

Declínio da função renal e impacto sobre níveis de vitamina D, paratormônio e controle de calcemia e fosfatemia

Renal function decline and impact on vitamin D levels, parathyroid hormone and control of calcemia and phosphataemia

Deterioro de la función renal e impacto en los niveles de vitamina D, hormona paratiroidea y control de la calcemia y fosfatemia

Recebido: 03/11/2022 | Revisado: 19/11/2022 | Aceitado: 21/11/2022 | Publicado: 27/11/2022

Maria Olívia Amaral Tavares

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3202-3122>

Universidade Federal de Goiás, Brasil

E-mail: mariaoliviaatt@gmail.com

Sergio Henrique Nascente Costa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4225-6368>

Universidade Federal de Goiás, Brasil

E-mail: sergionascente@ufg.br

Thalyta Renata Araújo Santos Rodrigues

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6027-5802>

Universidade Federal de Goiás, Brasil

E-mail: thalyta_renata@ufg.br

Isabela Cinquini Junqueira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3774-3409>

Universidade Federal de Goiás, Brasil

E-mail: isabelacinquini@ufg.br

Resumo

Este estudo é descritivo onde a população inicial foi de 7.895 pacientes sendo primeiramente caracterizada conforme a referência de cada exame e classificada em abaixo, dentro e acima dos intervalos de referência. Em seguida foram filtrados aqueles que realizaram, em conjunto, as dosagens de vitamina D, creatinina e eTFG, para os quais foi calculada mediana, desvio padrão, mínimo e máximo, além da classificação em seis grupos, conforme KDIGO (*Kidney Disease: Improving Global Outcomes*), considerando a variável sexo. Para cada grupo foi analisado estatisticamente os resultados de vitamina D, em que foi observada diferença significativa para o sexo masculino com $p = 0,032$ entre G1 e G2 e $p = 0,0012$ entre G1 e G3a, e não foi observada diferença significativa para o sexo feminino. Foram também calculados desvio padrão e média para os demais exames com objetivo de comparar os resultados entre os grupos, notou-se aumento da média dos níveis de PTH conforme agravamento da TFG, ou seja, G1 = 44,76 pg/mL ($\pm 10,99$); G2 = 61,63pg/mL ($\pm 24,93$); G3a = 62,1 ($\pm 43,95$); G3b = 65,5 pg/mL ($\pm 42,71$); G4 = 94,11 pg/mL ($\pm 67,97$); G5 = 464,5 ($\pm 529,63$). Os resultados mostram que há influência renal no metabolismo hormônio-mineral, devido aos níveis de PTH aumentados conforme o agravamento da DRC e oscilação nos níveis de vitamina D, contudo muitos dos pacientes avaliados apresentam outras condições médicas, como doenças cardíacas, diabetes, dentre outras, além do uso de medicamentos, ou até mesmo reposição de vitamina D, que podem influenciar os resultados dos exames.

Palavras-chave: Função renal; Vitamina D; Paratormônio; Cálcio; Fósforo.

Abstract

This study is descriptive where the initial population was 7,895 patients, being first characterized according to the reference of each exam and classified in below, within and above the reference intervals. Then, those who performed, together, the dosages of vitamin D, creatinine and eGFR were filtered, for which the median, standard deviation, minimum and maximum were calculated, in addition to the classification into six groups, according to KDIGO (*Kidney Disease: Improving Global Outcomes*), considering the gender variable. For each group, the results of vitamin D were statistically analyzed, in which a significant difference was observed for males with $p = 0.032$ between G1 and G2 and $p = 0.0012$ between G1 and G3a, and no significant difference was observed for females. Standard and mean deviations were also calculated for the other tests in order to compare the results between the groups, an increase in the mean of PTH levels was noted as the GFR worsened, that is, G1 = 44.76 pg/mL (± 10.99); G2 = 61.63pg/mL (± 24.93); G3a = 62.1 (± 43.95); G3b = 65.5 pg/mL (± 42.71); G4 = 94.11 pg/mL (± 67.97); G5 = 464.5 (± 529.63). The results show that there is a renal influence on hormone-mineral metabolism, due to increased

PTH levels with the worsening of CKD and fluctuation in vitamin D levels, however many of the evaluated patients have other medical conditions, such as heart disease, diabetes, among others, in addition to the use of medication, or even vitamin D replacement, which can influence the results of the exams.

Keywords: Renal function; Vitamin D; Parathyroid hormone; Calcium; Phosphorus.

Resumen

Este estudio es de tipo descriptivo donde la población inicial fue de 7.895 pacientes, siendo primero caracterizados según la referencia de cada examen y clasificados en por debajo, dentro y por encima de los intervalos de referencia. Luego, se filtraron los que realizaron en conjunto las dosificaciones de vitamina D, creatinina y eGFR, para lo cual se calculó la mediana, desviación estándar, mínimo y máximo, además de la clasificación en seis grupos, según KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes), considerando la variable género. Para cada grupo se analizaron estadísticamente los resultados de vitamina D, en los que se observó diferencia significativa para el sexo masculino con $p = 0,032$ entre G1 y G2 y $p = 0,0012$ entre G1 y G3a, y no se observó diferencia significativa para el sexo femenino. También se calcularon las desviaciones estándar y medias de las demás pruebas para comparar los resultados entre los grupos, se observó un aumento de los niveles medios de PTH a medida que empeoraba el FG, es decir, G1 = 44,76 pg/mL ($\pm 10,99$); G2 = 61,63 pg/mL ($\pm 24,93$); G3a = 62,1 ($\pm 43,95$); G3b = 65,5 pg/ml ($\pm 42,71$); G4 = 94,11 pg/mL ($\pm 67,97$); G5 = 464,5 ($\pm 529,63$). Los resultados muestran que existe una influencia renal en el metabolismo hormonal-mineral, debido al aumento de los niveles de PTH con el empeoramiento de la ERC y la fluctuación de los niveles de vitamina D, sin embargo muchos de los pacientes evaluados presentan otras condiciones médicas, como cardiopatías, diabetes, entre otros, además del uso de medicamentos, o incluso reposición de vitamina D, que pueden influir en los resultados de los exámenes.

Palabras clave: Función renal; Vitamina D; Parathormona; Cálcio; Fósforo.

1. Introdução

Os rins são órgãos essenciais para as funções de excreção, regulação e endócrina sendo fundamental para a homeostase do corpo humano (Dusse, et al., 2017), a demanda de energia é principalmente utilizada para reabsorção, filtração e excreção de eletrólitos e nutrientes (Scholz, et al., 2021). Partindo da importância deste órgão observa-se que a diminuição da função renal gera desequilíbrio nos demais órgãos, sendo a inversa verdadeira, uma vez que doenças em outros órgãos podem provocar descompensação da função renal (Bastos, et al., 2010).

A avaliação da função renal é hoje feita pela estimativa da taxa de filtração glomerular (eTFG), e também utilizada para classificar a progressão da doença renal crônica (DRC) (Murton, et al., 2021). A diminuição progressiva da eTFG se manifesta a princípio por uma elevação persistente dos níveis plasmáticos dos produtos que normalmente são excretados pelos rins como ureia e creatinina (Malta, et al., 2019), sendo assim sua estimativa deve estar associada com a determinação de depuração de uma substância. Nesse aspecto, a creatinina é um dos biomarcadores recomendados pela Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) para avaliação da TFG através da equação Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) que correlaciona os níveis de creatinina séricos, idade, sexo e raça (Levey, et al., 2020).

Por longa data a função da vitamina D na saúde esquelética já é bem estabelecida na literatura, atualmente estudos mais profundos sobre a fisiologia da vitamina D comprovam sua atuação em uma ampla gama de funções envolvendo a homeostase sistêmica, regulação dos eletrólitos cálcio e fosfato, a imunomodulação e aumento da capacidade do sistema imunológico inato contra patógenos (Sassi, et al., 2018). Hoje, chamado de sistema endocrinológico vitamina D é formado por diversas moléculas, incluindo sua proteína carreadora (DBP, vitamin D binding protein), seu receptor (VDR, vitamin D receptor), inúmeras enzimas que participam da cascata de reações de ativação e inativação, o metabólito ativo $1\alpha,25$ -diidroxivitamina D ($1,25(\text{OH})_2\text{D}$) ou calcitriol e o metabólito 25-hidroxivitamina D ou calcidiol, mais utilizado nas dosagens laboratoriais (Castro, et al., 2011).

O paratormônio é também importante para o metabolismo osteo mineral e o maior modulador do sistema através da regulação do cálcio e fosfato (Jacquillet, et al., 2019). Produzido nas glândulas paratireoides, localizadas atrás da tireoide, sua síntese e liberação são reguladas pela $1,25(\text{OH})_2\text{D}$, que ao se ligar ao VDR das paratireoides diminui a liberação de PTH e estimula a reabsorção de cálcio (Goltzman, et al., 2018).

O rim é o principal órgão do eixo vitamina D-cálcio-fósforo-PTH. Nos túbulos distais 1,25(OH)₂D atua regulando a expressão de proteínas transportadoras de cálcio promovendo reabsorção de cálcio, já nos túbulos proximais regula fosfatemia e a fosfatúria através da expressão ou supressão de FGF-23 (fator de crescimento fibroblástico 23), o qual inibe a atividade da proteína cotransportadora de sódio e fosfato tipo 2a (NaPi2a) presente na membrana apical dos enterócitos do duodeno e jejuno responsável pela absorção intestinal de fosfato (Castro, et al., 2011). Segundo Lombardi, et al., (2020) a 1,25(OH)₂D inibe a transcrição do gene PTH, assim com a proliferação das células da paratireoide, do mesmo modo a hipercalcemia estimula a degradação do PTH dentro da célula paratireoide e a hipocalcemia estimula a proliferação da mesma. Ao contrário do fosfato que uma vez aumentado, hiperfosfatemia, aumenta também a transcrição do gene PTH e diminui a produção renal de 1,25(OH)₂D.

Vale ressaltar, que quando a função renal do paciente está comprometida e conforme o curso da DRC nota-se a sobrecarga de outros sistemas, como a hiperestimulação das glândulas paratireoides, elevados níveis séricos de paratormônio (PTH), retenção de fósforo, com possível hiperfosfatemia, déficit de ativação da vitamina D, hipocalcemia, resistência óssea a ação do PTH e outras anormalidades (Sampaio, et al., 2008).

A DRC tem se mostrado cada vez mais prevalente afetando de 10 a 12% da população (Cobo, et al., 2018), uma vez que os distúrbios renais em sua maioria não são diagnosticados precocemente, em razão de que a maior parte deles se manifestam clinicamente quando mais de 50% a 75% da função renal está comprometida, a prática clínica tem papel fundamental no monitoramento das doenças renais (Dusse, et al., 2017). Considerando a importância da função renal no metabolismo mineral, objetivou-se avaliar a população atendida no Laboratório Rômulo Rocha da Faculdade de Farmácia da UFG durante um ano, a fim de correlacionar a atuação dos hormônios controladores (Vitamina D e Paratormônio) com a baixa filtração glomerular e os níveis de cálcio e fósforo séricos, verificando se há relação da hipocalcemia, hiperfosfatemia e deficiência de vitamina D com os distúrbios renais.

2. Metodologia

O presente estudo seguiu a resolução 466/2012 e a Lei Geral de Proteção de Dados (2018), com aprovação no CEP-UFG conforme parecer nº 58306422.9.0000.5083. Estudo transversal conforme elucida Estrela, C. (2018), com dados secundários coletados de pacientes atendidos entre julho de 2020 a julho de 2021 de pacientes do Laboratório Rômulo Rocha da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Goiás, localizado em Goiânia-GO.

A base de dados secundários fornecida pelo Laboratório Rômulo Rocha foi realizada pelo software Multilab®, que gerencia as informações do Laboratório. Foram coletados dados de pacientes que haviam realizado pelo menos um dos seguintes exames: creatinina, cálcio e fósforo sérico, Vitamina D (VITAMINA D3, 25 HIDROXI VITAMINA D) e PTH, totalizando 7.895 indivíduos entre 8 meses de idade a 94 anos. Com base nos valores de creatinina foi estabelecido a eTGF. Outros dados, como idade e sexo também foram coletados.

A taxa de filtração glomerular foi estimada por meio de cálculo matemático utilizando uma equação desenvolvida pela Colaboração de Epidemiologia de Doença Renal Crônica (CKD-EPI) que correlaciona sexo, raça, idade e dosagem de creatinina em mg/dL (Levey, et al., 2009), e utilizando critério de raça igual a 1, ou seja, não diferenciando raças. Os exames de Vitamina D (VITAMINA D3, 25 HIDROXI VITAMINA D) e PTH foram realizados pela metodologia de quimioluminescência, utilizando equipamento Architect i1000 de marca Abbott®. As dosagens de creatinina, cálcio e fosfato sérico foram realizadas no equipamento Labmax 240 da marca Labtest®, utilizando os kits também da mesma marca.

Para caracterização populacional foi utilizado o software Microsoft Excel®, separou-se quem realizou os exames de vitamina D, creatinina, cálcio, fósforo e PTH, amostrando àqueles abaixo, dentro e acima do critério de referência de cada exame englobando todos os 7.895 indivíduos sem critérios de não inclusão. Em seguida foram selecionados todos aqueles que

realizaram simultaneamente os exames de creatinina e vitamina D (2.342 indivíduos) entre 18 e 74 anos, uma vez que a referência do exame de creatinina engloba aqueles entre 18 e 74 anos (2.104 indivíduos) utilizando como critério de não inclusão aqueles com menos de 18 anos e mais de 74 anos, em que foi calculado a taxa de filtração glomerular. Após separar os resultados de pacientes do sexo feminino e do sexo masculino, calculou-se a mediana, o desvio padrão, valor de p, o mínimo e o máximo dos dados de idade e resultados dos exames de vitamina D, PTH, cálcio, fosfato, creatinina e eTFG.

A última etapa consistiu em classificar aqueles do sexo masculino e feminino entre 18 e 74 anos que realizaram simultaneamente os exames de dosagem de vitamina D e creatinina nos grupos G1, G2, G3a, G3b, G4 e G5 com base KDIGO 2020 Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease (de Boer, et al., 2020), onde G1 considera TFG normal ou alta, G2 levemente diminuída, G3a leve/moderadamente diminuída, G3b moderada/severamente diminuída, G4 severamente diminuída e G5 falência renal. A comparação dos resultados da vitamina D entre os grupos classificados pela eTFG foi realizada por meio do software Graph Prism versão 7, com nível de significância $p < 0,05$.

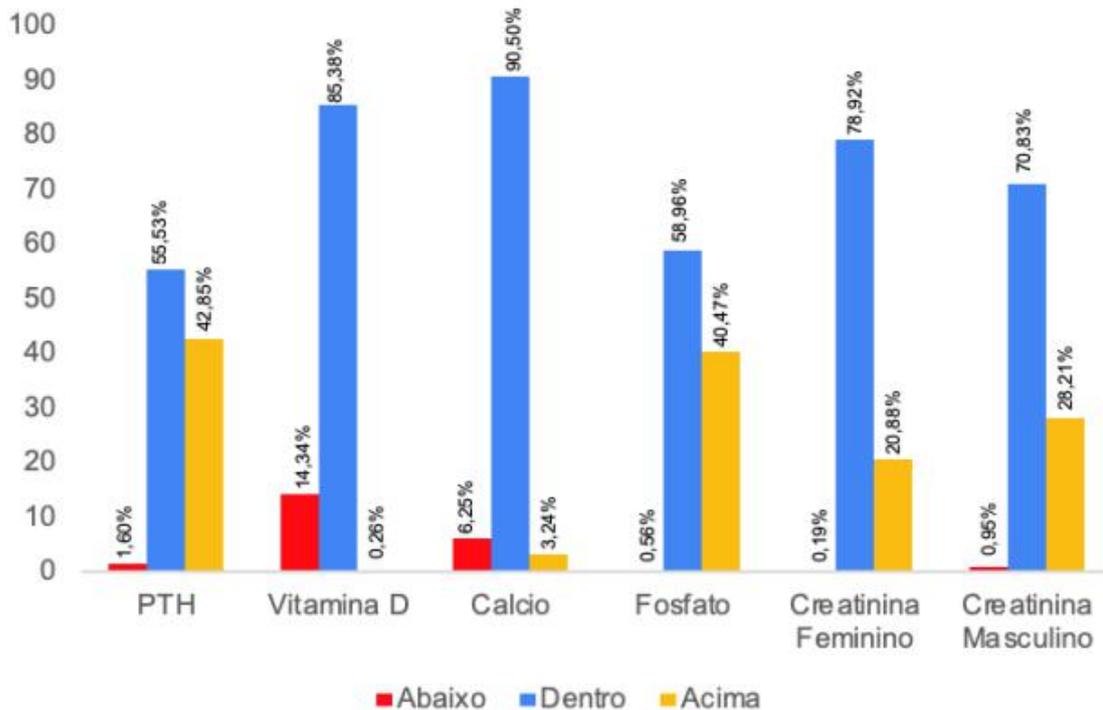
Os dados foram tabulados e analisados de forma descritiva no software Microsoft Excel®, enquanto os testes estatísticos foram realizados pelo teste T pelo software past versão 3.2 e por meio do software Graph Prism versão 7, para verificação de significância estatística entre as variáveis, considerando o nível de significância $p < 0,05$.

3. Resultados

A base de dados fornecida pelo Laboratório Rômulo Rocha tem população inicial de 7.895 pessoas. O exame de PTH traz intervalo de referência entre 15 e 68 pg/mL e um total de 560 pessoas realizaram o exame, dentre elas 9 pessoas apresentam valor abaixo da referência (1,60%), dentro do limite de referência temos 311 pessoas (55,53%) e acima do limite de referência são 240 pessoas (42,85%). O exame de Vitamina D (VITAMINA D3, 25 HIDROXI VITAMINA D) traz intervalo de referência entre 20 e 100 ng/mL, para estas 3.032 pessoas realizaram o exame, dentre elas abaixo da referência são 435 pessoas (14,34%), dentro do limite de referência são 2.589 pessoas (85,38%) e acima do limite de referência são 8 pessoas (0,26%) Figura 1.

Em relação aos que realizaram a dosagem de cálcio, com intervalo de referência entre 8,8 e 11,0 mg/mL, foi obtido um total de 2.095 pessoas, sendo 131 abaixo (6,25%), 1.896 dentro (90,50%) e 68 acima dos valores de referência (3,24%). A dosagem de fosfato tem intervalo de 2,5 a 4,5 mg/mL como referência, nesta base de dados 887 pessoas realizaram o exame, 5 abaixo (0,56%), 523 dentro (58,95%) e 359 acima do valor de referência (40,47%). Para dosagem de creatinina a marca Labtest® difere os valores de referência entre os sexos femininos e masculinos de 18 a 74 anos, sendo 0,53 a 1,0 mg/mL para o primeiro e 0,7 a 1,2 mg/mL para o segundo. No sexo masculino 2.626 pessoas realizaram o exame, 25 abaixo (0,95%), 1.860 dentro (70,83%) e 741 acima do intervalo de referência (28,21%). No sexo feminino 3.061 pessoas realizaram o exame, 7 abaixo (0,19%), 2.841 dentro (78,92%) e 752 acima do intervalo de referência (20,88%) Figura 1.

Figura 1 - Caracterização da população inicial que realizou cada exame, com percentagem de valores abaixo, dentro e acima do intervalo de referência.



Fonte: Autores.

A Figura 1 elucida a população inicial que realizou todos os exames contidos na base de dados, a qual majoritariamente está dentro do limite de referência determinado por cada metodologia.

Ao selecionar todos aqueles que realizaram simultaneamente os exames de creatinina e vitamina D chegou-se o ao N igual a 2.342 pacientes, dentre eles 2.014 possuem entre 18 e 74 anos, para este grupo calculamos a estimativa da taxa de filtração glomerular a partir da equação CKD-EPI separando as pessoas do sexo feminino das do sexo masculino. Dentro do sexo masculino o N inicial foi de 740 indivíduos, enquanto no sexo feminino foi de 1.364. A caracterização amostral com mediana, desvio padrão, valor de p, mínimo e máximo dos dados idade, resultados dos exames de vitamina D, cálcio, fosfato, creatinina e eTFG, está apresentada na Tabela 1.

Tabela 1 - Caracterização dos parâmetros sociodemográficos e bioquímicos, com cálculo de média, mediana, desvio padrão, mínimo e máximo para as variáveis estabelecidas em cada sexo.

Variáveis	Masculino			Feminino			Teste estatístico
	Mediana	Desvio Padrão	Min - Max	Mediana	Desvio Padrão	Min - Max	p valor
Idade (anos) n= 740 / 1.364	49,00	15,10	18 - 74	49,00	13,51	18 - 74	0,40655
Vitamina D (ng/mL) n= 740 / 1.364	28,50	11,19	5,3 - 160	27,20	10,30	7,5 - 111,3	0,002952
PTH (pg/mL) n= 70 / 172	53,50	99,80	17 - 839	60,50	40,08	12 - 260	0,65285
Cálcio (mg/dL) n= 277 / 613	9,60	0,64	8,1 - 12	9,60	0,66	8,1 - 12	0,57555
Fosfato (mg/mL) n= 130 / 215	4,20	0,85	2,2 - 7,5	4,30	0,67	2,6 - 6,1	0,51683
Creatinina (mg/dL) n= 740 / 1.364	1,10	0,61	0,6 - 8,8	0,90	0,34	0,4 - 7,1	<0,0001
eTFG (mL/min/1.73m ²) n= 740 / 1.364	82,59	23,00	6,08 - 135,85	80,13	21,81	6,18 - 141,29	0,7616

Fonte: Autores.

A fim de avaliar o impacto dos distúrbios renais nos hormônios controladores e nos níveis séricos dos eletrólitos, em seguida a população de cada sexo teve a eTFG classificada em grupos de acordo com o KDIGO o N de cada grupo está descrito na Tabela 2.

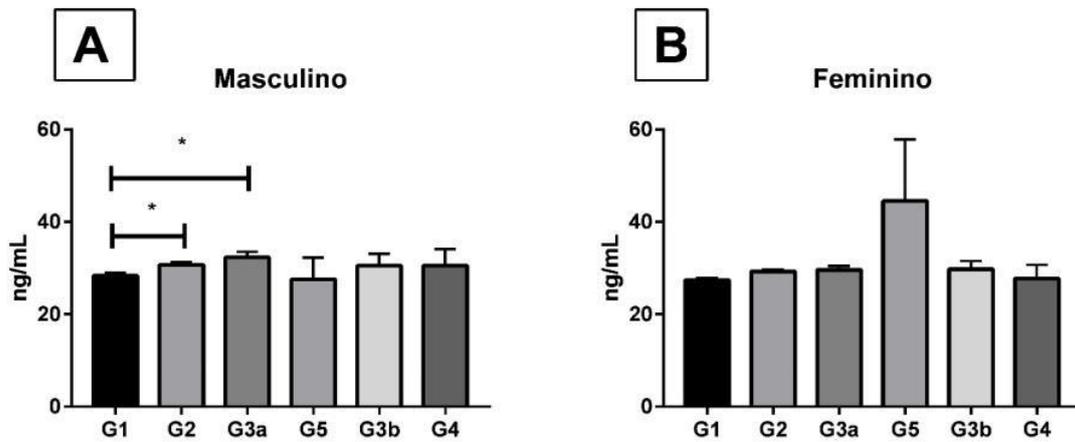
Tabela 2 - Classificação da população a partir da eTFG em grupos de acordo com o KDIGO.

eTFG	G1	G2	G3a	G3b	G4	G5
<i>Masculino</i>						
N	278	341	82	17	14	8
<i>Feminino</i>						
N	462	664	174	44	17	3

Fonte: Autores.

A análise estatística foi feita, para cada sexo, delineando os resultados de vitamina D entre os grupos, como se pode ver na Figura 2. Os resultados de p igual a 0,032 entre G1 e G2 e p igual a 0,0012 entre G1 e G3a demonstram diferenças significativas nos valores de vitamina D para a população do sexo masculino, enquanto em comparação de G1 com os outros grupos o resultado de p foi igual a >0,9999 ressaltando que não há diferença significativa. Para a população feminina não houve diferença significativa entre as comparações, visto que obtivemos p igual a 0,0635 comparando G1 com G2, p igual a 0,1539 entre G1 e G3a, p igual a >0,9999 entre G1 e G3b, assim como entre G1 e G4 e p igual a 0,3118 entre G1 e G5.

Figura 2 - Valores de vitamina D classificados de acordo com a eTFG.



A=sexo masculino e B= sexo feminino; diferenças significativas com $p < 0,05$ entre os grupos G1 e G2; e entre os grupos G1 e G3a, ambos no sexo masculino (*). G1: taxa de filtração glomerular normal; G2: taxa de filtração glomerular normal; G3a: taxa de filtração glomerular leve a moderadamente reduzida; G3b: taxa de filtração glomerular leve a severamente reduzida; G4: taxa de filtração glomerular severamente reduzida; G5: falência renal. Fonte: Autores.

A Figura 2 traz a análise estatística dos resultados de vitamina D entre os grupos para cada sexo, em que a diferença significativa foi vista apenas para o a população do sexo masculino entre G1 e G2 e G1 e G3a.

Posteriormente, foi calculado a média e o desvio padrão do resultado dos exames para cada grupo a fim de correlacionar o grau da eTFG nos valores encontrados, para o sexo masculino como mostra a Tabela 3 e para o sexo feminino como mostra a Tabela 4.

Tabela 3 - Caracterização descritiva dos parâmetros bioquímicos baseada na função renal eTFG para o sexo masculino.

<i>Masculino</i>	<i>G1</i>	<i>G2</i>	<i>G3a</i>	<i>G3b</i>	<i>G4</i>	<i>G5</i>
	PTH (pg/mL)					
<i>Média</i>	44,76	61,63	62,1	65,5	94,11	464,5
<i>DP</i>	10,99	24,93	43,95	42,71	67,97	529,62
<i>N</i>	13	32	10	4	9	2
	Cálcio (mg/dL)					
<i>Média</i>	9,71	9,69	9,83	9,45	9,26	10,3
<i>DP</i>	0,64	0,67	0,5	0,53	0,53	0,45
<i>N</i>	91	126	33	11	11	5
	Fosfato (mg/dL)					
<i>Média</i>	4,1	4,15	4,59	4,58	5,57	4,9
<i>DP</i>	0,62	0,61	0,95	0,83	0,85	2,08
<i>N</i>	36	56	17	6	12	3

G1: taxa de filtração glomerular normal; G2: taxa de filtração glomerular normal; G3a: taxa de filtração glomerular leve a moderadamente reduzida; G3b: taxa de filtração glomerular leve a severamente reduzida; G4: taxa de filtração glomerular severamente reduzida; G5: falência renal. Fonte: Autores.

Tabela 4 - Caracterização descritiva dos parâmetros bioquímicos baseada na função renal estabelecida pela eTFG para o sexo feminino.

<i>Feminino</i>	<i>G1</i>	<i>G2</i>	<i>G3a</i>	<i>G3b</i>	<i>G4</i>	<i>G5</i>
	PTH (pg/mL)					
<i>Média</i>	70,59	59,48	68,85	82,14	126,26	-
<i>DP</i>	33,78	32,53	47,7	56,87	55,88	-
<i>N</i>	54	76	27	7	8	0
	Cálcio (mg/dL)					
<i>Média</i>	9,63	9,70	9,62	9,82	9,5	-
<i>DP</i>	0,66	0,67	0,6	0,65	0,58	-
<i>N</i>	206	291	85	18	13	0
	Fosfato (mg/dL)					
<i>Média</i>	4,33	4,29	4,39	4,38	4,55	-
<i>DP</i>	0,58	0,67	0,9	0,72	0,66	-
<i>N</i>	66	111	24	7	7	0

G1: taxa de filtração glomerular normal; G2: taxa de filtração glomerular normal; G3a: taxa de filtração glomerular leve a moderadamente reduzida; G3b: taxa de filtração glomerular leve a severamente reduzida; G4: taxa de filtração glomerular severamente reduzida; G5: falência renal. Fonte: Autores.

4. Discussão

Na Figura 1 percebe-se que analisando um a um e utilizando apenas o critério intervalo de referência, para todos os exames realizados o maior percentual é daqueles que estão dentro do limite, seguidos do percentual acima do limite temos PTH, fosfato e creatinina. Utilizado apenas para caracterização populacional não podemos inferir com esses dados indícios de distúrbios renais, mas já conseguimos visualizar o delineamento dos demais resultados. O Laboratório Romulo Rocha atendente majoritariamente a população do sistema único de saúde (SUS) e por estar vinculado à universidade tem uma população mais heterogênea com os mais diversos problemas de saúde. Segundo Guibu, et al., (2017) a população atendida pelo SUS no Brasil é majoritariamente feminina, cerca de 75%, onde metade se autodeclarou parda, foram classificados como classe C e prevaleceram as condições crônicas de hipertensão, dislipidemia, artrite, depressão e diabetes.

Fazendo a caracterização sociodemográfica, e bioquímica daqueles entre 18 e 74 anos, os quais todos realizaram os exames de creatinina e vitamina D, na Tabela 1 observou-se que para ambos os sexos os resultados se mostram heterogêneos e tanto quanto dispersos com desvios altos para a maioria dos resultados. Como não obtivemos N regulares para todos os resultados, foi permitida apenas a avaliação dentro de cada parâmetro.

O levantamento estatístico, mostrado da Figura 2, elucida a relação dos níveis de vitamina D com a função renal. Gembylo, et al., (2019) traz que em um estudo realizado pelo National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) demonstrou que as concentrações de vitamina D se mostraram significativamente menores em participantes com TFG classificada como severamente diminuída (G4), tal teoria não se aplica aos dados dos pacientes do Laboratório Rômulo Rocha, uma vez que o níveis de vitamina D se mostram aumentado conforme a classificação da eTFG e a diferença significativa entre eles está nos grupos G1, G2 e G3a dos pacientes do sexo masculino.

A Tabela 3 demonstra, para o sexo masculino, um grupo bastante heterogêneo em que a maioria apresenta eTFG classificada como normal (G1) ou levemente diminuída (G2), dentro destes grupos não há indícios para distúrbios renais, hormonais ou iônicos, uma vez que em maioria os resultados dos exames estão dentro dos limites de referência. A amostra populacional começa a diminuir nos estágios G3a e G3b, onde conforme a eTFG cai nota-se aumento dos níveis de PTH, cálcio e fosfato, percebe-se também que há uma regularidade nos níveis de vitamina D. Já para os estágios G4 e G5 a TFG está muito diminuída, com isso percebemos queda dos resultados de vitamina D, aumento significativo nos resultados de PTH, um padrão de aumento de fosfato dentro de G4 e diminuição do mesmo para G5, enquanto os resultados de cálcio permanecem dentro dos limites para ambos os estágios. In da Filho, et al., (2013) traz que a retenção renal de fosfato nos estágios iniciais da DRC pode contribuir para a produção diminuída de vitamina D, contudo esse efeito não foi observado na população do laboratório, as taxas de vitamina D observadas entre os grupos não tem diferenciação significativa. Estes resultados podem ser explicados a partir da influência da medicação utilizada por estes pacientes, uma vez que atualmente as opções terapêuticas mais comuns em pacientes com DRC avançada são drogas calcimiméticas, ligantes de fosfato e suplementos de vitamina D (Centeno, et al., 2019), como também pelo próprio sistema endócrino regulatório que suprime as deficiências, ou até mesmo a hipótese de doenças relacionadas ao curso da DRC, como hiperparatireoidismo secundário (Colcha, et al., 2020).

Avaliando a Tabela 4 a população do sexo feminino nos estágios G1 e G2 apesar de classificados com eTFG normal ou levemente diminuídas, há um aumento nos níveis de PTH, nota-se diminuição nos níveis de vitamina D para G1 que se mostra dentro dos limites em G2, e níveis dentro dos valores de referência para cálcio e fosfato. Nos estágios G3a e G3b não há variação significativa para os resultados de nenhum exame. No sexo feminino em estágio G4 houve diminuição nos resultados de vitamina D, aumento nos resultados de PTH como também elucidou Lombardi, et al., 2020 em seu estudo, contudo os resultados de fosfato e cálcio se mantiveram dentro dos limites de referência, assim como para o sexo masculino deste mesmo grupo os resultados podem ser explicados a partir da medicação utilizada e/ou pela autorregulação do sistema endócrino. No estágio G5 infelizmente não tivemos dosagens de PTH, cálcio e fosfato dificultando a comparação entre os parâmetros, uma vez que os valores de vitamina D se mostram suficiente para esta população.

5. Conclusão

A observação de cada grupo demonstrou que há influência renal no metabolismo hormônio-mineral, uma vez que tivemos níveis de PTH aumentados conforme o agravamento da DRC e oscilação nos níveis de vitamina D. Essa relação pode ser utilizada na prática clínica como alerta, visto que a DRC é uma condição silenciosa e pode ser detectada precocemente a partir do monitoramento desses parâmetros. Contudo, neste estudo, muitos dos pacientes avaliados apresentam outras condições médicas, como doenças cardíacas e diabetes, dentre outras, em que fazem uso de medicamentos que podem interferir nos resultados dos parâmetros analisados.

Finalmente, conclui-se que é possível correlacionar a influência da função renal nos níveis de vitamina D, PTH, cálcio e fosfato, no entanto para estudos futuros recomenda-se que a população ideal a ser estudada teria que ser monitorada levando em consideração os tratamentos e medicações com maior acompanhamento do curso da DCR, sugerindo também um grupo controle.

Referências

- Bastos, M. G., Bregman, R., & Kirsztajn, G. M. (2010). *Doença renal crônica: frequente e grave, mas também prevenível e tratável*. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 56, 248-253.
- Castro, L. C. G. D. (2011). *O sistema endocrinológico vitamina D*. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, 55, 566-575.
- Centeno, P. P., Herberger, A., Mun, H. C., Tu, C., Nemeth, E. F., Chang, W., & Ward, D. T. (2019). *Phosphate acts directly on the calcium-sensing receptor to stimulate parathyroid hormone secretion*. *Nature communications*, 10(1), 1-12.
- Cobo, G., Lindholm, B., & Stenvinkel, P. (2018). *Chronic inflammation in end-stage renal disease and dialysis*. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 33(suppl_3), iii35-iii40.
- Colcha, H. S. M., Llapapasca, S. D. P., Angamarca, M. J. D., & Saraguro, D. G. M. (2020). *Hiperparatiroidismo secundario insuficiencia renal*. *RECIMUNDO*, 4(4), 282-290.
- Christakos, S., Li, S., De La Cruz, J., & Bikle, D. D. (2019). *New developments in our understanding of vitamin D metabolism, action and treatment*. *Metabolism*, 98, 112-120.
- de Boer, I. H., Caramori, M. L., Chan, J. C., Heerspink, H. J., Hurst, C., Khunti, K., & Rossing, P. (2020). *KDIGO 2020 clinical practice guideline for diabetes management in chronic kidney disease*. *Kidney international*, 98(4), S1-S115.
- Dusse, L. M. S., Rios, D. R. A., Sousa, L. P. N., Morais, R. M., Domingueti, C. P., & Borges, K. B. G. (2017). *Biomarcadores da função renal: do que dispomos atualmente?* *Revista Brasileira de Análise Clínicas*.
- Estrela, C. (2018). *Metodologia científica: ciência, ensino, pesquisa*. *Artes Médicas*.
- Ferreira, C. E. S., Maeda, S. S., Batista, M. C., Lazaretti-Castro, M., Vasconcellos, L. S., Madeira, M., & Moreira, C. A. (2017). *Consensus-reference ranges of vitamin D [25 (OH) D] from the Brazilian medical societies*. *Brazilian Society of Clinical Pathology/Laboratory Medicine (SBPC/ML) and Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM)*. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 53, 377-381.
- Gembillo, G., Cernaro, V., Salvo, A., Siligato, R., Laudani, A., Buemi, M., & Santoro, D. (2019). *Role of vitamin D status in diabetic patients with renal disease*. *Medicina*, 55(6), 273.
- Guibu, I. A., Moraes, J. C. D., Guerra, A. A., Costa, E. A., Acurcio, F. D. A., Costa, K. S., & Álvares, J. (2017). *Main characteristics of patients of primary health care services in Brazil*. *Revista de Saúde Pública*, 51.
- Goltzman, D., Mannstadt, M., & Marcocci, C. (2018). *Physiology of the calcium-parathyroid hormone-vitamin D axis*. *Vitamin D in Clinical Medicine*, 50, 1-13.
- Inda Filho, A. J., & Melamed, M. L. (2013). *Vitamina D e doença renal: o que nós sabemos e o que nós não sabemos*. *Brazilian Journal of Nephrology*, 35, 323-331.
- Jacquot, G., & Unwin, R. J. (2019). *Physiological regulation of phosphate by vitamin D, parathyroid hormone (PTH) and phosphate (Pi)*. *Pflügers Archiv-European Journal of Physiology*, 471(1), 83-98.
- Levey, A. S., Coresh, J., Tighiouart, H., Greene, T., & Inker, L. A. (2020). *Measured and estimated glomerular filtration rate: current status and future directions*. *Nature Reviews Nephrology*, 16(1), 51-64.
- Levey, A. S., Stevens, L. A., Schmid, C. H., Zhang, Y. L., Castro, A. F., 3rd, Feldman, H. I., Kusek, J. W., Eggers, P., Van Lente, F., Greene, T., Coresh, J., & CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) (2009). *A new equation to estimate glomerular filtration rate*. *Annals of internal medicine*, 150(9), 604-612.
- Lombardi, G., Ziemann, E., Banfi, G., & Corbetta, S. (2020). *Physical activity-dependent regulation of parathyroid hormone and calcium-phosphorous metabolism*. *International journal of molecular sciences*, 21(15), 5388.
- Malta, D. C., Machado, Í. E., Pereira, C. A., Figueiredo, A. W., Aguiar, L. K. D., Almeida, W. D. S. D., & Szwarcwald, C. L. (2019). *Avaliação da função renal na população adulta brasileira, segundo critérios laboratoriais da Pesquisa Nacional de Saúde*. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 22.
- Murton, M., Goff-Leggett, D., Bobrowska, A., Garcia Sanchez, J. J., James, G., Wittbrodt, E., & Tuttle, K. (2021). *Burden of chronic kidney disease by KDIGO categories of glomerular filtration rate and albuminuria: a systematic review*. *Advances in therapy*, 38(1), 180-200.
- Sampaio, E. D. A., Lugon, J. R., & Barreto, F. D. C. (2008). *Fisiopatologia do hiperparatiroidismo secundário*. *J. Bras. Nefrol.*, 30(1 suppl. 1), 6-10.
- Sassi, F., Tamone, C., & D'Amelio, P. (2018). *Vitamin D: nutrient, hormone, and immunomodulator*. *Nutrients*, 10(11), 1656.
- Scholz, H., Boivin, F. J., Schmidt-Ott, K. M., Bachmann, S., Eckardt, K. U., Scholl, U. I., & Persson, P. B. (2021). *Kidney physiology and susceptibility to acute kidney injury: implications for renoprotection*. *Nature Reviews Nephrology*, 17(5), 335-349.