Rastreio de proteínas na urina de acadêmicos de medicina de uma universidade em Goiânia: possíveis impactos do uso de AINEs e fatores associados

Giovanna Lobo Macedo Carvalho e Silva[1], Ellen Ludmila Andrade Nascimento[2], Gustavo Antonelle Faria Miranda[2], Isabella de Paula Rabelo[2], Moisés Souza Dias[2], Hidelberto Matos Silva[3]

[1]Graduanda, Faculdade de Medicina, Universidade de Rio Verde – Campus Goiânia – PIBIC UniRV.
[2]Graduando(a), Faculdade de Medicina, Universidade de Rio Verde – Campus Goiânia.
[3]Orientador, Doutor, docente da Faculdade de Medicina, Universidade de Rio Verde – Campus Goiânia, hidelbertomatos@unirv.edu.br.

Reitor:
Prof. Dr. Alberto Barella Netto

Pró-Reitor de Pesquisa e Inovação:
Prof. Dr. Carlos César E. de Menezes

Editor Geral:
Prof. Dra. Andrea Sayuri Silveira Dias Terada

Editores de Seção:
Profa. Dra. Ana Paula Fontana
Prof. Dr. Hidelberto Matos Silva
Prof. Dr. Fábio Henrique Baia
Pra. Dra. Muriel Amaral Jacob
Prof. Dr. Matheus de Freitas Souza
Prof. Dr. Warley Augusto Pereira

Fomento:
Programa PIBIC/PIVIC UniRV/CNPq 2023-2024

Resumo: A proteinúria é um marcador clínico importante para a detecção precoce de disfunções renais. O aumento de sua prevalência entre jovens adultos trás preocupações sobre fatores comportamentais, como o uso frequente de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs). Este estudo avaliou a presença de proteínas na urina de estudantes de medicina da Universidade de Rio Verde, campus Aparecida de Goiânia, correlacionando a ocorrência de proteinúria, especialmente, com o uso de AINEs. Outras variáveis passíveis de causarem a condição foram analisadas, como suplementação proteica e nível de hidratação, dentre outros fatores. Trata-se de um estudo observacional, descritivo e transversal, no qual foram coletadas amostras de urina e aplicados questionários a 162 acadêmicos, com idade superior a 18 anos. As análises das amostras de urina foram realizadas utilizando tiras reagentes e refratômetro para avaliação da densidade urinária, além da aferição de pressão arterial. Os dados obtidos foram analisados no programa JAMOVI 2.3.21. Os resultados revelaram que 81,84% dos participantes não apresentaram proteinúria, enquanto 18,5% exibiram proteinúria discreta (<30 mg/dL), e apenas 1,23% tiveram proteinúria moderada (entre 30 e 90 mg/dL). Entre os que apresentaram proteinúria, 26,66% relataram o uso de AINEs, e a maioria consumia whey protein para suplementação proteica. Foi observada correlação positiva entre a densidade urinária e o consumo de água inferior a 2L por dia. A pressão arterial diastólica apresentou correlação com a densidade urinária, sugerindo sobrecarga renal em indivíduos com hipertensão diastólica. Conclui-se que a hidratação inadequada e a hipertensão arterial podem estar associadas a alterações na função renal, reforçando a importância do monitoramento desses fatores em populações jovens.

Palavras-Chave: Anti-inflamatórios não esteroides (AINEs). Lesão renal aguda. Proteinúria.

Screening for Proteinuria in Medical Students: Impact of NSAIDs and Associated Factors

Abstract: Proteinuria is an important clinical marker for the early detection of kidney dysfunctions, and the increase in its prevalence among young adults raises concerns about behavioral factors, such as the frequent use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). This study aimed to evaluate the presence of proteins in the urine of medical students from the University of Rio Verde, Aparecida de Goiânia campus, and to correlate the occurrence of proteinuria, especially with the use of NSAIDs. Other variables that could cause the condition, such as protein supplementation and hydration levels, among other factors, were also analyzed. This is an observational, descriptive, and cross-sectional study in which urine samples were collected and questionnaires were applied to 162 students over the age of 18. The urine samples were analyzed using reagent strips and a refractometer to assess urine density, along with blood pressure measurements. The data obtained were analyzed using the JAMOVI 2.3.21 software. The results revealed that 81.84% of the participants did not present proteinuria, while 18.5% exhibited discrete proteinuria (<30 mg/dL), and only 1.23% had moderate proteinuria (between 30 and 90 mg/dL). Among those with proteinuria, 26.66% reported the use of NSAIDs, and the majority consumed whey protein as a supplement. A positive correlation was observed between urine density and water intake below 2L per day. Diastolic blood pressure was correlated with urine density, suggesting renal overload in individuals with diastolic hypertension. It is concluded that inadequate hydration and hypertension may be associated with changes in renal function, reinforcing the importance of monitoring these factors in young populations.

Keywords: Acute kidney injury. NSAIDs. Proteinuria.

Introdução

A lesão renal é uma condição clínica que impacta significativamente na saúde pública devido à sua alta morbimortalidade (Yu et al., 2007; Cui et al., 2021). Pode ser causada por diversos fatores, como doenças de base, diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica (HAS), doenças cardiovasculares ou autoimunes (Yu et al., 2007), e pelo uso de medicações como os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e alguns antibióticos (Cui et al., 2021). A relação entre o uso de AINEs e a nefrotoxicidade, é amplamente discutida na literatura, especialmente sobre o uso contínuo e inadvertido, levando à proteinúria, um dos primeiros sinais de lesão renal (Kirsztajn et al., 2005). Ademais, o consumo de suplementos proteicos e de creatina sem supervisão profissional também têm sido associado ao aumento de marcadores de lesão renal em indivíduos hígidos (Vasconcelos et al., 2020; Chimelli; Magrani, 2022).

As fitas reagentes são frequentemente utilizadas para avaliação da proteinúria, detectando albumina. A faixa de normalidade de albumina na urina é de até 30 mg/dL, valores acima podem ser sinal clínico precoce de lesão renal (Dusse et al., 2017). Sua prevalência entre jovens adultos merece atenção, tendo em vista que sua detecção precoce é fundamental para a prevenção da progressão da insuficiência renal aguda e da doença renal crônica (Noronha et al., 2006). Portanto, o rastreio de proteinúria em uma população jovem torna-se uma importante estratégia de intervenção preventiva, e uma oportunidade de pesquisar a prevalência de hábitos que possam desencadear proteinúria, como o uso indiscriminado de AINEs.

Diante deste cenário, o presente estudo tem como objetivo avaliar a presença de proteínas na urina de estudantes de medicina da Universidade de Rio Verde, Campus Goiânia, correlacionando sua ocorrência com o uso de AINEs e com outros fatores de possível relevância associados, como nível de hidratação, pressão arterial, consumo de sal e hábitos de atividade física.

Material e Métodos

Trata-se de um estudo observacional, descritivo e transversal onde foram avaliados aspectos clínicos e epidemiológicos relacionados à proteinúria em acadêmicos de medicina da Universidade de Rio Verde, Campus Goiânia (FAMED-UniRV) por meio de exame de urina do tipo I, aplicação de um

questionário e aferição de pressão arterial. O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Rio Verde (CEP-UniRV) através da Plataforma Brasil, e aprovado com o Parecer Consubstanciado de número 6.079.533. O projeto é parte de um "projeto guarda-chuva", em que foram avaliados a associação de fatores com a proteinúria, com enfoque no uso de AINEs, e a influência do uso excessivo de suplementação proteica na proteinúria.

A população estudada foi de acadêmicos de Medicina da FAMED-UniRV, que concordaram em participar e assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE). A amostra foi composta de 162 participantes, em uma população total de 840 acadêmicos, nos doze períodos do curso, uma margem de confiança de 95% e um erro amostral de 6,95%. Foram incluídos maiores de 18 anos, acadêmicos regularmente matriculados na FAMED-UniRV que aceitaram participar e assinaram o TCLE. Excluídas pessoas com diagnóstico prévio de: nefropatia, HAS, doenças cardiovasculares, DM tipo 1 ou 2, HIV, doenças autoimunes (exceto hipertireoidismo ou hipotireoidismo compensados por tratamento) ou câncer; com diagnóstico atual de IRA; em tratamento com antibióticos; com diagnóstico de infecção do trato urinário nos últimos 30 dias; gestantes; mulheres em período menstrual; menores de 18 anos ou que se recusarem a assinar o TCLE.

Foram entregues kits de coleta de urina aos participantes, e instruída a coleta da primeira urina do dia, com higiene íntima antes da coleta e desprezando o primeiro jato. As amostras foram entregues aos pesquisadores, refrigeradas e analisadas em até duas horas após a coleta, no laboratório da FAMED-UniRV, utilizando-se tiras reagentes de análise urinária de 10 parâmetros, Sensi 10, Marca - Sensitive (Lot. 23F127, Val. 10/2024) e Refratômetro Manual - ATC LORBEN, sendo feita limpeza e teste de densidade com água destilada a cada análise. Oportunamente foi aferida a pressão arterial dos participantes, com monitor de pressão arterial digital de braço da marca Multi (Certificado de calibração n° 2024-03820, val. 04/2025).

Foi aplicado um questionário individual para avaliar a presença e influência de fatores que poderiam ter correlação com eventual proteinúria. Nele o participante informou: sexo, idade, altura, peso; medicações em uso; percepções sobre sua urina e hábito urinário; história familiar de doenças renais, HAS, doenças cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), diabetes mellitus tipo 1 (DM1), lúpus eritematoso sistêmico ou outras doenças autoimunes; se apresentou infecção do trato urinário (ITU) nos últimos 30 dias; se faz uso de AINEs, com que frequência e se o faz com prescrição médica; se praticou atividade física nas últimas 48h e em qual intensidade, qual a frequência semanal da prática de atividade física; como é o seu uso de sal na alimentação; se consome whey protein e em qual quantidade, se usa creatina monohidratada e em qual dose; quantas porções de carnes consome em média por dia, bem como de ovos e de laticínios; quantos litros de água bebe em média por dia; se faz uso de fitoterápicos, cápsulas, chás, infusões ou garrafadas à base de Echinacea, Unha de Gato; Chaparral; Picolinato de Cromo, Cranberry, Ephedra, Germanium, Hydrazine, Menta Pennyroyal, Casca de Salgueiro, Artemisia Absinthium, Doca Amarela, Alcaçuz ou Aristolochia; se consome álcool e qual a dose e frequência, se é tabagista, se faz ou já fez uso de Esteróides Anabolizantes Sintéticos (EAA); se apresentou febre leve, moderada ou alta nas últimas 48h ou na última semana; sobre seu estado de estresse.

Os dados dos questionários, da urinálise e das pressões arteriais foram agrupados e categorizados no programa Excel da Microsoft, depois exportados para o programa estatístico JAMOVI versão 2.3.21, no qual foram realizadas as análises estatísticas, iniciando pela análise estatística descritiva (média, moda, mediana, desvio padrão, erro padrão e teste de normalidade). Assim, os dados puderam ser comparados e correlacionados de acordo com o teste estatístico adequado (correlação de Pearson, teste t, anova e outros). As diferenças entre os grupos foram consideradas quando o valor de $p<0,05$.

Resultados e Discussão

A amostra foi composta por 162 participantes, sendo 69,75% (n = 113) do sexo feminino e 30,25% (n = 49) do sexo masculino. As participantes do sexo feminino tiveram estatura média de 1,65 metros (± 0,06), 63,15 kg (± 9,98), ingeriam em média 1,87 litros (± 0,88) de água por dia, média de pressão arterial sistólica de 113,59 mm Hg (± 8,7) e diastólica de 71,7 mm Hg (± 6,99). Do sexo masculino tiveram médias de estatura de 1,76 metros (± 0,05), peso de 79,57 kg (± 12,9), ingeriam

2,41 litros (± 1,21) de água/dia, pressão arterial sistólica de 144,63 mm Hg e diastólica de 78,06 mm Hg (± 9,0) que foi ligeiramente maior que das mulheres (Teste t, p<0,01).

Com relação aos hábitos urinários, 56% das mulheres e 50% dos homens relataram não notar alterações nos hábitos urinários. Já 16% das mulheres e 11% dos homens notaram a urina muito concentrada. A cor anormal na urina foi relatada por 4% das mulheres e 21% dos homens.

Quanto à atividade física, 57% das mulheres e 63% dos homens relataram ter praticado atividade física nas últimas 24/48 horas. Sendo que 37% das mulheres e 56% dos homens relataram praticar atividade física mais de 4 horas/semanais.

Ao avaliar o consumo de álcool, 35% das mulheres e 37% dos homens declararam consumir álcool raramente. O consumo semanal foi confirmado por apenas 20% das mulheres e 29% dos homens. Apenas 7% das mulheres e 12% dos homens se declararam tabagistas. Quanto ao estresse, 57% das mulheres e 48% dos homens declararam estar sob estresse.

Grande parte dos participantes da pesquisa, 85,8% (n=139) relataram não fazer uso de AINES. Os que fizeram uso de AINES 3 vezes/semana sem prescrição médica correspondeu a 9,25% (n=15) dos participantes e apenas 2,46% (n=4) relataram fazer uso com a mesma frequência, porém, com prescrição médica (Figura 1).

Dos fitoterápicos, o único relatado foi o *Cranberry*, correspondendo a 1,85% (n=3) dos participantes.

Com relação aos anabolizantes, apenas 5% (n = 8) dos participantes afirmaram já terem feito uso de anabolizantes, sendo seis deles do sexo masculino. Apenas uma participante relatou fazer uso ainda.

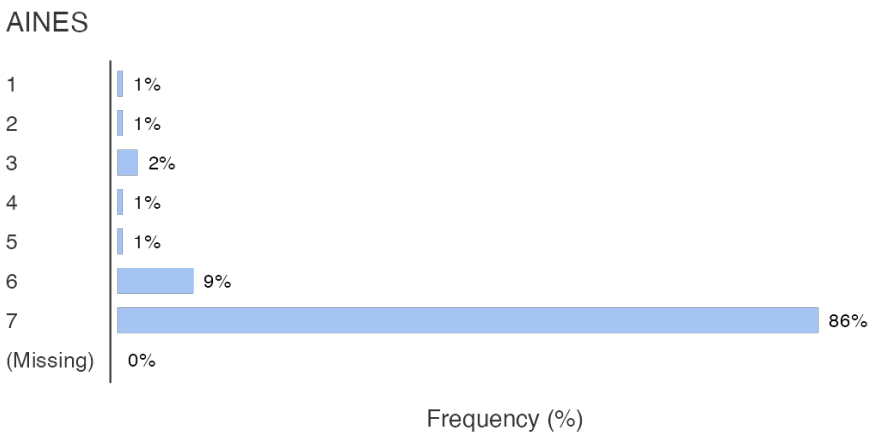

Figura 1 - Uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINES)
Legenda: 1 – faz uso 3x/semana ou mais, há no mínimo 3 meses, com prescrição médica; 2 - faz uso 3x/semana ou mais, há no mínimo 3 meses, sem prescrição médica; 3 - faz uso atualmente, 3x/semana ou mais, com prescrição médica, há menos de 3 meses; 4 - faz uso atualmente, menos de 3x/semana, com prescrição médica, há menos de 3 meses; 5 - faz uso atualmente, 3x/semana ou mais, sem prescrição médica, há menos de 3 meses; 6 - faz uso atualmente, menos de 3x/semana, sem prescrição médica, há menos de 3 meses; 7 – não faz uso de AINES atualmente
Fonte: autoria própria

Os dados dos parâmetros avaliados das amostras de urina (Tabela 1) foram separados pelo grau de proteinúria em: 1 – ausente; 2 – discreto; 3 – moderado e 4 – acentuado. Como nenhuma amostra apresentou grau de proteinúria acentuada, esse parâmetro foi retirado da tabela. Apenas 18,5% (n=30) das amostras analisadas dos participantes apresentaram proteinúria (discreta ou moderada), sendo 93,3% (n=28) destas com grau discreto (± 30 mg/dL). Ao avaliar e comparar os parâmetros, nota-se que as amostras que apresentaram proteinúria em algum grau, apresentavam maior densidade (Discreta – 1022 ± 7,26; Moderada – 1024 ± 5,66), leucocitúria e traços de hematúria discretos ou moderados. Esses dados juntos sugerem lesão e/ou comprometimento renal.

Tabela 1 - Estatística descritiva dos parâmetros de uranálise

Estatística Descritiva

	Prot	Dens.Ap.	Leuc.	Urobili	Bilir	Sg/Hb	Nitrito	pH	Glic	C. Cet.
N	1	132	132	132	132	132	132	132	132	132
	2	28	28	28	28	28	28	28	28	28
	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Média	1	1015	1.02	1.00	1.02	1.13	1.05	5.56	1.00	1.03
	2	1022	1.18	1.00	1.04	1.21	1.11	5.77	1.00	1.11
	3	1024	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	5.50	1.00	2.00
Desvio-padrão	1	6.97	0.123	0.00	0.123	0.530	0.225	0.527	0.00	0.172
	2	7.26	0.670	0.00	0.189	0.630	0.315	0.601	0.00	0.315
	3	5.66	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.707	0.00	0.00
Mínimo	1	1002	1	1	1	1	1	5.00	1	1
	2	1005	1	1	1	1	1	5.00	1	1
	3	1020	1	1	1	1	1	5.00	1	2
Máximo	1	1031	2	1	2	4	2	6.50	1	2
	2	1038	4	1	2	4	2	7.00	1	2
	3	1028	1	1	1	1	1	6.00	1	2
W de Shapiro-Wilk	1	0.979	0.100	NaN	0.100	0.259	0.233	0.698	NaN	0.161
	2	0.982	0.294	NaN	0.188	0.393	0.361	0.780	NaN	0.361
	3	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN
p Shapiro-Wilk	1	0.042	<.001	NaN	<.001	<.001	<.001	<.001	NaN	<.001
	2	0.901	<.001	NaN	<.001	<.001	<.001	<.001	NaN	<.001
	3	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN

Fonte: Autoria própria

Observou-se que dois homens apresentaram proteinúria moderada porém, eles bebiam boa quantidade de água (Figura 2), praticavam atividades físicas ao menos 3h/semana, com pressões diastólicas mais elevadas (Figura 3), e não faziam uso de AINES. Dos 28 (17,28%) indivíduos com proteinúria discreta, apenas 5 relataram fazer uso de AINES a maioria sem prescrição médica.

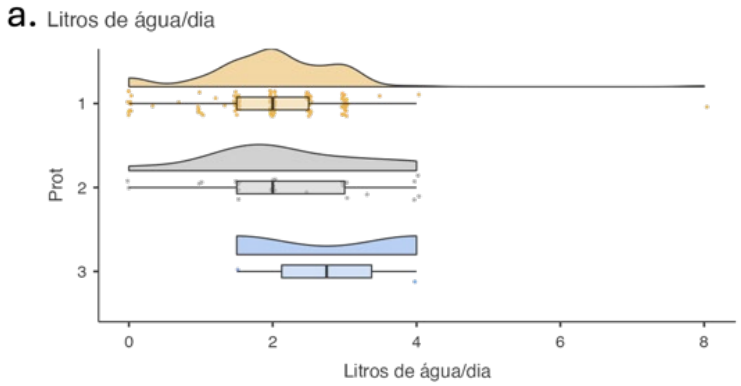

Figura 2 - Gráficos sobre o consumo de litros de água/dia de acordo com o grau de proteinúria; 1 – ausente; 2 – discreto e 3 – moderado
Fonte: autoria própria

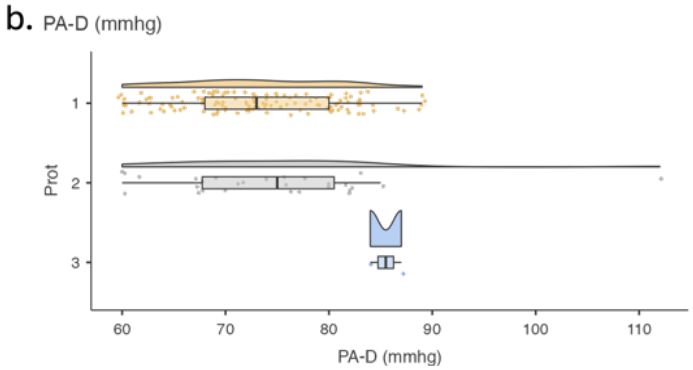

Figura 3 - Gráficos sobre a pressão arterial diastólica (PA-D) de acordo com o grau de proteinúria; 1 – ausente; 2 – discreto e 3 – moderado
Fonte: autoria própria

A presença de proteinúria em graus variados pode demonstrar lesão renal prévia nesses participantes. Microalbuminúria ou proteinúria têm sido utilizadas como um marcador de lesão renal (Noronha et al., 2006), bem como a elevação dos níveis de pressão diastólica possuem relação com lesões renais e IRA como observado no trabalho de Ammar e colaboradores (2022). Os hábitos alimentares, hidratação, uso indiscriminado de medicamentos e controle da pressão arterial também corroboram para o desenvolvimento das lesões renais (Tamaki et al., 2023).

Conclusão

Este estudo endossa o monitoramento da proteinúria como um sinal precoce de disfunção renal. Ademais, pela correlação da proteinúria com a hipertensão arterial, seu monitoramento e controle devem ser encorajados. Por fim, a pesquisa propicia avanços no entendimento de como hábitos de vida saudáveis como o consumo adequado de água podem influenciar a saúde renal, fornecendo base para intervenções preventivas de promoção em saúde.

Agradecimentos

Agradecemos ao Programa de Iniciação Científica e à instituição UniRV-PIBIC, que financiou a execução do trabalho UniRV-PIBIC.

Referências Bibliográficas

AMMAR, A. *et al.* Significance of left ventricular end diastolic pressure for risk stratification of contrast-induced acute kidney injury after primary percutaneous coronary intervention. **Pakistan Heart Journal**, v. 55, n. 3, 2022.

CHIMELLI, Y. S.; MAGRANI, G. C. Uso de creatina em praticantes de exercícios físicos e sua correlação com injúrias renais: uma revisão bibliográfica. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 8, n. 4, 2022.

CUI, Y. *et al*. The clinicopathological features of drug-induced acute kidney injury: a single-center retrospective analysis. **Ann Transl Med**, v. 9, n. 5, p. 400, 2021.

DUSSE L. *et al.* Biomarcadores da função renal: do que dispomos atualmente? **Revista Brasileira de Análises Clínicas (RBAC)**, 2017.

TAMAKI, H. *et al*. Pulse pressure modifies the association between diastolic blood pressure and decrease in kidney function: **The Japan Specific Health Checkups (J SHC) Study**, 2023.

VASCONCELOS, Q. D. J. S. et al. Whey protein supplementation and its potentially adverse effects on health: a systematic review. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**, v. 46, n. 1, p. 27-33, 2021.