v7.n11.2026

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

BIOMARCADORES URINÁRIOS NA DOENÇA RENAL CRÔNICA: CONTRIBUIÇÕES COMPLEMENTARES AO DIAGNÓSTICO E À AVALIAÇÃO PROGNÓSTICA – REVISÃO INTEGRATIVA

URINARY BIOMARKERS IN CHRONIC KIDNEY DISEASE: COMPLEMENTARY CONTRIBUTIONS TO DIAGNOSIS AND PROGNOSTIC ASSESSMENT – AN INTEGRATIVE REVIEW

BIOMARCADORES URINARIOS EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA: APORTACIONES COMPLEMENTARIAS AL DIAGNÓSTICO Y A LA EVALUACIÓN PRONÓSTICA – UNA REVISIÓN INTEGRATIVA

Luana Miranda Qualhato[1], Taísa Almeida de Sousa[1], Laís Tavares dos Santos[2], Lídia Tavares Fernandes Faria[3], Ana Júlia Andrade Batista Filha[4], Guilherme Borges Macêdo[5], Karine Watanabe de Brito[6], Fabiana Silva Gomes Costa[7], Élida Maria da Silva[7]

e7119436
https://doi.org/10.47820/recima21.v7i11.9436

PUBLICADO: 11/2026

RESUMO

A doença renal crônica (DRC) apresenta alterações estruturais e funcionais que podem não ser integralmente representadas pelos parâmetros laboratoriais convencionais, motivando a investigação de biomarcadores urinários complementares. Este estudo teve como objetivo analisar as evidências sobre a associação entre parâmetros urinários convencionais e biomarcadores urinários na identificação de alterações renais precoces e na avaliação do risco de progressão da DRC. Realizou-se uma revisão integrativa da literatura, com buscas nas bases Web of Science, Scopus e ScienceDirect, entre março e agosto de 2026. Foram incluídos estudos publicados entre 2020 e 2026, selecionados mediante critérios de elegibilidade e analisados por síntese descritiva. Dos 1.228 registros identificados, 14 estudos foram incluídos. Os biomarcadores KIM-1, NGAL, MCP-1 e IL-18 apresentaram associações com lesão tubular, inflamação e diferentes desfechos renais, enquanto EGF e outros marcadores forneceram informações sobre a integridade tubulointersticial. A combinação de biomarcadores com a razão albumina/creatinina urinária e variáveis clínicas apresentou ganhos prognósticos em parte dos estudos. Entretanto, foram observadas diferenças relacionadas às populações, aos métodos analíticos e aos desfechos avaliados. Os biomarcadores urinários podem complementar os parâmetros convencionais, principalmente na estratificação do risco de progressão da DRC. Sua contribuição para a detecção precoce ainda requer validação, assim como a demonstração de benefício clínico adicional. A heterogeneidade metodológica e a ausência de padronização limitam sua incorporação à prática clínica.

PALAVRAS-CHAVE: Doença Renal Crônica. Biomarcadores urinários. Uroanálise. Diagnóstico Precoce. Progressão da Doença.

[1] Graduanda em Biomedicina pela Universidade Evangélica de Goiás (UniEVANGÉLICA), Anápolis, Goiás, Brasil.
[2] Mestranda em Ciências Farmacêuticas, na área de Farmacologia e Terapêutica, pela Universidade Evangélica de Goiás (UniEVANGÉLICA), Anápolis, Goiás, Brasil.
[3] Graduada em Farmácia e Bioquímica pelas Faculdades Objetivo (IUESO), Goiânia, Goiás, Brasil.
[4] Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Irrigação do Cerrado (PPGIC) pelo Instituto Federal Goiano (IF Goiano), Ceres, Goiás, Brasil.
[5] Mestre em Ciências Ambientais pela Universidade Evangélica de Goiás (UniEVANGÉLICA), Anápolis, Goiás, Brasil.
[6] Doutoranda em Recursos Naturais do Cerrado pela Universidade Estadual de Goiás (UEG), Anápolis, Goiás, Brasil.
[7] Doutoranda em Ciências Biológicas pela Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, Goiás, Brasil.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

ABSTRACT

Chronic kidney disease (CKD) presents structural and functional alterations that may not be fully captured by conventional laboratory parameters, prompting the investigation of complementary urinary biomarkers. This study aimed to analyze the evidence regarding the association between conventional urinary parameters and urinary biomarkers in identifying early renal alterations and assessing the risk of CKD progression. An integrative literature review was conducted, with searches performed in the Web of Science, Scopus, and ScienceDirect databases between March and August 2026. Studies published between 2020 and 2026 were included based on specific eligibility criteria and analyzed through descriptive synthesis. Out of 1,228 identified records, 14 studies were included. Biomarkers such as KIM-1, NGAL, MCP-1, and IL-18 showed associations with tubular injury, inflammation, and various renal outcomes, while EGF and other markers provided insights into tubulointerstitial integrity. In some studies, combining these biomarkers with the urinary albumin-to-creatinine ratio and clinical variables yielded prognostic improvements. However, variations were observed regarding the populations studied, analytical methods employed, and outcomes assessed. Urinary biomarkers may complement conventional parameters, particularly in stratifying the risk of CKD progression. Their role in early detection as well as their potential to provide additional clinical benefit still requires further validation. Methodological heterogeneity and a lack of standardization currently limit their incorporation into clinical practice.

KEYWORDS: *Chronic Kidney Disease. Urinary biomarkers. Urinalysis. Early diagnosis. Progression of the disease.*

RESUMEN

La enfermedad renal crónica (ERC) presenta alteraciones estructurales y funcionales que pueden no estar representadas en su totalidad por los parámetros de laboratorio convencionales, lo que motiva la investigación de biomarcadores urinarios complementarios. Este estudio tuvo como objetivo analizar la evidencia sobre la asociación entre los parámetros urinarios convencionales y los biomarcadores urinarios en la identificación de alteraciones renales precoces y en la evaluación del riesgo de progresión de la ERC. Se realizó una revisión integrativa de la literatura, mediante búsquedas en las bases de datos Web of Science, Scopus y ScienceDirect, entre marzo y agosto de 2026. Se incluyeron estudios publicados entre 2020 y 2026, seleccionados según criterios de elegibilidad y analizados mediante síntesis descriptiva. De los 1.228 registros identificados, se incluyeron 14 estudios. Los biomarcadores KIM-1, NGAL, MCP-1 e IL-18 mostraron asociaciones con lesión tubular, inflamación y diversos desenlaces renales, mientras que el EGF y otros marcadores aportaron información sobre la integridad tubulointersticial. En algunos estudios, la combinación de biomarcadores con la relación albúmina/creatinina urinaria y variables clínicas ofreció mejoras en el pronóstico. No obstante, se observaron diferencias relacionadas con las poblaciones, los métodos analíticos y los desenlaces evaluados. Los biomarcadores urinarios pueden complementar los parámetros convencionales, especialmente en la estratificación del riesgo de progresión de la ERC. Su contribución a la detección precoz aún requiere validación, así como la demostración de un beneficio clínico adicional. La heterogeneidad metodológica y la falta de estandarización limitan su incorporación a la práctica clínica.

PALABRAS CLAVE*: Enfermedad renal crónica. Biomarcadores urinarios. Uroanálisis. Diagnóstico precoz. Progresión de la enfermedad.*

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

1. INTRODUÇÃO

A Doença Renal Crônica (DRC) representa um problema de saúde pública em escala global. Em uma estimativa publicada em 2019, foram reportados mais de 850 milhões de pessoas com doenças renais, considerando DRC, lesão renal aguda e terapia renal substitutiva. Para a DRC, a estimativa de 843,6 milhões de casos resultou da aplicação de uma prevalência global de 11,1%, obtida em estudos anteriores, à população mundial estimada em 7,6 bilhões (Herrington *et al*., 2026). Além disso, em 2023, aproximadamente 4,6 milhões de indivíduos de todas as faixas etárias recebiam terapia renal substitutiva, incluindo diálise e transplante renal (Mark *et al*., 2025).

Esse cenário está associado ao aumento da morbidade e da mortalidade relacionadas à doença renal. Projeções indicam ainda uma participação crescente da DRC entre as causas de morte nas próximas décadas, podendo ocupar a quinta posição na mortalidade global até 2050. Essa projeção depende dos pressupostos dos modelos epidemiológicos, incluindo as tendências demográficas e a exposição a fatores de risco (Herrington *et al*., 2026).

No Brasil, a análise de dados laboratoriais de adultos entre junho de 2018 e maio de 2021 identificou resultados sugestivos de DRC em aproximadamente 10,8% das avaliações. Esse percentual se refere aos registros analisados, provenientes de uma rede laboratorial que atende usuários da saúde suplementar, e não representa a prevalência da doença na população brasileira em geral (Guedes *et al.,* 2024). A frequência da doença e suas repercussões sobre a saúde e a qualidade de vida tornam necessária a identificação precoce das alterações renais, porque a DRC pode permanecer assintomática nos estágios iniciais (Francis *et al.,* 2024).

No diabetes mellitus, a exposição prolongada à glicose elevada altera a circulação e a filtração glomerular (Varda *et al*., 2026). A hiperglicemia favorece a formação de produtos finais de glicação avançada e desencadeia estresse oxidativo e inflamação. Esses processos podem comprometer estruturas glomerulares e tubulares e estimular a formação de tecido fibrótico, contribuindo para o declínio da função renal (Gembillo *et al*., 2026). Quando hipertensão e diabetes coexistem, os efeitos da pressão elevada e das alterações metabólicas podem se somar e intensificar a lesão renal.

O envelhecimento populacional está associado ao aumento da ocorrência da doença renal crônica (DRC). Com o avanço da idade, a redução do número de néfrons funcionantes e do fluxo sanguíneo renal pode diminuir a reserva funcional dos rins, em conjunto com a maior prevalência de hipertensão arterial e diabetes mellitus (Muglia *et al*., 2024; Pal *et al*., 2020). Como a DRC pode permanecer assintomática ou apresentar manifestações inespecíficas nos estágios

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

iniciais, a identificação baseada no aparecimento de sintomas pode ocorrer tardiamente (Selby; Taal, 2024). A avaliação da função renal e da albuminúria em indivíduos com fatores de risco permite detectar alterações, verificar sua persistência e orientar intervenções destinadas a reduzir a progressão da doença e a ocorrência de complicações (Ix; Shlipak, 2021).

A avaliação laboratorial da DRC utiliza parâmetros como creatinina sérica, taxa de filtração glomerular estimada (TFGe), albuminúria, proteinúria, razão albumina/creatinina urinária (uACR) e razão proteína/creatinina urinária (UPCR) (Chen *et al*., 2022; Fogazzi *et al*., 2025). A creatinina sérica é utilizada no cálculo da TFGe, que estima a filtração glomerular. A albuminúria, quantificada pela uACR, constitui um indicador de lesão renal e também apresenta valor prognóstico. A proteinúria e a UPCR refletem a excreção de proteínas, que pode estar associada a alterações glomerulares ou tubulares. Esses parâmetros, portanto, não representam os mesmos fenômenos biológicos (Selby; Taal, 2024).

Entretanto, esses parâmetros podem sofrer influência de fatores extrarrenais e apresentar limitações na caracterização dos processos celulares e dos compartimentos renais envolvidos na lesão (Alobaidi, 2025; Gupta *et al*., 2024; Tan; Liu; Teo, 2025). Nesse contexto, biomarcadores urinários como a lipocalina associada à gelatinase de neutrófilos (NGAL), a molécula de lesão renal 1 (KIM-1), a proteína quimioatraente de monócitos 1 (MCP-1) e a interleucina 18 (IL-18) vêm sendo investigados por representarem processos de lesão tubular, inflamação e remodelamento tecidual, podendo complementar as informações obtidas pelos parâmetros convencionais (Dopierała *et al*., 2025; Gembillo *et al*., 2026).

A KIM-1 está relacionada à lesão das células do túbulo proximal, enquanto a NGAL participa da resposta ao dano tubular e também pode aumentar em processos inflamatórios. A MCP-1 atua no recrutamento de monócitos, e a IL-18 é uma citocina pró-inflamatória associada à lesão tubular. O fator de crescimento epidérmico (EGF), por sua vez, participa da diferenciação e da reparação celular e é investigado como indicador da integridade e da capacidade sintética tubular. Essa caracterização permite distinguir os marcadores de lesão e inflamação daqueles relacionados à preservação e à reparação do tecido tubular (Chen *et al*., 2022; Schrauben *et al*., 2025).

A interpretação clínica desses biomarcadores exige considerar as condições de coleta, processamento e armazenamento das amostras, os métodos analíticos e a expressão das concentrações urinárias, incluindo sua normalização pela creatinina. Também devem ser consideradas as características dos pacientes, como idade, comorbidades, etiologia e estágio da DRC. A variabilidade dessas condições pode influenciar os resultados e limitar a comparação entre estudos e a definição de valores de referência comuns (Chang *et al*., 2021; Moedt *et al*., 2026).

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Embora existam evidências sobre o uso de parâmetros urinários convencionais e de biomarcadores emergentes na avaliação da lesão renal e do risco de progressão da DRC, observa-se heterogeneidade entre os estudos quanto às populações investigadas, aos marcadores utilizados, aos métodos laboratoriais e aos desfechos avaliados (Liu; Feng; Tang, 2022). Além disso, parte das pesquisas analisa esses biomarcadores de forma isolada ou em associação com parâmetros específicos, especialmente a relação albumina/creatinina urinária (uACR) (McDonnell *et al*., 2025). Nesse contexto, permanece uma lacuna quanto à contribuição da combinação de marcadores glomerulares, tubulares e inflamatórios para a identificação de alterações renais e para a estratificação do risco de progressão da doença renal crônica.

Diante dessa lacuna, formulou-se a seguinte pergunta norteadora: quais são as evidências sobre o uso de parâmetros urinários convencionais associados a biomarcadores urinários na detecção de alterações renais precoces e na avaliação do risco de progressão da doença renal crônica?

Este estudo teve como objetivo analisar as evidências sobre a associação entre parâmetros urinários convencionais e biomarcadores urinários na identificação de alterações renais precoces e na avaliação do risco de progressão da doença renal crônica.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, método que permite reunir e sintetizar evidências provenientes de estudos com diferentes delineamentos metodológicos (Lubbe; Ham-Baloyi; Smit, 2020). A revisão investigou a utilização de parâmetros urinários convencionais e biomarcadores urinários na detecção precoce de alterações renais e na avaliação do risco de progressão da doença renal crônica (DRC) (Vlahou; Vanholder, 2026; Zabetian; Coca, 2021).

O desenvolvimento da revisão compreendeu seis etapas: formulação da questão norteadora, busca na literatura, coleta dos dados, análise dos estudos incluídos, discussão dos resultados e apresentação da síntese das evidências (Oermann; Knafl, 2021; Souza; Silva; Carvalho, 2010; Whittemore; Knafl, 2005).

2.1. Desenho do estudo e pergunta norteadora

A questão norteadora foi formulada com base na estratégia PCC (População, Conceito e Contexto): quais são as evidências sobre a contribuição adicional dos biomarcadores urinários aos parâmetros urinários convencionais na identificação de alterações renais precoces e na avaliação do risco de progressão da doença renal crônica?

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

A população (P) compreendeu indivíduos com fatores de risco para DRC ou com diagnóstico estabelecido da doença. O conceito (C) correspondeu à utilização de biomarcadores urinários de lesão glomerular, tubular e inflamatória, isoladamente ou em associação aos parâmetros urinários convencionais, com ênfase em suas aplicações diagnósticas e prognósticas. O contexto (C) abrangeu ambientes clínicos e laboratoriais relacionados à investigação diagnóstica e ao acompanhamento da doença renal.

2.2. Estratégia de busca

As buscas bibliográficas foram realizadas entre março e agosto de 2026 nas bases de dados Web of Science, Scopus e ScienceDirect. Na Web of Science, as buscas ocorreram entre 11 de março e 11 de abril de 2026; na Scopus, entre 7 de maio e 7 de junho de 2026; e na ScienceDirect, entre 20 de julho e 20 de agosto de 2026.

Foram utilizados termos de busca em inglês, organizados em três blocos conceituais: doença renal crônica, uroanálise e parâmetros urinários convencionais, e biomarcadores urinários. Os termos de cada bloco foram combinados pelo operador booleano OR, enquanto os três blocos foram relacionados pelo operador AND. As buscas foram delimitadas a artigos publicados entre 2020 e 2026, nos idiomas inglês e espanhol.

O bloco referente aos biomarcadores urinários incluiu os termos NGAL, KIM-1, MCP-1, CCL2 e IL-18. Entretanto, a elegibilidade dos estudos não foi restrita à investigação exclusiva desses marcadores. Publicações que avaliaram painéis contendo outros biomarcadores, como EGF, UMOD, DKK-3, periostina e alfa-1-microglobulina, também foram consideradas, desde que recuperadas pelas estratégias de busca e compatíveis com os critérios de inclusão.

Na Web of Science, a busca foi realizada no campo Tópico (TS); na Scopus, nos campos título, resumo e palavras-chave (TITLE-ABS-KEY); e na ScienceDirect, nos campos título, resumo ou palavras-chave especificadas pelos autores. Nesta última base, a estratégia foi adaptada à limitação de operadores booleanos por consulta, preservando a combinação dos três blocos conceituais. As expressões utilizadas, os filtros aplicados, os períodos de busca e os quantitativos de registros recuperados estão apresentados no Quadro 1.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Quadro 1. Documentação das estratégias de busca por base de dados

Base de dados	Campo pesquisado	Estratégia de busca	Data da busca	Filtro aplicado	Registros recuperados
Web of Science	Tópico (TS)	TS=(("chronic kidney disease" OR CKD OR nephropathy OR "renal dysfunction") AND (urinalysis OR "urine test" OR "urine analysis" OR "urine examination" OR albuminuria OR proteinuria OR uACR OR UPCR) AND (NGAL OR "KIM-1" OR "MCP-1" OR CCL2 OR "IL-18"))	11/03/2026 a 11/04/2026	Idioma: inglês; espanhol Anos de publicação: 2020–2026; Tipo de documento: artigo.	360
Scopus	Título, resumo e palavras-chave (TITLE-ABS-KEY)	TITLE-ABS-KEY (("chronic kidney disease" OR CKD OR nephropathy OR "renal dysfunction") AND (urinalysis OR "urine test" OR "urine analysis" OR "urine examination" OR albuminuria OR proteinuria OR uACR OR UPCR) AND (NGAL OR "KIM-1" OR "MCP-1" OR CCL2 OR "IL-18"))	07/05/2026 a 07/06/2026	Idioma: inglês; espanhol Anos de publicação: 2020–2026; Tipo de documento: artigo.	524
ScienceDirect	Título, resumo ou palavras-chave especificadas pelo autor	("chronic kidney disease" OR CKD) AND (urinalysis OR "urine analysis") AND (NGAL OR "KIM-1" OR "MCP-1" OR CCL2 OR "IL-18")	20/07/2026 a 20/08/2026	Idioma: inglês; espanhol Anos de publicação: 2020–2026; Tipo de documento: artigo.	344

Fonte: Elaborado pelos autores (2026).

2.3. Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos artigos originais e revisões sistemáticas publicados entre 2020 e 2026, nos idiomas inglês ou espanhol, disponíveis na íntegra e que investigassem indivíduos com fatores de risco para DRC ou diagnóstico estabelecido da doença, ou sintetizassem evidências relacionadas à utilização de biomarcadores urinários nessa população.

Os estudos deveriam investigar parâmetros urinários convencionais, biomarcadores urinários ou sua utilização conjunta, apresentando resultados relacionados à identificação de alterações renais precoces, ao desempenho diagnóstico ou à avaliação do risco de progressão da DRC.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Foram excluídos editoriais, cartas ao editor, comentários, artigos de opinião, revisões narrativas, relatos de caso, resumos de eventos, capítulos de livros, teses, dissertações e publicações sem acesso ao texto completo.

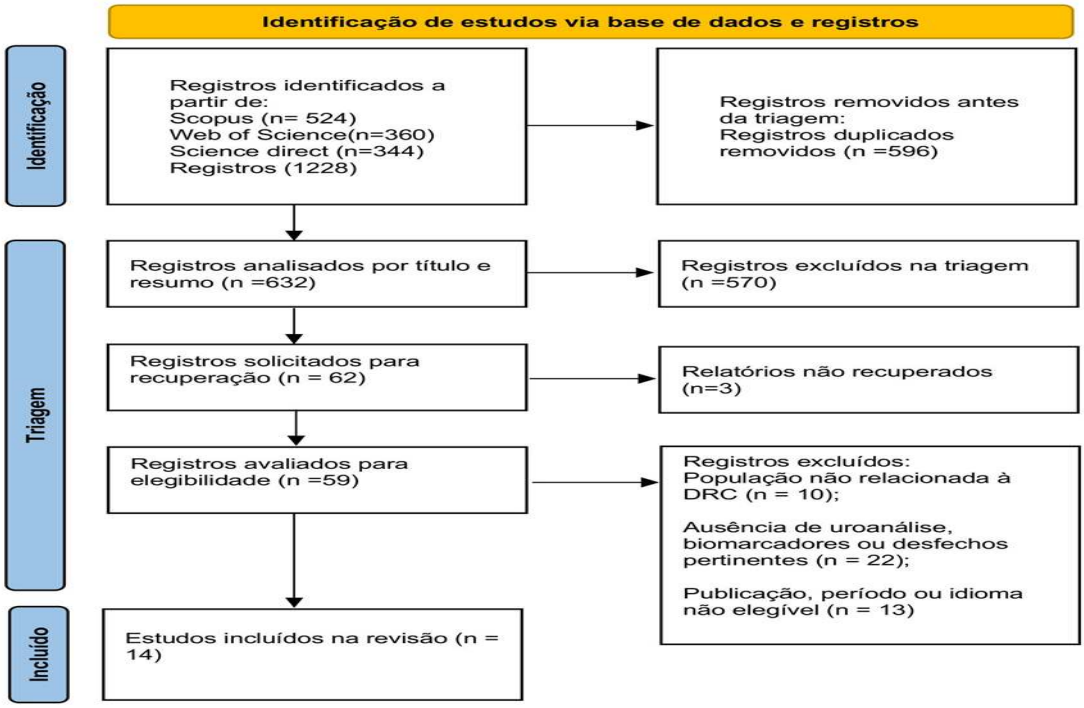
2.4. Seleção dos estudos

Os registros recuperados nas bases de dados foram organizados no software Zotero para identificação e remoção de duplicatas, por meio do recurso “Itens duplicados”. Após essa etapa, as publicações foram submetidas à triagem conforme os critérios de elegibilidade previamente estabelecidos.

O processo de seleção foi conduzido por quatro revisores (R1, R2, R3 e R4), responsáveis pela avaliação dos títulos e resumos dos registros identificados. As publicações potencialmente elegíveis foram submetidas à leitura integral para verificar sua adequação à questão norteadora e aos critérios de inclusão e exclusão.

O processo de identificação, triagem, avaliação da elegibilidade e inclusão dos estudos foi apresentado em fluxograma adaptado do PRISMA 2020 (Figura 1), com os respectivos quantitativos de registros identificados, excluídos e incluídos na revisão (Page *et al*., 2021).

Figura 1. Fluxograma do processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos, adaptado do PRISMA 2020



Fonte: Elaborado pelos autores, adaptado de Page *et al*. (2021).

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

2.5. Extração e análise dos dados

A extração dos dados foi realizada por quatro revisores (R1, R2, R3 e R4), mediante distribuição das publicações incluídas na revisão. As informações foram registradas em uma matriz de extração compartilhada, estruturada em planilha do Microsoft Excel, com campos destinados à identificação das publicações, aos objetivos, ao delineamento metodológico, às características das populações, aos parâmetros urinários convencionais e aos biomarcadores investigados.

Cada revisor foi responsável pelo preenchimento da matriz referente às publicações sob sua responsabilidade, registrando os métodos laboratoriais, os procedimentos de normalização das concentrações urinárias e os resultados relacionados à identificação de alterações renais precoces, ao desempenho diagnóstico e à avaliação do risco de progressão da DRC. Também foram extraídas informações sobre as associações dos biomarcadores com parâmetros convencionais e desfechos renais, além das limitações descritas pelos autores.

A síntese dos dados foi realizada de forma descritiva, considerando cada publicação como unidade de análise. Os resultados foram organizados segundo os biomarcadores investigados, suas aplicações diagnósticas e prognósticas e os delineamentos dos estudos. A análise considerou as diferenças entre populações, métodos laboratoriais e desfechos avaliados, buscando identificar convergências e divergências entre os resultados.

Para examinar a contribuição adicional dos biomarcadores, foram diferenciados os estudos que identificaram associações com desfechos renais daqueles que compararam o desempenho de modelos convencionais com modelos acrescidos de biomarcadores. Associações estatisticamente significativas, mesmo após ajustes para potenciais fatores de confusão, não foram interpretadas isoladamente como evidência de melhora do desempenho diagnóstico ou prognóstico.

Os resultados provenientes de estudos originais e revisões sistemáticas foram considerados separadamente na interpretação, devido à possibilidade de sobreposição das populações investigadas e à necessidade de evitar a contabilização de evidências provenientes dos mesmos estudos primários como resultados independentes.

3. RESULTADOS

O Quadro 2 apresenta a caracterização dos 14 estudos incluídos nesta revisão integrativa, considerando autoria e ano de publicação, objetivo, delineamento metodológico, biomarcadores avaliados e principais resultados. A organização dessas informações possibilitou comparar as populações investigadas, os métodos empregados e as principais aplicações dos parâmetros urinários convencionais e dos biomarcadores emergentes na avaliação da Doença Renal Crônica.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Quadro 2. Síntese dos artigos incluídos na Revisão Integrativa da Literatura.

Autor/ano	Objetivo e delineamento do estudo	Biomarcadores avaliados	Principais resultados
Ascher *et al*., 2022	Avaliar a associação entre biomarcadores tubulares e eventos adversos em participantes com DRC do estudo SPRINT. Análise de coorte	IL-18, KIM-1, NGAL, MCP-1, UMOD e outros marcadores tubulares urinários; FGF-23 e marcadores minerais séricos.	Durante 3,8 anos, 716 participantes apresentaram o desfecho composto. IL-18, KIM-1, NGAL e MCP-1 urinários elevados e UMOD reduzida associaram-se ao maior risco de eventos, independentemente da TFGe e da albuminúria.
Bienaimé *et al*., 2023	Validar ensaios urinários comerciais e identificar uma combinação de biomarcadores capaz de melhorar a previsão da progressão rápida da DRC. Coorte prospectiva com análise exploratória; 229 pacientes com DRC	CCL2/MCP-1, EGF, KIM-1, NGAL, TGF-α e albumina urinária.	O painel formado por CCL2, EGF, KIM-1, NGAL e TGF-α elevou a AUC para progressão rápida da DRC de 0,682 para 0,722, em comparação com as variáveis clínicas isoladas.
Dubiela *et al*., 2025	Comparar biomarcadores urinários de lesão renal entre crianças sobreviventes de tumor de Wilms, crianças com DRC e controles saudáveis. Estudo observacional comparativo	Calbindina, clusterina, GST-π, IL-18, KIM-1 e MCP-1 urinários.	Foram avaliadas 20 crianças sobreviventes de tumor de Wilms, 40 crianças com DRC e 20 controles. Os biomarcadores normalizados pela creatinina apresentaram diferenças significativas entre os grupos.
Amatruda *et al.,* 2024	Avaliar se biomarcadores urinários da saúde tubulointersticial estão associados ao aparecimento de DRC em adultos sem diabetes. Coorte prospectiva com delineamento caso-coorte	MCP-1, α1-microglobulina, KIM-1, EGF e YKL-40 urinários; uACR, creatinina e TFGe.	A α1-microglobulina urinária elevada associou-se à ocorrência de DRC. MCP-1, KIM-1 e EGF também apresentaram associações em coortes individuais, independentemente da creatinina e da albuminúria.
Phanish *et al*., 2021	Avaliar biomarcadores urinários glomerulares, tubulares, inflamatórios e fibróticos para identificar DRC e progressão renal em pacientes com diabetes, inclusive sem albuminúria. Coorte	NAG, RBP, MCP-1, IL-6, NGAL e outros biomarcadores urinários.	Em pacientes com uACR inferior a 3 mg/mmol, o MCP-1 associou-se à progressão da DRC. Considerando todos os níveis de albuminúria, uACR, RBP e MCP-1 associaram-se à progressão. MCP-1, IL-6 e NGAL contribuíram para avaliação dos estágios 3 e 4.
Seibert *et al*., 2021	Verificar se biomarcadores urinários diferenciam pacientes com DRC dos controles e distinguem etiologias inflamatórias e não inflamatórias. Estudo transversal comparativo	Calprotectina, NGAL e KIM-1 urinários; albumina urinária.	A calprotectina e o NGAL diferenciaram pacientes com DRC dos controles. Entretanto, nenhum dos três marcadores diferenciou adequadamente as etiologias inflamatórias das não inflamatórias, e a albumina apresentou maior capacidade diagnóstica.
Swaminathan *et al*., 2025	Avaliar NGAL e MCP-1 urinários na identificação da progressão rápida da doença renal diabética e o desempenho do painel combinado com a uACR. Coorte prospectiva observacional	NGAL e MCP-1 urinários; uACR.	O MCP-1 apresentou AUC de 0,94, sensibilidade de 94,1% e especificidade de 89,2%. O NGAL apresentou AUC de 0,86, sensibilidade de 83,4% e especificidade de 77,3%. A combinação de MCP-1, NGAL e uACR elevou a AUC para 0,96.
Varatharajan *et al*., 2024	Avaliar NGAL, KIM-1 e periostina urinários como indicadores precoces da doença renal diabética. Estudo transversal	NGAL, KIM-1 e periostina urinários; uACR.	Os biomarcadores aumentaram progressivamente conforme a albuminúria. As sensibilidades foram de 80% para uACR, 75,8% para NGAL, 63,3% para KIM-1 e 80% para periostina. NGAL e periostina foram marcadores independentes.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

González *et al.*, 2022	Avaliar biomarcadores urinários para estimar a extensão da fibrose intersticial na nefropatia diabética com função renal preservada. Estudo transversal	DKK-3, EGF, MCP-1 e outros biomarcadores urinários; proteinúria.	Foi identificada fibrose intersticial em pacientes com função renal preservada. Um modelo formado por idade, proteinúria, DKK-3, EGF e MCP-1 estimou de maneira não invasiva a extensão da fibrose.
McDonnell *et al.*, 2025	Avaliar conjuntamente o KIM-1 plasmático e urinário em relação à falência renal, progressão da DRC, mortalidade e albuminúria. Coorte prospectiva multicêntrica	KIM-1 plasmático e urinário; uACR e TFGe.	O KIM-1 aumentou conforme a TFGe diminuiu e a uACR se elevou. A associação do KIM-1 urinário com falência renal ocorreu principalmente nas categorias A2 e A3. A combinação das concentrações plasmática e urinária melhorou em 24,1% a reclassificação do risco.
Malijan *et al.*, 2026	Avaliar se biomarcadores tubulares urinários melhoram a previsão da progressão da DRC e da falência renal além da creatinina sérica e da uACR. Análise de coorte do ensaio	α1-microglobulina, DKK-3, EGF, IL-18, KIM-1, MCP-1, NGAL, UMOD e YKL-40 urinários; uACR e TFGe.	Durante 3,5 anos, 1.191 participantes apresentaram progressão da doença renal e 461 evoluíram para falência renal tratada. A inclusão de MCP-1, KIM-1 e EGF ao modelo clínico melhorou a previsão da progressão da DRC. A inclusão dos demais marcadores produziu pequena melhora adicional.
Pukajło-Marczyk *et al.*, 2026	Avaliar a utilidade da periostina e do KIM-1 como marcadores relacionados ao estágio da DRC, à função renal e à proteinúria em crianças. Estudo transversal comparativo	Periostina e KIM-1 séricos e urinários; creatinina, cistatina C, proteinúria, albuminúria, uACR, UPCR e α1 e β2-microglobulina urinárias.	As relações periostina/creatinina e KIM-1/creatinina e suas excreções fracionadas aumentaram conforme o estágio da DRC e apresentaram correlação negativa com a TFGe. A relação entre as excreções fracionadas de periostina e KIM-1 foi maior nos estágios iniciais do que nos controles.
Claudel *et al.*, 2024	Revisar biomarcadores de lesão renal utilizados na avaliação da DRC de etiologia incerta. Revisão sistemática	KIM-1, NGAL, NAG, β2-microglobulina, α1-microglobulina, L-FABP e outros marcadores de lesão tubular.	Os biomarcadores apresentaram resultados heterogêneos. As evidências não sustentaram a utilização de um único biomarcador como teste diagnóstico definitivo para DRC de etiologia incerta.
Karimi *et al.*, 2024	Sintetizar evidências sobre biomarcadores séricos e urinários utilizados na detecção precoce da nefropatia diabética. Revisão sistemática	NGAL, KIM-1, cistatina C, NAG, albuminúria e outros marcadores glomerulares, tubulares e inflamatórios.	Foram identificados biomarcadores capazes de detectar alterações tubulares, glomerulares e inflamatórias antes do aumento da albuminúria. Entretanto, houve heterogeneidade metodológica e ausência de pontos de corte uniformes.

Fonte: Elaborado pelos autores (2026).

Entre os estudos incluídos predominaram as análises de coorte, seguidas pelos delineamentos transversais e observacionais comparativos. As populações investigadas foram heterogêneas e incluíram adultos com DRC, indivíduos com doença renal diabética, participantes sem DRC, crianças com diferentes estágios da doença e sobreviventes de tumor de Wilms.

Os biomarcadores avaliados foram a molécula de lesão renal 1 (KIM-1), a lipocalina associada à gelatinase de neutrófilos (NGAL) e a proteína quimioatraente de monócitos 1 (MCP-1). Também foram investigados interleucina-18 (IL-18), uromodulina (UMOD), fator de crescimento epidérmico (EGF), periostina, alfa-1-microglobulina, cistatina C e outros marcadores

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

relacionados à lesão tubular, à inflamação e à fibrose renal. Entre os parâmetros convencionais, destacaram-se a albuminúria, a razão albumina/creatinina urinária (uACR), a proteinúria, a creatinina sérica e a taxa de filtração glomerular estimada (TFGe).

De modo geral, os estudos indicaram que os biomarcadores emergentes forneceram informações complementares aos parâmetros convencionais, para a caracterização do dano tubular e inflamatório e para a estratificação do risco de progressão da DRC. Os resultados mais expressivos foram observados em painéis que associaram biomarcadores urinários à uACR ou a variáveis clínicas. Entretanto, houve heterogeneidade quanto às populações, aos métodos analíticos, à normalização das concentrações urinárias e aos desfechos avaliados.

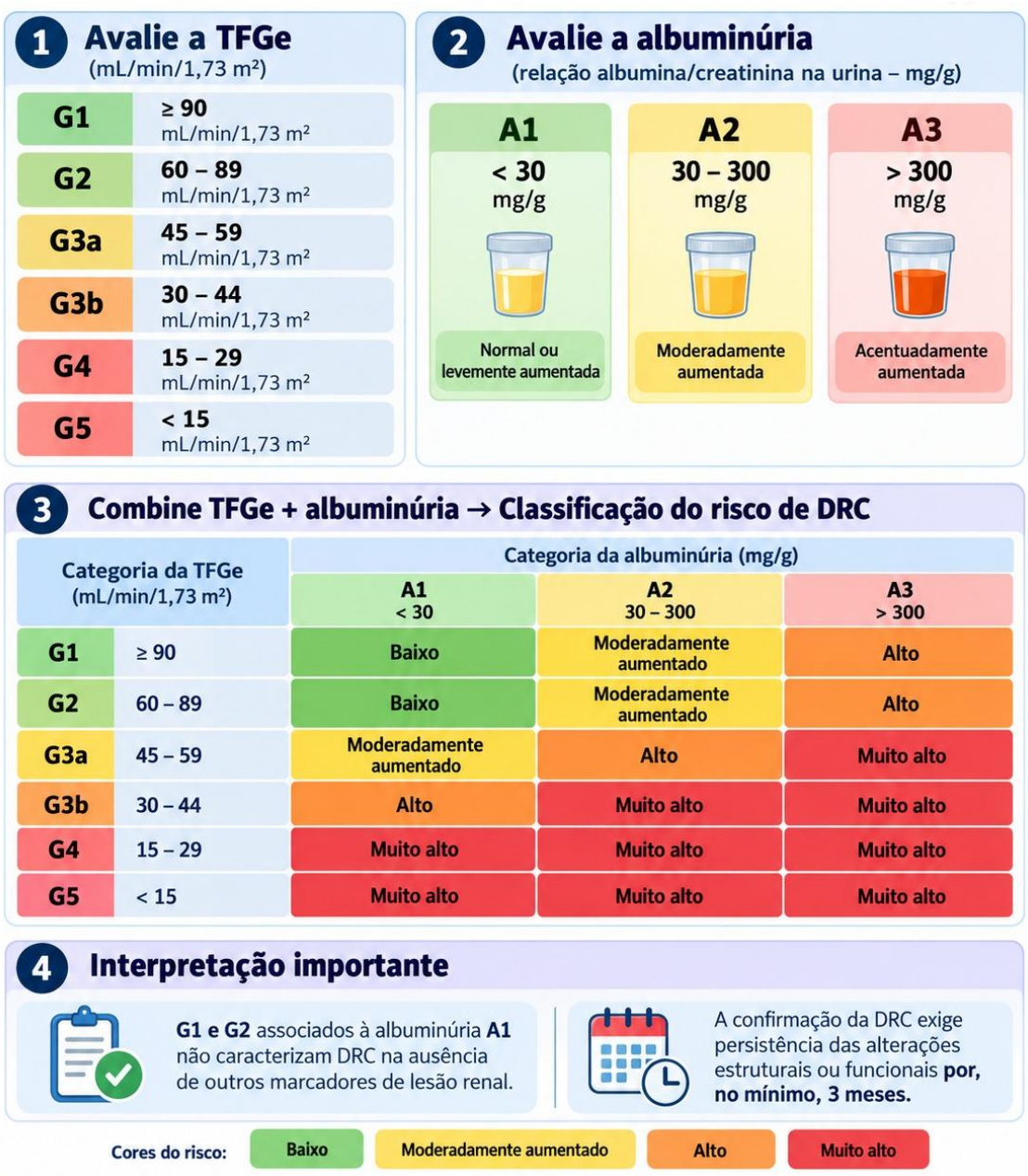
4. DISCUSSÃO

Os estudos demonstraram que a creatinina sérica, a taxa de filtração glomerular estimada (TFGe), a albuminúria e a razão albumina/creatinina urinária (uACR) permanecem fundamentais para a detecção, a classificação e o acompanhamento da Doença Renal Crônica (DRC). Entretanto, esses parâmetros não caracterizam diretamente, de maneira específica, todas as alterações tubulares, intersticiais, inflamatórias e fibróticas que podem anteceder a redução da filtração glomerular ou o aumento da excreção urinária de albumina (Mizdrak *et al*., 2022; Zabetian; Coca, 2021).

Segundo a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) (2024), a DRC deve ser classificada de acordo com sua causa, a categoria da TFGe e a categoria de albuminúria. A combinação entre TFGe e uACR permite estratificar o risco de progressão da doença, falência renal, eventos cardiovasculares e mortalidade, conforme apresentado na Figura 2. Ressalta-se, contudo, que as categorias G1 e G2 associadas à albuminúria A1 não caracterizam DRC na ausência de outros marcadores de lesão renal e da persistência das alterações por, no mínimo, três meses.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Figura 2. Estratificação do risco da Doença Renal Crônica segundo as categorias da TFGe e da albuminúria



Fonte: Elaborado pelos autores, adaptado de Kidney Disease: Improving Global Outcomes – KDIGO (2024).

Conforme relatado por Amatruda *et al*. (2024), concentrações elevadas de alfa-1-microglobulina urinária associaram-se à ocorrência de doença renal crônica (DRC) em adultos

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

sem diabetes e com filtração preservada. Como essa proteína é filtrada e reabsorvida no túbulo proximal, sua excreção pode refletir comprometimento da reabsorção não inteiramente representado pela filtração glomerular e pela albuminúria. Entretanto, Schrauben *et al*. (2025) não observaram associação independente desse marcador com a progressão em pacientes com diabetes e DRC estabelecida após o ajuste completo. A diferença deve ser interpretada considerando as populações e os desfechos investigados, pois identificar risco de DRC incidente e estimar progressão da doença estabelecida são aplicações distintas.

A preservação da filtração também não excluiu alterações estruturais no estudo de González *et al*. (2022), que identificaram fibrose intersticial em pacientes com nefropatia diabética e filtração medida preservada. Nesse grupo, a proteína dickkopf-3 (DKK-3) e a proteína quimioatraente de monócitos 1 (MCP-1) apresentaram concentrações elevadas, enquanto o fator de crescimento epidérmico (EGF) esteve reduzido. Esses resultados encontram respaldo em Carbayo *et al*. (2024), que associaram DKK-3 urinária à fibrose e MCP-1 à inflamação intersticial em nefropatias proteinúricas. A comparação indica que os biomarcadores podem fornecer informações sobre o comprometimento tubulointersticial mesmo quando a filtração global permanece preservada.

Norvik *et al*. (2025) ampliaram essa avaliação ao associarem DKK-3 urinária ao declínio da filtração medida na população geral, independentemente dos fatores de risco convencionais. Enquanto González *et al*. (2022) e Carbayo *et al*. (2024) relacionaram os marcadores à histologia renal, Norvik *et al*. (2025) examinaram sua associação com a evolução funcional. A relação com esses desfechos sustenta a investigação da DKK-3 como marcador de estresse tubular e risco de perda funcional, sem equivaler sua concentração urinária à extensão da fibrose.

Na doença renal diabética, Phanish *et al*. (2021) observaram associação entre MCP-1 e progressão mesmo em pacientes com razão albumina/creatinina urinária (uACR) inferior a 3 mg/mmol. Esse achado é corroborado por Schrauben *et al*. (2025), que relacionaram concentrações elevadas de MCP-1 e da molécula de lesão renal 1 (KIM-1) ao risco de progressão após o ajuste pela taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) e pela albuminúria. Swaminathan *et al*. (2025) também identificaram MCP-1 elevado nos pacientes com progressão rápida. A participação do MCP-1 no recrutamento de monócitos e a expressão de KIM-1 pelo epitélio proximal lesionado oferecem uma explicação biológica para essas associações, indicando processos inflamatórios e tubulares que podem não acompanhar proporcionalmente a albuminúria.

Varatharajan *et al*. (2024) observaram aumento de KIM-1, periostina e lipocalina associada à gelatinase de neutrófilos (NGAL) conforme a albuminúria, com maiores

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

concentrações na macroalbuminúria. Uma possível explicação é a coexistência de alterações metabólicas do diabetes e exposição tubular às proteínas filtradas, favorecendo lesão e remodelamento. Em Phanish *et al*. (2021), a proteína ligadora de retinol (RBP) esteve associada à progressão, enquanto a N-acetil-β-D-glucosaminidase (NAG) apresentou relação com redução da TFGe em pacientes sem albuminúria. A RBP pode refletir perda da capacidade reabsortiva proximal, e a NAG, dano celular tubular. A revisão de Karimi *et al*. (2024) também identificou aplicações de marcadores tubulares na investigação precoce da nefropatia diabética; contudo, diferenças entre grupos em estudos transversais não demonstram que suas alterações antecedam a doença.

Nesse contexto, a identificação de alterações em um biomarcador antes da redução da TFGe ou do aumento da albuminúria pode indicar alterações biológicas, mas não comprova, isoladamente, maior capacidade de diagnosticar precocemente a DRC. Essa aplicação requer avaliação da sensibilidade, da especificidade, dos valores preditivos e da reprodutibilidade, além da definição e validação de pontos de corte. A demonstração de utilidade clínica também depende da contribuição dessas informações para as decisões assistenciais.

Para NGAL, a comparação entre os estudos evidencia diferenças conforme a aplicação e o modelo analisado. Seibert *et al*. (2021) observaram discriminação entre DRC e controles, mas não entre etiologias predominantemente inflamatórias e não inflamatórias, enquanto Swaminathan *et al*. (2025) associaram concentrações elevadas à progressão rápida no diabetes. Já Bienaimé *et al*. (2023) encontraram associação inversa com progressão rápida no modelo ajustado. Essas diferenças impedem interpretar a elevação de NGAL como indicação uniforme de pior prognóstico. A ocorrência de inflamação e lesão tubular em nefropatias de diferentes causas pode contribuir para sua limitada discriminação etiológica. A heterogeneidade de NGAL e KIM-1 descrita por Claudel *et al*. (2024) na DRC de etiologia incerta reforça a necessidade de considerar a população, os ensaios e as variáveis incluídas nas análises.

A IL-18 está relacionada à inflamação e à lesão tubular, oferecendo uma interpretação biológica possível para as associações observadas com diferentes desfechos renais (Tang *et al*., 2026). Entretanto, o desfecho composto avaliado no SPRINT incluiu hipotensão, alterações eletrolíticas e lesão renal aguda, entre outros eventos. A associação descrita refere-se, portanto, ao risco de eventos adversos durante o tratamento anti-hipertensivo e não demonstra, isoladamente, progressão da DRC (Ascher *et al*., 2022). Sua contribuição prognóstica deve ser examinada mediante desfechos renais específicos, como o declínio da TFGe e a falência renal avaliados por Tang *et al*. (2026).

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Em relação à integridade tubular, a redução de EGF observada por González *et al.* (2022) é coerente com as associações entre concentrações mais altas e menor risco de progressão descritas por Schrauben *et al.* (2025) e Tamargo *et al.* (2025). Por ser produzido no néfron distal, o EGF urinário pode refletir a capacidade de síntese e reparo do epitélio tubular. A uromodulina (UMOD) também esteve associada a menor risco em Tamargo *et al.* (2025), mas perdeu significância após o ajuste completo em Schrauben *et al.* (2025). Essa divergência indica que a relação com a função tubular não assegura informação prognóstica adicional à TFGe e à albuminúria em todas as populações.

Os estudos em crianças, por sua vez, devem ser interpretados separadamente dos realizados em adultos, pois a população pediátrica difere quanto à fisiologia renal (crescimento e variação da TFGe com a idade), às etiologias predominantes da DRC (anomalias congênitas, causas genéticas, autoimunes e infecciosas, em vez de diabetes e hipertensão) e aos métodos de estimativa da função renal, como a equação de Schwartz. Pukajło-Marczyk *et al.* (2026) observaram associação dos índices de periostina e KIM-1 normalizados pela creatinina com o estágio da DRC, embora as concentrações absolutas não distinguissem os estágios iniciais dos avançados.

Nesse contexto, Dubiela *et al*. (2025), em um estudo unicêntrico e transversal com 20 sobreviventes de tumor de Wilms, 40 crianças com DRC (estágios I a V) e 20 controles, não encontraram diferenças significativas entre sobreviventes e crianças com DRC nas concentrações absolutas, mas as encontraram após a normalização pela creatinina. Essa comparação é limitada pela heterogeneidade dos grupos: os sobreviventes apresentavam DRC apenas nos estágios I e II, enquanto o grupo com DRC incluía até o estágio V; as medianas de idade eram diferentes (13 e 9 anos) e não foram coletados dados etiológicos detalhados. Além disso, a perda de função nos sobreviventes decorre do tratamento prévio, como nefrectomia e quimioterapia nefrotóxica, e não de um processo nefrológico primário. Esses resultados são exploratórios e não devem ser extrapolados para adultos.

A combinação de marcadores apresentou melhora da discriminação em Bienaimé *et al.* (2023), cujo painel elevou a área sob a curva (AUC) média de 0,682 (IC95%: 0,614–0,748) para 0,722 (IC95%: 0,652–0,795) em relação ao modelo com idade, sexo, TFG medida e albuminúria (Quadro 2). Embora indique melhor capacidade de discriminar os pacientes com progressão rápida, o ganho é de magnitude moderada, e a ampla sobreposição dos intervalos de confiança limita a precisão dessa estimativa. Mesmo com a AUC calculada como média de reamostragens, o desempenho foi avaliado na própria população do estudo, de modo que a calibração, a validação em outras populações e a utilidade clínica permanecem por demonstrar.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Nesse sentido, a elevação da AUC, isoladamente, não prova que o modelo proporcionará melhores decisões clínicas, pois essa medida expressa a capacidade de separar os grupos, e não o efeito do uso do modelo sobre condutas e desfechos. Valores de AUC mais elevados foram descritos por Swaminathan *et al.* (2025), com 0,94 para o MCP-1 urinário e 0,96 para o painel que combinou MCP-1, NGAL e uACR.

Esses resultados, contudo, não devem ser generalizados para todos os pacientes com DRC. O estudo foi unicêntrico e incluiu 145 pacientes com diabetes mellitus tipo 2 e doença renal diabética nos estágios G1 a G3b, com exclusão dos estágios G4 e G5 e da doença renal não diabética. A progressão rápida foi definida como queda da TFGe superior a 5 mL/min/1,73 m² por ano, estimada pela equação CKD-EPI, com mediana de seguimento de 1,3 ano.

Nesse estudo, os pontos de corte e as AUC foram obtidos na mesma amostra em que o desempenho foi avaliado, e o artigo não descreve validação externa nem interna, o que pode resultar em estimativas excessivamente otimistas. Além disso, o acréscimo de NGAL e uACR ao MCP-1 produziu ganho pequeno (de 0,94 para 0,96), e o painel combinado foi apresentado sem intervalo de confiança. A diferença em relação ao painel de Bienaimé *et al.* (2023) deve, portanto, ser interpretada considerando as diferenças de população, de definição do desfecho e de delineamento, e não como evidência de superioridade de um painel sobre o outro.

No contexto pediátrico, Greenberg *et al*. (2025) e Bartels *et al*. (2025) observaram complementaridade na avaliação prognóstica de crianças com DRC. Greenberg *et al.* (2025) combinaram EGF urinário, uACR, KIM-1 plasmática e TFGe, enquanto Bartels *et al.* (2025) associaram EGF urinário ao fator de diferenciação do crescimento 15 (GDF-15) sérico, com validação em outra coorte. A distinção entre os compartimentos de dosagem é necessária, pois McDonnell *et al.* (2025) identificaram associações prognósticas diferentes para KIM-1 plasmática e urinária. Embora esses estudos apoiem a combinação de medidas, o desempenho dos modelos não pode ser atribuído exclusivamente aos biomarcadores urinários.

Quanto à uroanálise, a concentração das pesquisas em albuminúria e proteinúria limita as conclusões sobre a associação dos biomarcadores ao exame completo. A exclusão de piúria por Seibert *et al*. (2021) exemplifica a influência das condições urinárias sobre a interpretação de NGAL e calprotectina. Hematúria, leucocitúria e cilindros podem contextualizar os achados, mas sua integração aos biomarcadores não foi demonstrada pelas comparações apresentadas. Dessa forma, o ganho observado ao acrescentar um marcador à uACR não deve ser estendido automaticamente aos componentes físicos, químicos e microscópicos da uroanálise.

A incorporação dos biomarcadores urinários à prática clínica depende da padronização dos ensaios e dos procedimentos de coleta, processamento e armazenamento das amostras. A

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

estabilidade de cada marcador e sua variabilidade biológica também precisam ser consideradas, pois podem interferir na interpretação dos resultados e na aplicação dos pontos de corte (Moedt *et al*., 2026). Além do desempenho analítico, devem ser avaliados a disponibilidade dos exames, os custos laboratoriais e a relação de custo-efetividade. Essa avaliação deve considerar tanto o custo das dosagens quanto as condutas decorrentes dos resultados e os benefícios assistenciais demonstrados (Moldakhmetova *et al*., 2026; Tangri *et al*., 2025).

A contribuição prognóstica adicional deve ser demonstrada pela comparação entre modelos estabelecidos, que incluem variáveis clínicas, TFGe e uACR, e modelos acrescidos dos biomarcadores (Onoja *et al*., 2025). Essa comparação deve avaliar a discriminação entre indivíduos com diferentes desfechos, a calibração dos riscos estimados em relação aos eventos observados e a reclassificação dos pacientes em categorias de risco clinicamente relevantes (Milders *et al*., 2024). Também é necessário verificar se essas informações melhoram as decisões assistenciais, pois o aumento do desempenho estatístico não assegura benefício clínico.

A heterogeneidade das populações, dos métodos de dosagem e das definições de progressão restringe a comparação do desempenho entre os estudos (Alobaidi, 2025). A normalização pela creatinina e a validação dos modelos em outras populações também precisam ser consideradas (Moedt *et al*., 2026; Riley *et al*., 2024). Em resposta à questão norteadora, as evidências sugerem potencial para o uso dos biomarcadores como complemento aos parâmetros convencionais, principalmente na avaliação do risco de progressão. Os marcadores podem fornecer informações sobre processos tubulares e inflamatórios nem sempre representados pela TFGe e pela albuminúria, considerando as características das populações avaliadas (Schrauben *et al*., 2025). Entretanto, sua aplicação na detecção de alterações precoces ainda requer confirmação do ganho diagnóstico e de sua contribuição às decisões clínicas.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As evidências analisadas indicam que a associação entre parâmetros urinários convencionais e biomarcadores emergentes pode ampliar a compreensão das alterações renais e contribuir para a avaliação do risco de progressão da doença renal crônica (DRC). Na investigação de alterações precoces, esses marcadores apresentaram associações com o comprometimento tubulointersticial, inclusive em indivíduos com filtração glomerular preservada ou baixa albuminúria. Entretanto, sua contribuição adicional para o diagnóstico precoce ainda requer confirmação.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

A combinação de biomarcadores urinários com parâmetros clínicos e laboratoriais apresentou ganhos prognósticos em parte dos estudos, embora os resultados não tenham sido uniformes entre as populações investigadas. As evidências concentraram-se principalmente na associação com a albuminúria, limitando as conclusões sobre sua integração aos demais componentes da uroanálise.

As diferenças metodológicas, a ausência de padronização analítica e a diversidade dos desfechos avaliados restringem a aplicação clínica desses resultados. Nesse contexto, são necessários estudos prospectivos com validação externa para determinar a contribuição desses biomarcadores na identificação de alterações renais e na previsão da progressão da DRC. As evidências disponíveis sustentam sua utilização complementar, sem substituir os parâmetros convencionais de avaliação renal.

REFERÊNCIAS

ALOBAIDI, Sami. Emerging Biomarkers and Advanced Diagnostics in Chronic Kidney Disease: Early Detection Through Multi-Omics and AI. **Diagnostics**, *[S. l.]*, v. 15, n. 10, 2025. DOI: 10.3390/diagnostics15101225.

AMATRUDA, Jonathan G. *et al*. Urine Biomarkers of Kidney Tubule Health and Risk of Incident CKD in Persons Without Diabetes: The ARIC, MESA, and REGARDS Studies. **Kidney Medicine**, *[S. l.]*, v. 6, n. 6, 2024. DOI: 10.1016/j.xkme.2024.100834.

ASCHER, Simon B. *et al.* Kidney tubule health, mineral metabolism and adverse events in persons with CKD in SPRINT. **Nephrology Dialysis Transplantation**, *[S. l.]*, v. 37, n. 9, p. 1637–1646, 2022. DOI: 10.1093/ndt/gfab255.

BARTELS, Julia *et al*. GDF-15 and uEGF Independently Associate with CKD Progression in Children. **Kidney International Reports**, *[S. l.]*, v. 10, n. 10, p. 3369–3378, 2025. DOI: 10.1016/j.ekir.2025.07.004.

BIENAIMÉ, Frank *et al.* Combining robust urine biomarkers to assess chronic kidney disease progression. **eBioMedicine**, *[S. l.]*, v. 93, 2023. DOI: 10.1016/j.ebiom.2023.104635.

CARBAYO, Javier; VERDALLES, Úrsula; DÍAZ-CRESPO, Francisco; LÁZARO, Alberto; GONZÁLEZ-NICOLÁS, Marian; ARROYO, David; BLANCO, David; GARCÍA-GÁMIZ, Mercedes; GOICOECHEA, Marian. Tubular biomarkers in proteinuric kidney disease: histology correlation and kidney prognosis of tubular biomarkers. **Clinical Kidney Journal**, *[S. l.]*, v. 17, n. 5, 2024. DOI: 10.1093/ckj/sfae146.

CHANG, Crystal; OBEID, Wassim; THIESSEN-PHILBROOK, Heather; PARIKH, Chirag R. Sample Processing and Stability for Urine Biomarker Studies. **Journal of Applied Laboratory Medicine**, *[S. l.]*, v. 6, n. 6, p. 1628–1634, 2021. DOI: 10.1093/jalm/jfab082.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

CHEN, Debbie C.; POTOK, O. Alison; RIFKIN, Dena; ESTRELLA, Michelle M. Advantages, Limitations, and Clinical Considerations in Using Cystatin C to Estimate GFR. **Kidney360**, *[S. l.]*, 2022. DOI: 10.34067/KID.0003202022.

CLAUDEL, Sophie E. *et al*. Systematic Review of Kidney Injury Biomarkers for the Evaluation of CKD of Uncertain Etiology. **Kidney International Reports**, *[S. l.]*, v. 9, n. 6, p. 1614–1632, 2024. DOI: 10.1016/j.ekir.2024.03.013.

DOPIERAŁA, Mikołaj; NITZ, Nadja; KRÓL, Oliwia; WASICKA-PRZEWOŹNA, Karolina; SCHWERMER, Krzysztof; PAWLACZYK, Krzysztof. New and Emerging Biomarkers in Chronic Kidney Disease. **Biomedicines**, *[S. l.]*, v. 13, n. 6, 2025. DOI: 10.3390/biomedicines13061423.

DUBIELA, Pawel; TARANTA-JANUSZ, Katarzyna; KONOŃCZUK, Katarzyna; KONSTANTYNOWICZ-NOWICKA, Karolina; CHABOWSKI, Adrian; SZYMANSKA-ROZEK, Paulina; LATOCH, Eryk. Comparative Evaluation of Urinary Biomarkers in Wilms Tumor Survivors and Children with Chronic Kidney Disease. **International Journal of Molecular Sciences**, *[S. l.]*, v. 26, n. 13, 2025. DOI: 10.3390/ijms26136238.

FOGAZZI, Giovanni B.; GARIGALI, Giuseppe; ABINTI, Matteo; LIETI, Giulia; VERDESCA, Simona. An updated approach to the evaluation of the urinary sediment. **Pediatric Nephrology**, *[S. l.]*, 2025. DOI: 10.1007/s00467-024-06545-9.

FRANCIS, Anna *et al*. Chronic kidney disease and the global public health agenda: an international consensus. **Nature Reviews Nephrology**, *[S. l.]*, v. 20, n. 7, p. 473–485, 2024. DOI: 10.1038/s41581-024-00820-6.

GEMBILLO, Guido *et al.* Urinary biomarkers of diabetic kidney disease. **World Journal of Diabetes**, *[S. l.]*, v. 17, n. 1, 2026. DOI: 10.4239/wjd.v17.i1.110502.

GONZÁLEZ, Jorge; JATEM, Elias; ROIG, Jordi; VALTIERRA, Naiara; OSTOS, Elena; ABÓ, Anabel; SANTACANA, Maria; GARCÍA, Alicia; SEGARRA, Alfons. Usefulness of urinary biomarkers to estimate the interstitial fibrosis surface in diabetic nephropathy with normal kidney function. **Nephrology Dialysis Transplantation**, *[S. l.]*, v. 37, n. 11, p. 2102–2110, 2022. DOI: 10.1093/ndt/gfac185.

GREENBERG, Jason H. *et al*. Biomarker Panels for Discriminating Risk of CKD Progression in Children. **Journal of the American Society of Nephrology**, *[S. l.]*, v. 36, n. 6, p. 1105–1115, 2025. DOI: 10.1681/ASN.0000000602.

GUEDES, Murilo *et al*. Patterns of kidney function and risk assessment in a nationwide laboratory database: the Brazilian CHECK-CKD study. **BMC Nephrology**, *[S. l.]*, v. 25, n. 1, 2024. DOI: 10.1186/s12882-024-03588-w.

GUPTA, Aman; SONTAKKE, Tushar; ACHARYA, Sourya; KUMAR, Sunil. A Comprehensive Review of Biomarkers for Chronic Kidney Disease in Older Individuals: Current Perspectives and Future Directions. **Cureus**, *[S. l.]*, 2024. DOI: 10.7759/cureus.70262.

HERRINGTON, William G.; JUDGE, Parminder K.; GRAMS, Morgan E.; WANNER, Christoph. Chronic kidney disease. **The Lancet**, *[S. l.]*, v. 407, n. 10523, p. 90–104, 2026. DOI: 10.1016/S0140-6736(25)01942-7.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

IX, Joachim H.; SHLIPAK, Michael G. The Promise of Tubule Biomarkers in Kidney Disease: A Review. **American Journal of Kidney Diseases**, *[S. l.]*, 2021. DOI: 10.1053/j.ajkd.2021.03.026.

KARIMI, Farzaneh; MOAZAMFARD, Mostafa; TAGHVAEEFAR, Rasul; SOHRABIPOUR, Shahla; DEHGHANI, Aghdas; AZIZI, Reza; DINARVAND, Negar. Early Detection of Diabetic Nephropathy Based on Urinary and Serum Biomarkers: An Updated Systematic Review. **Advanced Biomedical Research**, *[S. l.]*, 2024. DOI: 10.4103/abr.abr_461_23.

KIDNEY DISEASE: IMPROVING GLOBAL OUTCOMES (KDIGO) CKD WORK GROUP. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. **Kidney International**, v. 105, supl. 4S, p. S117–S314, 2024. DOI: 10.1016/j.kint.2023.10.018.

LIU, Hao; FENG, Jianguo; TANG, Liling. Early renal structural changes and potential biomarkers in diabetic nephropathy. **Frontiers in Physiology**, *[S. l.]*, v. 13, 2022. DOI: 10.3389/fphys.2022.1020443.

LUBBE, Welma; HAM-BALOYI, Wilma Ten; SMIT, Karlien. The integrative literature review as a research method: A demonstration review of research on neurodevelopmental supportive care in preterm infants. **Journal of Neonatal Nursing**, *[S. l.]*, 2020. DOI: 10.1016/j.jnn.2020.04.006.

MALIJAN, Greco B. *et al*. Predictive Value of Urine Tubular Biomarkers on Kidney Outcomes. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, *[S. l.]*, 2026. DOI: 10.2215/CJN.0000001203.

MARK, Patrick B. *et al*. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease in adults, 1990–2023, and its attributable risk factors: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2023. **The Lancet**, *[S. l.]*, v. 406, n. 10518, p. 2461–2482, 2025. DOI: 10.1016/S0140-6736(25)01853-7.

MCDONNELL, Thomas; SÖDERBERG, Magnus; TAAL, Maarten W.; VUILLEUMIER, Nicolas; KALRA, Philip A. Plasma and Urinary KIM-1 in Chronic Kidney Disease: Prognostic Value, Associations with Albuminuria, and Implications for Kidney Failure and Mortality. **American Journal of Nephrology**, *[S. l.]*, p. 1–14, 2025. DOI: 10.1159/000547867.

MILDERS, Jet; RAMSPEK, Chava L.; JANSE, Roemer J.; BOS, Willem Jan W.; ROTMANS, Joris I.; DEKKER, Friedo W.; VAN DIEPEN, Merel. Prognostic Models in Nephrology: Where Do We Stand and Where Do We Go from Here? Mapping Out the Evidence in a Scoping Review. **Journal of the American Society of Nephrology**, *[S. l.]*, 2024. DOI: 10.1681/ASN.0000000000000285.

MIZDRAK, Maja; KUMRIĆ, Marko; KURIR, Tina Tičinović; BOŽIĆ, Joško. Emerging Biomarkers for Early Detection of Chronic Kidney Disease. **Journal of Personalized Medicine**, *[S. l.]*, v. 12, n. 4, 2022. DOI: 10.3390/jpm12040548.

MOEDT, Erik *et al*. Intra-Individual Variability of Urinary EGF and Clusterin, and Effect of Frozen Storage on Stability: Results from UVALID. **International Journal of Molecular Sciences**, *[S. l.]*, v. 27, n. 9, 2026. DOI: 10.3390/ijms27093838.

MOLDAKHMETOVA, Saltanat; BIMURAT, Bikadisha; BERDALY, Arailym; MAKHAMMAJANOV, Zhalaliddin; SALYBEKOV, Amankeldi A.; BUKASOV, Rostislav; GAIPOV, Abduzhappar. Emerging Urinary Biomarkers and Innovative Technologies for the Early Detection and

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Personalized Management of Chronic Kidney Disease. **International Journal of Molecular Sciences**, *[S. l.]*, v. 27, n. 8, 2026. DOI: 10.3390/ijms27083648.

MUGLIA, Lucia *et al*. Biomarkers of chronic kidney disease in older individuals: navigating complexity in diagnosis. **Frontiers in Medicine**, *[S. l.]*, v. 11, 2024. DOI: 10.3389/fmed.2024.1397160.

NORVIK, Jon Viljar; FLISER, Danilo; ERIKSEN, Bjørn Odvar; MELSOM, Toralf. Urinary Dickkopf-3 Predicts GFR Loss in the General Population. **Kidney International Reports**, *[S. l.]*, v. 10, n. 10, p. 3407–3415, 2025. DOI: 10.1016/j.ekir.2025.07.007.

OERMANN, Marilyn H.; KNAFL, Kathleen A. Strategies for completing a successful integrative review. **Nurse Author & Editor**, *[S. l.]*, v. 31, n. 3–4, p. 65–68, 2021. DOI: 10.1111/nae2.30.

ONOJA, Anthony *et al*. Biomarkers of Kidney Failure and All-Cause Mortality in CKD. **Journal of the American Society of Nephrology**, *[S. l.]*, v. 36, n. 12, p. 2431–2444, 2025. DOI: 10.1681/ASN.0000000767.

PAGE, Matthew J. *et al*. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, *[S. l.]*, v. 372, n71, 2021. DOI: 10.1136/bmj.n71.

PAL, Rahul; RATHORE, Vinay; GALHOTRA, Abhiruchi; MAMIDI, Varun. Chronic kidney diseases: A realm for preventive nephrology. **Journal of Family Medicine and Primary Care**, *[S. l.]*, v. 9, n. 8, p. 3810, 2020. DOI: 10.4103/jfmpc.jfmpc_1264_19.

PHANISH, Mysore K.; CHAPMAN, Andrew N.; YATES, Sarah; PRICE, Robert; HENDRY, Bruce M.; RODERICK, Paul J.; DOCKRELL, Mark E. C. Evaluation of Urinary Biomarkers of Proximal Tubular Injury, Inflammation, and Fibrosis in Patients with Albuminuric and Nonalbuminuric Diabetic Kidney Disease. **Kidney International Reports**, *[S. l.]*, v. 6, n. 5, p. 1355–1367, 2021. DOI: 10.1016/j.ekir.2021.01.012.

PUKAJŁO-MARCZYK, Agnieszka; MEDYŃSKA, Anna; JAKUBOWSKA, Anna; WUCZYŃSKI, Maciej; ZWOLIŃSKA, Danuta; KILIŚ-PSTRUSIŃSKA, Katarzyna. Periostin and KIM-1 as Fibrosis-Related Markers Associated with CKD Stage in Children. **International Journal of Molecular Sciences**, *[S. l.]*, v. 27, n. 8, 2026. DOI: 10.3390/ijms27083640.

RILEY, Richard D.; ARCHER, Lucinda; SNELL, Kym I. E.; ENSOR, Joie; DHIMAN, Paula; MARTIN, Glen P.; BONNETT, Laura J.; COLLINS, Gary S. Evaluation of clinical prediction models (part 2): how to undertake an external validation study. **BMJ**, *[S. l.]*, v. 384, 2024. DOI: 10.1136/bmj-2023-074820.

SCHRAUBEN, Sarah J. *et al*. Urine Biomarkers for Diabetic Kidney Disease Progression in Participants of the Chronic Renal Insufficiency Cohort Study. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, *[S. l.]*, v. 20, n. 7, p. 958–967, 2025. DOI: 10.2215/CJN.0000000711.

SEIBERT, Felix S. *et al*. Urinary calprotectin, NGAL, and KIM-1 in the differentiation of primarily inflammatory vs. non-inflammatory stable chronic kidney diseases. **Renal Failure**, *[S. l.]*, v. 43, n. 1, p. 417–424, 2021. DOI: 10.1080/0886022X.2021.1885442.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

SELBY, Nicholas M.; TAAL, Maarten W. What every clinician needs to know about chronic kidney disease: Detection, classification and epidemiology. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, *[S. l.]*, v. 26, n. S6, p. 3–12, 2024. DOI: 10.1111/dom.15683.

SOUZA, Marcela Tavares de; SILVA, Michelly Dias da; CARVALHO, Rachel de. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein (São Paulo)**, v. 8, n. 1, p. 102–106, 2010. DOI: 10.1590/S1679-45082010RW1134.

SWAMINATHAN, Shilna Muttickal *et al*. Role of novel biomarkers urinary NGAL and MCP-1 in predicting progression of diabetic kidney disease in type 2 DM. **Renal Failure**, *[S. l.]*, v. 47, n. 1, 2025. DOI: 10.1080/0886022X.2025.2563671.

TAMARGO, Christina L. *et al*. The distal nephron biomarkers associate with diabetic kidney disease progression. **JCI Insight**, v. 10, n. 12, e186836, 2025. DOI: 10.1172/jci.insight.186836.

TAN, Hwee Tong; LIU, Qinde; TEO, Tang Lin. Advancing Accuracy in Chronic Kidney Disease Diagnosis and Management: Reference Materials and Reference Measurement Procedures for Clinical Markers. **Annals of Laboratory Medicine**, *[S. l.]*, v. 45, n. 4, p. 367–380, 2025. DOI: 10.3343/alm.2024.0583.

TANG, Yuhong; TAO, Xiaolei; HUANG, Chun Lin; TENG, Siyuan; LIN, Xin; TIAN, Jianwei; LIAO, Yating; MEI, Jing; OU, Jun. Urinary IL-18 predicts progression of IgA nephropathy. **BMC Nephrology**, *[S. l.]*, v. 27, n. 1, 2026. DOI: 10.1186/s12882-026-04965-3.

TANGRI, Navdeep *et al*. Inside CKD: Cost-Effectiveness of Multinational Screening for CKD. **Kidney International Reports**, *[S. l.]*, v. 10, n. 4, p. 1087–1100, 2025. DOI: 10.1016/j.ekir.2025.01.020.

VARATHARAJAN, Sakthivadivel; JAIN, Vishakha; PYATI, Anand K.; NEERADI, Charan; REDDY, Kotha Sugunakar; PALLAVALI, Janardhana Reddy; PANDIYARAJ, Ilakkiya Priya; GAUR, Archana. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin, kidney injury molecule-1, and periostin: Novel urinary biomarkers in diabetic nephropathy. **World Journal of Nephrology**, *[S. l.]*, v. 13, n. 4, 2024. DOI: 10.5527/wjn.v13.i4.98880.

VLAHOU, Antonia; VANHOLDER, Raymond. Urine as a source of biomarkers and biological knowledge in chronic kidney disease. **Nature Reviews Nephrology**, *[S. l.]*, 2026. DOI: 10.1038/s41581-025-01008-2.

WHITTEMORE, Robin; KNAFL, Kathleen. The integrative review: updated methodology. **Journal of Advanced Nursing**, v. 52, n. 5, p. 546–553, 2005. DOI: 10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x.

ZABETIAN, Azadeh; COCA, Steven G. Plasma and urine biomarkers in chronic kidney disease: closer to clinical application. **Current Opinion in Nephrology and Hypertension**, *[S. l.]*, 2021. DOI: 10.1097/MNH.0000000000000735.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.