

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

LETÍCIA BORGES MENDONÇA SOARES

**IMPACTO DAS ALTERAÇÕES PONDERAIS NA FILTRAÇÃO
GLOMERULAR E PROTEINÚRIA EM DOADORES RENAISS**

UBERLÂNDIA

2011

LETÍCIA BORGES MENDONÇA SOARES

**IMPACTO DAS ALTERAÇÕES PONDERAIS NA FILTRAÇÃO
GLOMERULAR E PROTEINÚRIA EM DOADORES RENAIOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Nefrologia

Orientador: Prof. Dr. Sebastião Rodrigues Ferreira Filho.

UBERLÂNDIA

2011

LETÍCIA BORGES MENDONÇA SOARES

**IMPACTO DAS ALTERAÇÕES PONDERAIS NA FILTRAÇÃO
GLOMERULAR E PROTEINÚRIA EM DOADORES RENAISS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Nefrologia

Uberlândia, 26 de agosto de 2011.

Banca examinadora

Prof. Dr. Sebastião Rodrigues Ferreira Filho
Universidade Federal de Uberlândia

Prof. Dr. Márcio Dantas
Universidade de São Paulo

Prof. Dr. Paulo Tannus Jorge
Universidade Federal de Uberlândia

Prof. Dr. Álvaro Ribeiro Barale
Universidade Federal de Uberlândia

S676i

2011

Soares, Letícia Borges Mendonça, 1974-

Impacto das alterações ponderais na filtração glomerular e proteinúria em doadores renais / Letícia Borges Mendonça Soares. – 2011.

55 f. : il.

Orientador: Sebastião Rodrigues Ferreira Filho.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia,

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.

Inclui bibliografia.

1. Ciências médicas - Teses. 2. Proteinúria - Teses. 3. Taxa de filtração glomerular - Teses. 4. Rins - Transplante - Teses. I. Ferreira Filho, Sebastião Rodrigues. II. Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.
III. Título.

CDU: 61

*Para minha mãe Sônia e meus saudosos
avós Guilhermina e Lourival, que
alimentaram meu cérebro e coração. Para
meu querido Alcimar, que cuida muito bem
de ambos.*

*Aos meus, hoje pequenos e sempre amados,
Thales e Thomás.*

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador **Dr. Sebastião Rodrigues Ferreira Filho**, pela inestimável oportunidade de aprendizado e pelo prestimoso auxílio, pois soube com paciência e sabedoria, manter-me firme e sempre na direção correta.

A todos os professores e funcionários do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, que foram de vital importância para a composição desta dissertação. Em especial ao **Dr. Paulo Tannus Jorge, Dr. Miguel Tanús Jorge, Dr. Rogério de Melo Costa Pinto, Prof. Carlos Henrique Martins da Silva** e a sempre prestativa assistente administrativa **Gisele de Melo Rodrigues**.

Meus mais sinceros agradecimentos a todos os queridos colegas que são a alma e o coração do HC-UFU. Obrigada pelo apoio e tolerância. Meus agradecimentos vão especialmente para os colegas do **Setor de Hemodiálise, SETRAN, Pronto Socorro e PROREH**.

Aos solidários médicos residentes da Nefrologia **Ângela, Frederico, Orlando e Paulo** pela prestimosa e vital ajuda e aos então estudantes de medicina, hoje colegas médicos, **Florença, Guilherme e Thiago** pela fundamental participação na coleta de dados.

À **Universidade Federal de Uberlândia** por ser sempre minha casa, escola e abrigo. Desde a graduação até os dias de hoje é uma porção indissociável da minha vida, tanto na formação profissional como humana.

Aos familiares, especialmente ao meu pai **Murilo** e meus irmãos **Sérgio e Lisandro**, aos amigos, em especial, a **Maria Marta**, pelo apoio e carinho.

Aos **doadores renais** que por uma segunda vez doam algo de si, sem esperar nada em troca. A vocês presto mais que agradecimentos, dedico minha mais profunda admiração.

"If we knew what we were doing, it wouldn't be called research, would it?"

Albert Einstein

“Para ser grande, sê inteiro: nada
Teu exagera ou exclui.
Sê todo em cada coisa. Põe quanto és
No mínimo que fazes.
Assim em cada lago a lua toda
Brilha, porque alta vive.”
Fernando Pessoa

RESUMO

Introdução: A nefrectomia (Nx) para doação renal intervivos é respaldada por trabalhos que relatam poucas alterações clínicas a longo prazo para os doadores. Mas os parâmetros de avaliação são os mesmos empregados para a população geral. Assim, é necessário rever a adequação destes valores e avaliar doadores obesos, visto que a incidência de obesidade está aumentando mundialmente. **Objetivo:** Avaliar o impacto das variações ponderais e dos valores utilizados como referência para normalidade na função renal de doadores renais. **Métodos:** O estudo é uma série de casos, com 48 doadores renais, submetidos à uninefrectomia, entre 1983 e 2006. Foram avaliados dados antropométricos, pressão arterial sistêmica, taxa de filtração glomerular estimada (eTFG) pelo clearance de creatinina e proteinúria de 24h. **Resultados:** A eTFG em 52,08% da amostra apresentava-se entre 60 e 89 ml/min sendo que apenas 4,2% apresentavam eTFG \geq 120 ml/min. Pode-se inferir que 77,1 % estão submetidos à hiperfiltração, se considerarmos como valor normal para rim único 50% do valor de 120 ml/min utilizado para a população com 2 rins. Em 22,9% observou-se a presença de proteínas na urina, mas se utilizando o mesmo raciocínio anterior e tomando como valor de referência 75mg/24h, 64,6% apresentam valores elevados de proteinúria. A amostra apresentava, na época da Nx, 10,4% de obesos e evoluiu para 31,3%. O grupo estudado também apresentou elevação do IMC médio. Pacientes com obesidade apresentavam maiores valores de eTFG e de pressão arterial sistólica. Os indivíduos com maiores valores de proteinúria apresentavam valores ponderais maiores. **Conclusão:** Utilizando valores de eTFG e proteinúria para o rim isolado, a hiperfiltração e proteinúria foram respectivamente 18,3 e 2,8 vezes mais elevadas em relação as taxas obtidas quando utilizados os parâmetros empregados para a população geral. Após a doação, houve elevação do IMC e dos obesos na amostra. Assim, obesidade parece estar associada à maior hiperfiltração e à hipertensão arterial sistólica e consequente proteinúria, o que justifica um rigoroso controle ponderal para esta população a fim de evitar uma sobreposição de fatores de injúria renal.

Palavras-chave: Doadores Renais. Filtração Glomerular. Proteinúria. Função Renal. Peso Corporal.

ABSTRACT

Introduction: Nephrectomy (Nx) for living kidney donation has been supported by studies that report few long-term clinical implications for donors. But the parameters used for donor evaluation are the same as those used for the general population. Hence, it is necessary to review the adequacy of those values and assess obese donors, since the incidence of obesity is increasing worldwide. **Objective:** To evaluate the impact of the ponderal changes and the values used as references for normal renal function of kidney donors. **Methods:** The study is a series of cases, with 48 living kidney donors who underwent uninefrectomy, between 1983 and 2006. Anthropometric data, systemic arterial pressure, glomerular filtration rate estimated (eGFR) by creatinine clearance and 24h proteinuria were assessed. **Results:** 52.08% of the sample showed eGFR between 60 and 89 ml/min and only 4.2% presented $eGFR \geq 120\text{ml/min}$. It can be inferred that 77.1% were subject to hyperfiltration, if we consider as the normal value for a single kidney 50% of 120 ml/min, used for the population with two kidneys. Proteinuria was observed in 22.9% of the sample and, using the same reasoning as above and taking as reference 75mg/24h, 64.6% showed high levels of proteinuria. At the time of Nx, 10.4% of the sample was obese and has evolved with the increase of the obesity rate to 31.3%. The group also showed an increase in mean BMI. Obese patients had higher values of eGFR and systolic arterial pressure. Individuals with higher levels of proteinuria also showed higher ponderal values. **Conclusion:** Using the values of eGFR and proteinuria for the single kidney, hyperfiltration and proteinuria were, respectively, 18.3 and 2.8 times higher when compared to rates obtained by using the parameters applied for the general population. After donation, it was found an increase of body mass index (BMI) and obesity in the sample. Therefore, obesity appears to be associated with higher hyperfiltration, systolic arterial hypertension and subsequent proteinuria. Those findings justify a strict ponderal control for that population in order to avoid an overlapping of factors leading to renal injury.

Key words: Living Kidney Donors. Glomerular Filtration. Proteinuria. Kidney Function. Corporal Weight.

LISTAS DE ILUSTRAÇÕES

GRÁFICO1. 1 – Total de paciente em tratamento dialítico por ano no Brasil	15
GRÁFICO 1.2 – Evolução anual da lista de espera por transplante renal no Brasil	17
FIGURA 1.3 – Esquema mostrando a interação de fatores de risco para a progressão da IRC com mecanismos fisiopatológicos que contribuem para um ciclo vicioso de perda progressiva de néfrons	20
FIGURA 1.4 – O papel da hipertensão na progressão da doença renal crônica	22
GRÁFICO 3.1 – Distribuição da população estudada conforme a idade na uninefrectomia	31
GRÁFICO 3.2 – Distribuição da população estudada conforme a idade na coleta dos dados	31
GRÁFICO 3.3 – Distribuição percentual de pacientes em relação ao número de meses transcorridos entre a uninefrectomia e o estudo	32
GRÁFICO 3.4 – Distribuição percentual do grupo de pacientes estudados em relação à eTFG em ml/min.	32
GRÁFICO 3.5 – Distribuição percentual do grupo de pacientes estudados em relação aos níveis de creatinina sérica em mg/dl	33
GRÁFICO 3.6 – Distribuição percentual do grupo de pacientes estudados em relação aos níveis de proteinúria	33
GRÁFICO 3.7 – Média e desvio padrão da pressão arterial sistêmica	34
GRÁFICO 3.8 – Dispersão do peso atual	34
GRÁFICO 3.9 – Distribuição percentual dos pacientes conforme o IMC atual	35
GRÁFICO 3.10 – Gráfico de dispersão da variação de peso total.....	35
GRÁFICO 3.11 – Distribuição do grupo de pacientes estudados em relação à variação de peso percentual entre a data da nefrectomia e à data da coleta de dados	35
GRÁFICO 3.12 – Dispersão do peso à época da nefrectomia	36
GRÁFICO 3.13 – Distribuição percentual dos pacientes conforme o IMC na época da nefrectomia	36
GRÁFICO 3.14 – Regressão linear entre eTFG e peso atual	38

GRÁFICO 3.15 – Regressão linear entre eTFG e IMC atual	39
GRÁFICO 3.16 – Regressão linear entre eTFG e VPP	39
GRÁFICO 3.17 – Regressão linear entre proteinúria de 24h e eTFG	40
GRÁFICO 3.18 – Regressão linear entre proteinúria de 24h e peso atual	40

LISTA DE TABELAS

TABELA 1.1 – Número de rins transplantados pelo tipo de doador de 2004 a 2009 em países da comunidade européia.....	17
TABELA 1.2 – Número de rins transplantados pelo tipo de doador de 2004 a 2008 nos Estados Unidos da América.....	18
TABELA 1.3 – Evolução anual dos transplantes de rim por tipo de doador de 2005 a 2010 no Brasil.....	18
TABELA 3.1 – Variáveis estudadas na amostra de 48 doadores renais	30
TABELA 3.2 – Variáveis analisadas em doadores renais não obesos e obesos (n=48) .	37
TABELA 3.3 – Peso atual de toda a amostra dividido conforme a proteinúria de 24h, considerando o limite de 75 mg/24h e de 150 mg/24h	38
TABELA 3.4 – Correlação entre variação de tempo e variação de peso total e percentual (n=48)	41
TABELA 3.5 – Correlação entre variação de peso atual e peso na Nx e IMC na Nx (n=48).....	41
TABELA 3.6 – Correlação entre variação do IMC atual e o peso na Nx e o IMC na Nx (n=48).....	41
TABELA 3.7 – Correlação entre variação da PAS e o IMC atual (n=48)	41

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABTO –	Associação Brasileira de Transplante de Órgãos
ClCr –	clearance de creatinina
DCV –	doença cardiovascular
DRC –	doença renal crônica
eTFG –	taxa de filtração glomerular estimada
FIG –	figura
Idade na Nx –	idade na época de nefrectomia
HAS –	hipertensão arterial sistêmica
IMC –	índice de massa corporal
IMC na Nx –	índice de massa corporal na época de nefrectomia
IRC –	insuficiência renal crônica
K/DOQI –	Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
Nx –	nefrectomia
PA –	pressão arterial sistêmica
PAD –	pressão arterial diastólica
PAS –	pressão arterial sistólica
Peso na Nx –	peso na época de nefrectomia
Prot24 –	proteinúria de 24h
TAB –	tabela
TFG –	taxa de filtração glomerular
Tx –	transplante renal
UFU –	Universidade Federal de Uberlândia
VPP –	variação de peso percentual em relação ao peso na nefrectomia
VVT –	variação de peso total
X±DP –	média aritmética mais ou menos desvio padrão

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	15
1.1	A unifrectomia para fins de doação renal	15
1.2	A unifrectomia e seus aspectos fisiológicos e clínicos.....	19
1.3	Hipótese.....	25
1.4	Objetivo	26
2.	MATERIAIS E MÉTODOS	27
2.1	Pacientes	27
2.1.1	Critérios de inclusão	27
2.1.2	Critérios de exclusão	27
2.1.3	Critérios éticos	27
2.2	Métodos	27
2.2.1	Coleta de dados.....	28
2.2.2	Análise estatística	29
3.	RESULTADOS	30
3.1	Estatística descritiva	30
3.2	Estatística inferencial	37
4.	DISCUSSÃO	42
5.	CONCLUSÃO	46
	REFERÊNCIAS	47
	ANEXOS	52

1. INTRODUÇÃO

1.1 – A uninefrectomia para fins de doação renal

À medida que a população mundial e sua expectativa de vida aumentam, percebe-se também uma tendência ascendente na prevalência de diversas doenças crônicas (TAN; CHERTOW, 2009), entre essas, a doença renal crônica (DRC). O aumento na prevalência da DRC é também notado no Brasil, segundo a Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN) (2011).

Como pode ser visto no GRÁFICO 1.1, entre os anos de 2000 e 2010, notamos um aumento significativo do número de pacientes em tratamento dialítico em nosso País, atingindo valores superiores a 92091 pessoas, em 2010. O decréscimo observado entre os anos de 2008 e 2009 é justificado pela SBN, não por queda real no número de pacientes em terapia renal substitutiva, mas sim por falha na informação dos centros de diálise que participam do censo.

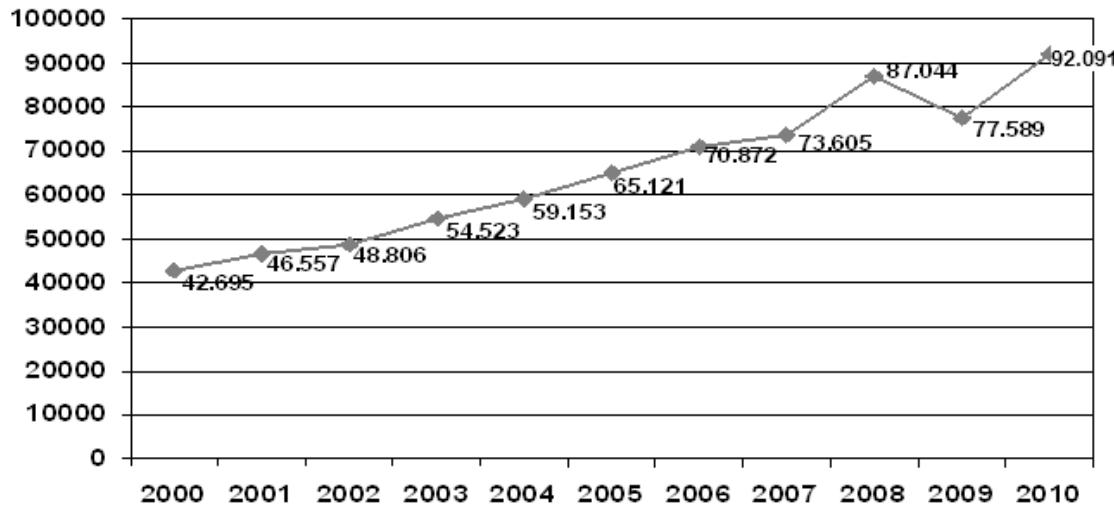


GRÁFICO 1.1 – Total de Paciente em Tratamento Dialítico por Ano no Brasil.

Fonte: Sociedade Brasileira de Nefrologia, 2011

Diversas razões podem ser apontadas para o aumento da DRC, como o maior acesso da população à assistência médica e à informação, com isso possibilitando diagnósticos mais precoces, e aos recentes avanços tecnológicos, proporcionando a melhoria da qualidade e da adesão aos tratamentos (US RENAL DATA SYSTEM, 2008).

A prevalência de DRC nos Estados Unidos da América praticamente dobrou na última década, existindo uma projeção para o ano de 2010 de 650.000 pacientes renais crônicos, com custos médicos da ordem de US\$28 bilhões (HSU *et al.*, 2006). Muitos desses indivíduos necessitarão de terapias renais substitutivas, tais como hemodiálise, diálise peritoneal e transplante renal.

Do ponto de vista histórico, o primeiro transplante renal com doador vivo foi realizado, em 1954, por Joseph Murray, que também foi pioneiro no transplante com doador falecido, em 1962, tornando-se, então, uma nova modalidade terapêutica para os portadores de doença renal crônica (DANOVITCH *et al.* 2010). A partir da década de 1980, com a formação de equipe médicas, com domínios adequados das técnicas cirúrgicas e de novos conhecimentos na área da imunologia, o transplante deixou de ser um procedimento excepcional, para tornar-se verdadeira opção terapêutica. Outro importante fator refere-se ao menor custo, para os sistemas públicos de saúde, dos transplantes em relação à manutenção de programas de diálise a longo prazo (DANOVITCH, 2005). Com isso, os transplantes passaram a ser realizados de forma rotineira e como uma terapia mais eficiente (LAMB, 2000; HERNÁNDEZ *et al.*, 2009)

No entanto, o número de pacientes que aguardam um transplante (Tx) renal é grande, pois a quantidade de rins provenientes de doadores falecidos é limitada e muito inferior a demanda necessária. Como podemos observar nos GRÁFICOS. 1.1, 1.2, entre 2005 e 2008, houve um aumento de aproximadamente 8,8% no número de pacientes aguardando transplante renal no Brasil, atingindo mais de 34.000 pacientes em 2008. No entanto, no mesmo período, o número de pacientes em terapia renal substitutiva aumentou 33,6%. Assim poderíamos pensar que, apesar da lista de espera ser bem expressiva, o atendimento a maior demanda está sendo feito. Mas ao verificarmos os dados referentes ao número de transplantes realizados neste mesmo período (TAB. 1.3) não verificamos um aumento compatível, assim a explicação possível para tal discrepância seria uma redução de pacientes cadastrados para transplante.

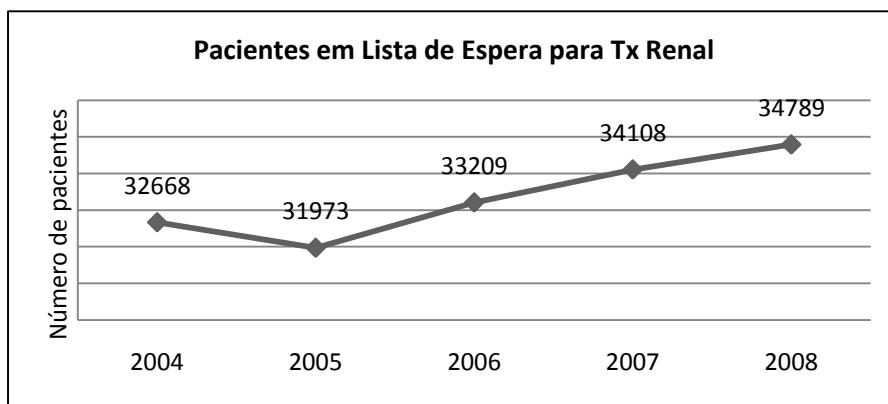


GRÁFICO 1.2 – Evolução anual da lista de espera por transplante renal no Brasil
Fonte: ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS, 2008

Para reduzir o número de pacientes que aguardam Tx, a opção adotada tem sido a utilização de rins de doadores vivos. Além da maior disponibilidade, diversos trabalhos mostram que o tempo de sobrevida do enxerto provindo de doador vivo é maior que aquele realizado com rins provenientes de doador falecido (DANOVITCH, 2005). As TAB. 1.1, 1.2 e 1.3 mostram dados estatísticos da comunidade europeia (Áustria, Bélgica, Luxemburgo, Alemanha, Eslovênia, Croácia e Países Baixos), norte-americanas e nacionais, respectivamente, que revelam a importante participação de doadores vivos no número total de transplantes.

TABELA 1.1

Número de rins transplantados pelo tipo de doador de 2004 a 2009 em países da comunidade européia.

Doadores renais	2004	2005	2006	2007	2008	2009	Total
Falecidos	3206	3406	35396	3728	3522	3590	20991 (80,98%)
Vivos	803	865	901	1032	1088	1148	4928 (19,02%)
Total	4009	4271	4440	4760	4610	4738	25919 (100%)

Fonte: EUROTRANPLANT INTERNATIONAL FOUNDATION, 2009.

TABELA 1.2

Número de rins transplantados pelo tipo de doador de 2004 a 2008 nos Estados Unidos da América.

Doadores renais	2004	2005	2006	2007	2008	Total
Falecidos	6.325	6.700	7.181	7.245	7.185	34.636 (52,25%)
Vivos	6.647	6.570	6.435	6.036	5.968	31.656 (47,75%)
Total	12.97	13.27	13.61	13.28	13.15	66.292
	2	0	6	1	3	(100%)

Fonte: US ORGAN PROCUREMENT AND TRANSPLANTATION NETWORK, 2009.

TABELA 1.3

Evolução anual dos transplantes de rim por tipo de doador de 2005 a 2010 no Brasil.

Doadores renais	2005	2006	2007	2008	2009	2010	Total
Falecidos	1.620	1.526	1.751	2.033	1.727	2.989	11.326 (50,4%)
Vivos	1.753 (51,9%)	1.760 (53,5%)	1.709 (49,3%)	1.747 (50,4%)	2.532 (59,4%)	1.641 (35,4%)	11.142 (49,4%)
Total	3.373	3.286	3.460	3.460	4.259	4.630	22.468 (100%)

Fonte: ABTO, 2010

Observamos no Brasil, que as doações intervivos já são responsáveis pela maioria dos transplantes. Uma das razões apontadas para este fato pode estar na dificuldade na captação de órgão de doadores falecidos, provavelmente pela falta de eficiência dos serviços de captação e pela realidade cultural de nosso povo. Observamos também que o número absoluto de transplante é inferior aos observados nos Estados Unidos ou em parte da Europa. Assim, ao caminharmos na mesma direção dos países desenvolvidos, na tentativa de atender a grande demanda represada, nossos transplantes tenderão a aumentar consideravelmente e isso provavelmente será feito tanto à custa de um aumento nas captações de rins de doadores falecidos quanto na manutenção e até ampliação das doações intervivos.

Constatado assim, o atual número de nefrectomias para fins de doação já realizados e, o seu provável aumento, fica evidente a necessidade de maiores e mais aprofundados estudos avaliando os riscos e consequências da doação a longo prazo. Neste

sentido, alguns países já tornaram obrigatório o seguimento clínico dos doadores renais. Na Polônia, desde 2008, todos os doadores devem receber seguimento regular e parâmetros, tais como obesidade, microalbuminúria, pressão arterial sistêmica, glicemia, perfil lipídico, TFG e tabagismo devem ser avaliados rotineiramente (ROWINSKI *et al.*, 2009).

Segundo trabalhos mais antigos, como de Mathillas *et al.* (1985) e até em outros mais recentes, como o de Ibrahim *et al.* (2009), as complicações a curto prazo e longo prazo para os doadores vivos são mínimas e mostram não existir comprometimento da função renal. Entretanto, as repercussões em longo prazo para os doadores vivos ainda não estão devidamente esclarecidas, uma vez que, como dito acima, os transplantes passaram a ser realizados em maior escala apenas nos últimos 35 anos.

Alguns estudos, avaliando de forma mais sistemática, encontraram alterações funcionais renais a longo prazo, como Gossman *et al.*, (2005) e Fehrman-Ekholm *et al.*, (2001), que verificaram alterações na taxas de excreção protéica urinária, e Kasiske *et al.*, (1995), que, além disso, também verificou elevações na pressão arterial sistêmica dos doadores.

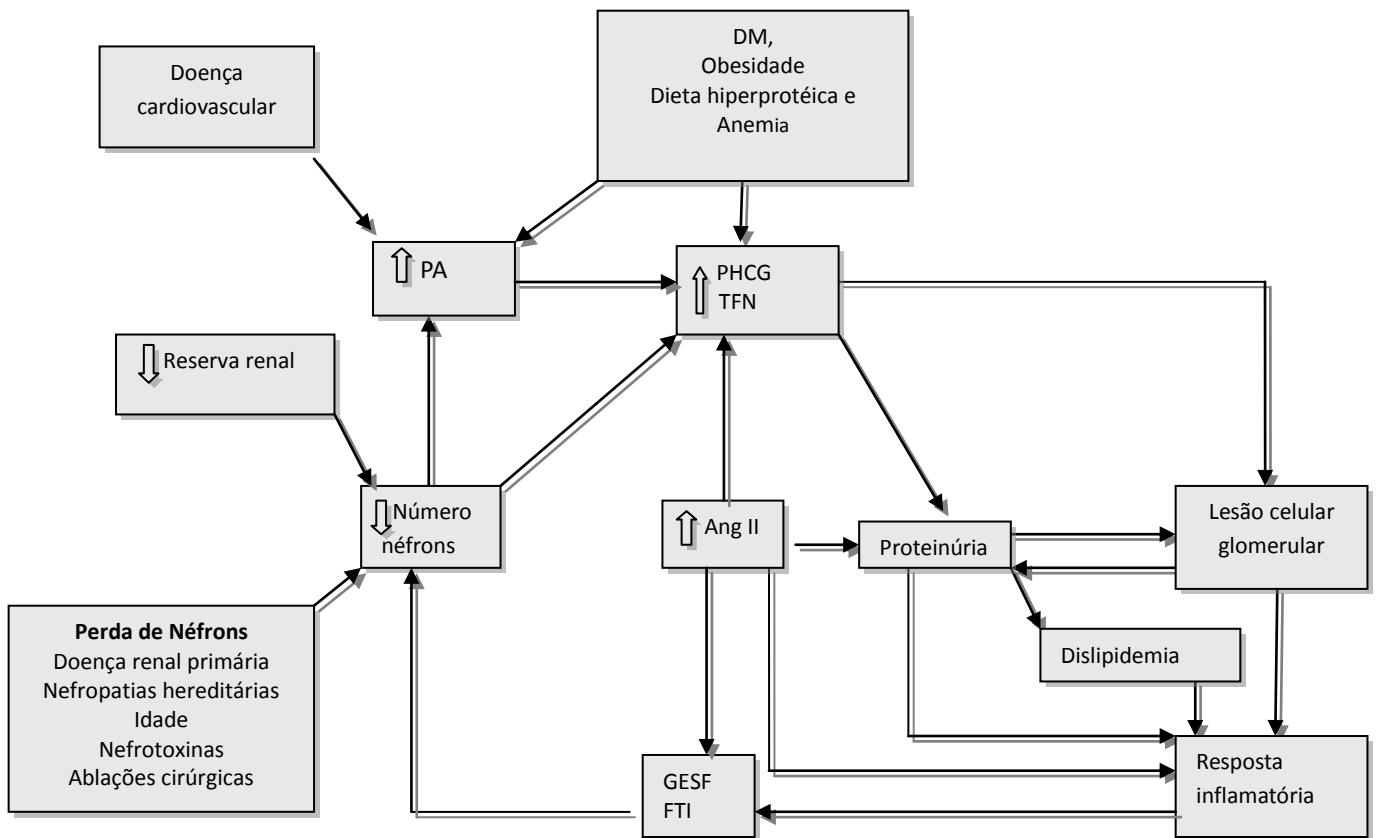
Assim, é imperativa a realização de estudos que avaliem adequadamente as possíveis repercussões a longo prazo da nefrectomia eletiva, para fins de doação, levando-se em consideração maiores tempos de seguimento, conceitos fisiológicos mais recentes de hiperfiltração e microalbuminúria e critérios clínicos-laboratoriais mais adequados a esta população específica de uninefrectomizados.

1.2 A uninefrectomia e suas repercussões clínicas e fisiológicas

A evolução da insuficiência renal crônica para diferentes estágios é multifatorial e envolve sucessivas adaptações da hemodinâmica glomerular frente à redução progressiva das unidades filtrantes. Essas modificações podem ser atribuídas à hiperfiltração glomerular nos néfrons remanescentes (BRENNER *et al.*, 1996).

Verificou-se que o processo é iniciado por meio da falência da estrutura dos podócitos, que possuem capacidade limitada de hipertrofia, e isso é agravado por falhas mesangiais locais que consistem na formação de capilares gigantes e a coalescência dos outros capilares ao seu redor. Estes dois fatores juntos aumentam a probabilidade de adesão do tufo capilar que representa o evento local decisivo para a manifestação segmentar da esclerose (NAGATA; KRIZ, 1992; YU *et al.*, 2005).

A FIG. 1.3 mostra que a hiperfiltração se traduz pelo aumento na taxa de filtração por néfron, isto é, comum em condições fisiopatológicas onde existem elevação do fluxo plasmático glomerular e reduções nas resistências arteriolares pré e pós-glomerulares, resultando em elevação da pressão hidrostática intracapilar na maioria dos modelos experimentais, verificando-se proteinúria e progressiva esclerose glomerular como efeito desses estados de hiperfiltração e hipertensão intracapilar (BRENNER, 1985).



Ang II: angiotensina II; **GESF:** glomerulosclerose segmentar e focal; **PHCG:** Pressão hidrostática do capilar glomerular; **TFN:** Taxa de Filtração por néfron; **FTI:** Fibrose Tubulointersticial. **PA:** pressão arterial sistêmica.

FIGURA 1.3 – Esquema mostrando a interação de fatores de risco para a progressão da IRC com mecanismos fisiopatológicos que contribuem para um ciclo vicioso de perda progressiva de néfrons. Fonte: Adaptação de TAAL, 2006.

Hostetter *et al.* (1981) demonstraram que, após extensiva ablação renal, a taxa de filtração glomerular individual de cada um dos néfrons remanescentes aumenta, consequente às elevações da pressão hidráulica intracapilar e no fluxo plasmático capilar glomerular. Observou-se ainda, precocemente, lesões morfológicas naqueles glomérulos, incluindo lesões endoteliais e epiteliais e aumento da matriz mesangial. Eventualmente, esses eventos serão seguidos pela glomeruloesclerose, cuja velocidade de instalação depende da quantidade de massa renal removida previamente.

Rook *et al.* (2008) avaliou a função renal 178 doadores, 4 meses antes da nefrectomia e 2 meses após, por meio do clearance de i-iotalamato. A média foi de 114 ± 20 ml/min. pré Nx e 72 ± 12 ml/min. pós-Nx. Posteriormente Garg *et al.* (2006), em metanálise com 5.048 doadores, encontraram a TFG prévia a nefrectomia de 111 ml/min. e pós-nefrectomia, em geral com 6 anos de doação, de 86 ml/min. Existe uma queda nos valores da TFG imediata causada pela retirada abrupta de massa renal, mas após um período de 15 dias os valores voltam a elevar-se resultante da consequente adaptação fisiológica. Este novo patamar da filtração é mantido em valores inferiores aos observados previamente à cirurgia, porém com o envelhecimento existe uma queda fisiológica, como aquela encontrada na população com 2 rins (IBRAHIM *et al.*, 2009).

Ao observar os valores da TFG, estes estarão abaixo dos valores prévios à nefrectomia. Como 50% da massa renal removida, é correto supor que o rim remanescente esteja hiperfiltrante, porém os valores limites padronizados para hiperfiltração ($\text{TFG} > 120$ ml/min.) não podem ser usados como limites diagnósticos, pois se referem à população geral. Os valores padronizados para TFG (LEVEY *et al.*, 2003) foram feitos avaliando-se uma população com ambos os rins, o que pode não ser aplicável neste grupo de indivíduos, pois estes valores quando utilizados para o diagnóstico de hiperfiltração em indivíduos com rim único raramente identificam estados de hiperfiltração.

No entanto, a maioria dos trabalhos não comprovou deterioração significante da função renal ao longo dos anos estudados em relação aos valores pré-doação ou em relação a grupos controle, mas verificou-se elevação da pressão arterial sistêmica e dos valores de proteinúria dos doadores em relação a seus controles, apesar de manterem-se estatisticamente dentro dos valores da normalidade para a população geral (HAKIM *et al.*, 1984; FEHRMAN-EKHOLM *et al.*, 2001; GOSSMANN *et al.*, 2005).

Paralelamente, alguns fatores podem causar ou sobrepor-se ao estado de hiperfiltração já existente, tais como a HAS. Na FIG. 1.4 podemos observar o mecanismo fisiológico de lesão renal causado pela hipertensão arterial sistêmica, atuando sinergicamente com a hiperfiltração para a deterioração da função renal.

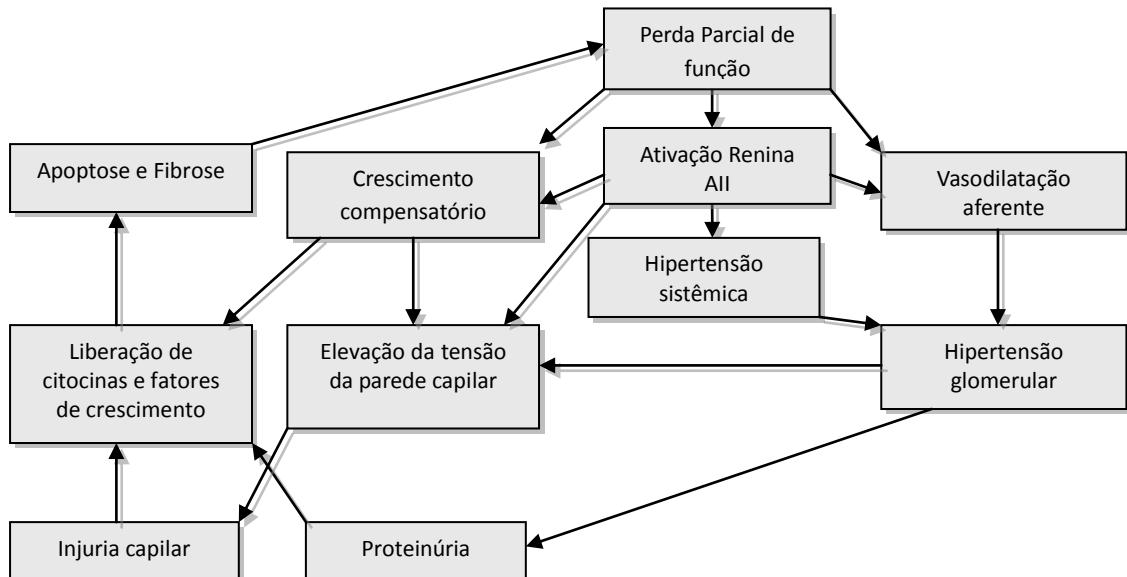


FIGURA 1.4 – O papel da hipertensão na progressão da doença renal crônica.

Fonte: Adaptação de DWORKIN, 1999.

Ibrahim *et al.* (2009) apresentaram um estudo com 3.698 doadores, submetidos à nefrectomia, entre de 1963 a 2007, que permitiu concluir que o transplante renal intervivos é um procedimento com consequências e riscos mínimos a longo prazo para os doadores. O estudo destaca ainda que os doadores apresentaram os mesmos riscos para DRC que a população em geral, mantendo a TFG preservada, proteinúria normal, além de excelente qualidade de vida. Os autores, no entanto, não abordaram a possível hiperfiltração que os pacientes estão submetidos após a Nx.

Contudo, existem outras críticas ao trabalho de Ibrahim *et al.* (2009). Tan e Chartow (2009) criticaram o fato da maioria dos doadores avaliados serem da raça branca e realizarem um seguimento médico mais frequente, o que pode diferir da população geral, a qual foi comparada. Lin *et al.* (2010) apontaram como falha a utilização de taxas de mortalidade da população geral para comparação, pois nesta existem pessoas sabidamente portadoras de comorbidades, diferentemente dos doadores que foram selecionados já na idade adulta por serem até então saudáveis.

Ablações extensivas (5/6) em ratos promovem adaptação hemodinâmica, hipertrofia glomerular dos néfrons remanescentes e elevação na síntese de substâncias vasoativas e fibrinogênicas (angiotensina II, endotelina, TGF-Beta1), levando a progressiva glomeruloesclerose, fibrose intersticial e uremia. No entanto, Hostetter *et al.* (1981) e Brenner *et al.* (1985) evidenciaram que em humanos estas alterações são processadas em um prazo muito mais longo do que os verificados em estudos experimentais.

Também sabemos que quantidade excretada de proteína urinária se correlaciona com a magnitude da lesão renal em diferentes modelos animais (REMUZZI *et al.*, 1990) e com a progressão da DRC e particularmente a microalbuminúria (VIAZZI *et al.*, 2010; ISEKI *et al.*, 2003) com maiores risco para doenças cardiovasculares (DCV) em seres humanos (HILLEGE *et al.*, 2002; AGRAWAL *et al.*, 2009; WEIR, 2007; ABBATE *et al.*, 2006; WILLIAMS *et al.*, 1988). Garg *et al.* (2006) demonstraram que indivíduos submetidos à uninefrectomias apresentam maior risco de apresentar proteinúria e redução da TFG em relação aos controles, enquanto Barry *et al.* (2010) encontraram valores significantemente maiores entre a proteinúria pré e pós-doação ($86,5 \pm 51$ e 115 ± 79 mg/24h, $p<0,0001$). Assim, apesar dos autores não encontrarem alterações significantes na TFG, a presença de valores crescentes de proteinúria podem expressar lesões glomerulares cujas consequências poderão ser detectadas mais tarde.

Outro fator que pode atuar de maneira simultânea à nefrectomia como causa de hiperfiltração glomerular é a obesidade, hoje considerada uma pandemia com prevalência, aumentando drasticamente em quase todos os países nas últimas décadas. Segundo dados da OMS (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2011), a obesidade no mundo mais que dobrou desde 1980. Em 2008, 1,5 bilhão de adultos, acima de 20 anos, estavam acima do peso considerado ideal. Estudos na população geral sugerem que a obesidade é fator de risco independente para doença renal (FOSTER *et al.*, 2008; HSU *et al.*, 2006).

A predominância de estresse oxidativo na obesidade e azotemia estimulam a síntese sistêmica de renina e angiotensina II, a qual, por sua vez, eleva o TGF-Beta 1 e o inibidor do ativador de plasminogênio-1, desse modo induzindo hiperfiltração e posterior fibrose glomerular. Além disso, a síntese local de angiotensinogênio pelo tecido adiposo, a ativação do sistema nervoso simpático e a hiperinsulinemia contribuem para o desenvolvimento de hipertensão e consequente elevação nas taxas de filtração glomerular em portadores de obesidade. Chagnac *et al.* (2008) verificaram que a hiperfiltração glomerular, vista em obesos, pode elevar a reabsorção tubular proximal de sódio, com isso também contribuindo para o surgimento da hipertensão arterial. A obesidade também foi considerada como fator de elevação dos riscos para desenvolvimento de DRC em pacientes não nefrectomizados (ISEKI *et al.*, 2004).

Praga *et al.*,(2000) e Rea *et al.*,(2006) demonstram que pacientes com IMC ≥ 30 , após 10 anos de nefrectomia, tem maiores riscos de hipertensão, proteinúria e insuficiência renal crônica. Ainda de acordo com Rook *et al.*,(2008), a obesidade e a

idade avançada estão associadas com o comprometimento da capacidade renal pós-doença.

Existem muitos aspectos a serem verificados quando se busca determinar as reais consequências de longo prazo da nefrectomia na saúde dos pacientes, em especial na função renal. Como contribuição à discussão em tela, o presente trabalho avaliou as possíveis associações entre obesidade e função renal em indivíduos com rim único, estabelecendo limites de normalidade específicos para esta população.

1.3 Hipóteses

A presença de obesidade possa agravar o estado de hiperfiltração, e consequente elevação da excreção protéica urinária, ao quais os rins remanescentes dos doadores renais já são submetidos.

1.4 Objetivos

O objetivo do presente estudo é avaliar o impacto da variação do peso corporal sobre a filtração glomerular e proteinúria de 24h em indivíduos nefrectomizados para fim de doação.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Pacientes

Foram estudados 48 pacientes submetidos à nefrectomia unilateral com finalidade de doação renal em acompanhamento clínico ambulatorial no HC – UFU. Apesar de 52 pacientes atenderem aos critérios de inclusão, 3 foram excluídos por não realizarem as avaliações laboratoriais solicitadas.

2.1.1 Critérios de inclusão

Pacientes em acompanhamento ambulatorial pelo serviço de nefrologia do HC – UFU submetidos à uninefrectomia entre 1983 a 2006, com finalidade de doação, de ambos os sexos e com idade superior a 18 anos de idade. Também foi utilizada como critério para ingresso no estudo a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, após a devida ciência e concordância com o disposto no mesmo.

2.1.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos os doadores que não apresentavam registros completos em seus prontuários ou que não realizaram as avaliações clínicas e laboratoriais conforme o método do estudo.

2.1.3 Critérios éticos

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, ligado à instituição (Protocolo n. 133/06) e todos os pacientes participantes da pesquisa assinaram termo de consentimento livre e esclarecido.

2.2 Métodos

O trabalho foi conduzido como estudo de série de casos, em que foram avaliados os prontuários do HC-UFU e o banco de dados do serviço de nefrologia do HC-UFU.

2.2.1 Coleta de dados

Foram realizadas avaliações clínico-ambulatoriais para a coleta dos seguintes dados:

- História clínica
- Sexo;
- Idade (anos);
- Peso atual (kg);
- Peso referido na nefrectomia (kg);
- Altura (m) e
- Pressão arterial sistêmica (mmHg).

O peso atual e a altura foram obtidos por meio de mensuração em balança antropométrica mecânica e o cálculo do índice de massa corporal (IMC) foi obtido pela fórmula: peso (kg)/altura (m)².

Partindo dos pesos anteriores à nefrectomia e do peso atual, foram calculados a variação de peso total (VPT) em kg. A variação de peso percentual (VPP) expressa em %, calculada em relação ao peso na época da nefrectomia.

A pressão arterial sistêmica (PA) foi obtida por método indireto por meio de esfigmomanômetro aneróide, sendo a pressão arterial sistólica registrada no primeiro ruído de Korotkoff e a pressão arterial diastólica no quarto ou quinto ruídos. A aferição foi feita com o paciente em posição sentada após 5 minutos de descanso. Nenhum dos pacientes avaliados fazia uso regular de medicação hipotensora no período da coleta de dados. Os parâmetros de valores utilizados foram os estabelecidos pelo The Seventh Joint (CHOBANIAN, 2003).

Ao final da avaliação clínica, foram solicitados os seguintes exames laboratoriais, todos utilizando o equipamento Architect c8000 da Abbott:

- Creatinina sérica (mg/dl): metodologia picrato alcalino cinético (FABINY *et al.*, 1971);
- Proteinúria de 24 horas (mg/24h): metodologia colorimétrica usando “vermelho de Pirogalol” (WATANABE *et al.*, 1986; ALVES, 2006; KIM, 2007) e
- Taxa de filtração glomerular (ml/min): estimada utilizando o clearance de creatinina (ClCr) por meio da fórmula de Cockcroft-Gault, considerando para as pacientes do sexo feminino o fator 0,85 de correção (COCKCROFT, 1976).

A amostra foi dividida em 2 subgrupos: grupo de obesos com IMC $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (n=15) e grupo de não obesos com IMC $<30 \text{ kg/m}^2$ (n=33). Foram separados posteriormente, conforme os valores da proteinúria de 24h, inicialmente 2 grupos com valores $<150 \text{ mg/24h}$ (n=37) e $\geq 150 \text{ mg/24h}$ (n=11). Novamente toda a amostra foi separada em 2 grupos, com o valor de corte para reduzido para 75mg/24h, com 17 indivíduos acima deste limite e 31 abaixo.

2.2.2 Análise estatística

Todas as variáveis quantitativas foram avaliadas por método descritivo, levando-se em consideração sua média e desvio padrão ($\bar{X} \pm DP$). Também foi avaliada a normalidade destas variáveis pelo teste de aderência de Kolmogorov-Smirnov. As variáveis qualitativas foram avaliadas em sua frequência e expressas em porcentagem. Para avaliar as diferenças entre os subgrupos da amostra, foram utilizados Teste t de Student e Teste U (Mann–Whitney–Wilcoxon). Para avaliar as possíveis correlações entre as variáveis, foram utilizados os testes de Spearman e de Pearson. A regressão linear simples foi utilizada na avaliação das correlações entre eTFG e proteinúria de 24h com as demais variáveis. As variáveis com distribuição não paramétrica foram normalizadas em base logarítmica.

Foram utilizados os softwares SPSS versão 13.0 *for Windows*, SPSS Inc., Chicago, IL, EUA e BioEstat 5.0 2007, Belém – PA, Brasil. Foram considerados valores estatisticamente significantes quando valor de P< 0.05.

3. RESULTADOS

A seguir serão apresentados os resultados das análises estatísticas descritivas e inferenciais dos dados coletados.

3.1 Estatística descritiva

Os dados encontrados referentes ao sexo, idade na Nx, idade atual, variação de tempo decorrido após Nx, eTFG, creatinina sérica, proteinúria de 24h, PAS, PAD, peso atual, IMC atual, VPT, VPP, peso na Nx e IMC na Nx encontram-se na TAB. 3.1.

TABELA 3.1

Variáveis obtidas na amostra de 48 doadores renais.

Variáveis	
Sexo feminino / masculino (%)	66,7/33,3
Idade na Nx (anos)	37,4 ± 8,7
Idade atual (anos)	44,8 ± 9,2
Variação tempo pós-Nx (meses)	89,4 ± 77,8
eTFG (ml/min)	77,7 ± 19,6
Creatinina (mg/dl)	1,1 ± 0,2
Proteinúria de 24h (mg/dia)	131,7 ± 120,5
PAS (mmHg)	124,1 ± 19,1
PAD (mmHg)	79,2 ± 11,5
Peso atual (kg)	71,6 ± 14,2
IMC atual (kg/m²)	27,4 ± 4,2
VPT (kg)	5,7 ± 8,0
VPP (%)	9,1 ± 12,0
Peso na Nx (kg)	65,8 ± 11,9
IMC na Nx (kg/m²)	25,2 ± 3,6

($\bar{X} \pm DP$)

Nefrectomia (Nx); taxa de filtração glomerular estimada (eTFG); pressão arterial sistólica (PAS); pressão arterial diastólica (PAD); índice de massa corporal (IMC); variação de peso total (VPT); variação de peso percentual (VPP).

Dos 48 pacientes avaliados, 32 (66,7%) eram do sexo feminino e 16 (33,3%) do sexo masculino.

A idade dos pacientes na época da uninefrectomia foi de $37,4 \pm 8,7$ anos (24 – 57 anos). A distribuição pode ser vista no GRÁFICO 3.1:

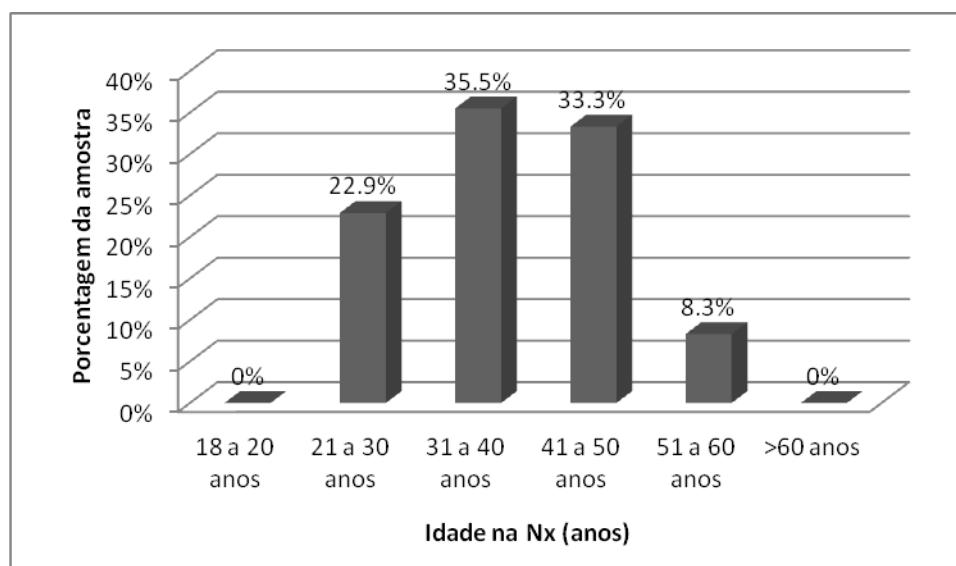


GRÁFICO 3.1 – Distribuição da população estudada conforme a idade na uninefrectomia

A idade média dos pacientes, na coleta de dados para o estudo, foi de $44,8 \pm 9,2$ anos (29 – 64 anos), conforme mostra a distribuição mostrada no GRÁFICO 3.2:

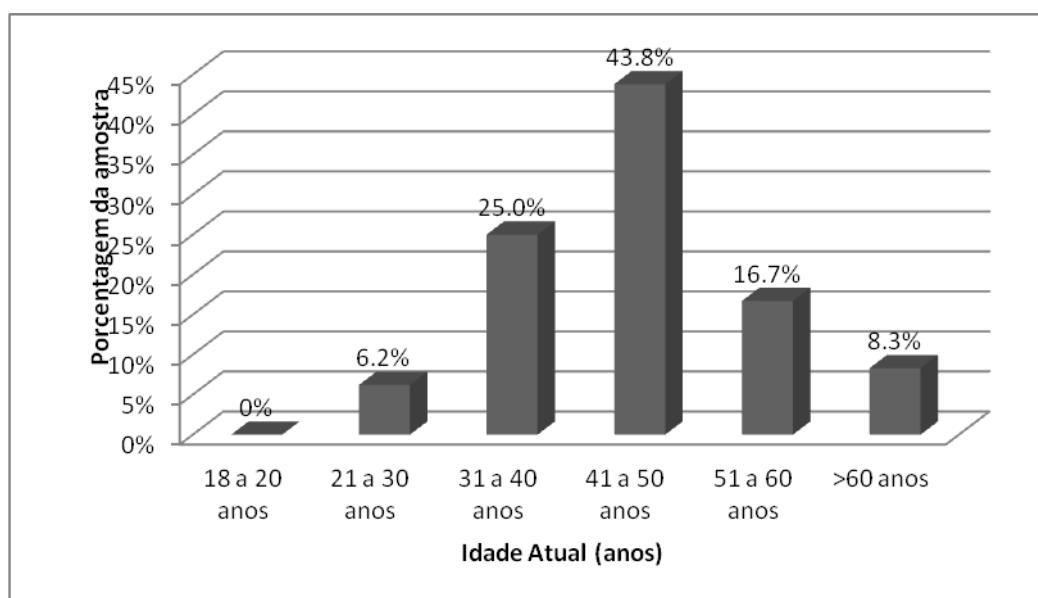


GRÁFICO 3.2 – Distribuição da população estudada conforme a idade na coleta dos dados

O GRÁFICO 3.3 mostra a distribuição de meses transcorridos entre a doação e o estudo, para o conjunto de pacientes estudados. Este tempo foi de $89,4 \pm 77,8$ meses, num intervalo de 1 a 276 meses, ou, ainda, tempo médio de 7 anos e cinco meses, com extremos de 1 mês a 23 anos.

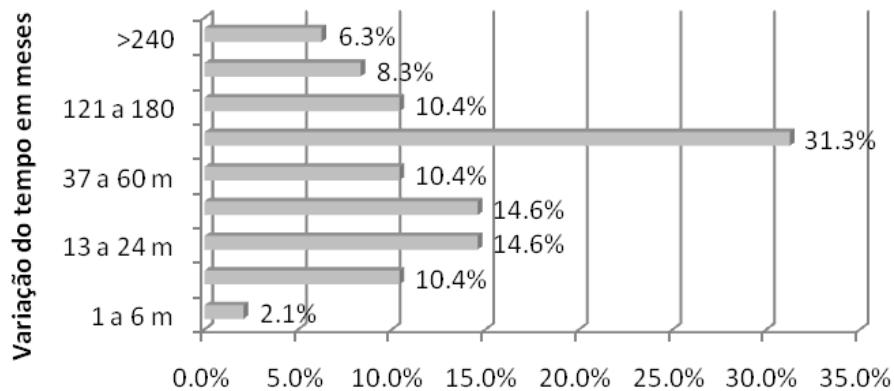


GRÁFICO 3.3 – Distribuição percentual de pacientes em relação ao número de meses transcorridos entre a uninefrectomia e o estudo

A média geral da TFG, apresentada no GRÁFICO 3.4, obtida pelo clearance de creatinina estimado, foi de $77,7 \pm 19,6$. Do total de paciente, apenas 22,9% apresentaram TFG abaixo de 60 ml/min e, destes 18,7% apresentam valores entre 60 a 50 ml/min, e apenas 4,2% apresentam valores abaixo de 50 ml/min. No outro extremo, 72,9% dos pacientes apresentam TFG entre 60 e 120 e 4,2% apresentaram valores acima de 120 ml/min.

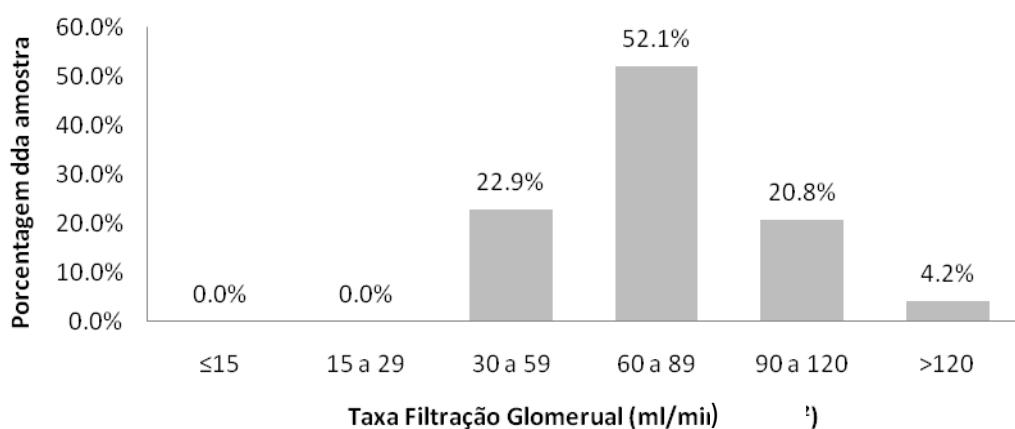


GRÁFICO 3.4 – Distribuição percentual do grupo de pacientes estudados em relação à eTFG em ml/min.

Os resultados para creatinina sérica mostraram média de $1,1 \pm 0,2$ mg/dl, sendo que 72,91% dos pacientes apresentaram níveis de creatinina $\leq 1,2$ ml/dl (GRÁFICO. 3.5).

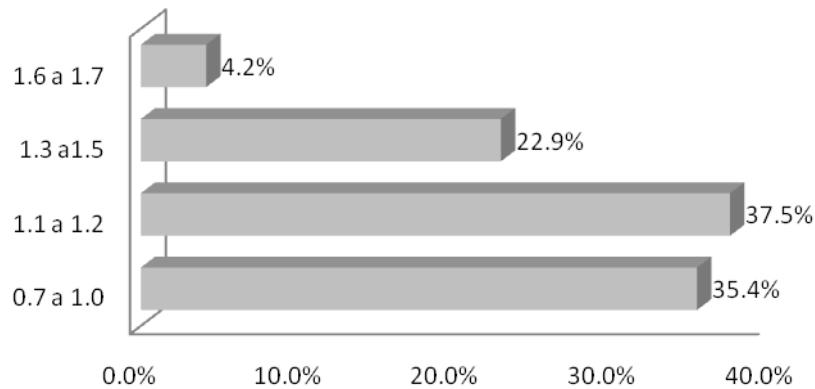


GRÁFICO 3.5 – Distribuição percentual do grupo de pacientes estudados em relação aos níveis de creatinina sérica em mg/dl

O GRÁFICO 3.6 mostra a distribuição dos pacientes em relação à proteinúria encontrada. Conforme se observa, a proteinúria média do grupo foi de $131,7 \pm 120,5$ mg/24h, sendo que apenas 22,9% dos pacientes apresentaram valores de proteinúria ≥ 150 mg/24h (KIM, 2007; ALVES, 2006). Mas considerando o valor de corte de 75 mg/24h, que é o correspondente a 50% do valor de normalidade, encontramos 31 pacientes (64,6%) acima deste valor.

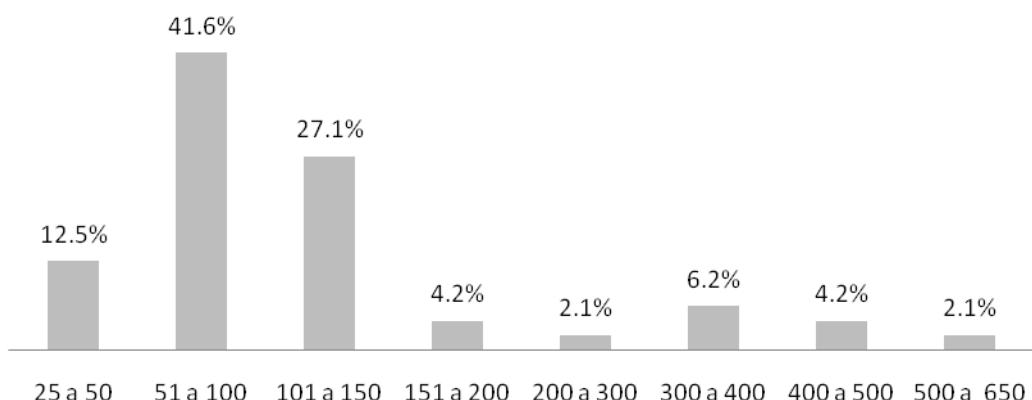


GRÁFICO 3.6 – Distribuição percentual do grupo de pacientes estudados em relação aos níveis de proteinúria

As médias de pressão arterial sistêmica sistólica (PAS) e pressão arterial sistêmica

diastólica (PAD) foram respectivamente de $124,1 \pm 19,1$ mmHg e $79,2 \pm 11,5$ mmHg, como visto no GRÁFICO 3.7. Encontramos 15 (31,25%) pacientes com alterações nos níveis pressóricos sistêmico: 4 pacientes com PAD isolada ≥ 90 mmHg e 4 pacientes com PAS ≥ 140 mmHg isoladamente, e mais 7 indivíduos com ambos os componentes elevados.

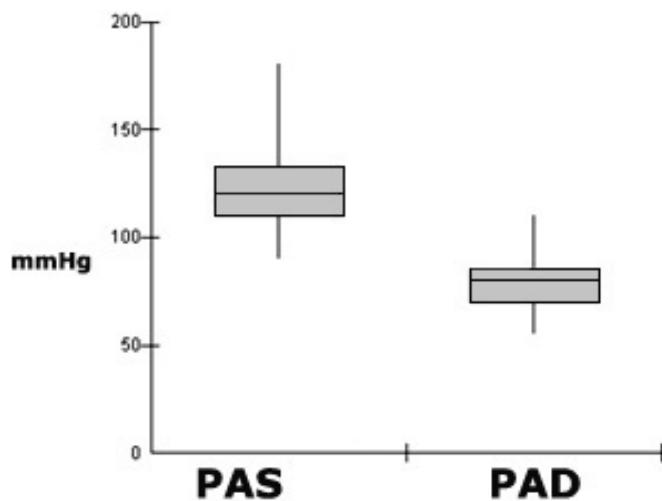


GRÁFICO 3.7 – Média e desvio padrão da pressão arterial sistêmica

O peso atual apresentou média de $71,6 \pm 14,2$ Kg (GRÁFICO. 3.8).

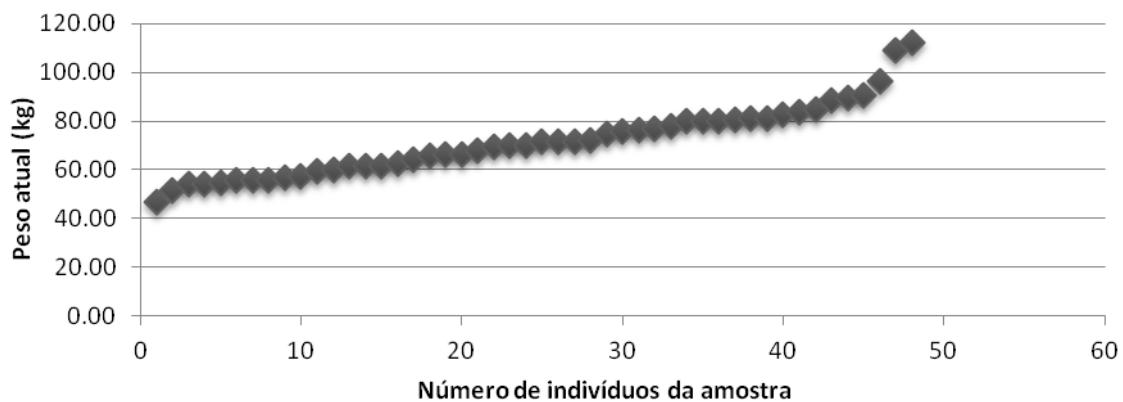


GRÁFICO 3.8 – Dispersão do peso atual

O IMC médio atual foi de $27,4 \pm 4,2$ kg/m². Havia 16 (33,3%) pacientes dentro dos parâmetros de normalidade, 17(35,4%) com sobrepeso e 13 (27,1%) com obesidade grau I e 2 (4,2%) com obesidade grau II. Não havia nenhum paciente com magreza (IMC<18,5) ou com obesidade grau III (IMC>40) (GRÁFICO 3.9).

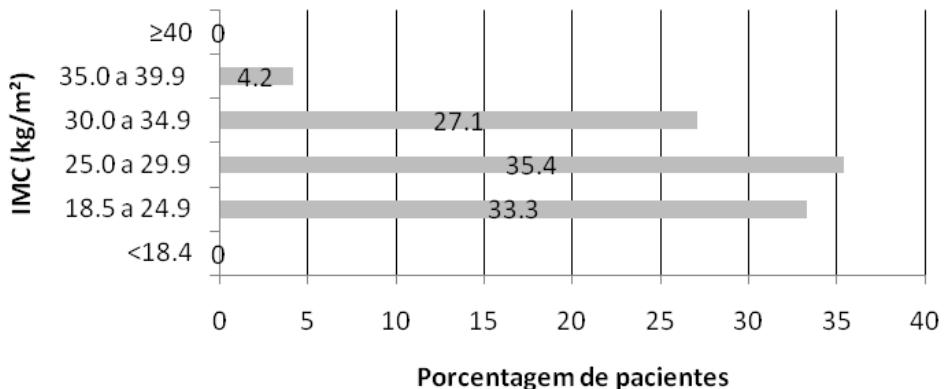


GRÁFICO 3.9 – Distribuição percentual dos pacientes conforme o IMC atual

A variação de peso após a doação até a coleta dos dados foi de $5,7 \pm 8,0$ kg (-10,1 a 29 kg). A variação de peso em valores percentuais foi de $9,1\% \pm 12,0\%$ (-12,9% a 41,5%) (GRÁFICO 3.10 e 3.11).

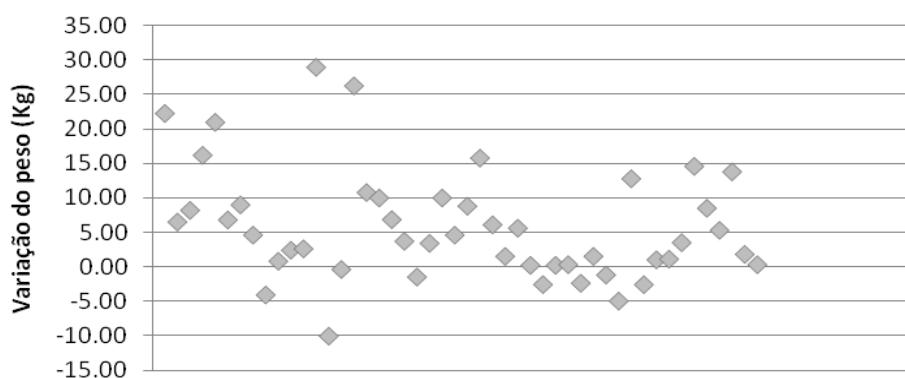


GRÁFICO 3.10 – Dispersão da variação de peso total.

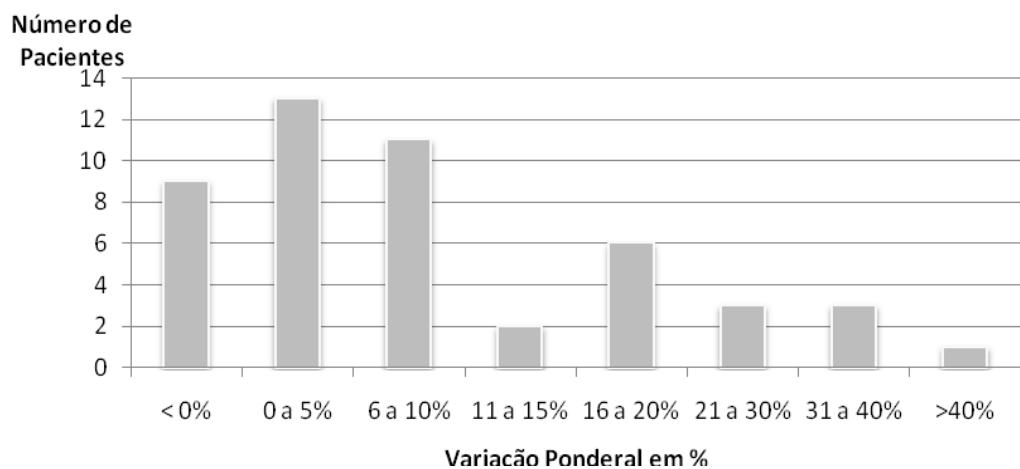


GRÁFICO 3.11 – Distribuição do grupo de pacientes estudados em relação à variação de peso percentual entre a data da nefrectomia e à data da coleta de dados

O peso no período da uninefrectomia era de $65,8 \pm 11,9$, conforme o GRÁFICO.

3.12.

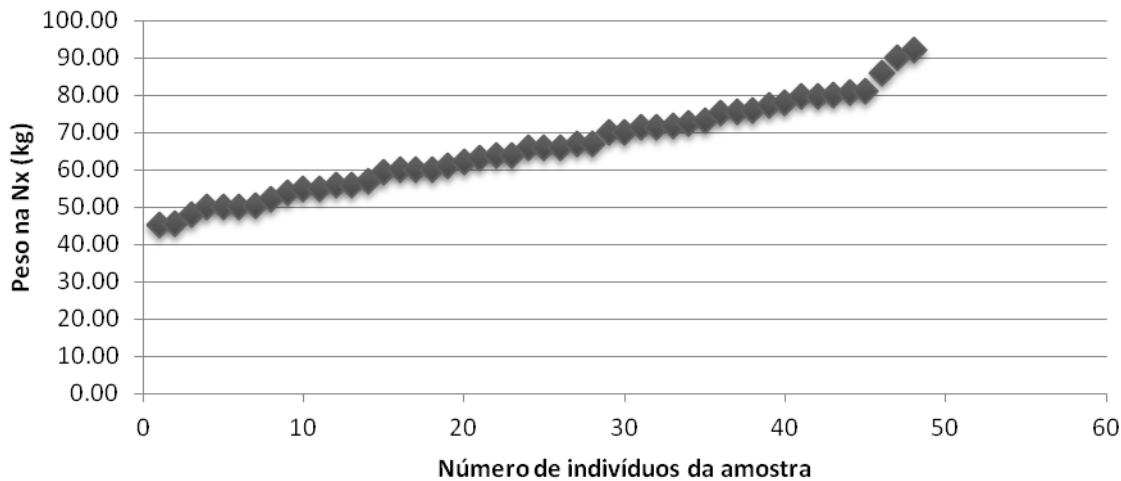


GRÁFICO 3.12 – Dispersão do peso à época da nefrectomia

Sendo que o IMC do mesmo período era de $25,2 \pm 3,6$, verificou-se que 41,6% já apresentavam sobrepeso à doação e que 10,4 % apresentavam obesidade grau I (GRÁFICO. 3.13).

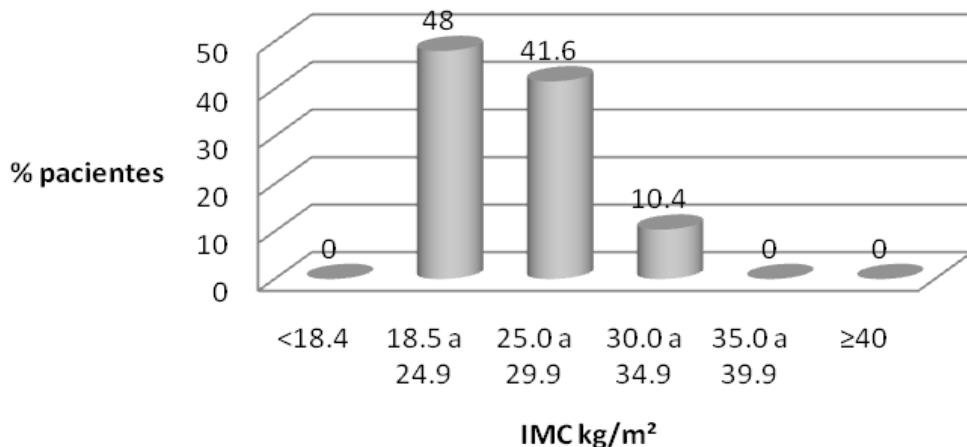


GRÁFICO 3.13 – Distribuição percentual dos pacientes conforme o IMC na época da nefrectomia

3.2 Estatística inferencial

A avaliação inferencial foi utilizada para checar as hipóteses da correlação de hiperfiltração e proteinúria com ganho ponderal. Para isso, foi realizada inicialmente a avaliação da normalidade pelo teste de aderência de Shapiro-Wilk, verificando-se que as seguintes variáveis apresentavam distribuição normal: idade na Nx, idade atual, eTGF, creatinina, PAD, peso atual, IMC atual, peso na Nx e IMC na Nx.

Ao dividirmos os pacientes, conforme o IMC atual, em obesos ($IMC \geq 30$) e não obesos ($IMC < 30$), obtivemos as seguintes diferenças entre os grupos (TAB. 3.2):

TABELA 3.2

Variáveis analisadas em doadores renais não obesos e obesos (n=48).

Variáveis	Não obesos $IMC < 30$ Kg/m^2	Obesos $IMC \geq 30$ Kg/m^2	Valor de p
N	33	15	
Idade na Nx (anos)	36.6 ± 8.5	39.1 ± 9.2	0,37
Idade atual (anos)	43.5 ± 9.0	47.6 ± 9.2	0,15
Variação tempo pós-Nx (meses)	82.9 ± 72.9	103.7 ± 88.6	0,62
eTGF (ml/min)	73.9 ± 15.61	$85.9 \pm 25.1^*$	0,04
Creatinina (mg/dl)	1.1 ± 0.1	1.1 ± 0.2	0,32
Proteinúria de 24h (mg/dia)	126.3 ± 102.6	143.7 ± 156.5	0,85
PAS (mmHg)	121.2 ± 19.6	$130.53 \pm 16.8^*$	0,03
PAD(mmHg)	77.5 ± 11.7	83.2 ± 10.6	0,11
Peso atual (kg)	66.0 ± 10.4	$83.8 \pm 14.0^*$	<0,01
IMC atual (kg/m^2)	25.2 ± 2.7	$32.1 \pm 2.7^*$	<0,01
VPT (kg)	3.4 ± 6.3	$10.9 \pm 9.2^*$	<0,01
VPP (%)	6.4 ± 11.1	$15.0 \pm 12.2^*$	<0,01
Peso na Nx (kg)	62.6 ± 11.4	$72.9 \pm 10^*$	<0,01
IMC na Nx (kg/m^2)	23.9 ± 3.3	$28.1 \pm 2.4^*$	<0,01

*Valores estatisticamente significantes; ($\bar{X} \pm DP$).

Nefrectomia (Nx); taxa de filtração glomerular estimada (eTGF); pressão arterial sistólica (PAS); pressão arterial diastólica (PAD); índice de massa corporal (IMC); variação de peso total (VPT) e variação de peso percentual (VPP).

Ao dividirmos os pacientes conforme a proteinúria de 24h, também percebemos diferenças significativas entre o peso dos pacientes (TAB. 3.3).

TABELA 3.3

Peso atual de toda a amostra dividido conforme a proteinúria de 24h, considerando o limite de 75mg/24h e de 150mg/24h,

	Proteinúria de 24h (mg/24h)			
	<75	≥75	<150	≥150
N(%)	17 (35,4)	31(64,6)	37(77,1)	11(22,9)
Peso atual (kg)	65,6 ± 10	74,9 ± 15*	69,1 ± 12	80,6 ± 17*

*p<0,02; ($\bar{X} \pm DP$).

Para melhor elucidar essas relações, foi aplicada regressão linear simples para a proteinúria de 24h e na TFG em relação às outras variáveis. Sendo que as relações estatisticamente significantes estão dispostas nos GRÁFICO 3.14, 3.15, 3.16, 3.17 e 3.18.

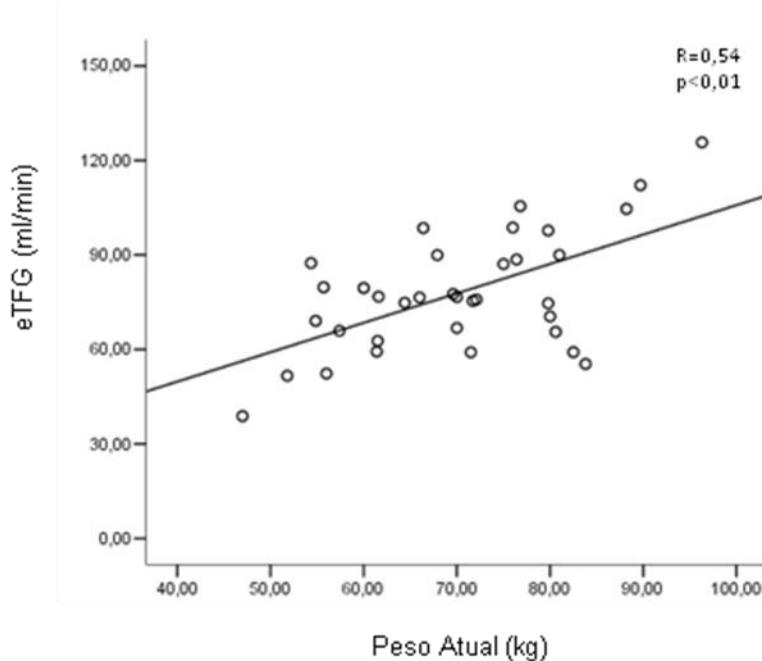


GRAFICO 3.14 – Regressão linear entre eTFG e peso atual

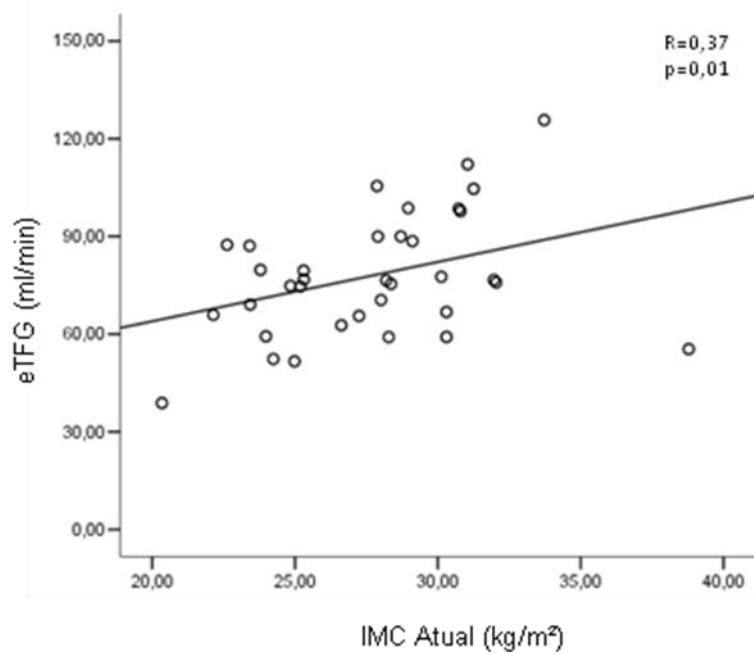


GRÁFICO 3.15 – Regressão linear entre eTFG e IMC atual

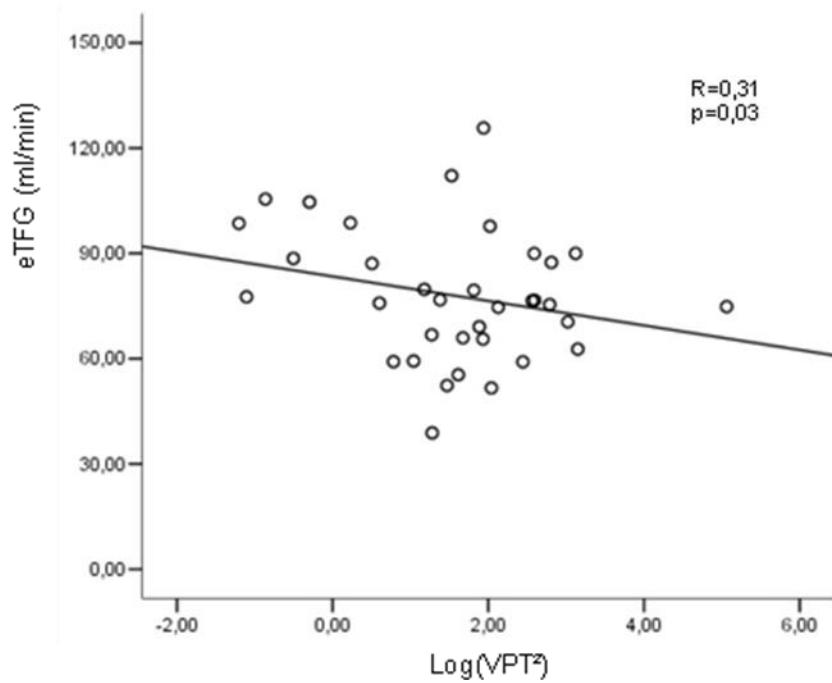


GRÁFICO 3.16 – Regressão linear entre eTFG e VPP

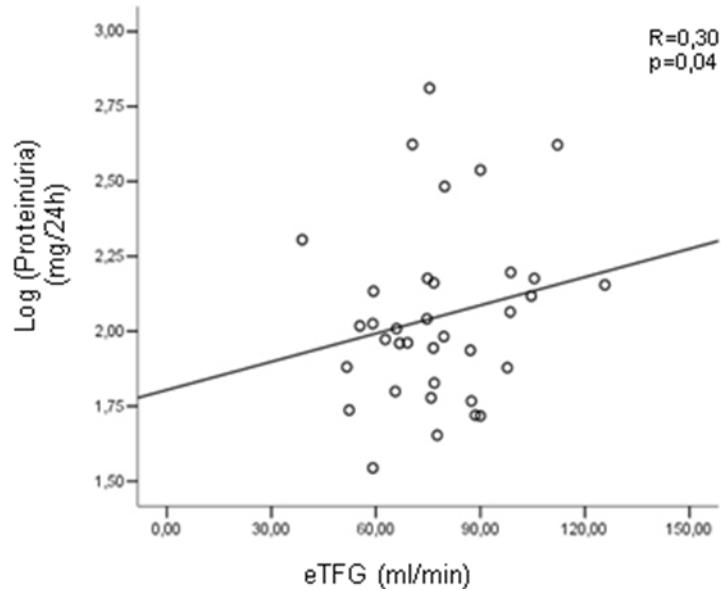


GRÁFICO 3.17 – Regressão linear entre proteinúria de 24h e eTFG

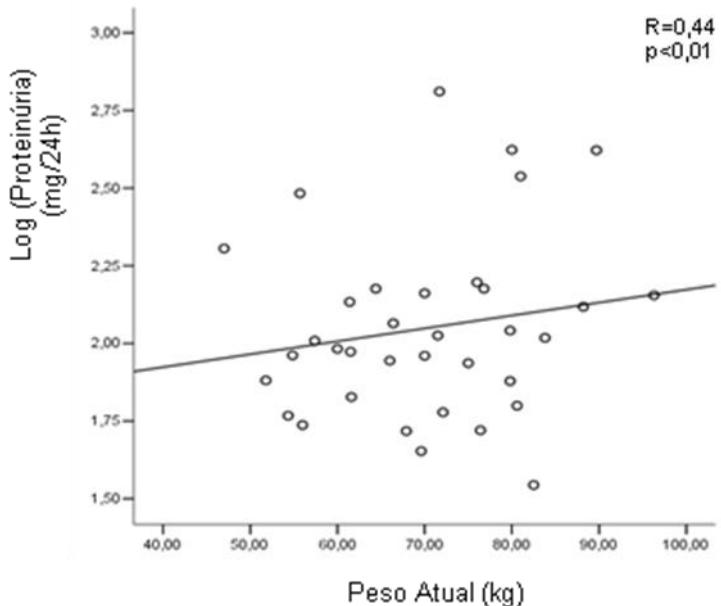


GRÁFICO 3.18 – Regressão linear entre proteinúria de 24h e peso atual

Abaixo, nas TAB. 3.4, 3.5, 3.6 e 3.7, encontramos correlações significativas para o tempo pós-Nx, peso atual, IMC atual e PAS.

TABELA 3.4

Correlação entre variação de tempo e variação de peso total e percentual (n=48)

Tempo pós-Nx (meses)	VPT (kg)	VPP (%)
Coef. de correlação	0,516	0,531
Significância bicaudal	0,001	0,001

TABELA 3.5

Correlação entre variação de peso atual e peso na Nx e IMC na Nx (n=48).

Peso atual (kg)	Peso Nx (kg)	IMC Nx (kg/m ²)
Coef. de correlação	0,824	0,506
Significância bicaudal	0,001	0,001

TABELA 3.6

Correlação entre variação do IMC atual e o peso na Nx e o IMC na Nx (n=48).

IMC Atual (kg/m ²)	Peso Nx (kg)	IMC Nx (kg/m ²)
Coef. de Correlação	0,570	0,724
Significância Bicaudal	0,001	0,001

TABELA 3.7

Correlação entre variação da PAS e o IMC atual (n= 48)

PAS (mmHg)	IMC Atual (kg/m ²)
Coef. de Correlação	0,320
Significância Bicaudal	0,026

4- DISCUSSÃO

Pela análise dos resultados, podemos constatar que as características demográficas e clínicas da nossa amostra são semelhantes àquelas encontradas por outros autores (KAYLER *et al.*, 2003) (BOUDVILLE *et al.* 2006) (GARG *et al.*, 2006) (KASISKE *et al.*, 1995) (POGGIO *et al.*, 2009). Em nosso estudo, o tempo decorrido entre a doação e a coleta de dados foi de aproximadamente 7,5 anos, aproximando-se dos valores obtidos na metanálise de Garg *et al.* (2006), em que o tempo médio pós-doação foi também de 7 anos, com extremos de 1 a 25 anos. Kasiske *et al.* (1995) encontraram 10,6 anos em uma amostra de 3.124 pacientes e Dols *et al.* (2001), em um estudo com 539 pacientes, encontrou a média de seguimento de 5,5 anos.

No presente estudo, apenas 4,2% atendiam aos critérios de hiperfiltração (TFG ≥ 120 /ml/min), sendo que 52,08% dos doadores apresentaram valores de filtração que poderiam ser compatíveis com estágio II de DRC e 22,9% com estágio III pelos critérios do K/DOQI (NATIONAL KIDNEY FOUNDATION, 2002), conforme exposto na TAB. 3.4. No entanto, deve-se ter cautela ao classificar os doadores como portadores de DRC. Esta preocupação é justificável porque os doadores não apresentam doenças sistêmicas, hiperfiltração glomerular desenvolvida como parte do processo adaptativo de um rim saudável a uma nova condição hemodinâmica. Além do mais, o estadiamento da DRC se aplica a pacientes portadores de 2 rins e com doença renal (BARRY *et al.*, 2009; POGGIO; RULE , 2009; POGGIO *et al.*, 2009)

Se consideramos como valor máximo da normalidade a filtração de 120 ml/min, para os pacientes com ambos os rins, seria esperado que ao se reduzir para aproximadamente 50% a massa renal após uninefrectomia, os valores limites deveriam ser reduzidos para 60 ml/min, ou seja, 50% dos valores prévios. Assim, medidas encontradas acima deste limite para o rim residual podem ser consideradas como hiperfiltrantes. Por meio dos resultados obtidos pelo presente trabalho, constatamos que a maioria dos pacientes encontra-se nessa situação, pois apresentam eTFG acima de 60 ml/min. Ao verificamos que ao aplicarmos esses novos limites de 60ml/min, o número de pacientes hiperfiltrantes aumentou de 4,2% para 77,1%, correspondendo a um acréscimo de 18,3 vezes no número de indivíduos com rim hiperfiltrante.

Garg *et al.* (2006) avaliaram a TFG pós-doação de 32 estudos, com tempo médio de seguimento de 6 anos, e verificaram valores que variavam de 64 a 117 ml/min, com

média de 86ml/mim. Exceto em um estudo onde foi verificada TFG de 64 ml/min, em todos os outros 31 estudos os valores encontravam-se pelo menos 10% acima do limite proposto de 60 ml/min. Em todos estes estudos não existe uma preocupação com a hiperfiltração apresentada pelo rim remanescente e sim com possíveis decréscimos apresentados em função da nefrectomia e do envelhecimento. Estando todas estas comparações e análises baseadas nos mesmos valores empregados para quando o paciente ainda mantinha ambos os rins e por isso essas alterações são subestimadas ou avaliadas conforme parâmetros não específicos para estes indivíduos. Fehrman-Ekhholm *et al.* (2001) e Mathillas *et al.* (1985) evidenciaram em um grupo de doadores renais progressiva elevação da proteinúria enquanto que a TFG mantém-se estável. No entanto, a hiperfiltração, como uma das causas do aumento da excreção proteica, não foi correlacionada aos achados descritos por esses autores. Em nosso estudo, encontramos correlação positiva entre os valores de eTFG e proteinúria de 24h (GRÁFICO. 3.17), sugerindo que os achados desses autores citados avaliaram de forma isolada as alterações de proteinúria e TFG.

Utilizando os mesmos princípios de redução em 50% dos limites superiores de normalidade, como foi aplicado para a avaliação da eTFG, pode-se estabelecer o limite máximo de 75mg/24h para a excreção proteica urinária em portadores de rim único. Ao definir estes novos parâmetros, encontramos 64,6 % de nossa amostra com diagnósticos de proteinúria elevada. Este valor é 2,8 vezes maior que os 22,9 % encontrados utilizando o limite de 150 mg/24h (TAB. 3.3).

No mesmo estudo de Garg *et al.* (2006) com doadores renais, observou-se aumento na proteinúria em 11,8% dos indivíduos, com média de 154 mg/24h. É importante notar que estes autores encontraram diferenças significativas entre a proteinúria dos doadores (147 mg/24h) e seus controles (83 mg/24h). Também foi observado uma tendência de aumento da excreção proteica urinária com o transcorrer do tempo. Hakim *et al.* (1984) e Gossmann *et al.* (2005) encontraram respectivamente 25% com proteinúria acima de 250 mg/24h e 56% com proteinúria acima de 150 mg/dia. Nestes trabalhos, o aumento da proteinúria foi considerado leve pelos autores. Se por um lado estas alterações detectadas podem não representar repercussões clínicas que afetem o prognóstico desses indivíduos, por outro lado representam para o rim remanescente um acréscimo superior a 100% em sua excreção proteica diária quando comparados aos valores prévios à doação.

Outro fator que poderia elevar ainda mais o estado de hiperfiltração e excreção proteica em indivíduos uninefrectomizados seria a obesidade (PRAGA *et al.*, 2000; TEIXEIRA *et al.*, 2005; REA *et al.*, 2006). Em nossa amostra, os indivíduos já apresentavam IMC acima do normal antes da doação (TAB. 3.1), sendo que os pacientes atualmente obesos já apresentavam altos valores de peso e de IMC à época da doação (TAB. 3.5 e 3.6). Como podemos observar nos GRÁFICO 3.9 e 3.13, houve uma elevação no percentual de indivíduos com $\text{IMC} \geq 25 \text{ kg/m}^2$ de 52% para 66,4% pós-Nx, além de aumento na quantidade de obesos de 10,4% na época da Nx para 31,3% na época do estudo. Estudos comprovam a presença de hiperfiltração em indivíduos obesos tanto em modelos experimentais como em humanos. Henegar *et al.* (2001) demonstraram que nos primeiros estágios de obesidade em modelos animais, a hiperfiltração glomerular já se encontra presente. Este fato também foi comprovado em humanos em portadores de obesidade grau III (CHAGNAC *et al.*, 2008).

Observamos pacientes com eTFG estatisticamente maiores no grupo de obesos (TAB. 3.2) e correlações positivas entre eTFG e o peso atual, IMC atual e VPP (GRÁFICO 3.14, 3.15 e 3.16), confirmando a associação entre hiperfiltração e obesidade. As maiores VPT e VPP estão associadas ao maior tempo de seguimento pós-Nx (TAB. 3.4), inferindo assim que quanto mais jovem for o doador, maior será seu tempo pós-nefrectomia e possibilidade de ganho ponderal. A obesidade e sua correlação com maiores tendências para DRC e sua progressão já foram estabelecidas e comprovadas por vários estudos, no entanto trabalhos avaliando estas correlações e suas consequências em uninefrectomizados ainda não estão bem definidas (OBERMAYR *et al.*, 2009; FOSTER *et al.*, 2008; ROSS; MCGILL, 2006; CHALMERS *et al.*, 2006).

Praga *et al.* (2000), ao avaliar 73 doadores, concluíram que a obesidade é um fator de risco significante para o aparecimento da DRC após uninefrectomia, detectando também que os obesos evoluíram de uma função renal normal à época da Nx para níveis mais baixos de TFG e valores mais elevados de proteinúria. Os autores afirmam, entretanto, que tais achados foram detectados na ausência de qualquer doença renal, não correlacionando os seus dados com os possíveis problemas causados pela hiperfiltração.

Elevação na prevalência de indivíduos hipertensos, entre os doadores renais, foi verificada por diversos estudos que correlacionavam este fenômeno com maior tempo de doação, sexo masculino e história familiar de HAS (HAKIM *et al.* 1984; OHISHI *et al.* 1995; SARAN *et al.* 1997). Em nosso estudo, apesar das médias de PAS e PAD de obesos e não obesos manterem-se dentro dos parâmetros de normalidade constatamos que

31,25% dos indivíduos avaliados apresentavam algum tipo de elevação dos valores pressóricos arteriais sistêmicos (GRÁFICO 3.7). Também constatamos que os obesos de nossa amostra apresentavam valores de PAS significantemente mais elevados que os dos não obesos (TAB. 3.2) e correlação positiva significante entre os valores de PAS e IMC atual (TAB. 3.7). Corroborando com nossos achados, trabalhos mais recentes passaram a avaliar a hipertensão e sua correlação com obesidade e síndrome metabólica, na população de doadores renais (HERNÁNDEZ *et al.*, 2009; REESE *et al.*, 2009).

Vários autores já estabeleceram mecanismos fisiopatológicos que explicam a interação entre a hipertensão e a obesidade, como Wahba e Mak (2007) que referem o aumento do tônus vascular e a maior retenção hídrica como fatores iniciais para o surgimento da HAS em obesos com ambos os rins nativos. Praga *et al.* (2000) constataram maiores valores pressóricos entre os pacientes obesos e com proteinúria após 15 anos de doação. Vale ressaltar que estes estudos já comentados, traçando correlações entre obesidade e HAS e consequente proteinúria em doadores renais, não consideram a hiperfiltração previamente existente. Os autores ao utilizarem valores clínicos para o diagnóstico de hiperfiltração, baseados na população com dois rins, acabam subestimando a hiperfiltração, decorrente da uninefrectomia e sua importância na evolução da função renal nestes indivíduos, principalmente dos obesos e hipertensos.

Em nosso estudo, verificamos que os doadores apresentavam ganho ponderal progressivo ao longo do tempo, sendo a obesidade neste grupo correlacionada com maiores de eTFG e da excreção diária de proteínas. Portanto, a elevação do peso corporal pode agravar o regime de hiperfiltração em portadores de rim único.

5. CONCLUSÃO

Concluí-se que apesar dos valores médios de eTFG e da proteinúria estarem dentro dos valores convencionados como normais, ao revermos estes valores individualizando-os por rim, a presença de proteinúria e hiperfiltração ficam evidentes. Outros fatores controláveis, como a obesidade e a HAS, podem estar presentes associando-se a hiperfiltração pré-existente.

A maioria dos pacientes já se encontrava acima dos valores de IMC normais à doação, e com o tempo houve aumento nos valores médios do IMC, assim como maior proporção de obesos. As maiores variações ponderais tanto percentuais como totais estão associadas ao maior tempo de seguimento, ou seja, os pacientes estão realizando as Nx acima do peso ideal e apresentando ganho ponderal progressivo com o transcorrer do tempo.

O aumento de peso corporal e dos níveis pressóricos associados ao inevitável envelhecimento podem agravar o regime de hiperfiltração, ao qual os pacientes portadores de rim único já estão submetidos, além de promover aumentos nos valores de proteinúria. Assim, os doadores devem ser acompanhados de forma regular visando ao controle e à prevenção da obesidade e da hipertensão arterial sistêmica.

REFERÊNCIAS

- ABBATE, M.; ZOJA C.; REMUZZI G. How does proteinuria cause progressive renal damage? *J Am Soc Nephrol.*, v. 17, p. 2974-2984. 2006.
- AGRAWAL, V. et al. Cardio vascular implications of proteinuria na indicator of chronic kidney disease. *Nat Rev Cardiol.*, v. 6, p. 301-311. 2009.
- ALVES, M. A. R. Propedeutica das glomerulopatias.In: BARROS, R. T et al. *Gomerulopatias: patogenia, clínica e tratamento*. 2. ed, São Paulo: Sarvier, 2006. p. 64-81.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS. *Registro Brasileiro de Transplantes Jan./Dez. 2008*. São Paulo, Ano XIV, n.2, Jan./Dez., 2008. Disponível em: <http://www.abto.org.br/abtov02/portugues/populacao/rbt/anoXIV_n2/index.aspx?idCategoria=2>. Acesso em: 25 nov. 2009.
- _____. *Registro Brasileiro de Transplantes Jan./Dez. 2010*. São Paulo, Ano XVI, n. 4 Jan./Dez. 2010. Disponível em: <<http://www.abto.org.br/abtov02/portugues/rbt/2010/rbt-anual-2010-completo.pdf>>. Acesso em: 27 maio 2011.
- BARRY, Y. M. et al. *Primum non nocere*: Is chronic kidney disease staging appropriate in living kidney transplant donors? *Am J Transplant.*, v. 9, p. 657-660. 2009.
- _____, Y. M. et al. Definition of chronic kidney disease after uninephrectomy in living donors: What are the implications? *Transplantation*, v. 90, n. 5, p. 575-580. 2010.
- BOUDVILLE, N. et al. Meta-analysis: Risk for hypertension in living kidney donors. *Ann Intern Med.*, v. 145, p. 185-196. 2006.
- BRENNER, B.; LAWELER, E. V.; MACKENZIE, H. S. The hyperfiltration theory: a paradigm shift in nephrology. *Kidney International*, v. 49, p. 1774-1777. 1996.
- BRENNER, B. M. Nephron adaptation to renal injury or ablation. *Am J. Physiol.*, v. 249, p. F324-F337. 1985.
- CHAGNAC, A. et al. Obesity-induced glomerular hyperfiltration: its involvement in the pathogenesis of tubular sodium reabsorption. *Nephrol. Dial. Transplant.*, v. 23, p. 3946-3952, 2008.
- CHALMERS, L.; KASKEL, F. J.; BAMGBOLA, O. The role of obesity and its bioclinical correlates in the progression of chronic kidney disease. *Adv. Chronic Kidney Dis.*, v. 13, p. 352-364. 2006.
- CHOBANIAN, A. V. et al. CN- JNCoP, The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*, v. 42, p. 1206-1252. 2003.
- COCKCROFT, D. W.; GAULT, M. H: Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*, v. 160, p. 31. 1976.

DANOVITCH, G. M. *Handbook of Kidney Transplantation*, 4. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005. Cap. 1.

_____ ; VEALE J.; HIPPEN B. Living donor kidney donation in the United States: *Quo vadis? Am J of Transplant.*, v. 10, p. 1345-1346, 2010.

DOLS, L. F. C. *et al.* living Kidney donors: Impact of age on long-term safety. *Am J of Transplant.*, v. 11, p. 737-742, 2001.

DWORKIN, L. D.; SHEMIN, D. G. The role of hypertension in progression of chronic renal disease. In: SCHRIER, R. W. *Atlas of diseases of the Kidney*, p. 6.1-6.18, 1999. Disponível em: <<http://www.kidneyatlas.org/toc.htm#vol3>>. Acesso em: 20 dez. 2010.

EUROTRANSPLANT INTERNATIONAL FOUNDATION. *Annual Report 2009*. Disponível em: <http://www.eurotransplant.org/files/annual_report/ar_2009.pdf>. Acesso em> 10 fev. 2011.

FABINY, D. L.; ERTINGSHAUSEN, G. Automated reaction-rate method for determination of serum creatinine with the CentrifiChem. *Clin. Chem.*, v. 17, p. 696-700 .1971.

FEHRMAN-EKHOLM, I. *et al.* No evidence of accelerated loss of kidney function in living kidney donors: Results from a cross-sectional follow-up. *Transplantation*, v. 72, n. 3, p. 444-449. 2001.

FOSTER, M. C. *et al.* Overweight, obesity and the development of stage 3 CKD: The Framingham Heart Study. *Am J Kidney Dis.*, v. 52, p. 39-48. 2008.

GARG, A. X. *et al.* Proteinuria and reduced kidney function in living kidney donors: Asystematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Kidney International*, v. 70, p.1801-1810. 2006.

GOSSMANN, J. *et al.* Long-term consequences of live kidney donation follow-up in 93% of living kidney donors in a single transplant center. *Am J Transplant.*, v. 5, p. 2417-2424. 2005.

HAKIM, R. M.; GOLDSZER, R. C.; BRENNER, B. M. Hypertension and proteinuria: long-term sequelae of uninefrectomy in humans. *Kidney International*, v. 25, p. 930-936. 1984.

HENEGAR, J.R. *et al.* Functional and structural changes in the kidney in the early stages of obesity. *J Am Soc Nephrol.*, v.12, p. 1211-1217. 2001.

HERNÁNDEZ, D. *et al.* Metabolic syndrome and living renal donation: is this syndrome a contraindication for donation? *Nefrología*, v. 29, n. 1, p. 20-29 . 2009.

- HILLEGE, H. L. *et al.* Urinary Albumin Excretion Predicts Cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population. *Circulation*, v.106, p. 1777-1782. 2002.
- HOSTETTER, T. H. *et al.* Hyperfiltration in remnant nephrons: a potentially adverse response to renal ablation. *Am J Physiol.*, v. 241, p. F85-F93. 1981.
- HSU, C. Y. *et al.* Body mass index and risk for end-stage renal disease. *Annals of Internal Medicine*, v. 144, n. 1, p. 21–28. 2006.
- IBRAHIM, H. N. *et al.* Long-term consequences of kidney donation. *N Engl. J Med.*, v. 360, p. 459-469. 2009.
- ISEKI, K. *et al.* Proteinuria and the risk of developing end-stage renal disease. *Kidney International*, v. 63, p. 1468-1474. 2003.
- _____. *et al.* Body mass index and the risk of development of end-stage renal disease in a screened cohort. *Kidney International*, v. 65, p. 1870-1876. 2004.
- KASISKE, B. L. *et al.* Long-term effects of reduced renal mass in humans. *Kidney International*, v. 9, n.48, p. 814-81. 1995.
- KAYLER, L. K. *et al.* Gender Imbalance and Outcomes in Living Donor Renal Transplantation in the United States. *Am J Transplant.*, v. 3, n. 4, p. 452–458. 2003.
- KIM, M. S.; CORWIN, H. L. Urinalysis. In: SHRIRIER, R. W. (Ed.). *Diseases of the kidney & urinary tract*. 8. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007. p. 286-298.
- LAMB, D. *Transplante de Órgãos e Ética*. Tradução de Jorge Curbelo. São Paulo: Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos/Editora Hucitec, 2000.
- LEVEY, A. S. *et al.* National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evalution, classification, and stratification. *Ann Intern Med.*, v. 139, p. 137-147. 2003.
- LIN, J.; KRAMER, H.; CHANDRAKER, A, K. Mortality among living kidney donors and comparison populations. *N Eng. J Med.*, v. 363, p. 797-798. 2010.
- MATHILLAS, O. *et al.* Proteinuria and renal function in kidney transplant donors 10-18 years after donor uninephrectomy. *Upsala J Med Sci.*, v. 92, p. 37-42. 1985.
- NAGATA, M.; KRIZ, W. Glomerular damage after uninephrectomy in young ratsII. Mechanical stress on podocytes as a pathway to sclerosis. *Kidney International*, v. 42, p. 148-160. 1992.
- NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative*. Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis.*, v. 39, Suppl 1, p. S1–S266. 2002.

OBERMAYR, R. P. *et al.* Body mass index modifies the risk of cardiovascular death in proteinuric chronic kidney disease. *Nephrol. Dial. Transplant*, v. 24, p. 2421-2428. 2009.

OHISHI, A. *et al.* Status of patients Who underwent uninephrectomy in adulthood more then 20 years ago. *Am J Kidney Dis.*, v. 26, n. 6, p. 889-897. 1995.

POGGIO E. D. *et al.* The science of stewardship: Due diligence for kidney donors and kidney function in living kidney donation – Evaluation, determinants, and implications for outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol.*, v.4, p. 1677-1684. 2009.

_____ *et al.* Demographic and clinical characteristics associated with glomerular filtration rates in living kidney donors. *Kidney International*, v. 75, p. 1079-1087. 2009.

_____ ; RULE, A. D. Acritical evaluation of chronic kidney disease- should isolated reduced estimated glomerular filtration rate be considered a “disease”? *Nephrol Dial Transplant.*, v.24, p. 698-700. 2009.

PRAGA, M. *et al.* Influence of obesity on the appearnce of proteinuria and renal insufficiency after unilateral nephectomy. *Kidney International*, v. 58, p. 2111. 2000.

REA, D.J. *et al.* Glomerular volume and renal histology in obese and non-obese living kidney donors. *Kidney International*, v. 70, p. 1636-1641 . 2006.

REESE, P. P. *et al.* Short-term outcomes for obese live kidney donors and their recipients. *Transplantation*, v.88, p. 662-671. 2009.

REMUZZI, G; BERTANI, T. Is glomerulosclerosis a consequence of altered glomerular permeability to macromolecules? *Kidney Inernational.*, v. 38, p. 384-394. 1990.

ROOK, M. *et al.* Nephrectomy Elicits impact of age and BMI on renal hemodynamics: lower postdonation reserve capacity in older or overweight kidney donors. *Am J Transplant*, v. 8, p. 2077-2085. 2008.

ROSS, W. R.; MCGILL, J. B. Epidemiology of obesity and chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis.*, v. 13, p. 325-335. 2006.

ROWINSKI, W. *et al.* Are we taking proper care of living donors? A follow-up study of living kidney donors in Poland and further management proposal. *Transplant Proc.*, v. 41, p. 79-81. 2009.

SARAN, R. *et al.* Long-term follow-up of kidney donors: a longitudinal study. *Nephrol. Dial. Transplant*, v. 12, p. 1615. 1997.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. *Censo de Diálise SBN 2009*. São Paulo, 2009. Disponível em <http://www.sbn.org.br/pdf/censo_SBN_2009_final.pdf>. Acesso em: 15 fev. 2011.

TAAL, M. W.; BRENNER, B. M. Predicting initiation and progression of chronic kidney disease: Developing renal risk scores. *Kidney International*, v. 70, p. 1694–1705. 2006.

TAN, J.C.; CHERTOW, G. M. Cautions optimism concerning long-term safety of kidney donation. *N Engl. J Med.*, v. 360, p. 522-523. 2009.

TEIXEIRA, A. N. S. F. *et al.* Influência do sobrepeso e da obesidade sobre a função renal de doadores renais. *Brasília Med.*, v. 42, n. 1/2, p. 4-11, 2005.

UNITED NATIONS. *The 2008 World Health Report “Primary Health Care: Now More Than Ever”*. World Health Organization, 2008.

US ORGAN PROCUREMENT AND TRANSPLANTATION NETWORK (OPTN) AND THE SCIENTIFIC REGISTRY OF TRANSPLANT RECIPIENTS (SNTR). Transplant data 1999-2008. *Annual Report 2009*. Disponível em: <<http://optn.transplant.hrsa.gov/data/annualreport.asp>>. Acesso em: 25 jan. 2011.

US RENAL DATA SYSTEM. *USRDS 2008 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States* Bethesda: National Institutes of Health; National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases,, 2008. Disponível em: < http://www.usrds.org/2008/pdf/V1_Introduction_2008.pdf > Acesso em: 06 jun. 2009.

VIAZZI, F. *et al.* Microalbuminuria is a predictor of chronic renal insufficiency in patients without diabetes and with hypertension: The MAGIC study. *Clin J Am Nephrol.*, v. 5, p. 1099-1106. 2010.

WAHBA, I.M.; MARK, R.H. Obesity and obesity-initiated metabolic syndrome: Mechanistic links to chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.*, v.2, p. 550-562. 2007.

WATANABE, N *et al.* Urinary protein as measured with a pyrogallol red-molybdate complex, manually and in a Hitachi 726 automated analyzer. *Clin. Chem.*, v. 32, p. 1551-1554. 1986.

WEIR, M. R. Microalbuminuria and cardiovascular disease. *Clin J Am Soc Nephrol.*, v.2, p. 581-590. 2007.

WILLIAMS, P. S; FASS, G; BONE, J. M. Renal pathology and proteinuria determine progression in untreated mild/moderate chronic renal failure. *Q J Med.*, v. 67, p. 343-354, 1988.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Obesity and overweight: Fact sheet N. 311*,. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html>>. Acesso em: 05 abr. 2011.

YU, D. *et al.* Urinary podocyte loss is a more specific marker of ongoing glomerular damage than proteinuria. *J Am Soc Nephrol.*, v. 16, p. 1733-1741. 2005.

ANEXOS

ANEXO 1 – Protocolo de aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa



Universidade Federal de Uberlândia
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP
Av. João Naves de Ávila, nº 2160 - Bloco J - Campus Santa Mônica - Uberlândia-MG –
CEP 38400-089 - FONE/FAX (34) 3239-4131

PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA Nº 133/06

Registro CEP: 105/05

Projeto Pesquisa: “Estudo das alterações renais e suas consequencias nos pacientes nefrectomizados.”.

Pesquisador Responsável: Sebastião Rodrigues Ferreira Filho

De acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 196/96, o CEP manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

Situação: Projeto aprovado.

O CEP/UFU lembra que:

- a- segundo a Resolução 196/96, o pesquisador deverá arquivar por 5 anos o relatório da pesquisa e os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido, assinados pelo sujeito de pesquisa.
- b- poderá, por escolha aleatória, visitar o pesquisador para conferência do relatório e documentação pertinente ao projeto.

Data para entrega do Relatório Final: junho/2007

Uberlândia, 15 de maio de 2006.

Sandra Terézinha de Farias Furtado,
Profa. Dra. Sandra Terézinha de Farias Furtado
Coordenadora do CEP/UFU

Orientações ao pesquisador:

(Para parecer Aprovado ou Aprovado com Recomendações)

- O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 - Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.3.z), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa (Item V.3) que requeiram ação imediata.
- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.
- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, item III.2.e). O prazo para entrega de relatório é de 120 dias após o término da execução prevista no cronograma do projeto, conforme norma da Res. 196/96 CNS.

ANEXO 2 - Instrumento de coleta de dados

**Universidade Federal de Uberlândia
Faculdade de Medicina
Disciplina de Nefrologia**

Av. Pará, n. 1720 – Bairro: Jardim Umuarama – Uberlândia – MG CEP: 38400902
Telefone: (0xx34) 3218-2071

Nome:	Prontuário:	
Endereço:	Telefone:	
Data do Transplante:		
	Pré-transplante	Pós-transplante
Peso	Peso	
Altura	Altura	
Creatinina	Creatinina	
Uréia	Uréia	
Colesterol Total	Colesterol Total	
LDL	LDL	
VLDL	VLDL	
HDL	HDL	
Triglicérides	Triglicérides	
Proteinúria	Proteinúria	
Glicemia Jejum	Glicemia Jejum	
PA decúbito dorsal	PA decúbito dorsal	
PA sentado	PA sentado	
PA ortostática	PA ortostática	
EAS	EAS	
Clearance Creatinina	Clearance Creatinina	

ANEXO 3 – Termo de consentimento livre e esclarecido



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado(a) para participar da pesquisa intitulada **Avaliação da função renal em doadores vivos após a nefrectomia unilateral**, sob a responsabilidade dos pesquisadores:

- Letícia Borges Mendonça Soares (Médica Nefrologista)
- Prof. Dr. Sebastião Rodrigues Ferreira Filho (Médico Nefrologista)

Nesta pesquisa, estamos buscando entender as modificações na função renal e outras variáveis como peso, pressão arterial, perfil glicêmico e perfil lipídico após a realização da nefrectomia com finalidades de doação.

Sua participação envolverá as seguintes atividades: (i) responder a questionário sobre seus dados de identificação, data do transplante e peso na época da nefrectomia; (ii) avaliação de peso, altura e pressão arterial; (iii) testes laboratoriais para a dosagem sérica uréia, creatinina, glicose, colesterol total, HDL, LDL, VLDL e (iv) testes laboratoriais para dosagem urinária de proteínas em 24h e EAS.

Algumas dessas atividades poderão ser fotografadas, entretanto fica assegurado que em nenhum momento, você será identificado. Mesmo quando os resultados da pesquisa forem publicados, sua identidade será preservada.

Informamos que você não terá nenhum ônus ou ganho financeiro por participar da pesquisa e que não há qualquer risco envolvido nas várias etapas e na execução dos testes, pois estes são absolutamente não invasivos e serão sempre supervisionados pelos pesquisadores envolvidos. Ainda assim, caso, durante as avaliações, aconteça algum acidente, ficarão sob a responsabilidade da pesquisadora todas as providências necessárias para sua condução e acompanhamento até uma unidade médico-hospitalar.

O maior benefício previsto para esta pesquisa é a avaliação das consequências da nefrectomia unilateral, identificando possíveis problemas a longo prazo. E com possibilitando a prevenção e diagnóstico precoce de eventuais patologias decorrentes desta intervenção cirúrgica.

Você é livre para deixar de participar da pesquisa a qualquer momento sem nenhum prejuízo.

Uma cópia deste Termo de Consentimento ficará com o senhor(a).

Qualquer dúvida a respeito da pesquisa o(a) senhor(a) poderá entrar em contato com:

- Letícia Borges Mendonça Soares – Tel.: (34) 3218-2071.
- Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia, situado a Av. João Naves de Ávila, n. 2160 – Bloco J – Campus Santa Mônica – Uberlândia/MG – CEP: 38400-089 – Fone/Fax (34) 3239-4131.

Letícia Borges Mendonça Soares
Pesquisadora responsável

Eu..... aceito participar do projeto citado acima, voluntariamente, após ter sido devidamente esclarecido.

Participante da pesquisa

Uberlândia,..... de de