

Cistatina C: não é apenas um marcador da função renal

Cystatin C: not just a marker of kidney function

Autores

Sanduni Fernando¹

Kevan R. Polkinghorne^{1,2,3} 

¹Monash Health, Monash Medical Center, Department of Nephrology, Clayton, Melbourne, Australia.

²Monash University, Department of Medicine, Clayton, Melbourne, Australia.

³Monash University, School of Public Health and Preventive Medicine, Department of Epidemiology and Preventive Medicine, Prahran, Melbourne, Australia.

A cistatina C, descrita pela primeira vez em 1961 e formalmente nomeada em 1984, é uma proteína básica não glicosilada, codificada pelo gene CST3, é encontrada em praticamente todas as células nucleadas. É um potente inibidor de proteinases lisossômicas e inibidores extracelulares de proteases de cisteína, que desempenham um papel pleiotrópico na fisiopatologia vascular humana, em particular na regulação de catepsinas, que são superexpressas em lesões ateroscleróticas e aneurismáticas¹.

O papel da cistatina C sérica como medida da função renal (filtração) está agora bem estabelecido. A cistatina C é gerada a uma taxa praticamente constante, é livremente filtrada, reabsorvida e catabolizada no túbulo proximal do néfron². Não é afetada pelo habitus corporal e pela massa muscular e, como tal, acredita-se que seja uma medida mais precisa da função renal em comparação com a creatinina sérica³. Agora estão disponíveis materiais de referência padrão para a cistatina C, de modo que os ensaios laboratoriais possam ser padronizados com as equações de estimativa da taxa de filtração glomerular (TFGe) desenvolvidas e validadas para uso clínico de rotina³. As limitações ao seu uso rotineiro na prática clínica têm sido principalmente considerações de custo, onde, por exemplo, custa até dez vezes do que um ensaio de creatinina sérica⁴, e pode ser afetada por doenças da tireóide, adiposidade e inflamação subjacente^{1,5}.

Além do seu uso na estimativa da função renal, a TFGe à base de cistatina C mostrou ser um preditor superior

de doença cardiovascular (DCV) e mortalidade quando comparada à TFGe baseada na creatinina sérica⁶. De fato, quando combinada à albuminúria, a cistatina C TFGe adicionou discriminação preditiva aos escores atuais de risco de DCV usados rotineiramente, enquanto que a TFGe sérica à base de creatinina não adicionou discriminação adicional⁴. Isso sugere que a TFGe à base de cistatina C deve ser usada não apenas para avaliar a função renal, mas também deve fazer parte da avaliação de risco cardiovascular de um indivíduo.

Outros papéis potenciais para a cistatina C incluem ser um marcador precoce de lesão renal aguda, um marcador superior da função de um transplante renal, risco de DCV e falha do transplante, e uma medida mais precisa da função em subpopulações específicas, como cirrose hepática e malignidade⁶. Nesta edição do *Brazilian Journal of Nephrology*, Moreira et al. avaliaram outra subpopulação específica em que a cistatina C pode ter utilidade adicional sobre a creatinina sérica e outros marcadores, como em indivíduos com doença renal terminal⁷.

Moreira et al. avaliaram a cistatina C sérica e efluente de diálise peritoneal em 52 pacientes tratados com diálise peritoneal (DP) em um único centro de diálise. Além da avaliação da função renal residual (FRR), eles exploraram a correlação da cistatina C e eventos cardiovasculares, bem como uma avaliação da composição corporal usando a bioimpedância. Como a população em geral, níveis mais altos de cistatina C foram associados a um aumento de duas vezes na probabilidade

Enviado em: 12/12/2019.

Aprovado em: 22/12/2019.

Enviar correspondência para:

Kevan R Polkinghorne

E-mail: kevan.polkinghorne@monash.edu

DOI: 10.1590/2175-8239-JBN-2019-0240



de doença cardiovascular (odds ratio (OR) 2,65), embora o intervalo de confiança de 95% tenha sido amplo, refletindo incerteza significativa no resultado (0,84 8,37). Isso não é surpreendente, dadas as limitações do pequeno tamanho da amostra e a natureza transversal do desenho e análise do estudo.

A avaliação da FRR em pacientes tratados com DP é crítica, dada sua importância no prognóstico e na depuração total pela diálise. O presente estudo reafirma nosso entendimento de que a cistatina C pode ser um bom marcador de avaliação da FRR. Pacientes que estão em DP há mais tempo têm um nível mais alto de cistatina C, correlacionado com a perda gradual de FRR observada após o início da diálise. A depuração semanal total da creatinina foi significativa- e negativamente correlacionada com os níveis de cistatina C, como seria esperado. É importante notar que a DP também remove a cistatina C e, portanto, seus níveis serão determinados pela FRR e pela depuração da diálise. Também como esperado, os níveis de cistatina C correlacionaram-se positivamente com a massa relativa de tecido magro.

O estudo de Moreira et al. levanta mais questionamentos do que fornece respostas devido ao tamanho e ao desenho do estudo, dado o papel da cistatina C como uma ferramenta estabelecida para

a avaliação da função renal na população geral e na DRC, bem como um marcador aditivo da avaliação de risco cardiovascular, além de apresentar grandes perspectivas futuras. Estudos em populações em DP são necessários para delinear se a cistatina C terá um papel no manejo dessa população.

REFERÊNCIAS

1. Séronie-Vivien S, Delanaye P, Piéroni L, Mariat C, Froissart M, Cristol JP, et al. Cystatin C: current position and future prospects. *Clin Chem Lab Med*. 2008;46(12):1664-86.
2. Shlipak MG, Mattes MD, Peralta CA. Update on cystatin C: incorporation into clinical practice. *Am J Kidney Dis*. 2013 Sep;62(3):595-603.
3. Levey AS, Inker LA, Coresh J. GFR estimation: from physiology to public health. *Am J Kidney Dis*. 2014 May;63(5):820-34.
4. Lees JS, Welsh CE, Celis-Morales CA, Mackay D, Lewsey J, Gray SR, et al. Glomerular filtration rate by differing measures, albuminuria and prediction of cardiovascular disease, mortality and end-stage kidney disease. *Nat Med*. 2019 Nov;25(11):1753-60.
5. Stevens LA, Schmid CH, Greene T, Li L, Beck GJ, Joffe MM, et al. Factors other than glomerular filtration rate affect serum cystatin C levels. *Kidney Int*. 2009 Mar;75(6):652-60.
6. Levin A. Cystatin C, serum creatinine, and estimates of kidney function: searching for better measures of kidney function and cardiovascular risk. *Ann Intern Med*. 2005 Apr;142(7):586-8.
7. Moreira C, Cunha L, Correia S, Silva F, Castro A, Tavares J, et al. Does cystatin C have a role as metabolic surrogate in peritoneal dialysis beyond its association with residual renal function?. *Braz. J. Nephrol*. 2019 Dec 02; [Epub ahead of print]. DOI: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-jbn-2019-0007>