

## Biomarcadores da função renal em crianças e adolescentes diabéticas

Biomarkers of renal function in diabetic children and adolescents

Biomarcadores de función renal en niños y adolescentes diabéticos

Recebido: 10/04/2022 | Revisado: 20/04/2022 | Aceito: 29/04/2022 | Publicado: 01/05/2022

**Allana Petrucia Medeiros de Miranda**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8228-3192>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: [allanapetrucia@gmail.com](mailto:allanapetrucia@gmail.com)

**Anajás da Silva Cardoso Cantalice**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4709-2294>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: [anajascardoso@gmail.com](mailto:anajascardoso@gmail.com)

**Kaline Oliveira da Silva**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4454-5331>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: [alveskaline92@gmail.com](mailto:alveskaline92@gmail.com)

**Juliana Andreia Fernandes Noronha**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2990-7744>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: [juli.noronha2@gmail.com](mailto:juli.noronha2@gmail.com)

### Resumo

**Objetivo:** discutir aspectos associados aos principais biomarcadores utilizados na rotina laboratorial para diagnóstico de disfunção renal na população infanto-juvenil com DM1. **Metodologia:** pesquisa retrospectiva e documental, com procedimentos descritivos, através de dados secundários de prontuários dessa população em um hospital universitário da Paraíba. A coleta de dados foi desenvolvida por meio de um formulário contendo as variáveis socioeconômicas, clínicas e laboratoriais, e análise realizada por meio do software SPSS. **Resultados E discussão:** Foram julgados 21 prontuários, obtendo-se relação estatística significativa entre os níveis séricos de potássio e a ureia ( $p=0,01$ ), e da creatinina elevada e a zona de residência ( $p=0,04$ ). Verificou-se que 5% dos participantes apresentaram creatina e ureia elevadas; na urinálise, 43% apresentam glicosúria e corpos cetônicos. **Conclusão:** Assim, verificou-se que a população infanto-juvenil com diabetes mellitus tipo 1 continham alterações nos biomarcadores, com média do tempo de diagnóstico de 5,29 ( $\pm 4,17$ ) anos, considerando-se, assim, uma provável lesão renal, visto que pesquisas anteriores evidenciam que estas alterações são desenvolvidas após 10 anos. Outrossim, demonstrou-se que indivíduos com alterações na creatinina sérica, continham também médias mais elevadas de potássio, glicose, PAS, PAD, FC e sódio.

**Palavras-chave:** Diabetes mellitus; Doença renal; Crianças; Biomarcadores.

### Abstract

**Objective:** to discuss aspects associated with the main biomarkers used in the laboratory routine for the diagnosis of renal dysfunction in children and adolescents with DM1. **Methodology:** retrospective and documentary research, with descriptive procedures, through secondary data from medical records of this population in a university hospital in Paraíba. Data collection was carried out using a form containing socioeconomic, clinical and laboratory variables, and analysis was performed using SPSS software. **Results and discussion:** Twenty-one medical records were evaluated, obtaining a statistically significant relationship between serum potassium and urea levels ( $p=0.01$ ), and high creatinine and the area of residence ( $p=0.04$ ). It was found that 5% of the participants had elevated creatine and urea; on urinalysis, 43% had glycosuria and had ketone bodies. **Conclusion:** Thus, it was found that the child and adolescent population with type 1 diabetes mellitus had alterations in biomarkers, with a mean time of diagnosis of 5.29 ( $\pm 4.17$ ) years, thus considering a probable lesion. kidney disease, as previous research has shown that these changes develop after 10 years. Furthermore, it was shown that individuals with alterations in serum creatinine also contained higher averages of potassium, glucose, SBP, DBP, HR and sodium.

**Keywords:** Diabetes mellitus; Kidney diseases; Children; Biomarker.

### Resumen

**Objetivo:** discutir aspectos asociados a los principales biomarcadores utilizados en la rutina de laboratorio para el diagnóstico de disfunción renal en niños y adolescentes con DM1. **Metodología:** investigación retrospectiva y documental, con procedimientos descriptivos, a través de datos secundarios de las historias clínicas de esta población

en un hospital universitario de Paraíba. La recolección de datos se realizó mediante un formulario que contenía variables socioeconómicas, clínicas y de laboratorio, y el análisis se realizó mediante el software SPSS. *Resultados y discusión:* Se evaluaron 21 historias clínicas, obteniéndose una relación estadísticamente significativa entre los niveles séricos de potasio y urea ( $p=0,01$ ), la creatinina elevada y el área de residencia ( $p=0,04$ ). Se encontró que el 5% de los participantes tenían la creatinina y la urea elevadas; en el análisis de orina, el 43% tenía glucosuria y el tenía cuerpos cetónicos. *Conclusión:* Así, se encontró que la población infantil y adolescente con diabetes mellitus tipo 1 presentaba alteraciones en biomarcadores, con un tiempo medio de diagnóstico de 5,29 ( $\pm 4,17$ ) años, considerándose así una probable lesión renal, como lo han planteado investigaciones previas. demostrado que estos cambios se desarrollan después de 10 años. Además, se demostró que los individuos con alteraciones en la creatinina sérica también tenían promedios más altos de potasio, glucosa, PAS, PAD, FC y sodio.

**Palabras clave:** Diabetes mellitus; Enfermedades renales; Niño; Biomarcadores.

## 1. Introdução

O diabetes mellitus (DM) é uma doença de origem variada em decorrência da falta de secreção de insulina ou pela incapacidade de ação no organismo resultando em um estado de hiperglicemia crônica, e é também uma doença que evolui de forma lenta e progressiva (Sociedade Brasileira de Diabetes, 2015; Rodrigues & Costa, 2013). Segundo a Federação Internacional de Diabetes (International Diabetes Federation IDF) (2018), cerca de 9% da população mundial é portador da Diabetes Mellitus (DM). No Brasil, em 2019, 7,5% da população convive com a DM.

Os estudos de incidência da diabetes em crianças são com mais frequência restritos ao DM tipo 1 (DM1), pois suas manifestações iniciais tendem a ser bem características, obtendo o diagnóstico de forma precoce. A incidência de DM1 mostra acentuada variação geográfica, apresentando taxas por 100 mil indivíduos com menos de 15 anos de idade: 38,4 na Finlândia, 7,6 no Brasil e 0,5 na Coreia. Atualmente, sabe-se que a incidência de DM tem aumentado, particularmente na população infantil com menos de 5 anos de idade. O aumento da obesidade, do sedentarismo e fatores genéticos contribui para o aumento desse índice (Sociedade Brasileira de Diabetes, 2015).

O diabetes tipo 1 pode acontecer em qualquer idade, porém a maior incidência se concentra no período escolar e na adolescência. As primeiras ocorrências correspondem à época de aumento da exposição a agentes infecciosos, que corresponde à admissão escolar; a segunda, ao surto de crescimento puberal induzido esteróides gonadais, aumento da secreção puberal de hormônios do crescimento (que antagoniza a ação da insulina) e aos estresses inerentes à puberdade. Caracteriza-se por destruição das células beta pancreáticas mediadas por processos auto-imunes ou idiopáticos; levando à deficiência absoluta de insulina e como consequência, tendência à cetoacidose. O diabetes mellitus tipo 1 auto-imune desenvolve-se através dos efeitos sinérgicos de fatores genéticos, ambientais e imunológicos que, conseqüentemente, destroem as células beta pancreáticas (Lebttag et al., 2009).

Nos casos que a diabetes não é tratada as conseqüências incluem, hiperglicemia com complicações agudas, como cetoacidose ou síndrome hiperosmolar não cetótica, e crônicas, as quais estão associadas com danos a longo prazo. As complicações tardias incluem neuropatia periférica com risco de ulcerações nos pés e amputações; retinopatia com potencial perda da visão; neuropatia autonômicas, causando sintomas gastrointestinais e nefropatia levando a insuficiência renal. Pacientes com diabetes tem uma incidência aumentada de doença cardiovascular aterosclerótica, doença arterial periférica e cerebrovascular. Hipertensão e anormalidades no metabolismo de lipoproteínas são frequentemente encontradas em pacientes com diabetes (International Diabetes Federation IDF, 2018).

A nefropatia diabética é caracterizada como uma síndrome clínica evidenciada por albuminúria persistente, elevação da pressão arterial, rigoroso declínio na taxa de filtração glomerular e um risco elevado de morbidade e mortalidade cardiovasculares (Chen et al., 2016), podendo levar a doença renal crônica (Akipnar et al., 2021). Embora os fatores de risco clássicos já tenham seu papel bem estabelecido no contexto da nefropatia diabética, diversas condições em evolução, intituladas marcadores de risco, ainda não têm esta associação definitivamente comprovada. Estudos se fazem necessários para

compreender o verdadeiro papel que desempenham nesse cenário e se de fato poderão agregar valor na identificação precoce de indivíduos sob risco de desenvolver tal patologia. Dentre estes marcadores, destaca-se a ureia, o ácido úrico e a creatinina, e o ácido úrico, entretanto, a presença de variáveis de confusão, como obesidade, idade, fatores genéticos, uso de diuréticos, dificultaram, até o presente momento, estabelecer de forma explícita o papel destes indicadores como um fator de risco independente (Fouad et al., 2016)

A creatinina é a substância resultante do catabolismo da creatina fosfato na musculatura corporal, na qual é produzida no fígado e posteriormente armazenada nos músculos. Após a sua produção, a creatinina é lançada na corrente sanguínea, sendo eliminada do corpo na urina, através dos rins. Sendo produzida e eliminada de forma constante pelo organismo. Se o indivíduo apresenta um aumento dos níveis de creatinina sanguínea, isso é um sinal de que o seu processo de excreção está comprometido (Magro & Vattimo, 2007).

A uréia é sintetizada no fígado a partir da amônia derivada da metabolização dos aminoácidos e da reciclagem de amônia do rúmen. Os níveis de ureia são analisados em relação ao nível de proteína na dieta e ao funcionamento renal. É importante ressaltar que a uréia é parcialmente reabsorvida após o processo de filtração e, conseqüentemente, o cálculo da sua depuração subestima a TFG (Silva et al., 2017). A reabsorção tubular de uréia será mais intensa ou menos intensa de acordo com o estado volêmico do paciente: aumenta quando houver depleção do volume extracelular e diminui na vigência de expansão de volume (Sondré et al., 2007).

O ácido úrico é sintetizado essencialmente no fígado, intestinos e outros tecidos, como músculos, rins e endotélio vascular, como o produto final da degradação de purinas, grande parte oriundas de proteínas animais ingeridas. Normalmente, a maior parte da eliminação diária de ácido úrico ocorre através dos rins (El Ridi & Tallima, 2017). Sendo que o aumento nos níveis séricos de ácido úrico ocorre, principalmente, pela diminuição da excreção pelos rins, como ocorre quando a função renal ou o fluxo sanguíneo renal são reduzidos (Fenech et al., 2014). Nesse sentido, a presente pesquisa teve como objetivo discutir aspectos associados aos principais biomarcadores utilizados na rotina laboratorial para diagnóstico de disfunção renal em crianças e adolescentes com DM1.

## 2. Metodologia

A pesquisa é do tipo documental e retrospectiva (Lakatos & Marconi, 2003), com abordagem indutiva (Lakatos et al., 2003) e procedimentos descritivos, através da observação indireta utilizando fonte de dados secundários. A população do estudo foi constituída por todos os prontuários com registros envolvendo crianças e adolescentes com diabetes tipo 1, correspondentes, ocorridos no período de janeiro de 2016 a janeiro de 2018, atendidas no ambulatório de endocrinologia de um hospital de referência, localizado no município de Campina Grande, Paraíba.

Foram critérios de elegibilidade, para inclusão: Prontuários com registros de crianças e adolescentes com diabetes tipo 1, ocorridos no período de janeiro de 2016 a janeiro de 2018. E para exclusão: prontuários ilegíveis.

A coleta de dados foi realizada através de um instrumento em forma de formulário desenvolvido pelo pesquisador, o qual é composto por questões objetivas, contendo as variáveis socioeconômicas do participante (Sexo, faixa etária, procedência, cor); Variáveis clínicas e Antropométricas (Peso, altura, índice de massa corporal, pressão arterial, tempo de diagnóstico clínico de diabetes mellitus) e Variáveis Laboratoriais (Úrea, Creatinina, Sódio, Potássio, Glicemia, Albumina, Taxa de Filtração Glomerular, Ácido Úrico). Os dados foram coletados e registrados em ficha padronizada (instrumento de busca), preenchida a partir dos prontuários de crianças e adolescentes com diabetes mellitus.

A análise dos dados foi realizada através do software Statistical Package for the Social Science (SPSS) versão 21.0. Inicialmente, foi verificada a distribuição das variáveis ureia, creatinina, idade, peso, sódio, potássio, glicose, frequência

cardíaca (FC), pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD), através do teste de Kolmogorov-Smirnov. Diante da normalidade na distribuição, foi utilizada a média e desvio padrão como medida de tendência central e dispersão. Para verificar a relação entre níveis alterados de ureia e creatinina com as variáveis quantitativas foi utilizado o Teste T e para as variáveis categóricas o Teste de qui-quadrado. Como referência para os níveis séricos de ureia foi utilizado 43 mg/dL e para creatinina foi considerado normal até o valor 1,1 ml/dL para crianças (Dusse, Rios, Sousa, Morais, Morais & Domingueti, 2017).

O presente estudo obedece à resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde, que dispõe sobre as normas e diretrizes regulamentadoras da pesquisa envolvendo seres humanos (Brasil, 2012). A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Alcides Carneiro sob o parecer de número 3.899.944. Além disso, o estudo obedece às normas da instituição onde foi realizada a pesquisa, visando preservar o material utilizado na coleta, bem como o não prejuízo à rotina do funcionamento do serviço.

### 3. Resultados e Discussão

Foram verificados 21 (vinte e um) prontuários da população infanto-juvenil admitidos no serviço hospitalar com diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1. Dos quais, 52% era composta pelo sexo masculino, tendo como média de idade 11,48 ( $\pm 5,35$ ) anos, variando entre 2 anos e 17 anos, no qual 76% residiam em zona urbana e apresentavam um tempo de diagnóstico do DMT1 5,29 ( $\pm 4,17$ ) anos.

Na avaliação clínica e laboratorial, foi observada ausência do dado referente a ácido úrico, sendo utilizada frequentemente a avaliação da ureia como metabólito nitrogenado derivado da degradação de proteínas pelo organismo e creatinina oriunda do metabolismo muscular para avaliação da função renal, nenhuma das crianças e adolescentes apresentou diagnóstico de nefropatia diabética. No entanto, verificou-se que 5% dos participantes apresentaram uremia, como também creatinina alta (5%), 43% apresentaram glicosúria e corpos cetônicos na urinálise e 20% apresentavam proteinúria.

Na Tabela 1 observa-se a comparação entre as médias das variáveis clínicas e laboratoriais de acordo com presença ou não de uremia e creatinina elevada. Foi possível verificar relação estatística significativa entre potássio e ureia ( $p=0,01$ ). Ademais, percebe-se níveis mais elevadas de potássio, glicose, sódio, PAS, PAD e FC, no paciente que apresenta creatinina elevada.

**Tabela 1:** Avaliação clínica e laboratorial dos participantes internados no ambulatório de endocrinologia de um hospital de referência, Campina Grande- Paraíba, 2020/2022.

Variáveis	Ureia		p	Creatinina		p
	≥43 Média (DP)	< 43 Média (DP)		≥1,1 Média (DP)	< 1,1 Média (DP)	
<b>Peso</b>	54,5	35(14,7)	0,20	43	35,5(15,3)	0,64
<b>PAS</b>	110	109,3(14,25)	0,90	130	108,2(13,3)	0,13
<b>PAD</b>	60	70,63(12,5)	0,41	90	69(11,8)	0,10
<b>FC</b>	100	113,4(27,4)	0,63	135	111,6(27)	0,41
<b>SaO2</b>	100	97,75(1,2)	0,07	98	97,8(1,2)	0,90
<b>Potássio</b>	5,6	4(0,5)	0,01	4,5	4(0,65)	0,54
<b>Glicose</b>	337	283,8(114,5)	0,65	430	279,15(110,1)	0,19
<b>Sódio</b>	134	136,8(3,4)	0,42	143	136,3(3,1)	0,05

Fonte: Dados da Pesquisa (2020/2022).

Na Tabela 2, nota-se uma relação estatística significativa entre zona de residência e creatinina elevada (p=0,04).

**Tabela 2:** Relação entre a uremia e creatinina elevada com características clínicas internados no ambulatório de endocrinologia de um hospital universitário, Campina Grande- Paraíba, 2020/2022.

Variáveis	Ureia		P	Creatinina		p
	≥43 N (%)	< 43 N (%)		≥1,1 N (%)	< 1,1 N (%)	
<b>Sexo</b>			0,3			0,3
Feminino	0(0)	10(50)		0(0)	10(50)	
Masculino	1(100)	10(50)		1(100)	10(50)	
<b>Zona de residência</b>			0,6			0,04
Rural	0(0)	4(21)		1(100)	3(18,75)	
Urbana	1(100)	15(79)		0(0)	16(81,25)	
<b>Faixa etária</b>			0,5			0,5
Criança	0(0)	5(33)		0(0)	5(33)	
Adolescente	1(100)	15(67)		1(100)	15(67)	

Fonte: Dados da Pesquisa (2020/2022).

A Nefropatia Diabética (ND) se caracteriza por alterações estruturais e funcionais dos rins, uma das principais complicações crônicas tardias dos portadores da Diabetes mellitus tipo 1, desenvolvendo-se cerca de 10 a 15 anos após o diagnóstico da DM (Dias, 2019), corroborando com os achados da presente pesquisa, em que nenhum participante apresentou a nefropatia diabética, visto que a média do tempo de diagnóstico dos paciente foi de 5,29 anos .

A ND continua sendo considerada a principal causa de morte em indivíduos portadores da diabetes mellitus tipo 1. Em estágios iniciais, seu diagnóstico é imperceptível, tendo em vista que não apresenta sintomas clínicos, caracterizando-se

pela hiperfiltração renal e aumento da pressão intraglomerular (Bjornstad, Cherney & Maahs, 2014). Nesse sentido, é necessário a investigação por meio dos biomarcadores renais.

Assim, para o diagnóstico da ND são utilizados biomarcadores como ácido úrico(AU), creatinina sérica e uréia. Na presente pesquisa, foi observada a ausência da avaliação do AU, em contraposição ao que a literatura evidência. Um estudo de coorte, com pacientes portadores de DM, demonstrou que níveis mais elevados de AU estão associados, intimamente, ao declínio da taxa de filtração glomerular, além de identificar o início da progressão da doença renal crônica (Fouad et al., 2017).

Além disso, um estudo internacional retrospectivo, associou a hiperuricemia como um marcador de risco para desenvolvimento da ND (Kocak, Aktas, Duman, Atak & Savli, 2019). A carência da avaliação do AU pode acarretar em intervenção assistencial tardia na doença renal diabética, tendo em vista que a literatura aponta esse produto como um preditor precoce para essa complicação. Todavia, apesar da escassez do ácido úrico, foi possível observar a presença de uremia e níveis elevados de creatinina sérica, metabólitos indicadores da função renal.

A creatinina corresponde ao produto do metabolismo da creatina, sendo utilizada como fonte de energia para o tecido muscular, e excretado pelos rins (Baldin, Gomes, Bender & Linartevichi, 2021). Um estudo de coorte realizado em um hospital de Cingapura com pacientes diabéticos, observou a associação entre a maior variabilidade no valor de creatina sérica e o surgimento da albuminúria, está sendo uma das principais manifestações da disfunção renal (Low, Zhang, Ang, Yeo, Lim, Yeoh et al., 2017).

Arelado a esse fato, estudo de coorte, realizado com portadores de diabetes mellitus tipo 1, indicaram que pacientes que possuem a DM e em conjunto a proteinúria devem avaliar a creatinina sérica frequentemente, tendo em vista que é um dos principais parâmetros sugestivos de inclinação da taxa de filtração glomerular, sendo, por sua vez um preditor da nefropatia diabética (Skupien, Warram, Smiles, Niewczas, Gohda, Pezzolesi et al., 2012).

A ureia se configura como um metabólito nitrogenado, no qual é o produto da degradação de proteínas, sendo excretado, posteriormente pela urina, e classificado como um marcador renal (Silva et al., 2017). No presente estudo, 5% dos participantes apresentaram uremia. Em um estudo transversal com 141 pacientes diabéticos, no qual tinha como objetivo verificar a prevalência da uremia na DM, evidenciou que 21 dos seus participantes apresentavam esse aumento. Ademais, associou esse achado a um dos primeiros sinais da doença renal (Pupo, Roca, Gavilán, Anzardo & Soto, 2017).

No presente estudo, foi possível evidenciar uma relação significativa entre a uremia e potássio ( $p=0,01$ ). Nesse sentido, uma pesquisa transversal observacional com pacientes portadores da doença renal crônica, apresentaram em seus achados evidenciaram uma forte correção linear entre a maior carga de potássio e a função renal por unidade, no qual quanto maior a carga de potássio, maior a lesão renal (Fontán, Valladares, Díaz-Campillejo, Barroso, Luna & Caravaca, 2020).

Foi observado ainda que 20% dos participantes apresentaram proteinúria no sumário de urina. Um estudo transversal realizado em Taiwan, na China, com 447 participantes diabéticos com presença de nefropatia, associou a proteinúria ao dano renal, afirmando que os pacientes com lesão renal mais grave apresentavam níveis de proteinúria mais elevados (Chen et al., 2016).

Uma revisão de literatura recente acerca da doença renal diabética evidenciou que a proteinúria influencia no desenvolvimento da ND, ademais, afirmou que a diminuição da taxa de filtração glomerular só ocorre após a presença daquela (Yamanouchi, Furuichi, Hoshino, Ubara & Wada, 2020). Assim, com base na literatura científica, embora nenhum dos participantes possuam diagnóstico da ND, parte da amostra manifestam essa alteração na urina, sendo considerado um indicador de dano renal.

A cetonúria, presença de corpos cetônicos na urina, desenvolve-se quando há deficiência na produção de insulina, em conjunto à hiperglicemia e lipólise, a qual se caracteriza como a produção de energia através de lipídios, sendo comumente

encontrado em pacientes com DM tipo 1 (Hebron, Villanova, Cajol & Ausuriais, 2016). Nesse estudo, 43% da amostra apresentou a cetonúria, corroborando com a literatura, no qual realizaram um estudo transversal com 155 portadores da DM, e obtiveram como resultado cerca de 88% de seus participantes apresentaram corpos cetônicos na urina.

No que se refere ao gênero há divergência na literatura. Estudos que traçam o perfil de crianças e adolescentes portadores da DM tipo 1, indicam a maior predominância no sexo feminino (Vargas, Andrade & Bork, 2016; Pellicciari, Camargo & Novo, 2017), sendo 55,6% e 58,9%, respectivamente. No entanto, nesse estudo, não houve diferença significativa de gênero, tendo em vista que 48% era do sexo feminino e 52% é do sexo masculino, em concordância a outras literaturas que afirmam não haver disparidade entre os gêneros (Maruichi, Takamune, Noronha, Schechtman, Belhaus, Kochi et al, 2012; Prazeres & Vargas, 2019).

A Zona de Residência predominante foi a zona urbana, correspondendo a 76% da amostra do estudo, convergindo com a literatura. Segundo estudo realizado em Alagoas, cerca de 71% de sua amostra eram provenientes da zona urbana (Oliveira, Almeida, Costa, Cavalcante & Gomes, 2020); assim como pesquisa realizada no Piauí, afirma que 81% dos pacientes residiam na zona urbana da capital do estado (Martins, Santos, Leal, Lopes, Araújo, Silva et al., 2018). Pode-se associar essa predominância de zona urbana pela maior facilidade de acesso aos serviços de saúde.

Ressalta-se que, entre as limitações desse estudo, destacam-se a presença de prontuários com dados incompletos e desorganizados, dificultando a coleta de dados, e podendo ocasionar a perda de informações importantes para a pesquisa, tais como ausência do cálculo de taxa de filtração glomerular, visto que não foi observado estatura na maioria dos prontuários, como também a ausência de um marcador de risco importante para detecção precoce da ND, o ácido úrico. Por ser estudo transversal, foi necessário cautela ao tentar compreender a causalidade do desfecho.

Ainda assim, pode-se ressaltar a importância do presente estudo, tendo em vista que embora apresente limitações, evidenciou achados importantes como a elevação nos níveis séricos de creatinina e uréia em parte da amostra, sendo considerados alterações em decorrência de possíveis lesões renais, acarretando em necessidade de maior vigilância desses pacientes visando prevenir complicações.

#### **4. Conclusão**

Nesse sentido, pode-se observar que, apesar dos avanços e comprovações científicas de fatores que auxiliam no diagnóstico precoce da ND, como a taxa de filtração glomerular e ácido úrico, ainda assim, não são verificados ou não são registrados, impossibilitando uma assistência horizontal, buscando reduzir as possibilidades de prevenção de agravos da DM.

Assim, verificou-se que a população infanto-juvenil com diabetes mellitus tipo 1 continham alterações nos biomarcadores, com média do tempo de diagnóstico de 5,29 ( $\pm 4,17$ ) anos, considerando-se, assim, uma provável lesão renal, visto que pesquisas anteriores evidenciam que estas alterações são desenvolvidas após 10 anos..

Ademais, identificou-se que pacientes com níveis mais elevados de creatinina apresentam também, médias mais elevadas de PAS, PAD, FC, potássio, glicose e sódio. Nesse sentido, faz-se necessário a adoção de investigação mais rigorosa através dos marcadores de risco, por meio de pesquisas científicas com a temática, a fim de minimizar as lacunas do conhecimento para detecção precoce da ND.

Assim, sugere-se que novas pesquisas sejam realizadas com uma amostragem mais representativa, utilizando um teste piloto para garantir que os participantes tenham todos os dados necessários, tais como a taxa de filtração glomerular e avaliação do ácido úrico.

## Referências

- American Diabetes Association. (2018) Introduction: Standards of Medical *Care in Diabetes*—2018. *Diabetes Care*, 41(1).
- Akipnar, K., Aslan, D. & Fenkçi, S.M. (2021). Avaliação da taxa de filtração glomerular estimada com base na cistatina C em nefropatia diabética. *Braz. J. Nephrol.*, 43 (3). <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2020-0145>
- Baldin, A. E., Gomes, E. C. Z., Bender, S., & Linartevichi, V. F. (2021). Efeitos da suplementação crônica da creatina sobre a função renal: revisão da literatura. *Research, Society and Development*, 10(4). <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i4.21867>.
- Brasil, Ministério da Saúde. (2020) Secretaria de Vigilância em Saúde. *Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Brasil, 2020*. <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/vigitel-brasil-2019-vigilancia-fatores-risco-pdf>.
- Brasil, Ministério da Saúde. (2012). Conselho Nacional de Saúde. *Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012*. Brasil. [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466\\_12\\_12\\_2012.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html)
- Bjornstad, P., Cherney, D., & Maahs, D. M. (2014). Early Diabetic Nephropathy in Type 1 Diabetes – New Insights. *Curr. Opin. Endocrinol Diabetes Obes.*, 21(4), 279-286. 10.1097/MED.000000000000074
- Chen, P. M., Wada, T., & Chiang, C. K. (2016). Prognostic value of proteinuria and glomerular filtration rate on Taiwan esse patients with diabetes mellitus and advanced chronic kidney disease: a single Center experience. *Clin. Exp. Nephrol.*, 21(2), 307-315. 10.1007/s10157-016-1290-8
- Dias, J. P. F. (2019) *Biomarcadores precoces na Nefropatia Diabética Do presente para o futuro*. Dissertação de Mestrado Integral em Medicina, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra. Coimbra, Portugal.
- Dusse, L., Rios, D. R., Sousa, L. P., Morais, R. M., Morais, R., & Domingueti, C. P. et al.(2017). Biomarkers of renal function: what is currently available? *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, Minas Gerais, 29,(1). 10.21877/2448-3877.201600427
- El Ridi, R., & Tallima, H. (2017). Physiological functions and pathogenic potential of uric acid: A review. *Journal of advanced research*, 8(5), 487-493. [doi.org/10.1016/j.jare.2017.03.003](https://doi.org/10.1016/j.jare.2017.03.003)
- Fenech, G., Rajzbaum, G., Mazighi, M., & Blacher, J.(2014). Serum uric and cardiovascular risk: state of theart perspectives. *Joint BoneSpine*, 81, 392-397. [doi.org/10.1016/j.jbspin.2014.01.008](https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2014.01.008)
- Fontán, C. F., Valladares, J., Díaz-Campillejo, R., Barroso, S., Luna, E., & Caravaca, F. (2020). Renal potassium management in chronic kidney disease: Differences between patients with or without hyperkalemia. *Nefrología (English Edition)*, 40(2), 152-159. 10.1016/j.nefro.2020.03.006
- Fouad M., Fathy H., & Zidan. (2016). Ácido úrico sérico e sua associação com hipertensão, nefropatia precoce e doença renal crônica em pacientes diabéticos tipo 2, *J Bras Nefrol.*, 38(4), 403-410. [doi.org/10.5935/0101-2800.20160065](https://doi.org/10.5935/0101-2800.20160065)
- Hebron, V., Villanova, H. A., Cajol, H. R., & Ausurias. (2016) Detección de cetonemia y su relación con La hiperglucemia en pacientes diabéticos tipo 1. *Diabetes Research and Clinica lPractice*, 72. 10.1016 / j.diabres.2005.10.008
- Kocak, M. Z., Aktas, G., Duman, T. T., Atak, B. M., & Savli, H. (2019). Is Uric Acid elevation a random finding or a causative agent of diabetic nephropathy?. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 65, 1155-1160. 10.1590/1806-9282.65.9.1156
- Lakatos, E. M., & Marconi, M. A. (2003). *Fundamentos de metodologia científica*. (5ª. ed.): Atlas.
- Lebttag, T. S., Sakae, T. M., & Dal-Bó, K. (2009). Perfil clínico-epidemiológico de crianças internadas com diabetes Mellitus tipo 1 no Hospital Nossa Senhora da Conceição, Tubarão-SC. *ACM arq. Catarin*, 38-44. 1806-4280/09/38
- Low, S., Zhang, X., Ang, K., Yeo, S. J. D., Lim, G. J., Yeoh, L. Y., et al. (2018) Discovery and validation of serum creatinine variability as novel biomarker for predicting onset of albuminuria in Type 2 diabetes mellitus. *Diabetes research and clinical practice*, 138, 8-15. [doi.org/10.1016/j.diabres.2017.11.003](https://doi.org/10.1016/j.diabres.2017.11.003)
- Martins, J. A., dos Santos, R. B., de Sousa Leal, B., de Sousa Lopes, L. A., Araújo, V. L. L., Silva, R. F., et al. (2018). Perfil clínico e epidemiológico dos portadores de Diabetes Mellitus tipo I assistidos pelo componente especializado do Piauí. *Revista de Casos e Consultoria*, 11(1), 11110. INSSN: 2237-7417
- Maruichi, M. D., Takamune, D. M., de Noronha, R. M., Schechtman, H. P., Belhaus, M. S., Kochi, C., et al.(2012). *Características de crianças e adolescentes portadores de Diabetes Mellitus tipo 1 ao diagnóstico. Comparação entre dois períodos com dez anos de diferença em serviço universitário/Characteristics of children and adolescents with type 1 Diabetes Mellitus at diagnosis. Comparison of two periods ten years apart in a University Hospital*. *Arquivos Médicos dos Hospitais e da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo*, 57(2), 55-58. 01221-020
- Magro, M. C. C., & Vattimo, M. F. F. (2007) Avaliação da função renal: creatinina e outros biomarcadores. *Rev. bras. ter. intensiva*, São Paulo, 19 (2), 182-185. [doi.org/10.1590/S0103-507X2007000200007](https://doi.org/10.1590/S0103-507X2007000200007)
- Oliveira, Y. C. D., de Almeida, L. M., Costa, M. A. A., Cavalcante, J. C., & Gomes, R. U. (2020). Perfil clínico-epidemiológico dos pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 1 atendidos no ambulatório de endocrinologia pediátrica do hospital universitário professor alberto antunes. *Gep News*, 2(2), 10-18.
- Pellicciari, C. R., de Arruda Camargo, L., Nigri, A. A., & Novo, N. F. (2017). Perfil clínico e laboratorial de pacientes pediátricos com diabetes mellitus tipo 1, atendidos em um hospital público terciário de Sorocaba, São Paulo, e sua relação com a adesão ao tratamento. *Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba*, 19(2), 61-66. 10.23925/1984-4840.2017v19i2a3
- Pupo, D. M., Roca, T. Z. O., Gavilán, Z. M. A., Anzardo, R. D. D., & Soto, E. H. (2017). Comportamiento de la uremia en pacientes diabéticos del Policlínico René Ávila Reyes de Holguín. *Correo Científico Médico*, 21(1), 19-32.

Prazeres, I. S., & Vargas, D. M. (2019). Perfil de crianças e adolescentes internados por diabetes mellitus em hospital de referência do SUS. *Arquivos Catarinenses de Medicina*, 48(2), 56-65. 18064280

Rodrigues, Â., & Costa, E. V. (2013). Locus de controle, auto-eficácia e qualidade de vida na diabetes tipo 1. *Psicologia, saúde e doenças*, 14(3), 389-404. 21828406

Silva, E. I. V., Sousa, L., & Roch, A. A. (2017). Biomarcadores renais e sua importância no diagnóstico de nefropatias. *Revista Científica da FASETE*. 2017. [https://www.unirios.edu.br/revistarios/media/revistas/2017/12/biomarcadores\\_renais\\_e\\_sua\\_importancia\\_no\\_diagnostico\\_de\\_nefropatias.pdf](https://www.unirios.edu.br/revistarios/media/revistas/2017/12/biomarcadores_renais_e_sua_importancia_no_diagnostico_de_nefropatias.pdf)

Sodré, F. L., Costa, J. C. B., & Lima, J. C. C. (2007). Avaliação da função e da lesão renal: um desafio laboratorial. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 43, 329-337. 10.1590/S1676-24442007000500005

Sociedade Brasileira de Diabetes. (2016). *Diretrizes da Sociedade Brasileira de diabetes*. 2015-2016. Rio de Janeiro- RJ.

Skupien, J., Warram, J. H., Smiles, A. M., Niewczasz, M. A., Gohda, T., Pezzolesi, M. G. et al. (2012). The early decline in renal function in patients with type 1 diabetes and proteinuria predicts the risk of end-stage renal disease. *Kidney international*, 82(5), 589-597. doi.org/10.1038/ki.2012.189

Vargas, D. M., de Andrade, B. B., & Bork, B. (2016) *Perfil clínico e epidemiológico de crianças e adolescentes com Diabetes Mellitus 1 atendidos na atenção secundária em Blumenau-SC*, 45(3), 58-70. <http://acm.org.br/acm/seer/index.php/arquivos/article/view/111/102>

Yamanouchi, M., Furuichi, K., Hoshino, J., Ubara, Y., & Wada, T. (2020). Non proteinuric diabetic kidney disease. *Clinical and experimental nephrology*, 24(7), 573-581. <https://doi.org/10.1007/s10157-020-01881-0>