



I Congresso Brasileiro On-line
Multiprofissional de Análises
Clínicas e Laboratoriais

ANÁLISE DA EFICIÊNCIA DAS TÉCNICAS DE RPC VERSUS PROTEINÚRIA DE 24 HORAS NO DIAGNÓSTICO PREVENTIVO DE GESTANTES COM PRÉ-ECLÂMPسيا

RESUMO

Introdução: Durante e depois da gestação diversas patologias podem acometer as gestantes, uma das principais delas é a doença hipertensiva específica da gestação (DHEG), que segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), é a terceira causa de mortalidade para esse grupo. A DHEG pode originar diversas complicações, a que acomete mais as gestantes geralmente é a pré-eclâmpsia (PE), sendo uma patologia multissistêmica por causar hipertensão e proteinúria, mesmo em mulheres com pressão arterial (PA) considera normal. **Objetivo:** Foi avaliar a eficiência dos métodos de RPC versus proteinúria de 24 horas no diagnóstico preventivo de gestantes com PE. **Metodologia:** Para pesquisa foi feita uma revisão de literatura, que utilizou como banco de dados trabalhos científicos nacionais e internacionais, na faixa de 2011 a 2021, como critério de exclusão não foram utilizados dados que não tinham referência aos objetivos do estudo. **Resultados e Discussões:** Comparando as técnicas de diagnóstico o padrão ouro quantitativo da proteinúria geralmente é a coleta de urina 24 horas, porém costuma ser uma prática demorada e recentemente está técnica tem sido questionada quanto a sua acurácia, em contrapartida a técnica de RPC pode combinar a precisão de um teste diagnóstico com as vantagens de um teste de triagem. **Conclusão:** Por isso que quando se observa tanto os dados da literatura quanto a forte correlação entre as técnicas de proteinúria de 24 horas e RPC, parece relevante discutir o uso da RPC como substituto do proteinúria de 24 horas na prática clínica, que facilitará o atendimento médico geral da pré-eclâmpsia, contribuindo para redução assim da morbidade e a mortalidade das gestantes.

Palavras Chave: Grávida; DHEG; Exame, Proteína; Urina

1. INTRODUÇÃO

A gestação é um momento único na vida de muitas mulheres, porém durante ou após a gravidez podem surgir problemas relacionados a saúde, que podem levar a mulher ao óbito. A mortalidade materna desde 2000 já caiu cerca de 30% devido aos avanços da tecnológicos e ao acesso aos serviços de saúde, no entanto não é a realidade de todos os países. Por isso, estima-se que cerca 2,8 milhões de gestantes venham a óbito por ano no mundo, em detrimento principalmente de causas evitáveis (OMS, 2019).

Diversas patologias podem acometer as gestantes, sendo uma das principais a doença hipertensiva específica da gestação (DHEG) segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), como sendo a terceira causa de mortalidade para esse grupo. No Brasil, o Ministério da Saúde (MS) no seu último boletim epidemiológico relatou que 65,7% dos óbitos maternos foram por causas obstétricas diretas, 30,4% por causas indiretas e 3,9% por causas inespecíficas. Entre as causas obstétricas diretas a mais predominante é a DHEG com 20% dos óbitos (MS, 2021; OMS, 2019).

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) possui várias complicações, sendo classificadas como hipertensão arterial crônica, hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia (PE) e eclâmpsia. No entanto a complicação que mais acomete as gestantes é a PE, sendo uma patologia multissistêmica por causar hipertensão e proteinúria, mesmo em mulheres com pressão arterial (PA) considera normal, depois de 20^a semana de gestação e cerca de 2% a 8% das grávidas têm pré-eclâmpsia (AMARAL, 2011; SOARES, 2019).

Ações preventivas tanto para o filho como para gestante, devem ser tomadas durante e após o fim da gestação, sendo uma das principais ações o pré-natal, pois ajuda no acompanhamento mais segura a respeito do estado de saúde e caso apareçam complicações, os mesmos possam ser resolvidos ou minimizados há tempo. Com o pré-natal os médicos e outros profissionais de saúde são capazes de fazer um acompanhamento por meio do histórico pessoal e familiar, clínico e exames, como diagnostico laboratorial e de imagem (HURRELL, 2020; PERAÇOLI, 2019).

Para o diagnóstico preventivo da pré-eclâmpsia alguns exames laboratoriais são solicitados como o hemograma e os bioquímicos. Os exames bioquímicos mais utilizados são aqueles que envolvem a pesquisa da proteinúria por meio das técnicas de proteinúria 24 horas e a relação proteína/ creatinina (RPC) na urina. Os dois exames exigem um certo preparo e manejo por parte das pacientes e cabe aos profissionais da área da saúde orientar as mesmas a fim de garantir um diagnostico mais fidedigno e evitar possíveis resultados que estejam em desacordo com o real estado de saúde das pacientes (HURRELL, 2020; KAHHALE, 2018; SOARES, 2019).

A proteinúria de 24 horas, conhecida como o padrão ouro, é uma das técnicas mais utilizadas para identificar e quantificar proteína na urina, sendo utilizado o ácido tricloacético ou o sulfossalicílico para medida da proteinúria. O ácido sulfossalicílico acrescentado na amostra deixa urina geralmente turva e depois é avaliada por um espectrofotômetro. O padrão normal de pacientes sadias é uma excreção de 30 a 130 mg/dl em 24 horas, onde o limite aceito de excreção de proteinúria é de 150 mg/ 24 horas. Para a definição de proteinúria, deve ser considerada a perda de acima de 300 mg em urina de 24 horas (CHEUNG, 2016; SALMON, 2017; VERDON, 2014).

Para colheita da urina de 24 horas não é necessário um preparo muito complexo, no entanto deve-se seguir alguns passos, como o frasco para coleta deve ser próprio ou aquele recomendado pelo laboratório; no primeiro dia de coleta deve-se desprezando a primeira urina do dia e anotar a horário; as micções seguintes todas devem serem coletadas durante o dia e da noite no frasco, sendo última urina deve ser coletada no frasco no mesmo horário da primeira, com uma tolerância em torno de 10 minutos (FEBRASGO, 2017; KAYATAS, 2013).

Para coleta da urina 24 horas alguns cuidados devem ser levados em consideração, como não urinar diretamente no vaso sanitário, pois toda a urina deve ser colocada no frasco coletor, com exceção da primeira; não se deve urinar durante o banho; evitar sair da residência e caso sai levar o frasco para coleta; durante o período menstrual a urina 24 horas não pode ser coletada; o armazenamento do frasco deve ser feito em local fresco ou preferencialmente refrigerado e ao término da coleta deve-se levar o quanto antes ao laboratório (FEBRASGO, 2017; STEFAŃSKA, 2020).

Uma técnica alternativa a da proteinúria de 24 horas é a de RPC em uma amostra isolada de urina, onde utiliza-se a relação e o fato da excreção de proteína e creatinina ser aparentemente estável durante o dia com uma boa correlação com a proteinúria de 24 horas. Além disso, tendo em vista uma maior agilidade para o diagnóstico, são consideradas adequadas avaliações por meio da técnica de RPC valores iguais e superiores a 0,3 mg/dl como indicativo de proteinúria (BERTHET, 2020; FEBRASGO, 2017).

A coleta da amostra de urina para técnica de RPC é a mesma utilizada para o exame elementos anormais e sedimentos na urina (EAS), onde é coletada a primeira micção ao acordar, porém o primeiro jato de urina é desprezado e coletado a partir do segundo até preencher o frasco de urina, feito isso deve-se levar no mesmo dia para o laboratório (CADE, 2012; FEBRASGO, 2017).

Por isso que objetivo do estudo é avaliar a eficiência dos métodos de RPC versus proteinúria de 24 horas no diagnóstico preventivo de gestantes com pré-eclâmpsia.

2. METODOLOGIA

A pesquisa é uma revisão de literatura, que utilizou como banco de dados entidades nacionais (Ministério da Saúde – MS e a Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa) e internacionais (World Health Organization – WHO, Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada – SOGC, Society of Obstetric Medicine of Australia and New Zealand – SOMANZ, National College of French Obstetricians and Gynecologists – CNGOF, American College of Obstetricians and Gynecologists - ACOG e a Royal College of Obstetricians and Gynecologists - RCOG). Além disso, foram feitas buscas por trabalhos científicos provenientes de páginas da internet conceituadas (Scielo, Medline, Pubmed e periódicos CAPES) tanto no âmbito nacional como internacional para realização da revisão de literatura.

As palavras de busca isoladas utilizadas foram pré-eclâmpsia, proteinúria, RPC e gestante, teve também busca combina de 2 ou 3 palavras como diagnóstico preventivo, proteinúria 24 horas, complicações na gravidez hipertensão arterial na gestação e relação proteína/ creatinina.

Os dados selecionados eram de pesquisas feitas de 2011 a 2021, como critério de exclusão não foram utilizados dados que não tinham referência aos objetivos do estudo, onde foram coletadas diversas pesquisas tanto em inglês como em português.

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Comparando os dos métodos de diagnóstico, o padrão ouro quantitativo da proteinúria é a coleta de urina 24 horas, porém costuma ser uma prática demorada. Recentemente dados também questionam sua acurácia, como pode ser visto em um estudo americano, onde foi sugerido que cerca 13 a 54% de imprecisão dos 24,8% dos pacientes com diferença de 25% ou mais nos resultados de duas ou mais coletas (CHEUNG, 2016; SALMON, 2017; VERDON, 2014).

A técnica de RPC pode combinar a precisão de um teste diagnóstico com as vantagens de um teste de triagem. Tendo em vista, que um teste de triagem deve ser simples e aceitável para pacientes e para equipe de profissionais da área da saúde, com um valor limite positivo geralmente escolhido para alta sensibilidade para evitar a taxa de falsos negativos (BERTHET, 2020; KAYATAS, 2013).

O objetivo deste teste de triagem é não perder o início da doença. Dessa forma, um resultado positivo poderia permitir a suspeita de uma doença que precisaria então ser confirmada por um teste diagnóstico mais específico. O teste de triagem deve ser barato e suas vantagens justificam seu custo para que grande parte da população possa se beneficiar dele, a fim de identificar uma pequena quantidade de patologias potenciais (CADE, 2012; SOLORZANO, 2012).

A técnica de RPC poderia, então, reduzir a taxa de hospitalizações e proporcionar mais conforto tanto para os pacientes quanto para a os profissionais de saúde. Seria interessante realizar uma análise de custos para determinar com precisão a redução dos

custos de saúde ao utilizar apenas a RPC como teste diagnóstico de pré-eclâmpsia (BERTHET, 2020; CADE, 2012).

Assim, a RPC apresenta vários benefícios, pois é barata, não invasiva, mais fácil e rápida de realizar em comparação com o padrão-ouro atual. Embora o a proteinúria de 24 horas, ainda que seja o mais difundido para o diagnóstico de proteinúria significativa na pré-eclâmpsia, ele está sendo cada vez mais reconsiderado e substituído pela RPC. De fato, o padrão de referência do proteinúria de 24 horas de 300 mg/24 h ou mais não é suportado por nenhum dado forte. Além disso, sua coleta é demorada e trabalhosa para pacientes e para equipe toda equipe de saúde, levando a coletas imprecisas e resultados falsos em de 13 a 54% das análises (CHEUNG, 2016; SALMON, 2017; VERDON, 2014).

Na prática obstétrica atual, a RPC já é utilizada em vários países para diagnosticar proteinúria significativa quando há suspeita de pré-eclâmpsia. Inúmeras sociedades obstétricas recomendam usá-lo como teste diagnóstico com um ponto de referência em torno de 30 mg/mmol, como a Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada (SOGC), a Society of Obstetric Medicine of Australia and New Zealand (SOMANZ) e o National College of French Obstetricians and Gynecologists (CNGOF) consideram a RPC positiva quando é a 30 mg/mmol ou superior, o Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas (ACOG) quando é 0,3 mg/dL ou superior ($\approx 33,9$ mg/mmol), e o Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG) quando está acima 0,3 mg/dL (BERTHET, 2020).

As recomendações das sociedades obstétricas são baseadas em inúmeros estudos que sugerem que a RPC é uma boa alternativa ao proteinúria de 24 horas na pré-eclâmpsia. Ainda há controvérsias com alguns estudos concluindo que, ao contrário, não é um teste diagnóstico adequado, devido à baixa sensibilidade e especificidade ou baixa correlação com o proteinúria de 24 horas devido à variedade de resultados do RPC em um período de 24 horas. Outros estudos determinaram que um RPC pode ser usado, mas apenas como um teste de “exclusão” ou para avaliar a magnitude da proteinúria, especialmente na pré-eclâmpsia grave, mesmo que a taxa da RPC não pareça ser preditiva como desfecho adverso da gravidez (BERTHET, 2020; CHEUNG, 2016; VERDON, 2014).

O impacto econômico que a técnica de RPC pode trazer aos centros de saúde, ainda não é muito discutido nos meios científicos. Deve ser considerado, tanto em países que não subsidiam a saúde, como em países com poucos recursos, onde a pré-eclâmpsia é generalizada, uma vez que o alto custo dos exames e hospitalização os tornam muitas vezes inacessíveis aos pacientes, quanto em países de alta renda que financiam os cuidados a saúde, pois buscam permanentemente a otimização de custos sem comprometer a qualidade do tratamento. Isso demonstra o interesse em prosseguir com os estudos de análise de custos. A escolha deste teste como novo padrão de referência deverá permitir um melhor diagnóstico e um tratamento mais significativo a nível global (BERTHET, 2020; CHEUNG, 2016; SALMON, 2017; VERDON, 2014).

4. CONCLUSÃO

A pré-eclâmpsia é uma doença que requer muito cuidado devido seu alto índice de morbidade e mortalidade tanto materna quanto fetal, principalmente em países subdesenvolvidos como o Brasil. Por mais que sua etiologia e sua fisiopatologia não sejam totalmente esclarecidas, o diagnóstico preventivo por meio da avaliação da proteinúria é de suma importância para auxiliar o médico no tratamento mais adequado para gestantes.

Assim acredita-se que com todo conhecimento já obtido, que a técnica de RPC parece ser um teste diagnóstico adequado e satisfatório para pré-eclâmpsia com grande interesse em comparação com o proteinúria de 24 horas. É mais fácil e rápido de executar, mais barato e menos complicado.

Nas gestantes atualmente, o monitoramento de RPC é proposto quando está na faixa aceitável, e que além de afirmar a presença de uma proteinúria significativa acima do ponto de referência, oferece um melhor compromisso entre sensibilidade e especificidade. Este objetivo não compromete a assistência em saúde aos pacientes.

Por isso que quando se observa tanto os dados da literatura quanto a forte correlação entre as técnicas de proteinúria de 24 horas e RPC, parece relevante discutir o uso da RPC como substituto do proteinúria de 24 horas na prática clínica. Isso poderia facilitar o atendimento médico geral da pré-eclâmpsia, contribuindo para redução assim da morbidade e a mortalidade das gestantes, que mesmo terem diminuído nos últimos tempos devido aos avanços na área da saúde, ainda é a principal causa de morbidade e a mortalidade no mundo.

REFERÊNCIAS

AMARAL, W. T.; PERAÇOLI, J. C. Fatores de Risco Relacionado a Pré-eclâmpsia. **Comunicação em Ciências da Saúde**, Brasília, v. 22, p. 153-160, 2011.

BERTHET, A. et. al. Spot urine protein-to-creatinine ratio as a diagnostic test in pre-eclampsia: A gold standard? **International Journal of Gynecology & Obstetrics**, v. 149, n.1, p. 76-81, 2020.

BRASIL. **Ministério da Saúde**. Boletim epidemiológico: Mortalidade proporcional por grupos de causas em mulheres no Brasil em 2010 e 2019. v. 52, n. 29, 2021.

CADE, T. J. et al. The accuracy of spot urinary protein-to-creatinine ratio in confirming proteinuria in pre-eclampsia. **Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 52, n. 2, p. 179-182, 2012.

CHEUNG, H. C.; LEUNG, K. Y.; CHOI, C. H. Diagnostic accuracy of spot urine protein-to-creatinine ratio for proteinuria and its association with adverse pregnancy outcomes in Chinese pregnant patients with pre-eclampsia. **Hong Kong Med J**, v. 22, n. 3, p. 249-55, 2016.

FEBRASGO – Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Pré-eclâmpsia nos seus diversos aspectos. São Paulo: 2017.

HURRELL, A. et al. Recent advances in the diagnosis and management of pre-eclampsia. **Faculty Reviews**, v. 9, 2020.

KAHHALE, S.; FRANCISCO, R. P. V.; ZUGAIB, M. Pré-eclâmpsia. **Revista de Medicina**, v. 97, n. 2, p. 226-234, 2018.

KAYATAS, S. et. al. Comparison of 24-hour urinary protein and protein-to-creatinine ratio in women with preeclampsia. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, v. 170, n. 2, p. 368-371, 2013.

OMS – **Organização Mundial da Saúde**. Mortalidade Materna: níveis e tendências 2000 a 2017. OMS, 2019.

PERAÇOLI, J. C. et al. Pré-eclâmpsia/ eclâmpsia. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 41, p. 318-332, 2019.

SALMON, Lior et al. Urine protein-to-creatinine ratio: a point of care for the diagnosis of preeclampsia. **Minerva Ginecologica**, v. 70, n. 3, p. 246-253, 2017.

SOARES, T. C. et al. Fatores de risco relacionados a pré-eclâmpsia: uma revisão integrativa da literatura. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, n. 20, p. e437, 2019.

SOLORZANO, G. T. M. et. al. Relação proteína/creatinina na urina versus proteinúria de 24 horas na avaliação de nefrite lúpica. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 34, p. 64-67, 2012.

STEFANŠKA, K. et. al. Comparisons of dipstick test, urine protein-to-creatinine ratio, and total protein measurement for the diagnosis of preeclampsia. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 17, n. 12, p. 4195, 2020.

VERDONK, K. et al. Variation of urinary protein to creatinine ratio during the day in women with suspected pre-eclampsia. **BJOG: An International Journal of Obstetrics e Gynaecology**, v. 121, n. 13, p. 1660-1665, 2014.