e diabetes. A IRC ocorre ao longo dos anos e por isso a detecção e o tratamento devem ser realizados o mais rápido possível para evitar a piora do quadro clínico e prognóstico (CURY; BRUNETTO; AYDOS, 2010; LEVEY et. al., 2003; BLASTOS; BREGMAN; KIRSZTAJN, 2010).

A fase avançada é conhecida como fase terminal da IRC na qual os rins não são funcionais e que ocasiona complicações tais como: pressão alta, osteoporose, nutrição desbalanceada, anemia, além de aumentar a possibilidade de ocorrer doenças cardíacas. Nos exames laboratoriais, o principal achado é a uremia e nos exames de imagem é possível observar os rins atrofiados, além da desmineralização óssea (CURY; BRUNETTO; AYDOS, 2010; LEVEY et. al., 2003; BLASTOS; BREGMAN; KIRSZTAJN, 2010).

Aspecto Epidemiológico da Insuficiência Renal

A IRC possui alta taxa de morbidade e mortalidade. O número de pacientes que estão em estado terminal aumenta progressivamente, tanto no Brasil como no mundo, e por isso a patologia pode ser considerada como um problema de saúde pública mundial já que o tratamento é considerado dispendioso (SESSO; GORDAN, 2007; CURY; BRUNETTO; AYDOS, 2010).

Alguns estudos evidenciam o crescimento de pacientes que realizam hemodiálise e recebem o transplante renal, bem como o aumento da participação do Sistema Único de Saúde (SUS) no tratamento de pacientes renais. Dentre outros problemas relacionados à IRC é possível observar: anemia, desnutrição, hipertensão arterial e problemas de calcificação devido ao funcionamento inadequado dos rins. Tais complicações podem ser prevenidas quando a detecção da patologia é precoce para a aplicação do melhor tipo de tratamento (SESSO; GORDAN, 2007; BLASTOS; BREGMAN; KIRSZTAJN, 2010; BARTON, 2004).

Por isso, a insuficiência renal crônica chama a atenção da comunidade científica internacional e nacional uma vez que possui elevada prevalência (BASTOS; KIRSZTAJN, 2011).

Nos Estados Unidos a incidência chega a cerca de 13% da população adulta; no Canadá mais de 600 mil pessoas possuem a IR. Já no Brasil, em 2009, foi observado 77.589 com a patologia e realizavam diálise. Para efetivar a prevalência de brasileiros com IRC foi realizada uma análise com dados laboratoriais sendo que 2,9 milhões de indivíduos apresentaram um terço ou menos da taxa de filtração glomerular normais. (BLASTOS; BREGMAN; KIRSZTAJN, 2010; BARTON, 2004; BASTOS; KIRSZTAJN, 2011).

Diagnóstico Laboratorial da IRC

Alguns exames são utilizados para avaliar a condição renal, dentre os que o teste de filtração glomerular, dosagem sérica de uréia e creatinina, depuração da creatinina, cistatina C, microalbuminúria, β 2 microglobulinas, elementos anormais do sedimento (EAS), exames de imagem e biópsia renal, podem ser avaliados (MOTTA, 2003; HENRY, 1989; QUIRINO, 2006; ABENSUR, 2011).

O exame EAS é realizado na urina de jato médio ou na urina aleatória e pode indicar a presença de problemas renais no caso de IRC. Atualmente encontra-se na rotina de todos os laboratórios por ser um exame barato e de fácil realização. Há três etapas para a realização: o exame físico, químico e a sedimentoscopia (KIRSZTAJN, 2009). O exame físico avalia a densidade, pH, cor e aspecto da amostra aonde fornecerá informações que auxiliará no resultado. O aspecto refere-se à transparência ou turvação, porém a turvação pode ser patológica quando possui glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e leveduras; ou não patológica nos casos da presença de células epiteliais e muco. No caso da IRC a cor pode variar de incolor à avermelhada com presença de hematúria e a presença de elementos como os cilindros irão fornecer um aspecto turvo à urina. (STRASINGER; LORENZO, 2009; KIRSZTAJN, 2009).

Na realização do exame químico utiliza-se a tira reativa com objetivo de analisar o pH, proteínas, glicose, cetonas, bilirrubina, sangue, urobilinogênio, nitrito, densidade e leucócitos. Na IRC o paciente pode apresentar alguns distúrbios metabólicos alterando o pH da urina ácida, bem como níveis elevados de densidade, pois na lesão renal alguns elementos que retornam para a circulação e são detectados na urina devido ao trauma renal (STRASINGER; LORENZO, 2009; ALVES, 2004).

No exame microscópio do sedimento urinário deve-se observar se há presença de hemácias, flora microbiana, células epiteliais, muco, piócitos, cristais e cilindros. Os cilindros são exclusivos dos rins, pois são formados nos túbulos contornais que reflete a condição renal, sendo o seu principal componente a proteína de Tamm-Horsfall. Pacientes com IRC podem apresentar cilindros, hemácias, além de uma possível presença de leveduras na condição de serem oportunistas (STRASINGER; LORENZO, 2009; KIRSZTAJN, 2009; ALVES, 2004).

Associado ao EAS é prudente analisar os níveis de uréia e creatinina séricas a fim de avaliar o prognóstico, bem como a depuração de creatinina urinária (MOTTA, 2003; ABENSUR, 2011; KIRSZTAJN; BASTOS; ADRIOLO, 2011; DALTON, 2011).

A uréia resulta da metabolização das proteínas sendo transportada pelo plasma até chegar aos rins para ser filtrada. Sua concentração é influenciada diretamente pela função renal, hidratação, dieta e catabolismo proteico. A dosagem é muito utilizada

nos laboratórios para a identificação da IRC mesmo com as influências extrínsecas. Quando a filtração glomerular encontra-se reduzida devido a IRC gera retenção de uréia que será detectada em níveis elevados no soro do paciente (MOTTA,2003; ABENSUR, 2011; KIRSZTAJN; BASTOS; ADRIOLO, 2011).

A creatinina é produzida no fígado, pâncreas e rins e é carreada para o cérebro e células musculares. A creatinina livre não é aproveitada novamente no metabolismo tornando-se um resíduo para o organismo e é removida a uma velocidade constante para a filtração. Porém, a excreção pode ser influenciada pela massa muscular, dieta, idade, sexo ou exercício físico (MOTTA, 2003; ABENSUR, 2011; KIRSZTAJN; BASTOS; ADRIOLO, 2011).

Quando a creatinina se encontra em níveis aumentados no sangue significa que o paciente está com lesão renal. Além de ser utilizada na monitorização após transplante renal, porque mesmo com níveis levemente alterados pode indicar rejeição ao transplante. Para a determinação de creatinina o paciente deve evitar a prática de exercícios físicos excessivos durante cerca de 8 horas antes da realização do exame, além disso, deve-se diminuir ou até mesmo evitar a ingestão de carne vermelha em excesso por 24 horas antes da realização do exame. (MOTTA, 2003; QUIRINO, 2006; ABENSUR, 2011; KIRSZTAJN; BASTOS; ADRIOLO, 2011).

Além dos marcadores séricos como uréia e creatinina, o exame de clearance da creatinina também é muito utilizado para o diagnóstico da IRC, pois avalia a velocidade em que a creatinina é eliminada do organismo. Com a utilização do cálculo $C = UV/P$, sendo que C é a depuração de creatinina; U é a concentração de creatinina na urina em mL/dL; V o volume urinário em mL/min; e P a concentração plasmática de creatinina em mL/dL; é possível avaliar a taxa de filtração renal em um período de 24 horas. A creatinina é utilizada porque além de ser produzida pelo organismo não é reabsorvida nem secretada pelos túbulos renais (STRASINGER; LORENZO, 2009; MOTTA, 2003; ABENSUR, 2011; ABENSUR, 2011; DALTON, 2011; CASTRO et. al., 2004; KIRSZTAJN, 2007; NUNES, 2007).

A vantagem da clearance da creatinina é a análise da filtração correlacionada com a superfície corporal do indivíduo, porém, existem certas desvantagens como:

medicamentos que possam influenciar na produção da creatinina; amostras mantidas em temperatura ambiente por muito tempo em que as bactérias presentes na urina metabolizam a creatinina; dieta rica em proteína e pacientes que apresentam perda de massa muscular. Quando a taxa se encontra diminuída significa que ocorreu uma redução na filtração glomerular e por consequência existe alguma lesão renal, porém, a diminuição do fluxo sanguíneo pode influenciar uma vez que reduz a depuração renal (KIRSZTAJN, 2009; ABENSUR, 2011; CASTRO et. al., 2004; KIRSZTAJN, 2011).

Outro marcador renal que está sendo recentemente utilizado na rotina dos laboratórios é a cistatina C (GABRIEL; NISHIDA; KIRSZTAJN, 2011; NERI et. al., 2010; PRATES et. al., 2007). A cistatina C é uma proteína não glicosilada que possui peso molecular de cerca de 13 kDa. É utilizada por alguns laboratórios como marcador renal, visto que é produzida pelo organismo humano mais especificamente nos lisossomos de células nucleadas e participa principalmente de processos patológicos. Esta proteína é filtrada pelo glomérulo e absorvida pelos túbulos proximais. Sua grande vantagem é que não sofre influência da massa muscular do paciente como outros marcadores, além disso, é considerada bem mais sensível do que a creatinina, uma vez que identifica alterações na filtração mais precocemente se considerada com as outras substâncias (MOTTA, 2003; ABENSUR, 2011; PRATES et. al., 2007; ABENSUR, 2000; MOTA, 2005).

Para auxiliar na detecção da IRC, é possível avaliar o teste microalbuminúria. Devido ao fato de não ser comum encontrar macromoléculas na urina, em casos de lesão renal há uma albuminúria (CURY; BRUNETTO; AYDOS, 2010; BLASTOS; BREGMAN; KIRSZTAJN, 2010; BARTON, 2004; BASTOS; KIRSZTAJN, 2011; MOREIRA et. al., 2008; ABENSUR, 2011).

Quando a albumina está aumentada na urina é necessário que se realize o rastreamento de sua etiologia, pois na maioria dos casos, é consequência do aumento na permeabilidade renal. Para esse exame utilizam-se amostras de urina de 24 horas sem conservante e para eliminar interferentes, deve-se orientar o paciente a evitar exercícios físicos, pois pode aumentar a excreção de albumina (MOTTA, 2003; ABENSUR, 2011; VILLACORTA et. al., 2012; ALMEIDA, 2001).

Além dos testes anteriormente mencionados, outro que pode auxiliar na detecção da IRC é a β_2 microglobulina, que se trata de uma proteína de baixo peso molecular e facilmente filtrada. É considerada normal quando a excreção urinária encontra-se menor do que 370 microgramas por 24 horas. Níveis urinários elevados podem significar disfunção renal, porém, esta proteína não é específica em nível urinário e pode estar elevada em outras patologias como, por exemplo, no mieloma múltiplo (MOTTA, 2003).

A dosagem de eritropoietina, hormônio produzido pelos rins que possui a função de sintetizar os eritrócitos, pode auxiliar o diagnóstico de IRC. Na doença renal crônica o rim apresenta deficiência na produção de eritropoietina o que ocasiona anemia (ABENSUR, 2011; 2006).

A biópsia renal é indicada em último caso para o diagnóstico auxiliar. Neste exame é possível observar as estruturas do órgão, principalmente a presença de hipertrofia dos néfrons, porém, trata-se de um procedimento invasivo que pode gerar riscos ao paciente devido a elevada vascularização dos rins. O diagnóstico de imagem também pode nortear a IRC, uma vez que é possível observar ossos fracos por causa da desmineralização devido à alteração do metabolismo do cálcio (BLASTOS; BREGMAN; KIRSZTAJN, 2010; ABENSUR, 2011; MOTA, 2005; CASTRO et. al., 2004).

Conclusões

A IR é uma patologia que acomete os rins, no caso da doença renal crônica há uma perda progressiva e irreversível da função renal e, geralmente, é decorrente de alguma doença crônica instalada no indivíduo. Se a doença renal não for detectada pelos os exames laboratoriais e não houver um tratamento rápido pode-se desenvolver a fase avançada na qual os rins não funcionam adequadamente e com isso surge as complicações ou até mesmo o óbito (KIRSZTAJN, 2009).

Os pacientes que se encontram em estado terminal aumentam progressivamente em todo o mundo, portanto, a IRC é considerada um problema de

saúde pública mundial (SESSO; GORDAN, 2007; BLASTOS; BREGMAN; KIRSZTAJN, 2010; BARTON, 2004).

Para diagnosticar um paciente com IRC alguns exames são realizados com o objetivo de avaliar a condição dos rins. Como a doença renal crônica costuma ser assintomática e o seu diagnóstico pode ocorrer por acaso nos exames de triagem, é importante realizar exames como EAS, dosagem sérica de uréia e creatinina em pacientes com doenças de base como hipertensão arterial e diabetes (STRASINGER; LORENZO, 2009).

Existem também alguns exames que possuem uma sensibilidade e uma especificidade maior para a detecção da IR como é o caso da microalbuminúria e cistatina C, porém não estão disponíveis em todos os laboratórios da rede pública de saúde. Outros testes complementares podem auxiliar na detecção da patologia como é o caso da dosagem da eritropoietina, β_2 microglobulina, biopsia e os exames de imagens.

Assim, para o diagnóstico da IRC existem vários exames que podem ser solicitados, entretanto, deve-se analisar a especificidade e a sensibilidade de cada um para tentar evitar possíveis interferentes e impedir resultados falso-positivos. Então, é de fundamental importância que o profissional da área da saúde seja esclarecido sobre os exames que podem ser realizados para a detecção da IR.

Com o diagnóstico seguro é possível realizar um tratamento mais rápido impedindo a fase terminal da doença renal, além disso, é importante saber qual exame é mais específico para tentar minimizar o subdiagnóstico e o tratamento equivocado.

Referências Bibliográficas

- ABENSUR, H.. Biomarcadores na Nefrologia. **Sociedade Brasileira de Nefrologia**, 2011.
- ABENSUR, H.. Uso de Eritropoietina no Período Pré-Dialítico da Insuficiência Renal Crônica. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, 2000.

- ALMEIDA, F.A.. Microalbuminúria como marcador precoce de comprometimento da função renal. **Revista Brasileira de Hipertensão**, 2001
- ALVES, M.A.. Diagnóstico de Doença Renal Crônica: Avaliação de Proteinúria e Sedimento Urinário. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, 2004
- BARTON, J.W. Six Steps to Assessing Chronic Renal Failure. **The Canadian Journal of Continuing Medical Education**, 2004.
- 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. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, volume 33, 2011.
- BERGER, A. Renal function and how to assess it. **British Journal Medical**, volume 321:1444, 2000.
- BLASTOS, M.G. BREGMAN, R., KIRSZTAJN, G.M. Doença Renal Crônica: Frequente e Grave, Mas Também Prevenível e Tratável. **Revista Associação Médica Brasileira**, volume 56(2), 2010.
- BORTOLOTTI, L. A. Hipertensão arterial e insuficiência renal crônica. **Revista Brasileira de Hipertensão**, volume 15(3):152-155, 2008.
- CASTRO, R., SEQUEIRA, M.J., FARIA, M.S., BELMIRA, A., SAMPAIO, S., ROQUETE, P., SILVESTRE, F., ROCHA, C., MORGADO, T.. Biópsia Renal Percutânea Experiência de oito anos. **Acta Médica Portuguesa**, 2004.
- COSTA, J. A. C., VIEIRA NETO, O. M., NETO, M.N. Insuficiência Renal Aguda. **Revista de Medicina**, volume 36, 2003.
- CONSTANTÍN, A.R., BEURÍS, R.P.R.. Insuficiencia renal crónica en pacientes con diabetes mellitus de tipo 2 en un área de salud. **Medisan**, 2009
- CURY, J.L., BRUNETTO, A.F., AYDOS, R.D.. Efeitos negativos da insuficiência renal crônica sobre a função pulmonar e a capacidade funcional. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, 2010.
- DALTON, N. Creatinina sérica e taxa de filtração glomerular: percepção e realidade. **Jornal Brasileiro de Patologia Médica Laboratorial**, 2011.
- GABRIEL, I.C, NISHIDA, S.K., KIRSZTAJN, G.M. Cistatina C sérica: uma alternativa prática para avaliação de função renal?, **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, volume 33, 2011.

HENRY, J.B. **Diagnósticos Clínicos e Conduta Terapêutica por Exames Laboratoriais**. 16ª ed. São Paulo: Manole, 1989.

KIRSZTAJN, G.M. Avaliação de Função Renal. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, volume 31, 2009.

KIRSZTAJN, G.M., BASTOS, M.G., ADRIOLO, A.. Dia Mundial do Rim 2011 Proteinúria e creatinina sérica: testes essenciais para diagnóstico de doença renal crônica. **Jornal Brasileiro de Patologia Médica Laboratorial**, 2011.

KIRSZTAJN, G.M.. Avaliação do ritmo de filtração glomerular. **Jornal Brasileiro de Patologia Médica Laboratorial**, 2007.

LEVEY, A.S., COESH, J., BALK, E., KAUSZ, A.T., LEVIN, A., STEFFES, M.W., HOGG, R.J., PERRONE, R.D., LAU, J., EKNOYAN, G.. National Kidney Foundation Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. **American College of Physicians**, 2003.

MOREIRA, H.G., SETTE, J.B.C., KEIRALLA, L.C.B., ALVES, S.G., PIMENTA, E., SOUSA, M., CORDEIRO, A., PASSARELLI JR, O., BORELLI, F.A.O., AMODEO, C.. Diabetes mellitus, hipertensão arterial e doença renal crônica: estratégias terapêuticas e suas limitações. **Revista Brasileira de Hipertensão**, 2008.

MOTA, P.C.. Indicações Actuais para Biópsia Renal. **Acta Médica Portuguesa**, 2005.

MOTTA, V. T. Bioquímica clínica para o Laboratório: princípios e interpretações. 4ª Edição. São Paulo, Editora Médica Missau, 2003.

NERI, L.A.L., MENDES, M. E., NETO, E.D., SUMITA, N.M., MEDEIROS, F.S. Determinação de cistatina C como marcador de função renal. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, volume 46, 2010.

NUNES, T.F., BRUNETTA, D.M., LEAL, C.M., PISI, P.C.B., RORIZ-FILHO, J.S.. Insuficiência renal aguda. **Revista Medicina**, 2010.

NUNES, G.L.S.. Avaliação da função renal em pacientes hipertensos. **Revista Brasileira de Hipertensão**, 2007.

PINCUS, M.R., PREUSS, H.G., HENRY, J.B. **Evaluation of renal function and water, electrolyte and acid-base balance**. Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods Philadelphia: WB Saunders, 1996.

PRATES, A.B., AMARAL, F.B., VACARO, M.Z., GROSS, J.L., CAMARGO, J.L., SILVEIRO, S.P. Avaliação da Filtração Glomerular Através da Medida da Cistatina C Sérica. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, volume XXIX, 2007.

QUIRINO, B.F. (Org.) **Técnicas laboratoriais em bioquímica**. 2ª ed. Brasília: Universa, 2006.

SESSO, R., GORDAN, P. Dados Disponíveis Sobre a Doença Renal Crônica no Brasil. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, volume XXIX, 2007.

STRASINGER, S.K., LORENZO, M.S. **Urinálise e Fluidos Corporais**. 5ª ed. São Paulo: Livraria Médica Paulista Editora, 2009.

VILLACORTA, H., FERRADAES, P.V., MESQUITA, E.T., NÓBREGA, A.C.L.. Microalbuminúria é um Marcador Prognóstico Independente em Pacientes com Insuficiência Cardíaca Crônica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 2012.