

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA**

**DANIELA LEMOS BORGES**

**INFLAMAÇÃO, APOLIPOPROTEÍNAS E DIURESE RESIDUAL EM PACIENTES  
COM DOENÇA RENAL CRÔNICA EM HEMODIÁLISE: UM ESTUDO  
OBSERVACIONAL**

**UBERLÂNDIA**

**2014**

DANIELA LEMOS BORGES

**INFLAMAÇÃO, APOLIPOPROTEÍNAS E DIURESE RESIDUAL EM PACIENTES  
COM DOENÇA RENAL CRÔNICA EM HEMODIÁLISE: UM ESTUDO  
OBSERVACIONAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, como parte das exigências para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Área de concentração – Nefrologia.

Orientador: Prof. Dr. Sebastião Rodrigues Ferreira Filho.

UBERLÂNDIA

2014

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)  
Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

---

B732i  
2014      Borges, Daniela Lemos, 1979  
            Inflamação, apolipoproteínas e diurese residual em pacientes com  
doença renal crônica em hemodiálise : um estudo observacional /  
Daniela Lemos Borges. - 2014.  
            68 p. : il.

            Orientador: Sebastião Rodrigues Ferreira Filho.  
            Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia,  
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.  
            Disponível em: <http://dx.doi.org/10.14393/ufu.di.2018.3>  
            Inclui bibliografia.

            1. Ciências médicas - Teses. 2. Insuficiência Renal Crônica - Teses.  
3. Hemodiálise - Teses. 4. Diurese - Teses. I. Ferreira Filho, Sebastião  
Rodrigues, . II. Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-  
Graduação em Ciências da Saúde. III. Título.

---

CDU: 61

DANIELA LEMOS BORGES

**INFLAMAÇÃO, APOLIPOPROTEÍNAS E DIURESE RESIDUAL EM PACIENTES  
COM DOENÇA RENAL CRÔNICA EM HEMODIÁLISE: UM ESTUDO  
OBSERVACIONAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, como parte das exigências para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde. Área de concentração - Nefrologia.

Uberlândia, 25 de abril de 2014

Banca examinadora

---

Prof. Dr. Sebastião Rodrigues Ferreira Filho

---

Prof. Dra. Daurea Abadia de Souza

---

Prof. Dr. Carlos Eduardo Poli de Figueiredo

Dedico este trabalho aos meus pais, Aderson e Marlene, à Fernanda, aos meus irmãos, Camilla e Wesley e aos meus sobrinhos, Davi, João Pedro, Lara e Maria Cecília, como parte da minha gratidão, pelo incentivo, apoio, carinho e amor que recebo, em todos os momentos.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Prof. Dr. Sebastião Rodrigues Ferreira Filho, meu orientador, pelos ensinamentos, paciência, atenção e por ter acreditado no projeto e contribuído de forma efetiva para a sua realização.

Ao enfermeiro Gilberto dos Reis Machado, pelo incentivo e pela troca de ideias durante a construção do projeto de pesquisa.

Aos meus colegas de trabalho da Universidade Federal de Uberlândia, que se esforçaram para suprir minha ausência no setor, no período do meu afastamento.

Aos pacientes que participaram do estudo e seus familiares, pela valiosa contribuição.

Ao enfermeiro Helton Pereira Lemes, pela parceria durante a coleta de dados.

À equipe da Nefroclínica de Uberlândia, pela presteza durante a execução deste trabalho.

À Gabriela Dalcin Durante, pela atenção e compartilhamento de seus conhecimentos.

A todos os colaboradores do Exame Medicina Laboratorial de Uberlândia, especialmente à Lílian Costa Pereira Carneiro e à Márcia Côrtes, pelos serviços prestados com qualidade e agilidade.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, pelo aprendizado.

Aos meus colegas de mestrado, Cristiane Lopes Garcia e Leonardo José Peloso, pelo companheirismo e pela enriquecedora convivência.

Às secretárias do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Gisele de Melo Rodrigues e Viviane Garcia Pires Gonçalves, pelo ótimo atendimento e pelo interesse em resolver as questões à elas confiadas.

Ao Prof. Lúcio Borges de Araújo, pela assessoria em bioestatística e ao tradutor Vinícius S. U. Rocha, pelos serviços prestados.

## RESUMO

**Introdução:** A diurese residual (DR) é o método mais simples para medir a função renal residual em pacientes com doença renal crônica (DRC). A redução na DR está associada com a intensificação do processo inflamatório causado pela uremia, no entanto, pouco se sabe sobre a relação entre a DR e marcadores inflamatórios nestes pacientes. Nós verificamos as possíveis associações entre inflamatório, fatores aterogênicos e a DR, em portadores de DRC em hemodiálise (HD). **Pacientes e métodos:** Este estudo envolveu 80 pacientes renais crônicos em HD. Os pacientes foram estratificados, conforme a DR: grupo anúrico (DR-), cujo volume urinário era  $\leq 100$  mL/24 h (n= 47) e grupo não anúrico (DR+),  $>100$  mL/24 h (n= 33). Informações demográficas, comorbidades, uso de medicamentos, dados antropométricos e pressão arterial sistêmica foram analisados. Os níveis séricos da proteína C reativa ultrasensível (PCR-US) e das APOs A-I e B foram dosados após jejum de 12 h. Os volumes urinários foram coletados em 24h, no período interdialítico. **Resultados:** Os níveis séricos da PCR-US estavam mais elevados no grupo DR-, quando comparados aos do grupo DR+ (P= 0,015). No grupo geral, a PCR-US correlacionou-se, significativamente com a DR ( $r = - 0,25$ , P= 0,025) e com a APO A-I ( $r = - 0,25$ , P= 0,024). Havia uma proporção maior de pacientes com as concentrações plasmáticas da APO A-I diminuídas no grupo DR- (31,9%), em relação ao grupo DR+ (9,1%). **Conclusão:** Existe relação entre a redução da DR, o estado inflamatório e a diminuição da APO A-I em pacientes com DRC. A APO A-I desempenha um papel de preditor negativo no desenvolvimento dos processos inflamatórios na DRC. Quanto à APO B, não foram verificadas quaisquer associações com a PCR-US ou com a DR.

**Palavras-chave:** Doença renal crônica. Hemodiálise. Diurese residual. PCR-US. Inflamação. APO A-I. APO B.

## ABSTRACT

**Introduction:** Residual diuresis (RD) is the simplest method for measuring renal residual function in patients with chronic kidney disease (CKD). A reduction in RD is associated with intensification of the inflammatory process caused by uremia. However, little is known regarding the relation between RD and inflammatory markers in these patients. We verify possible associations among the inflammatory state, atherogenic factors, and RD, in patients with CKD undergoing hemodialysis. **Methods:** This study enrolled 80 patients with CKD undergoing hemodialysis. Patients were stratified according to RD: the anuric (RD-) group, whose collected urinary volume was  $\leq 100$  mL/24 h ( $n = 47$ ); and the non-anuric (RD+) group, whose urinary volume was  $>100$  mL/24 h ( $n = 33$ ). Demographic information, comorbidity, use of medication, anthropometric data, and blood pressure were analyzed. Serum high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), and apolipoprotein (Apo) AI and B levels were measured after fasting for 12 h. Urine volumes were collected in a 24 h period during the interdialytic period. **Results:** Serum hs-CRP levels were higher in the RD- group than in the RD+ group ( $P = 0.015$ ). In the total group, hs-CRP was significantly correlated with RD ( $r = -0.25$ ,  $P = 0.025$ ) and Apo AI ( $r = -0.25$ ,  $P = 0.024$ ). A greater proportion of patients had reduced plasma concentrations of Apo AI in the RD- group (31.9%) compared with the RD+ group (9.1%) ( $P = 0.014$ ). **Conclusion:** There are relations among a reduction in RD, inflammatory state, and a reduction in Apo AI levels in patients with CKD. Apo AI plays a role in predicting development of inflammatory processes. There is no association of Apo B with hs-CRP or RD.

**Keywords:** Chronic kidney disease. Hemodialysis. Residual diuresis. Hs-CRP. Inflammation. Apo AI. APO B.



## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1 -</b>	Fluxograma da 1ª etapa.....	<b>25</b>
<b>Figura 2 -</b>	Fluxograma da 2ª etapa.....	<b>26</b>
<b>Figura 3 -</b>	Fluxograma da 3ª etapa.....	<b>28</b>
<b>Figura 4 -</b>	Esquema de coleta de urina de 24h.....	<b>29</b>
<b>Figura 5 -</b>	Fluxograma da divisão dos grupos.....	<b>33</b>

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1 -</b>	Classificação internacional com base no IMC.....	<b>27</b>
<b>Tabela 2 -</b>	Etiologia da doença renal crônica.....	<b>35</b>
<b>Tabela 3 -</b>	Características gerais da população.....	<b>36</b>
<b>Tabela 4 -</b>	Dados clínicos dos pacientes.....	<b>38</b>
<b>Tabela 5 -</b>	Perfil laboratorial dos pacientes.....	<b>40</b>
<b>Tabela 6 -</b>	Correlações do grupo geral envolvendo PCR-US e DR.....	<b>41</b>
<b>Tabela 7 -</b>	Alterações no perfil laboratorial.....	<b>60</b>

## LISTA DE GRÁFICOS

<b>Gráfico 1 -</b>	Classificação dos pacientes segundo o IMC.....	<b>37</b>
<b>Gráfico 2 -</b>	Correlação entre a diurese residual e o tempo de terapia por hemodiálise.....	<b>42</b>
<b>Gráfico 3 -</b>	Correlação entre a diurese residual e a proteína C reativa ultrasensível.....	<b>42</b>
<b>Gráfico 4 -</b>	Correlação entre a proteína C reativa ultrasensível e a apolipoproteína A-I.....	<b>43</b>
<b>Gráfico 5 -</b>	Correlação entre a proteína C reativa ultrasensível e o tempo de terapia por hemodiálise.....	<b>45</b>
<b>Gráfico 6 -</b>	Percentual de pacientes com anormalidades nas concentrações das apolipoproteínas A-I e B e na relação APO B/APO A-I.....	<b>47</b>

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

APO A-I	Apolipoproteína A-I
APO B	Apolipoproteína B
APO B/APO A-I	Relação apolipoproteína B/apolipoproteína A-I
APOs	Apolipoproteínas
DRC	Doença renal crônica
AVC	Acidente vascular cerebral
CC	Circunferência da Cintura
CEP	Comitê de ética em pesquisa
CHOD-PAP	Cholesterol oxidase – peroxidase aminophenazone phenol
CQ	Circunferência do Quadril
CT	Colesterol total
DAC	Doença artéria coronariana
DCA	Doença cardiovascular aterosclerótica
DCV	Doença cardiovascular
DM	Diabetes mellitus
DP	Diálise peritoneal
DR	Diurese residual
DR-	Grupo anúrico
DR+	Grupo não anúrico
DRC	Doença renal crônica

DVP	Doença vascular periférica
Ev	Eventos
F	Feminino
GPO-PAP	Glycerol-3-phosphate oxidase - peroxidase aminophenazone phenol
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HD	Hemodiálise
HDLc	Lipoproteína de alta densidade colesterol
ICC	Insuficiência cardíaca congestiva
IDLc	Lipoproteína de densidade intermediária colesterol
IFCC	International Federation of Clinical Chemistry
IL-6	Interleucina-6
IMC	Índice de massa corporal
IPA-1	Inibidor de plasminogênio-1
IRT	Insuficiência renal terminal
K/DOQI	Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
LCAT	Lecitina colesterol acetiltransferase
LDLc	Lipoproteína de baixa densidade colesterol
LES	Lúpus eritematoso sistêmico
M	Masculino
NCEP	National Cholesterol Education Program
PCR-US	Proteína C reativa ultrassensível
PTH	Paratormônio

QM	Quilomícrons
RCQ	Relação cintura quadril
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
RFG	Ritmo de filtração glomerular
TG	Triglicérides
TNF- $\alpha$	Fator de necrose tumoral alfa
TRS	Terapia renal substitutiva
WHO	World Health Organization
VLDLc	Lipoproteína de muito baixa densidade colesterol
VR	Valores de referência

## SUMÁRIO

<b>1.</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>16</b>
<b>1.1.</b>	<b>Diurese residual e DRC.....</b>	<b>16</b>
<b>1.2.</b>	<b>Inflamação na DRC.....</b>	<b>17</b>
<b>1.3.</b>	<b>Perfil lipídico e apolipoproteínas na DRC.....</b>	<b>19</b>
<b>2.</b>	<b>OBJETIVO.....</b>	<b>21</b>
<b>3.</b>	<b>PACIENTES E MÉTODOS.....</b>	<b>22</b>
<b>3.1.</b>	<b>Critérios de Inclusão e Exclusão.....</b>	<b>23</b>
<b>3.2.</b>	<b>Protocolo do estudo.....</b>	<b>24</b>
<b>3.2.1.</b>	<b>1ª Etapa.....</b>	<b>25</b>
<b>3.2.1.1.</b>	<b>Questionário.....</b>	<b>25</b>
<b>3.2.2.</b>	<b>2ª Etapa.....</b>	<b>26</b>
<b>3.2.2.1.</b>	<b>Exame físico.....</b>	<b>26</b>
<b>3.2.3.</b>	<b>3ª Etapa.....</b>	<b>28</b>
<b>3.2.3.1.</b>	<b>Urina de 24 h.....</b>	<b>28</b>
<b>3.2.3.2.</b>	<b>Coletas sanguíneas e análises laboratoriais.....</b>	<b>29</b>
<b>3.2.3.3.</b>	<b>Dados dos prontuários.....</b>	<b>30</b>
<b>3.2.3.4.</b>	<b>Valores de referência utilizados para determinar anormalidade.....</b>	<b>31</b>
<b>3.2.4.</b>	<b>Divisão dos grupos.....</b>	<b>33</b>
<b>4.</b>	<b>ANÁLISES ESTATÍSTICAS.....</b>	<b>34</b>
<b>5.</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>35</b>

<b>5.1.</b>	<b>Caracterização dos Grupos.....</b>	<b>35</b>
<b>5.2.</b>	<b>Parâmetros Laboratoriais.....</b>	<b>39</b>
<b>5.3.</b>	<b>Correlações com a DR e a PCR-US.....</b>	<b>41</b>
<b>6.</b>	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>44</b>
<b>7.</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>50</b>
	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>51</b>
<b>APÊNDICE A -</b>	<b>Tabela 7.....</b>	<b>60</b>
<b>APÊNDICE B -</b>	<b>Parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.....</b>	<b>61</b>
<b>APÊNDICE C -</b>	<b>Termo de consentimento livre e esclarecido.....</b>	<b>62</b>
<b>APÊNDICE D -</b>	<b>Questionário.....</b>	<b>64</b>
<b>APÊNDICE E -</b>	<b>Formulário da 2ª etapa.....</b>	<b>66</b>
<b>APÊNDICE F -</b>	<b>Formulário da 3ª etapa.....</b>	<b>67</b>
<b>APÊNDICE G -</b>	<b>Orientações para a coleta de urina de 24 h.....</b>	<b>68</b>



## 1. INTRODUÇÃO

Muitos estudos foram realizados ao longo dos anos, com o intuito de esclarecer os diversos impasses relacionados à doença renal crônica (DRC), sua fisiopatologia, complicações, abordagens terapêuticas, bem como elaborar e aperfeiçoar os instrumentos necessários para os indispensáveis processos de substituição renal, com notáveis avanços biotecnológicos, visando a sobrevida dos pacientes. Apesar de todos esses esforços, a DRC ainda é responsável por um alto índice de mortalidade (SUSANTITAPHONG et al., 2012; TONELLI et al., 2006) e, por suas adversidades, tem sido reconhecida como um relevante problema de saúde pública mundial.

As principais causas de mortalidade na DRC são de origem cardiovascular (FARSHID et al., 2013; KHAN et al., 2013), com destaque para a doença arterial coronariana (DAC), doença cerebrovascular e insuficiência cardíaca congestiva (ICC) (K/DOQI, 2002). Além dos fatores de risco tradicionais da doença cardiovascular (DCV), frequentemente identificados em indivíduos portadores de DRC, como diabetes mellitus (DM), hipertensão arterial sistêmica e dislipidemias, outros fatores, nomeados não tradicionais, também vêm sendo associados à fisiopatologia dessa doença, como processos inflamatórios, estresse oxidativo, redução do ritmo de filtração glomerular (RFG), infecções e hiperparatireoidismo secundário (SCHIFFRIN et al., 2007; SHLIPAK et al., 2005).

### 1.1. Diurese residual e DRC

A avaliação do volume urinário é a forma mais simples de estimar a taxa de filtração glomerular (VILAR; FARRINGTON, 2011). Na fase mais avançada da DRC, apesar de o RFG mostrar-se, consideravelmente diminuído, a diurese residual (DR) pode apresentar-se preservada e alguns pacientes podem eliminar volumes muito baixos ou quantidades que ultrapassam os limites superiores da normalidade (FUKUDA et al., 2006; NATOCHIN; BOGOLEPOVA, 2000). A DR representa assim, não apenas a filtração glomerular, que apresenta-se reduzida no estágio 5 da DRC ( $\text{RFG} < 15 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ ) (K/DOQI, 2002), mas também as funções tubulares de excreção e reabsorção do volume filtrado (TANNER, 2009).

Postula-se que os pacientes submetidos à hemodiálise (HD) tendem a sofrer rápida diminuição da DR/RFG, superando aqueles mantidos em diálise peritoneal (DP) (DOMENICI et al., 2011; LANG et al., 2001). Os mecanismos responsáveis pela diminuição do RFG na HD ainda não foram bem esclarecidos, mas alguns estudos têm sugerido que a bioincompatibilidade de membranas, as alterações nos níveis pressóricos e o uso de algumas substâncias farmacológicas têm influenciado negativamente na função renal (LIAO et al., 2008; NG et al., 2007). A redução do volume urinário vem sendo negligenciada pelos profissionais de saúde nos centros de diálise e os prováveis motivos são a persistente confiança na possibilidade de ajustar as doses de HD, a rápida diminuição da diurese residual após o início da terapia por HD, a inconveniência e a despesa adicionais no procedimento de coleta de urina de 24 h e a inserção, nos serviços de diálise, de um grande número de colaboradores não médicos (K/DOQI, 2006).

A diminuição do RFG está associada à inflamação na DRC (CHUNG et al., 2003; KELLER et al., 2008). Da mesma forma, a diminuição da DR associa-se ao estado inflamatório e à mortalidade em pacientes em HD. Shafi et al. (2010) demonstraram que a preservação da DR estava associada a concentrações, significativamente, inferiores de marcadores inflamatórios e a uma diminuição de 35% na taxa de mortalidade por causas gerais, em pacientes em HD. Madziarska et al. (2012), em estudo prospectivo, acompanhando pacientes idosos com DRC durante 4 anos, verificaram um impacto negativo na sobrevivência, em resposta à diminuição da diurese residual.

## **1.2. Inflamação na DRC**

A proteína C reativa (PCR) é um biomarcador de fase aguda de processos inflamatórios, frequentemente solicitado na rotina clínica, que tem emergido como um importante marcador na avaliação do risco cardiovascular. A síntese da PCR ocorre nos hepatócitos, induzida principalmente pela interleucina-6 (IL-6) e pela interleucina-1 (IL-1), contudo há evidências de produção extra-hepática (BLACK et al., 2004). Sua dosagem passou a ser realizada com o emprego de métodos e reagentes analíticos de alta sensibilidade, tornando os testes da proteína C reativa ultrassensível (PCR-US) capazes de detectar valores consideravelmente baixos, o que possibilita a revelação de quadros microinflamatórios, comuns na DCV (ROGOWSKI et al., 2005).

Os processos inflamatórios sistêmicos presentes em pacientes urêmicos são considerados importantes fatores de risco no desenvolvimento de DCV e contribuem para o aumento da mortalidade (BAZELEY et al., 2011, QUIROGA et al., 2013; RAČKI et al., 2006). As potenciais causas de inflamação na DRC, estão relacionadas à sobrecarga de volume, ao efeito das toxinas urêmicas no sistema imunológico, às comorbidades e, no caso da HD, aos cateteres, fístulas arteriovenosas, bioincompatibilidade de membranas, entre outros (HEIDARI, 2013; OBERG et al., 2004).

Há evidências de que a diminuição do RFG também esteja associada às respostas inflamatórias na DRC. A estimativa da taxa de filtração glomerular, baseada na creatinina, correlaciona-se com a maioria dos marcadores inflamatórios na DRC (KELLER et al., 2008). Shlipak et al. (2003), estudando 5.808 sujeitos, mostraram níveis significativamente superiores de proteína C reativa (PCR) em pacientes, cuja depuração da creatinina encontrava-se reduzida. Em outra pesquisa, Chung et al. (2003) relataram que um baixo RFG associou-se ao estado inflamatório e ambos estavam relacionados com o aumento da mortalidade em pacientes em início de terapia por DP. Contudo, raros estudos verificaram a relação entre a DR e os processos inflamatórios na DRC.

O estado inflamatório sistêmico está associado a várias alterações, frequentemente identificadas na uremia, como a anemia e a desnutrição (KAYSEN, 2001; LOCATELLI et al., 2006). Os prováveis mecanismos envolvidos na relação entre a inflamação e a anemia são referentes à ação de diversas citocinas pró-inflamatórias, que atuam provocando a supressão da eritropoiese e a inibição da produção e da ação da eritropoetina (STENVINKEL, 2003). Quanto à desnutrição proteico-calórica da DRC, apesar de ser uma doença multifatorial, parece sofrer forte influência de processos inflamatórios sistêmicos. A albumina sérica, que é uma importante marcadora do estado nutricional, é também preditora negativa do estado inflamatório, pois sua síntese é afetada em resposta à inflamação (DASHTI et al., 2012). A elevação da PCR induz a síntese de citocinas pró-inflamatórias, como IL-6, IL-1 e fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), que atuam nos processos da degradação tecidual, da hipoalbuminemia e contribuem para alterações do estado nutricional. O aumento dessas citocinas parece relacionar-se, também, com a perda da função renal (TBAHRITI et al., 2013).

## 1.2. Perfil lipídico e apolipoproteínas na DRC

As desordens do metabolismo lipoproteico são frequentemente verificadas na uremia (ATTMAN et al., 2011; CHAWLA et al., 2010; MITWALLI et al., 2011). À medida que a DRC progride, ocorre o agravamento das dislipidemias (ATTMAN et al., 2011; CHEN et al., 2013). Na HD, o quadro de alterações lipídicas dos pacientes é peculiar, caracterizado pela hipertrigliceridemia e pela diminuição das concentrações plasmáticas da lipoproteína de alta densidade colesterol (HDLc), enquanto os níveis de colesterol total (CT) e lipoproteína de baixa densidade colesterol (LDLc), geralmente apresentam-se normais ou diminuídos (HARPER; JACOBSON, 2008; KEANE et al., 2011).

Apesar de o perfil lipídico ser amplamente usado na rotina clínica para o diagnóstico das dislipidemias e, conseqüentemente, aplicado na avaliação do risco cardiovascular, as apolipoproteínas (APOs) A-I e B vêm atraindo a atenção da comunidade científica por, também, apresentarem notável poder preditor de DCV na população geral (INTERHEART, 2004, SIERRA-JOHNSON et al., 2009). Além disso, a análise das APOs apresenta importantes vantagens sobre a dosagem do perfil lipídico, pois suas concentrações sofrem baixa influência das variáveis biológicas, enquanto os lipídeos apresentam flutuação dos seus níveis plasmáticos em resposta aos vários estímulos do controle metabólico (MARTINEZ, 2004; RIFAI et al., 1999). Contudo, pouco se conhece sobre os papéis das APOs na evolução dos pacientes com DRC.

A apolipoproteína A-I (APO A-I) corresponde à parte proteica da HDLc e representa aproximadamente 70% de sua massa molecular. Sua síntese é predominantemente intestinal e hepática, atua como cofator da lecitina colesterol acetil transferase (LCAT) e é responsável pela maturação da HDLc (DAVIDSON; THOMPSON, 2007; FRANK; MARCEL, 2000) que, por sua vez, age na proteção contra doenças coronarianas devido à sua participação no transporte reverso do colesterol (WALLDIUS; JUNGNER, 2004). A diminuição das concentrações plasmáticas da APO A-I é considerada, portanto, um fator pró-aterogênico e está associada ao declínio do RFG (GOEK et al., 2012). Valores significativamente inferiores de APO A-I foram verificados em pacientes renais crônicos em HD, quando comparados com grupo controle sem doença renal e outras doenças crônicas e agudas (VAZIRI et al., 2009).

A apolipoproteína B (APO B) é a principal proteína que atua no transporte de colesterol para as células periféricas e cerca de 90% de seu conteúdo circulante, está presente na LDLc. A APO B também pode ser encontrada nas moléculas de lipoproteína de densidade

intermediária colesterol (IDLc) e lipoproteína de muito baixa densidade colesterol (VLDLc), em sua forma B-100, e nos quilomícrons (QM), como B-48 (SEGREST et al., 2001; WALLDIUS; JUNGNER, 2006). O aumento das concentrações séricas da APO B também está associado à perda da função renal (ATTMAN et al., 2011). Postula-se que a relação apolipoproteína B/apolipoproteína A-I (APO B/APO A-I) representa um parâmetro superior para a predição de risco cardiovascular quando comparada aos outros índices lipídicos (SNIDERMAN et al., 2006). Kirmizis et al. (2006), estudando pacientes em HD com e sem DCV, verificaram que a diminuição da APO A-I e o aumento da APO B, da relação APO B/APO A-I e da PCR estavam intimamente ligados à existência de doenças cardiovasculares.

Compreender as inter-relações entre estado inflamatório, fatores aterogênicos e DR em pacientes submetidos à HD, é de extrema relevância, pois pode contribuir com propostas terapêuticas que melhoram a sobrevida do paciente portador de DRC em HD.

## **2.0. OBJETIVO**

O objetivo deste estudo foi verificar as possíveis associações entre estado inflamatório sistêmico, apolipoproteínas e diurese residual, em portadores de DRC em HD.

### **3.0. PACIENTES E MÉTODOS**

Este estudo observacional transversal foi realizado em uma clínica de nefrologia de natureza privada, localizada na cidade de Uberlândia – MG, a coleta dos dados foi realizada no período entre 1º de fevereiro e 21 de dezembro de 2012.

A amostra foi composta por 80 pacientes, selecionados por serem portadores de DRC em HD.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa localizado na Universidade Federal de Uberlândia, de acordo com o protocolo nº 302/11 (Apêndice B).

### **3.1. Critérios de Inclusão e Exclusão**

#### **Critérios de Inclusão**

Os critérios considerados para inclusão foram: tempo de terapia por HD maior ou igual a 3 meses, idade superior ou igual a 18 anos e assinatura do Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

#### **Critérios de Exclusão**

Foram excluídos do estudo os pacientes que informaram incontinência urinária, os que apresentavam processos inflamatórios agudos e lúpus eritematoso sistêmico (LES) informados e/ou detectados clinicamente, aqueles que faziam uso de medicamentos anti-inflamatórios (nos 30 dias que antecederam à abordagem), os que mudaram de terapia antes de cumprir o protocolo e os que desistiram de participar da pesquisa, mesmo após assinatura do TCLE.



### 3.2. Protocolo do estudo

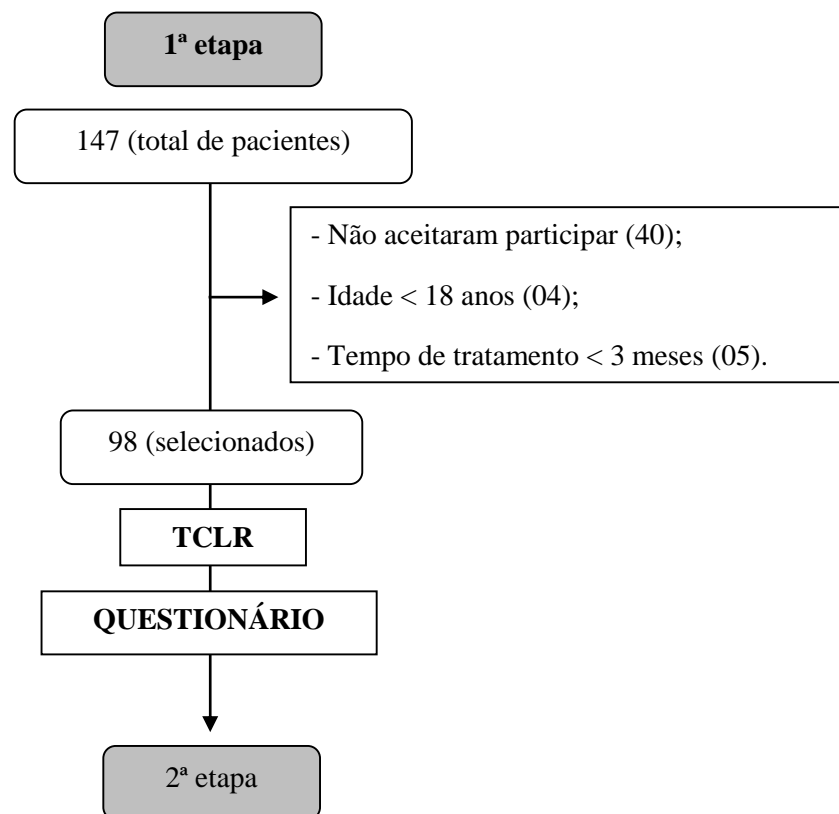
Os pacientes foram abordados, individualmente, orientados a respeito da pesquisa, seus objetivos e riscos, convidados a participarem, voluntariamente, e em seguida assinaram o TCLE (Apêndice C).

A coleta dos dados foi realizada em três etapas, sendo a primeira, aplicação dos questionários, a segunda, realização dos exames físicos para obtenção de dados antropométricos e aferições da pressão arterial, e a terceira, coletas de urina de 24 h, coletas de sangue para análises bioquímicas e obtenção do conteúdo existente nos prontuários.

Foram envolvidos pacientes de todos os turnos. Todos os sujeitos encontravam-se em terapia com três sessões de HD por semana (segunda, quarta e sexta-feiras ou terça e quinta-feiras e sábados). A duração das sessões variava entre 3 e 4 h, com tratamento de água por osmose reversa, sendo que os tubos de água eram esterilizados por ozônio. Os processos de diálise utilizavam membrana de polissulfona®.

### 3.2.1. 1ª Etapa

De acordo com os registros da clínica, 147 pacientes pertenciam ao grupo de terapia por HD, após a abordagem para a captação dos sujeitos, 40 pacientes recusaram-se a participar, 4 não haviam completado 18 anos e 5 possuíam tempo de acompanhamento menor que três meses. Participaram da primeira etapa, correspondente ao questionário, 98 pacientes (Figura 1).



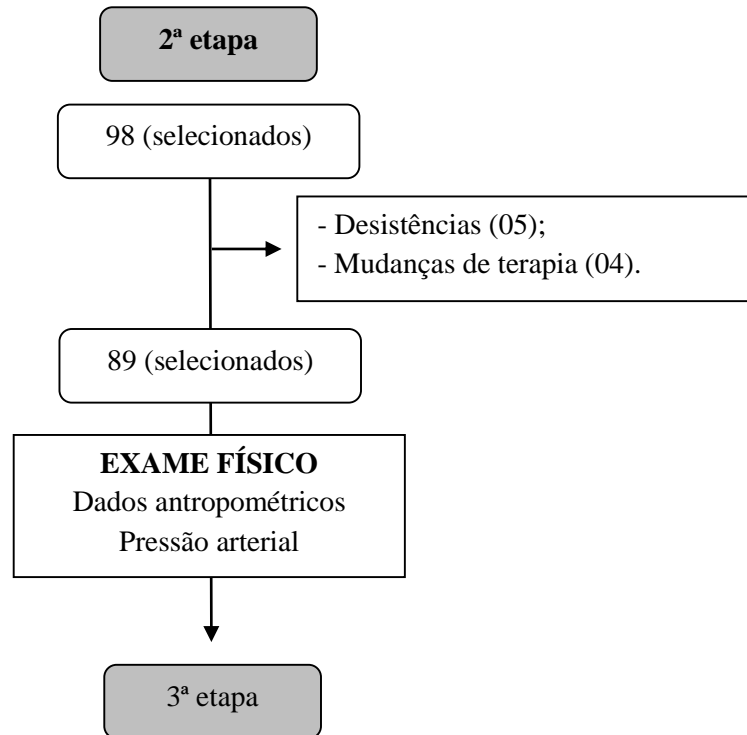
**Figura 1** - Fluxograma da 1ª etapa. TCLE: termo de consentimento livre e esclarecido.

#### 3.2.1.1. Questionário

A aplicação do questionário (Apêndice D) foi assistida pelo pesquisador. Através dele, foi possível a obtenção de dados demográficos (raça, sexo e idade), informações sobre o uso de tabaco e álcool, prática de atividades físicas, a respeito da doença renal (etiologia da doença, tempo de terapia e diurese residual informada), comorbidades e medicamentos em uso.

### 3.2.2. 2ª Etapa

Entre os 98 sujeitos envolvidos na primeira etapa, ocorreram 5 desistências e 4 mudanças de terapia antes do término da coleta de dados. Participaram da segunda etapa, correspondente ao exame físico para mensurações antropométricas e aferições da pressão arterial, 89 pacientes (Figura 2).



**Figura 2** - Fluxograma da 2ª etapa.

#### 3.2.2.1. Exame físico

Todos os dados desta etapa foram registrados em um formulário (Apêndice E).

#### Dados antropométricos

**Índice de massa corporal (IMC)** - Para a determinação do IMC, foram utilizados o peso seco pós-hemodiálise e a altura do sujeito, ambos foram mensurados usando a balança Balmak classe III, com capacidade para 150 Kg (divisão de 50g) e régua antropométrica de 200 centímetros com graduação de 0,5 cm. A fórmula usada para o cálculo foi,

$IMC = \text{peso} / \text{altura}^2$  (WHO, 1995). Os pontos de corte estabelecidos para a classificação segundo esta variável encontram-se na Tabela 1.

**Tabela 1** - Classificação internacional com base no IMC.

Classificação	IMC (kg/m <sup>2</sup> )
Baixo peso	<18.50
Peso normal	18.50 - 24.99
Sobrepeso	25.00 - 29.99
Obesidade classe I	30.00 - 34.99
Obesidade classe II	35.00 - 39.99
Obesidade classe III	≥40.00

**Fonte:** WHO (1995, 2000a). IMC: índice de massa corporal.

**Relação cintura/quadril** - A mensuração da circunferência da cintura (CC), cujos valores estabelecidos para a anormalidade são, > 88 cm para as mulheres e > 102 cm para homens (NCEP, 2001), foi feita com o paciente em posição ortostática, empregando fita antropométrica posicionada no ponto médio entre o último arco costal e a crista ilíaca. A circunferência do quadril (CQ) foi obtida, posicionando a mesma fita na região de maior protuberância glútea, paralela ao plano horizontal. As referidas medidas originaram a relação cintura quadril (RCQ), calculada pela razão entre a circunferência da cintura e a circunferência do quadril (WHO, 2008a). Os pontos de corte utilizados para determinar anormalidade da RCQ foram  $\geq 0,90$  para homens e  $\geq 0,85$  para mulheres (WHO, 2000b, 2008b).

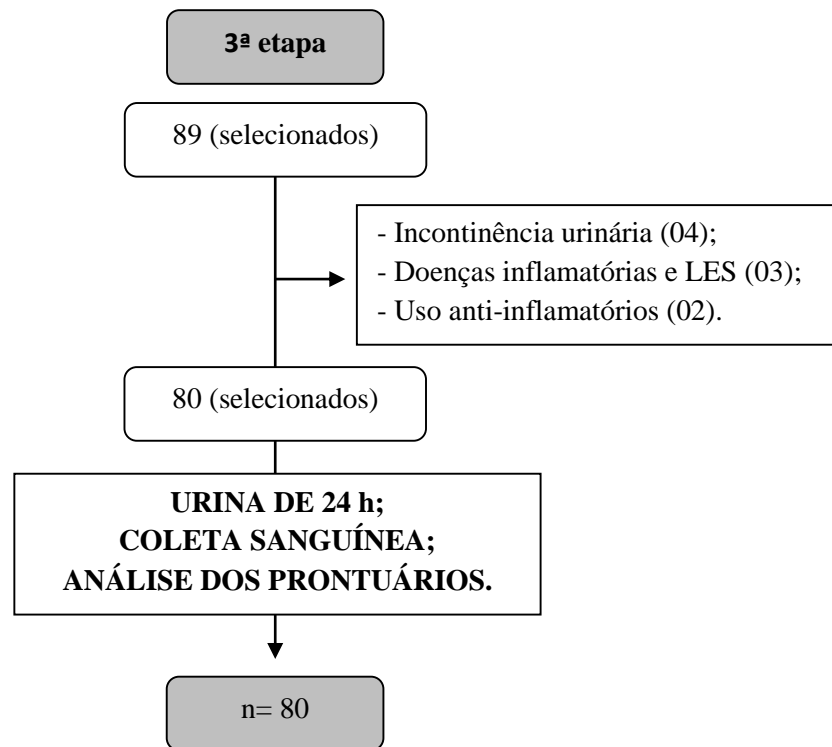
### **Pressão arterial sistêmica**

O procedimento de aferição da pressão arterial sistêmica (PAS) foi realizado por um dispositivo automático colocado no braço oposto ao da fístula arteriovenosa, ligado ao aparelho de hemodiálise (Fresenius 4008 VS 10 , Fresenius Medical Care, GER), iniciado após, pelo menos, cinco minutos de repouso do paciente, antes de iniciar a sessão de HD. Os sujeitos encontravam-se na posição sentada, com o braço apoiado na altura do coração, com a palma da mão voltada para cima.

As aferições da pressão arterial foram realizadas em triplicata. O valor considerado foi correspondente à média aritmética dos resultados das três aferições e expresso em mmHg (milímetros de mercúrio).

### 3.2.3. 3ª Etapa

Dos 89 pacientes que concluíram a segunda etapa, 4 estavam com incontinência urinária, 3 apresentavam doença inflamatória clinicamente detectada, incluindo Lúpus eritematoso sistêmico (LES) e 2 fizeram uso de medicamentos anti-inflamatórios nos 30 dias que antecederam à coleta dos dados para 3ª etapa. Foram selecionados para esta etapa, na qual foram realizadas as coletas de urina de 24 h e de sangue para a dosagem das APOs A-I e B e da PCR-US e análises dos prontuários, 80 pacientes (Figura 3). O formulário usado para a anotação dos dados desta etapa encontra-se no Apêndice F.



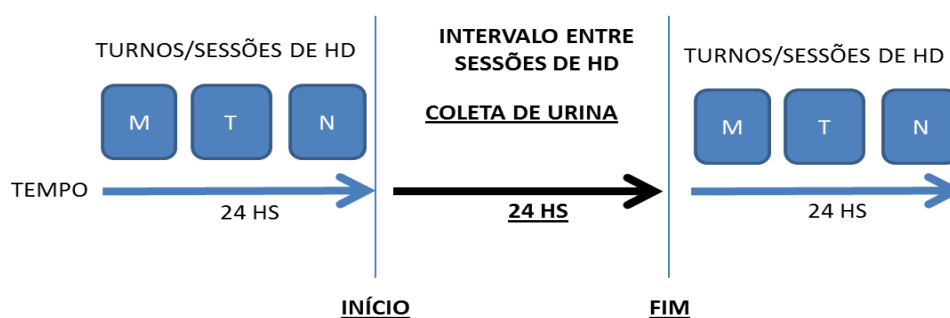
**Figura 3** - Fluxograma da 3ª etapa.

#### 3.2.3.1. Urina de 24 horas

O propósito da coleta de urina de 24 horas foi apenas a quantificação do volume urinário. A coleta foi solicitada apenas àqueles pacientes que não relataram anúria total na 1ª etapa do estudo.

O procedimento foi executado no período interdialítico, exceto aos sábados, domingos e segundas-feiras. Assim, os pacientes que dialisavam às segundas, quartas e sextas-feiras, coletaram nas terças ou quintas-feiras, já os que dialisavam às terças e quintas-feiras e sábados, coletaram nas quartas ou sextas-feiras.

Foram oferecidos aos sujeitos, frascos apropriados para coleta de urina de 24 horas, todos receberam instruções orais e escritas (Apêndice G) sobre como proceder durante a coleta e sobre a importância de seguirem, rigorosamente, as recomendações. Os pacientes foram orientados a fazerem ingestões líquidas e alimentares habituais, iniciarem a coleta pela manhã, no período interdialítico (dia/intervalo entre uma sessão de HD e outra) (Figura 4), desprezando a primeira micção e armazenando no frasco toda a urina eliminada nas 24 horas seguintes. A urina foi quantificada usando proveta graduada, com divisão de 0,5 mL.



**Figura 4** - Esquema de coleta de urina de 24 h, ilustrando os momentos de início e fim do procedimento entre os turnos de hemodiálise. (HD: Hemodiálise; M: manhã; T: Tarde; N: noite).

### 3.2.3.2. Coletas sanguíneas e análises laboratoriais

As coletas sanguíneas foram feitas pela manhã, após jejum de 12 horas, antes do início das sessões de HD. Foram obtidas amostras de 5 mL em tubo sem anticoagulante (tampa vermelha) e feito encaminhamento imediato a um laboratório de análises clínicas privado da cidade de Uberlândia.

As amostras foram centrifugadas a 3000 rpm durante 10 minutos e o soro obtido foi estocado a 2°C até a realização dos testes, que ocorreu em, no máximo, quatro dias após as coletas sanguíneas.

As concentrações plasmáticas das APOs A-I e B e da PCR-US foram determinadas pelo método de imunonefelometria (DOMINICI et al., 2004; LEWANDROWSKI; LEE-

LEWANDROWSKI, 2006), que consiste na medida da dispersão da luz, a partir de um feixe incidente em uma reação com imunocomplexos, resultantes da interação entre antígenos presentes na amostra de soro humano e anticorpos específicos presentes no reagente (RILEY; ANDERSON, 2006).

Os testes foram executados utilizando o IMAGE® 800 Immunochemistry System (Beckman Coulter inc, Brea, CA, USA). Para as análises, foram usados os reagentes APO A-I e APO B antiserum (Beckman Coulter inc, Brea, CA), com intervalos de detecção dos testes de 25 - 450 mg/dL e 35 - 450 mg/dL, respectivamente. Para a dosagem da PCR-US, foi utilizado o reagente hs-CRP antiserum (Beckman Coulter inc, Brea, CA), com sensibilidade analítica de 0,11 mg/L.

### **3.2.3.3. Dados dos prontuários**

Os dados dos prontuários foram adquiridos através de relatórios solicitados pelo sistema Nefrodata ACD (Lifesys), versão 4.4.3.123, usado na instituição envolvida. Foram extraídas dos prontuários, informações a respeito do tempo de tratamento por HD e os resultados dos exames bioquímicos realizados conforme a rotina da clínica: perfil lipídico (CT, triglicérides, LDLc, VLDLc e HDLc), creatinina, albumina, paratormônio e hemoglobina.

#### **CT e HDL**

O Colesterol total e a HDLc foram dosados no soro, através do método colorimétrico colesterol oxidase-peroxidase aminophenazone phenol (CHOD-PAP) (ALLAIN et al., 1974) automatizado, usando o aparelho Cobas Integra® 400 (Roche, Switzerland). Os resultados foram apresentados em mg/dL.

#### **Triglicérides**

Os triglicérides foram dosados no soro, pelo teste glycerol-3-phosphate oxidase-peroxidase aminophenazone phenol (GPO-PAP) (JACOBS; VAN DENMARK, 1960) automatizado, usando o aparelho Cobas Integra® 400 (Roche, Switzerland). Os resultados foram apresentados em mg/dL.

### **LDL e VLDL**

A LDLc e a VLDLc foram obtidas através da equação de Friedewald (1972). Os resultados foram apresentados em mg/dL.

### **Creatinina**

A Creatinina foi dosada no soro, usando o método de Jaffé (HARTMANN, 2008; JAFFÉ, 1886) automatizado e aparelho Cobas Integra® 400 (Roche, Switzerland). Os resultados foram apresentados em mg/dL.

### **Albumina**

A albumina sérica foi determinada usando soro, pelo método verde de bromocresol (SNOZEK et al., 2007) automatizado, através do aparelho Cobas Integra® 400 (Roche, Switzerland). Os resultados foram apresentados em g/dL.

### **PTH**

O PTH foi analisado no soro, usando o método de Quimioluminescência e o aparelho Elecsys® 2010 (Roche, Indianapolis, USA) (HERMSEN et al., 2002). Os resultados foram apresentados em pg/dL.

### **Hemoglobina**

A hemoglobina foi dosada usando sangue total, proveniente de tubo com EDTA, através do método de automação Abbott Cell Dyn® 3500 (Illinois, USA). Os resultados foram apresentados em g/dL.

#### **3.2.3.4. Valores de referência utilizados para determinar anormalidade**

- PCR-US (PEARSON, 2003)

Nível sérico > 3 mg/L.

- Perfil lipídico (NCEP, 2001)

- Colesterol total  $\geq$  240 mg/dL.

- HDLc  $\leq$  40 mg/dL.



- LDLc  $\geq 160$  mg/dL.
- VLDLc  $> 40$  mg/dL.
- Triglicérides  $\geq 150$  mg/dL.

- Apolipoproteínas

- APO A-I (DATI; TATE, 2002)

Mulheres:  $\leq 122$  mg/dL.

Homens:  $\leq 107$  mg/dL.

- APO B (DATI; TATE, 2002)

Mulheres:  $\geq 111$  mg/dL.

Homens:  $\geq 118$  mg/dL.

- Relação APO B/APO A-I (WALLDIUS; JUNGNER, 2004)

Mulheres:  $\geq 0,80$

Homens:  $\geq 0,90$

- Creatinina (BURTIS; ASHWOOD, 1990)

Mulheres:  $> 1,2$  mg/dL.

Homens:  $> 1,3$  mg/dL.

- Albumina (BERK; KORENBLAT, 2011)

Idade  $\leq 60$  anos:  $< 3,5$  g/dL.

Idade  $> 60$  anos:  $< 3,4$  g/dL.

- Paratormônio (KDIGO, 2009)

Nível sérico  $> 65$  pg/mL.

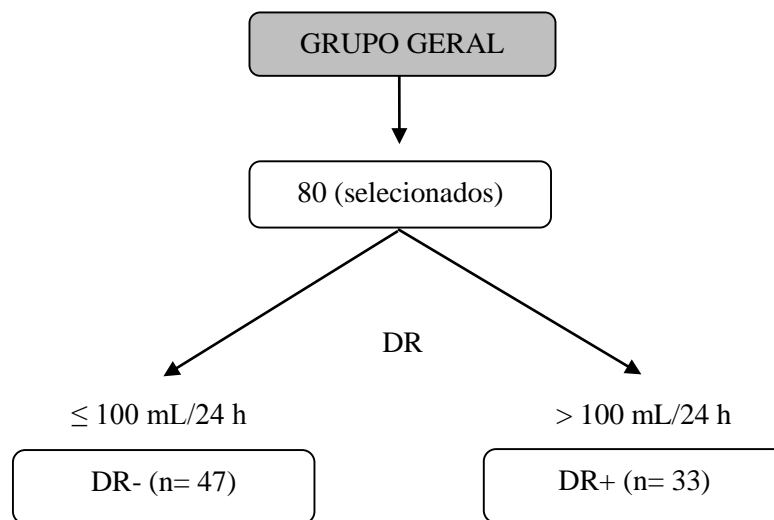
- Hemoglobina (KDIGO, 2012)

Mulheres:  $< 12$  g/dL.

Homens:  $< 13$  g/dL.

### 3.2.4. Divisão dos grupos

A amostra foi dividida em dois grupos, de acordo com a diurese residual (Figura 5). O grupo DR- (anúrico) foi constituído pelos pacientes que não apresentavam diurese residual e pelos que eliminavam volume urinário  $\leq 100$  mL/24 h, enquanto o grupo DR+ (não anúrico) foi composto pelos pacientes que eliminavam volume urinário  $> 100$  mL/24 h (STEDDON, 2014).



**Figura 5** - Fluxograma da divisão dos grupos. DR-: anúrico, DR+: não anúrico, DR: diurese residual.

#### 4. ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Foi feita a análise descritiva dos dados, seguida pelo teste de Kolmogorov-Smirnov, para a avaliação da normalidade. As variáveis qualitativas foram apresentadas como frequências absolutas e percentuais, e seus valores foram comparados utilizando o teste de Qui-quadrado e, quando necessário, o teste exato de Fisher. As variáveis quantitativas com distribuição normal foram apresentadas como média e desvio padrão, para a comparação das médias foi aplicado o teste T de Student. As variáveis quantitativas assimétricas foram apresentadas como mediana e máximo-mínimo [mín-máx] e submetidas ao teste de Mann-Whitney. Foi utilizado, também, o coeficiente de correlação de Spearman.

O nível de significância adotado foi de  $\alpha = 0,05$  e os programas utilizados foram o SPSS versão 20.0 - International Business Machines (IBM) e GraphPad Prism versão 5.00 para Windows (San Diego, California, USA).

## 5. RESULTADOS

No período avaliado, 80 pacientes correspondiam aos pré-requisitos da pesquisa e encerraram o protocolo, estes foram divididos em dois grupos, DR- (n= 47) e DR+ (n= 33).

### 5.1. Caracterização dos Grupos

O volume de diurese no grupo geral, em mediana [mín-máx], foi de 0 [0 – 2165] mL/24 h, no grupo DR- foi de 0 [0 - 85] mL/24 h e no DR+, 460 [105 – 2165] mL/24 h (DR- versus DR+ =  $P < 0,001$ ).

Os resultados referentes à etiologia da doença renal crônica estão relacionados na Tabela 2. No grupo geral, entre as prováveis causas da lesão renal, a HAS foi a mais comum, com 56,2% dos pacientes, seguida por DM (17,5%), nefrite (6,2%), doença policística (5,0%), uropatia obstrutiva (2,5%) e Síndrome de Alport (1,2%), enquanto 11,2 % foram referentes às causas desconhecidas. No grupo DR- o fator etiológico mais frequente foi a HAS (55,3%), seguida por DM (19,1%), nefrite (6,4%), doença policística (8,5%) e uropatia obstrutiva (2,1%). No grupo DR+ predominou, também, a HAS (57,6%), logo após verificou-se DM (15,2), nefrite (6,1), uropatia obstrutiva (3,0%) e Síndrome de Alport (3,0%). Não houve diferença significativa entre os grupos, com base nos fatores etiológicos da DRC.

**Tabela 2** - Etiologia da doença renal crônica.

	<b>Grupo geral</b> n= 80 (100)	<b>DR-</b> n= 47 (58,75)	<b>DR+</b> n= 33 (41,25)	<b>P</b>
HAS	45 (56,3)	26 (55,3 )	19 (57,6)	0,841
DM	14 (17,5)	9 (19,1)	5 (15,2)	0,643
Desconhecida	9 (11,2)	4 (8,5)	5 (15,2)	0,614
Nefrite	5 (6,3)	3 (6,4)	2 (6,1)	0,665
Doença policística	4 (5,0)	4 (8,5)	-	0,113
Uropatia obstrutiva	2 (2,5)	1 (2,1)	1 (3,0)	0,658
Síndrome de Alport	1 (1,2)	-	1 (3,0)	0,412

Resultados apresentados em frequência absoluta (%). P: valor de p da comparação entre os grupos DR- (anúrico) e DR+ (não anúrico), HAS: hipertensão arterial sistêmica, DM: diabetes mellitus.

As características gerais da população encontram-se na Tabela 3. Conforme o gênero, a distribuição dos pacientes mostrou que no grupo geral, 62,5% eram do sexo masculino e 37,5% eram do sexo feminino, no grupo DR-, 59,6% eram do sexo masculino e 40,4% do

sexo feminino e no DR+, 66,7% do sexo masculino e 33,3% do feminino. Os grupos apresentaram-se similares de acordo com esta variável.

A idade média dos pacientes no grupo geral foi de  $52,2 \pm 14,2$  anos, tendo o DR- apresentado  $53,3 \pm 13,9$  e o DR+,  $50,6 \pm 14,7$  anos, não se observou diferença significativa entre os grupos.

Verificou-se diferença significativa entre os grupos DR- ( $82,7 \pm 41,9$  meses) e DR+ ( $36,9 \pm 35,1$  meses), quando os valores médios do tempo de terapia por hemodiálise foram comparados ( $P < 0,001$ ). A média do grupo geral foi de  $63,8 \pm 45,1$  meses.

**Tabela 3** - Características gerais da população.

	<b>Grupo geral</b> n= 80 (100)	<b>DR-</b> n= 47 (58,75)	<b>DR+</b> n= 33 (41,25)	<b>P</b>
Diurese residual (mL/24 h)	0 [0 – 2165]	0 [0 – 85]	460 [105 – 2165]	< 0,001
Gênero (m/f)	50 (62,5)/30 (37,5)	28 (59,6)/19 (40,4)	22 (66,7)/11 (33,3)	0,519
Idade (anos)	$52,2 \pm 14,2$	$53,3 \pm 13,9$	$50,6 \pm 14,7$	0,407
Tempo HD (meses)	$63,8 \pm 45,1$	$82,7 \pm 41,9$	$36,9 \pm 35,1$	< 0,001
Raça				
Parda	31 (38,8)	19 (40,4)	12 (36,4)	0,714
Branca	29 (36,2)	15 (31,9)	14 (42,4)	0,336
Negra	20 (25,0)	13 (27,7)	7 (21,2)	0,512
Uso de álcool	13 (16,2)	5 (10,6)	8 (24,2)	0,104
Uso de tabaco	6 (7,5)	4 (8,5)	2 (6,1)	0,518
Atividades físicas	9 (11,2)	4 (8,5)	5 (15,2)	0,283
CC (cm)	$92,3 \pm 13,8$	$92,2 \pm 13,3$	$92,3 \pm 14,7$	0,964
RCQ	$0,95 \pm 0,09$	$0,96 \pm 0,10$	$0,94 \pm 0,08$	0,451
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	$23,7 \pm 4,4$	$24,1 \pm 4,4$	$23,2 \pm 4,3$	0,380
PAS (mmHg)	$139,6 \pm 18,2$	$137,5 \pm 19,1$	$142,5 \pm 16,6$	0,231
PAD (mmHg)	$93,4 \pm 12,6$	$91,3 \pm 13,1$	$96,3 \pm 11,5$	0,082

Resultados apresentados em média  $\pm$  DP, frequência absoluta (%) e mediana [mín-máx]. P: valor de P da comparação entre os grupos DR- (anúrico) e DR+ (não anúrico). m/f: masculino/feminino, CC: circunferência da cintura, RCQ: relação cintura quadril, IMC: índice de massa corporal, PAS: pressão arterial sistólica e PAD: pressão arterial diastólica.

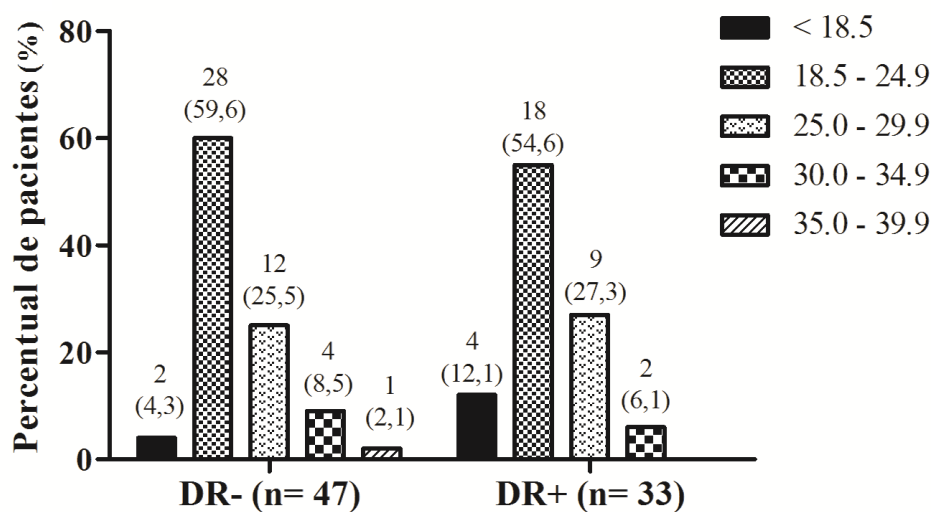
Os grupos não se diferiram quando foram comparados segundo a variável raça, 38,8% dos oitenta pacientes eram pardos, 36,2%, brancos e 25,0%, negros. O grupo DR- seguiu a mesma ordem de distribuição do grupo geral, com uma frequência maior de pardos (40,4%), seguidos por brancos (31,9%) e negros (27,7%). No grupo DR+, a raça branca (42,4%) foi responsável pelo maior contingente, seguida pela parda (36,4%) e depois pela negra (21,2%).

Quanto ao hábito de ingerir bebidas alcoólicas, 16,2% de todos os pacientes relataram uso eventual, o grupo DR- contava com 10,6% e o DR+ com 24,2%. A respeito do tabaco,

7,5% do grupo geral era formado por usuários, sendo 8,5% do DR- e 6,1% do DR+. Os grupos também apresentaram-se similares com base no uso de álcool e tabaco.

Em relação à prática de exercícios, do grupo geral, 11,2% faziam alguma atividade física, sendo 8,5% do DR- e 15,2% do DR+. De acordo com esta variável, os grupos apresentaram-se, portanto, semelhantes.

Analisando os dados antropométricos, a média da CC no DR- foi de  $92,2 \pm 13,3$  cm e no DR+,  $92,3 \pm 14,7$  cm. A RCQ apresentou média de  $0,96 \pm 0,10$  no DR- e  $0,94 \pm 0,08$  no DR+. Os valores do IMC nos grupos DR- e DR+ foram de  $24,1 \pm 4,4$  e  $23,2 \pm 4,3$  Kg/m<sup>2</sup>, respectivamente. Conforme o Gráfico 1, apenas 2 pacientes do grupo DR- e 4 do DR+ apresentaram IMC abaixo de 18,5 Kg/m<sup>2</sup>, índice correspondente a baixo peso, enquanto 17 pacientes do grupo DR- e 11 do DR+, apresentaram IMC superior ou igual a 25 Kg/m<sup>2</sup>, preenchendo os critérios de sobrepeso e obesidade, porém não foram identificadas diferenças significativas entre os grupos de acordo com nenhuma das variáveis antropométricas.



**Gráfico 1** - Classificação dos pacientes segundo o IMC (Índice de Massa Corporal). Dados apresentados em n (%). P= 0,633. DR- (grupo anúrico), DR+ (grupo não anúrico).

Diante da análise da pressão arterial, não foram verificadas diferenças significantes dos parâmetros entre os grupos. A média da PAS no grupo geral foi de  $139,6 \pm 18,2$  mmHg, os grupos DR- e DR+ apresentaram, respectivamente,  $137,5 \pm 19,1$  e  $142,5 \pm 16,6$  mmHg. Com relação à PAD, o grupo geral apresentou média de  $93,4 \pm 12,6$  mmHg, o grupo DR-,  $91,3 \pm 13,1$  mmHg e o DR+,  $96,3 \pm 11,5$  mmHg.

Como mostra a Tabela 4, 87,5% dos pacientes da amostra informaram ser hipertensos, os grupos DR- (87,2%) e DR+ (87,9%) revelaram-se equivalentes de acordo com esta variável. Dezoito pacientes (22,5%) do grupo geral informaram apresentar DM, distribuídos entre os grupos DR- e DR+ (21,3% e 24,2%, respectivamente), não se constatou diferença significativa entre anúricos e não anúricos. Dos 80 pacientes, apenas 3 (3,8%) informaram apresentar tireoidopatia, todos eles relataram hipotireoidismo, o grupo DR- apresentou 2,1% e o DR+, 6,1% de portadores desta doença, não representando diferença significativa.

**Tabela 4** - Dados clínicos dos pacientes.

	<b>Grupo geral</b> n= 80 (100)	<b>DR-</b> n= 47 (58,75)	<b>DR+</b> n= 33 (41,25)	<b>P</b>
HAS	70 (87,5)	41 (87,2)	29 (87,9)	0,607
DM	18 (22,5)	10 (21,3)	8 (24,2)	0,754
Tireoidopatia	3 (3,8)	1 (2,1)	2 (6,1)	0,368
Ev. Cardiovasculares	23 (28,7)	15 (31,9)	8 (24,2)	0,455
Angina	9 (11,2)	7 (14,9)	2 (6,1)	0,194
IAM	6 (7,5)	4 (8,5)	2 (6,1)	0,518
Angioplastia	7 (8,8)	6 (12,8)	1 (3,0)	0,131
Cir. de revascularização	2 (2,5)	2 (4,3)	-	0,342
AVC	7 (8,8)	5 (10,6)	2 (6,1)	0,386
DVP	5 (6,2)	3 (6,4)	2 (6,1)	0,665
Medicamentos				
Anti-hipertensivo	66 (82,5)	40 (85,1)	26 (78,8)	0,464
Diurético	21 (26,2)	5 (10,6)	16 (48,5)	< 0,001
Hipolipemiante	7 (8,8)	5 (10,6)	2 (6,1)	0,386
Insulina	15 (18,8)	8 (17,0)	7 (21,2)	0,636

Resultados apresentados em frequência absoluta (%). P: valor de P da comparação entre os grupos DR- e DR+. DR-: grupo anúrico, DR+: grupo não anúrico, HAS: hipertensão arterial sistêmica, DM: diabetes mellitus, Ev.: eventos, IAM: infarto agudo do miocárdio, cir.: cirurgia, AVC: acidente vascular cerebral, DVP: doença vascular periférica.

Também não foram constatadas diferenças significantes entre os grupos de acordo com a distribuição de eventos cardiovasculares. Do grupo DR-, 14,9% relataram angina prévia, contra 6,1% do DR+. Tiveram IAM, 8,5% do grupo DR- e 6,1 do grupo DR+. Submeteram-se à Angioplastia, 12,8% e 3,0% dos grupos DR- e DR+, respectivamente, e à cirurgia de revascularização do miocárdio, 4,3% do grupo DR-, enquanto o DR+ não apresentou nenhum caso. Tiveram AVC, 10,6% do grupo DR- e 6,1 do DR+ e, quanto à DVP, o DR- apresentou 6,4% e o DR+, 6,1%.

A respeito de medicamentos, os grupos diferiram-se apenas quanto ao uso de diuréticos. Do grupo geral, 21 (26,2%) pacientes faziam uso de furosemda, o grupo DR- contava com 10,6% e o DR+, com 48,5% ( $P < 0,001$ ). Sessenta e seis pacientes, que

correspondiam a 82,5% da amostra, faziam uso de anti-hipertensivos, o grupo DR- compreendia 85,1% e o DR+ e 78,8%. Sete (8,8%) elementos do grupo geral submetiam-se a tratamento com hipolipemiantes, sendo 10,6% do DR- e 6,1% do DR+. E quanto à insulina, do grupo geral, 15 (18,8%) pacientes faziam uso, sendo que 17,0% faziam parte do grupo DR- e 21,2% do grupo DR+.

## 5.2. Parâmetros Laboratoriais

A Tabela 5 exhibe as informações referentes ao perfil laboratorial dos pacientes do estudo. Ao analisarmos as variáveis bioquímicas, verificamos diferença significativa nas medianas da PCR-US, entre os grupos DR- e DR+, que apresentaram valores de 10,6 (5,0 – 25,7) mg/L e 5,40 (2,5 – 15,2) mg/L, respectivamente ( $P= 0,015$ ). No grupo geral, a mediana (intervalo interquartilico) dessa variável foi de 7,1 (3,5 – 18,6) mg/L.

Os grupos mostraram-se semelhantes de acordo com a APO A-I, que apresentou médias de  $131,8 \pm 31,4$  mg/dL no DR- e  $138,1 \pm 26,4$  mg/dL no DR+, o grupo geral apresentou  $134,4 \pm 29,5$  mg/dL. A média da APO B no grupo geral foi de  $77,6 \pm 29,3$  mg/dL, comparando-se os grupos DR- e DR+ ( $78,8 \pm 29,0$  e  $75,8 \pm 30,0$  mg/dL, respectivamente), não se encontrou diferença significativa. A relação APO B/APO A-I apresentou valor médio de  $0,59 \pm 0,21$  no grupo geral e quando comparados, os grupos DR- ( $0,61 \pm 0,20$ ) e DR+ ( $0,56 \pm 0,21$ ) mostraram-se similares conforme esta variável.

Quanto ao perfil lipídico, o grupo geral apresentou concentração média de CT a  $147,4 \pm 39,6$  mg/dL, enquanto os grupos DR- ( $147,7 \pm 40,9$  mg/dL) e DR+ ( $147,0 \pm 38,5$  mg/dL) apresentaram uma pequena variação em seu valores, não representando diferença significante. A concentração plasmática da HDLc no grupo geral foi de  $33,9 \pm 10,7$  mg/dL, no DR-, a média foi de  $33,0 \pm 9,0$  e no DR+,  $35,1 \pm 12,8$  mg/dL, não foi verificada diferença significativa entre os grupos. Os níveis médios da LDLc mostraram-se similares entre os grupos DR- e DR+, cujos valores foram  $84,0 \pm 28,3$  e  $85,6 \pm 32,0$  mg/dL, respectivamente, enquanto o grupo geral apresentou  $84,7 \pm 29,8$  mg/dL. Verificou-se VLDLc mediano [mín-máx] de 24,5 [8,0 – 89,0] mg/dL no grupo geral, 24,0 [8,0 – 89,0] mg/dL, no DR- e 27,0 [9,0 – 75,0] mg/dL no DR+, ao comparar-se os dois últimos, não foi observada diferença significativa. A mediana [mín-máx] da variável triglicérides foi de 125 [41 - 563] mg/dL no grupo geral. O grupo DR-, que apresentou 123 [41 - 563] mg/dL, mostrou-se similar ao DR+, que apresentou 136 [48 – 375] mg/dL.



**Tabela 5** - Perfil laboratorial dos pacientes.

	<b>Grupo geral</b> n= 80 (100)	<b>DR-</b> n= 47 (58,75)	<b>DR+</b> n= 33 (41,25)	<b>p</b>
PCR-US (mg/L)	7,1 [0,3 – 201,0]	10,6 [0,3 – 201,0]	5,4 [0,3 – 48,0]	0,015
APO A-I (mg/dL)	134,4 ± 29,5	131,8 ± 31,4	138,1 ± 26,4	0,356
APO B (mg/dL)	77,6 ± 29,3	78,8 ± 29,0	75,8 ± 30,0	0,649
APO B/APO A-I	0,59 ± 0,21	0,61 ± 0,20	0,56 ± 0,21	0,281
↓ APO A-I n (%)	18 (22,5)	15 (31,9)	3 (9,1)	0,014
↑ APO B n (%)	9 (11,2)	6 (12,8)	3 (9,1)	0,446
↑ APO B/APO A-I n (%)	72 (90,0)	43 (91,5)	29 (87,9)	0,433
CT (mg/dL)	147,4 ± 39,6	147,7 ± 40,9	147,0 ± 38,5	0,937
HDLc (mg/dL)	33,9 ± 10,7	33,0 ± 9,0	35,1 ± 12,8	0,408
LDLc (mg/dL)	84,7 ± 29,8 <sup>a</sup>	84,0 ± 28,3 <sup>b</sup>	85,6 ± 32,0 <sup>c</sup>	0,818
VLDLc (mg/dL)	24,5 [8,0 – 89,0] <sup>a</sup>	24,0 [8,0 – 89,0] <sup>b</sup>	27,0 [9,0 – 75,0] <sup>c</sup>	0,890
TG (mg/dL)	125 [41 – 563]	123 [41 - 563]	136 [48 - 375]	0,772
Creatinina (mg/dL)	11,9 ± 3,7	12,2 ± 3,1	11,6 ± 4,4	0,481
Albumina (g/dL)	3,8 ± 0,5	3,7 ± 0,4	3,9 ± 0,5	0,114
PTH (pg/mL)	493,5 ± 413,3	559,7 ± 514,8	399,2 ± 255,1	0,058
Hemoglobina (g/dL)	11,3 ± 1,6	11,2 ± 1,6	11,6 ± 1,6	0,278

Resultados apresentados em média ± DP, frequência absoluta (%) e mediana [mín-máx]. P: valor de P da comparação entre os grupos DR- e DR+. DR-: grupo anúrico, DR+: grupo não anúrico, PCR-US: proteína C reativa ultrassensível, APO A-I: apolipoproteína A-I, APO B: apolipoproteína B, APO B/APO A-I: relação apolipoproteína B/apolipoproteína A-I, CT: colesterol total, HDLc: lipoproteína de alta densidade colesterol, LDLc: lipoproteína de baixa densidade colesterol, VLDLc: lipoproteína de muito baixa densidade colesterol, TG: triglicérides e PTH: paratormônio. Há valores ausentes de LDLc e VLDLc de quatro pacientes, pois não foi possível fazer o cálculo (TG > 400mg/dL). <sup>a</sup> – n=76, <sup>b</sup> - n= 43 e <sup>c</sup> - n= 33.

Com relação à creatinina, os grupos DR- e DR+ também apresentaram-se semelhantes, com valores médios de 12,2 ± 3,1 e 11,6 ± 4,4 mg/dL, respectivamente, enquanto o grupo geral apresentou 11,9 ± 3,7 mg/dL.

A albumina plasmática apresentou níveis médios de 3,8 ± 0,5 g/dL no grupo geral e suas concentrações foram semelhantes, diante da comparação dos grupos DR- (3,7 ± 0,4 g/dL) e DR+ (3,9 ± 0,5 g/dL).

O grupo geral apresentou PTH de 493,5 ± 413,3 pg/mL, tendo os grupos DR- e o DR+ apresentado 559,7 ± 514,8 e 399,248 ± 255,1 pg/mL, respectivamente, não foi constatada diferença significativa entre eles. Os níveis médios da Hemoglobina foram de 11,2 ± 1,6 g/dL no grupo DR- e 11,6 ± 1,6 g/dL no DR+, não se diferenciando estatisticamente. O grupo geral apresentou concentração a 11,3 ± 1,6 g/dL.

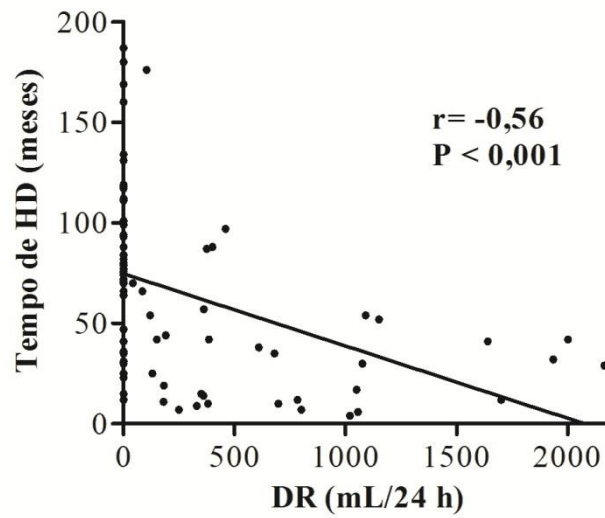
### 5.3. Correlações com a DR e a PCR-US

Correlacionaram-se, significativamente e inversamente, com a DR, o tempo de hemodiálise ( $r = -0,56$ ,  $P = 0,000$ ) (Gráfico 2) e a PCR-US ( $r = -0,25$ ,  $P = 0,025$ ) (Gráfico 3), enquanto a albumina ( $r = 0,25$ ,  $P = 0,028$ ) e a PAD ( $r = 0,22$ ,  $P = 0,0497$ ) correlacionaram-se diretamente. As demais variáveis não estabeleceram correlações significativas com a DR (Tabela 6).

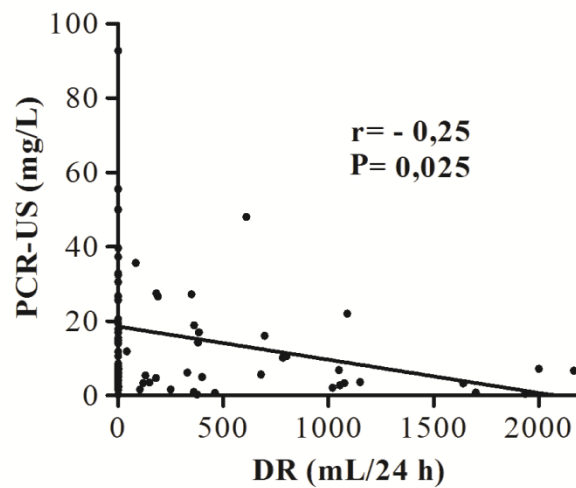
**Tabela 6** - Correlações do grupo geral envolvendo PCR-US e DR.

	DR		PCR-US	
	r	P	r	P
DR	-	-	- 0,25	0,025
Tempo de HD	-0,56	< 0,001	0,13	0,259
RCQ	- 0,07	0,537	0,25	0,028
IMC	- 0,09	0,420	0,09	0,408
PAS	0,12	0,288	- 0,13	0,242
PAD	0,22	0,0497	- 0,22	0,047
PCR-US	-0,25	0,025	-	-
APO A-I	0,16	0,159	-0,25	0,024
APO B	- 0,11	0,343	- 0,01	0,928
APO B/APO A-I	- 0,18	0,110	0,17	0,141
CT	0,03	0,768	- 0,20	0,079
HDLc	0,06	0,578	0,02	0,832
LDLc	0,02	0,894	- 0,13	0,259
VLDLc	0,05	0,702	- 0,30	0,008
TG	- 0,01	0,936	- 0,24	0,030
Creatinina	- 0,19	0,088	- 0,06	0,619
Albumina	0,25	0,028	- 0,18	0,115
PTH	- 0,07	0,548	0,05	0,656
Hemoglobina	0,16	0,149	- 0,28	0,012

r: coeficiente de correlação de Spearman. n= 80, exceto para as variáveis LDLc e VLDLc, cujo n é 76. P: valor de P. DR: diurese residual, HD: hemodiálise, RCQ: relação cintura quadril, IMC: índice de massa corporal, PAS: pressão arterial sistólica, PAD: pressão arterial diastólica, PCR-US: proteína C reativa ultrasensível, APO A-I: apolipoproteína A, APO-B: apolipoproteína B, APO B/APO A-I: relação apolipoproteína B/apolipoproteína A-I, CT: colesterol total, HDLc: lipoproteína de alta densidade colesterol, LDLc: lipoproteína de baixa densidade colesterol, VLDLc: lipoproteína de muito baixa densidade colesterol, TG: triglicérides e PTH: paratormônio.

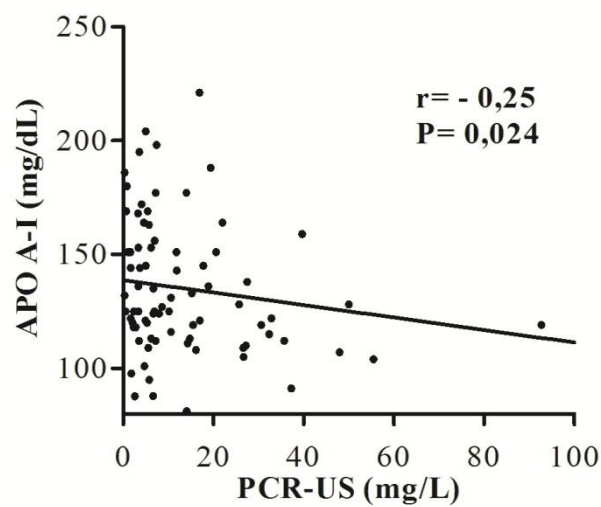


**Gráfico 2** – Correlação entre a diurese residual (DR) e o tempo de terapia por hemodiálise (HD). r: coeficiente de correlação de Spearman, P: valor de P da correlação.



**Gráfico 3** – Correlação entre a diurese residual (DR) e a proteína C reativa ultrasensível (PCR-US). r: coeficiente de correlação de Spearman, P: valor de P da correlação.

A PCR-US demonstrou correlacionar-se, significativamente, não apenas com a DR, mas com a PAD ( $r = -0,22$ ,  $P = 0,047$ ), a APO A-I ( $r = -0,25$ ,  $P = 0,024$ ) (Gráfico 4), os triglicérides ( $r = -0,24$ ,  $P = 0,030$ ), a VLDLc ( $r = -0,30$ ,  $P = 0,008$ ) e a hemoglobina ( $r = -0,28$ ,  $P = 0,012$ ) de forma inversa, enquanto com a RCQ ( $r = 0,25$ ,  $P = 0,028$ ), correlacionou-se diretamente. Não houve significância estatística entre a PCR-US e as variáveis restantes (Tabela 6).



**Gráfico 4** - Correlação entre a proteína C reativa ultrasensível (PCR-US) e a apolipoproteína A-I (APO A-I).  $r$ : coeficiente de correlação de Spearman,  $P$ : valor de  $P$  da correlação.

## 6. DISCUSSÃO

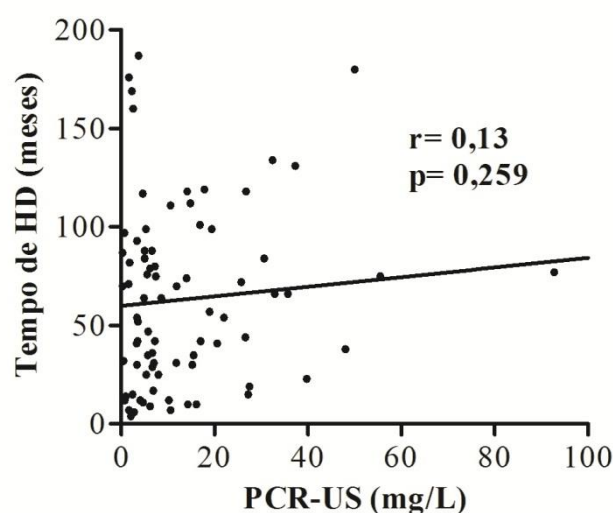
Este estudo mostrou a relação existente entre a DR e a PCR-US, em pacientes com DRC em HD. Estudos prévios mostraram que a DR diminui nos primeiros meses de terapia renal substitutiva, tanto em pacientes em HD, quanto em diálise peritoneal (LIAO et al., 2009; PENNE et al., 2011; SZETO et al., 2014). No entanto, este é o primeiro estudo a comparar pacientes anúricos com não anúricos, em terapia por HD, com relação a marcadores inflamatórios e fatores aterogênicos.

A inflamação está presente em pacientes com DRC, independente da modalidade terapêutica utilizada (GUPTA et al., 2012; HUNG et al., 2012; RECIO-MAYORAL et al., 2011). Os níveis plasmáticos da PCR sofrem influência da idade, sexo, etnia, presença de processos infecciosos crônicos, soluções de dialisato e outros fatores de confusão (KOREVAAR et al., 2004). Em nosso estudo, os grupos DR- e DR+ mostraram-se semelhantes quanto à etiologia da DRC, gênero, idade, raça, características antropométricas, comorbidades presentes, como HAS, DM e tireoidopatias, ocorrência prévia de eventos cardiovasculares e uso de medicamentos (anti-hipertensivos, insulina e hipolipemiantes), exceto diuréticos (Tabela 4).

Quanto ao caráter inflamatório, em relação aos dados antropométricos do nosso trabalho (Tabela 4), o IMC não se associou com a PCR-US ( $r=0,09$ ,  $P=0,408$ ). Garagarza et al. (2013) também não constataram relação entre o IMC e a PCR, contudo os achados de Gallar-Ruiz et al. (2012) se diferiram dos nossos, pois estes pesquisadores verificaram níveis mais elevados da PCR sérica em pacientes, cujo IMC era  $\geq 25 \text{ Kg/m}^2$ , quando comparados aos valores da PCR no grupo com IMC  $< 25 \text{ Kg/m}^2$ . Em nosso estudo, também não foi constatada relação entre a CC e o estado inflamatório, ao contrário do trabalho de Ganguli et al. (2011), que evidenciou valores aumentados da CC no tercil superior da PCR-US. Não obstante, observamos que a RCQ, além de ter apresentado seus valores médios aumentados em todos os grupos estudados, relacionou-se, significativamente, com a PCR-US ( $r=0,25$ ,  $P=0,028$ ). A RCQ é um índice usado para a avaliação da gordura visceral, seus valores aumentados sugerem alto risco cardiovascular e estão associados à inflamação, posto que o tecido adiposo, não apenas armazena energia, mas é responsável por secretar adipocinas como, TNF- $\alpha$ , inibidor de plasminogênio ativado-1 (IPA-1), resistina e, também, a IL-6, que estimula a produção hepática da PCR (TRAYHURN; WOOD, 2004). A RCQ foi descrita por

alguns pesquisadores, como a melhor preditora antropométrica do risco cardiovascular e da mortalidade (WELBORN; DHALIWAL, 2007).

Os principais achados do nosso estudo referem-se às diferenças entre os grupos DR- e DR+, quanto ao tempo de terapia por HD, aos níveis séricos da PCR-US e ao número de pacientes com APO A-I diminuída (Tabelas 4 e 6). Encontramos correlação inversa e significativa entre o tempo de HD e a DR (Gráfico 2), evidenciando que os pacientes que se submetem à diálise por um período de meses ou anos, perdem progressivamente a DR. O tempo de terapia renal substitutiva vem sendo referenciado por outros autores como um fator que contribui para a redução da DR. Daugirdas et al. (2013), avaliando pacientes em HD, também verificaram correlação inversa entre o tempo de tratamento dialítico e a DR. Através dos nossos resultados foi possível verificar que os pacientes não anúricos estavam há  $36,9 \pm 35,1$  meses (aproximadamente 3 anos) em terapia por HD, tempo significativamente menor que o observado entre os pacientes sem diurese residual,  $82,7 \pm 41,9$  meses (aproximadamente 7 anos). Por outro lado, não foi possível constatar, por este estudo, qualquer relação entre o tempo de terapia por HD e os níveis séricos da PCR-US (Gráfico 5). A provável justificativa para isso seria que a ocorrência de processos inflamatórios em pacientes dialíticos, é resultante do acúmulo de comorbidades, da gravidade, natureza e frequência dos eventos que ocorrem ao longo do período de tratamento e não do número de meses em HD.



**Gráfico 5** - Correlação entre a proteína C reativa ultrasensível (PCR-US) e o tempo de terapia por hemodiálise (HD). r: coeficiente de correlação de Spearman, P: valor de P da correlação.

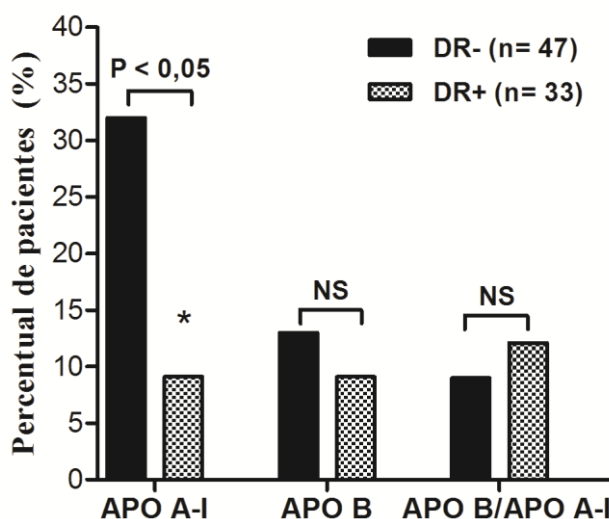
Alguns autores têm relatado a constatação de níveis elevados de PCR, após as sessões de hemodiálise. Koulouridis et al. (2001) verificaram um aumento de 6,7 mg/L nos níveis de PCR-US, depois de 4 horas de hemodiálise. Park et al. (2002) relataram um aumento de 4 mg/L, nos níveis séricos de PCR-US, pós-hemodiálise. Pacientes em HD podem sofrer grandes consequências de estímulos inflamatórios promovidos por cada sessão e mostram uma diminuição progressiva no volume urinário.

Foi constatado que 81,2% dos pacientes estudados apresentavam aumento nas concentrações da PCR-US (Apêndice A, Tabela 7). Este fato não surpreende, visto que outros pesquisadores descreveram a ocorrência de processos inflamatórios sistêmicos na DRC (LAVÍN-GÓMEZ et al., 2011; KAUR et al., 2012). Os níveis plasmáticos da PCR-US estavam, significativamente, aumentados nos pacientes do grupo DR-, quando comparados aos do grupo DR+ (Tabela 5), evidenciando que, provavelmente, os indivíduos não anúricos apresentavam estado inflamatório menos intenso do que aqueles anúricos. Resultados similares foram verificados por Shafi et al. (2010), porém estes autores não constataram, fisicamente, o volume urinário e não separaram os grupos em anúricos e não anúricos. Verificamos também, em nosso estudo, correlação inversa entre a PCR-US e a DR ( $r = -0,25$ ,  $P = 0,025$ ) (Tabela 6, Gráfico 3) que, apesar de fraca, evidenciou que, a diminuição do volume urinário eliminado em 24 h, está associada ao estado inflamatório sistêmico. Estes achados indicaram que, em pacientes em tratamento por hemodiálise, a DR desapareceu devido à intensidade do estado inflamatório sistêmico.

Há uma forte relação entre inflamação e aterosclerose em pacientes em diálise (LAMPREA-MONTEALEGRE et al., 2012; STENVINKEL, 2001). As APOs A-I e B e a relação APO B/APO A-I são importantes preditoras de DCV e, de acordo com estudos anteriores, elas foram considerados superiores, inclusive ao perfil lipídico para a avaliação do risco cardiovascular (CHAN; WATTS, 2006). A diminuição da APO A-I interfere no transporte reverso do colesterol, por tratar-se da proteína estrutural da HDLc, que, por sua vez, corresponde à lipoproteína que confere proteção cardiovascular (WALLDIUS; JUNGNER, 2004). Em nosso estudo, as APOs A-I e B mantiveram seus valores médios dentro da normalidade e estes não se diferiram entre os grupos. Contudo, no grupo DR- o número de sujeitos com APO A-I diminuída era, significativamente, maior que o observado no grupo DR+, em termos percentuais apresentavam, 31,9% versus 9,1 %, respectivamente ( $P = 0,014$ ) (Gráfico 6, Tabela 5). Attman et al. (2011), analisando o perfil lipídico, inclusive as apolipoproteínas, entre quintis da função renal de pacientes com DRC, não demonstraram

nenhuma associação entre a APO A-I e o RFG, porém, neste estudo não havia informação, especificamente, sobre a DR e os pacientes não estavam em terapia renal substitutiva. É importante salientar que no grupo geral do nosso estudo, a APO A-I correlacionou-se inversamente e significativamente com a PCR-US ( $r = -0,25$ ,  $P = 0,024$ ), esta relação foi previamente observada por Cerezo et al. (2009), ao avaliarem 331 doentes renais, ainda nos estágios 4 e 5 da DRC (pré-dialise). Nesta ocasião eles verificaram, também, que valores aumentados da APO A-I, relacionavam-se com um melhor prognóstico do paciente com DRC. Desta forma, sendo a diminuição da APO A-I um dos indicadores de risco cardiovascular, assim como o estado inflamatório sistêmico, concluímos que os pacientes anúricos do nosso estudo estavam mais susceptíveis à DCV.

Em nosso trabalho, os níveis séricos de APO B foram similares nos grupos DR- e DR+, assim como a relação APO B/APO A-I (Tabela 5). Chmielewski et al. (2009), estudando pacientes com DRC, encontraram uma alta relação Apo B/Apo A-I e esse achado foi associado a uma vantagem na sobrevivência a curto prazo, no primeiro ano em diálise. Contudo, nossos dados foram coletados em diferentes momentos da terapia por HD e os valores médios da relação APO B/APO A-I estavam dentro da normalidade.



**Gráfico 6 – Percentual de pacientes com anormalidades nas concentrações das apolipoproteínas A-I e B e na relação APO B/APO A-I.** APO A-I: apolipoproteína A-I, APO B: apolipoproteína B, APO B/APO A-I: relação apolipoproteína B/apolipoproteína A-I, NS: não significante, P: valor de P da comparação entre os grupos. \*Diferença significativa entre os grupos DR- (anúrico) e DR+ (não anúrico), conforme o percentual de pacientes com a APO A-I sérica diminuída ( $P < 0,05$ ). Valores utilizados para determinar anormalidade: APO A-I,  $\leq 122$  mg/dL para o sexo feminino e  $\leq 107$  mg/dL para o masculino, APO B,  $\geq 111$  mg/dL para o sexo feminino e  $\geq 118$  mg/dL para o sexo masculino, relação APO B/APO A-I,  $\geq 0,8$  para o sexo feminino e  $\geq 0,9$  para o masculino.



Os níveis médios de colesterol total encontravam-se dentro dos intervalos de normalidade e não se diferiram entre os grupos estudados, apenas 5% da população apresentou suas concentrações aumentadas. Os grupos DR- e DR+ também mostraram-se semelhantes de acordo com as concentrações plasmáticas da LDLc, VLDLc e dos triglicérides. No grupo geral, o número de indivíduos com os valores destas variáveis acima dos limites de normalidade foram, em termos percentuais, de 2,6%, 14,5% e 31,2%, respectivamente. Baixos níveis de HDLc são, comumente, verificados na uremia (KEANE et al., 2011; PRICHARD, 2003). No nosso estudo, os níveis médios da HDLc encontravam-se diminuídos em 71,2% do grupo geral (Tabela 7), porém esta variável não se associou com a DR ( $r= 0,06$ ,  $P= 0,578$ ), tampouco com a PCR-US ( $r= 0,02$ ,  $P=0,832$ ). Dessa forma, nossos resultados referentes às alterações do perfil lipídico estavam de acordo com os já descritos na literatura, pois evidenciaram percentuais consideráveis de pacientes com HDLc diminuída e hipertrigliceridemia, enquanto o CT e a LDLc apresentaram-se aumentados em um pequeno número de sujeitos. As modificações no perfil lipídico sérico podem ter sido causadas por alguma doença adjacente, como diabetes mellitus (GONZALEZ et al., 2003), no entanto, a distribuição dos pacientes diabéticos foi semelhante entre os grupos DR- e DR+.

A albumina estava diminuída em 17,5% da população estudada, porém seus valores médios em cada grupo, mantiveram-se dentro da normalidade. No grupo geral, a correlação significativa e positiva entre a albumina sérica e a DR ( $r= 0,25$ ,  $P= 0,028$ ) sugeriu que os pacientes com volume urinário preservado apresentavam melhor estado nutricional, em relação aos anúricos. Contudo, os valores médios da albumina sérica não se diferiram entre os grupos DR- e DR+. Nossos resultados se diferiram dos obtidos por Suda et al. (2000), ao compararem os níveis da albumina sérica entre um grupo anúrico e outro com DR semanal de 1400 mL, de pacientes em HD. Estudos mostram que a diminuição das concentrações séricas da albumina também está associada ao estado inflamatório sistêmico na DRC. Menon et al. (2005) relataram níveis superiores de albumina sérica em um grupo de pacientes com PCR-US  $\geq 3$  mg/L, quando comparado a outro grupo com PCR-US  $< 3$  mg/L. Dashti et al. (2012) constatarem correlação inversa e significativa entre as referidas variáveis. Contudo, os nossos resultados não mostraram associação entre albumina sérica e os níveis da PCR-US.

A anemia na doença renal crônica está associada, sobretudo à insuficiência na produção de eritropoetina pelos rins, entre outras causas como déficit de ferro, ácido fólico e vitamina B12, desnutrição, hiperparatireoidismo secundário, perda sanguínea, hemólise e inflamação (ZADRAZIL; HORAK, 2014). Em nosso estudo, não foi observada associação

entre os níveis da hemoglobina e a DR. No entanto, a hemoglobina estabeleceu relação inversa e significativa com a PCR-US ( $r = -0,28$ ,  $P = 0,012$ ). Nossos resultados mostram que a diminuição das concentrações séricas da hemoglobina está associada ao estado inflamatório em pacientes com DRC. Essa associação foi anteriormente descrita por Stenvinkel et al. (2002), ao avaliarem pacientes no estágio terminal da DRC, porém em pré-diálise. A provável justificativa para a relação entre o aumento da PCR e a diminuição da hemoglobina refere-se à vulnerabilidade da eritropoetina e dos processos relativos à eritropoiese, diante de processos inflamatórios sistêmicos. Citocinas pró-inflamatórias atuam, suprimindo a proliferação de precursores eritroides e a produção da eritropoetina, que já está diminuída em decorrência da lesão renal (ICARDI et al., 2013; STENVINKEL, 2003).

As limitações deste estudo estão relacionadas à sua natureza transversal, um estudo longitudinal poderia fornecer informações adicionais sobre a evolução clínica do paciente, diante da redução da DR. O papel da PCR-US na avaliação do estado inflamatório do paciente portador de DRC não está claro, postula-se que a PCR não seria a melhor marcadora para estudar alterações inflamatórias induzidas pelo tratamento dialítico (PANICHI et al., 2004; STENVINKEL; LINDHOLM, 2005; CAGLAR et al., 2002). Outros marcadores inflamatórios poderiam ser usados em estudos futuros, especialmente a IL-6, pois trata-se de uma citocina que atua na modulação de várias proteínas de fase aguda, inclusive da albumina, fibrinogênio e PCR (ABEYWARDENA et al., 2009; GABAY, 2006). Independentemente da etiologia da doença renal, os pacientes podem desenvolver alterações qualitativas e quantitativas no metabolismo lipídico e lipoproteico. Nosso estudo investigou apenas os aspectos quantitativos do metabolismo das lipoproteínas.

## 7. CONCLUSÃO

Em suma, este trabalho confirma a existência de relação entre a diminuição da DR e os processos inflamatórios que se estabelecem na DRC. Apesar de o estado inflamatório ter sido verificado na maioria da população, os pacientes sem DR possuíam níveis séricos de PCR-US mais elevados. Além disso, a APO A-I também revelou-se marcadora negativa do estado inflamatório e os pacientes anúricos mostraram ser mais susceptíveis à sua diminuição. Por outro lado, a APO B não estabeleceu relação com a DR, tampouco se associou ao estado inflamatório sistêmico.

É importante ressaltar que faz-se necessário o desenvolvimento de medidas de avaliação e abordagens terapêuticas que visem o controle dos processos inflamatórios e a preservação da DR, com o intuito de melhorar o prognóstico e a sobrevida dos pacientes em HD.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABEYWARDENA, M. Y. et al. Cardiovascular Biology of Interleukin-6. **Current Pharmaceutical Design**, v. 15, n. 15, p. 1809-1821, 2009.  
<https://doi.org/10.2174/138161209788186290>.

ALLAIN, C. C.; POON, I. S.; CHAN, C. H. G.; RICHMOND, W.; FU, P. C. Enzymatic determination of serum total cholesterol. **Clin. Chem**, v. 20, p. 470-471, 1974.

ATTMAN, P. O.; SAMUELSSON, O.; ALAUPOVIC, P. The effect of decreasing renal function on lipoprotein profiles. **Nephrol Dial Transplant**, v. 26, n. 8, p. 2572-2575, 2011.  
<https://doi.org/10.1093/ndt/gfq762>.

BAZELEY, J. et al. C-Reactive Protein and Prediction of 1-Year Mortality in Prevalent Hemodialysis Patients. **Clin J Am Soc Nephrol**, v. 6, p. 2452–2461, 2011.  
<https://doi.org/10.2215/CJN.00710111>.

BERK, P. D.; KORENBLAT, K. M. Approach to the patient with jaundice or abnormal liver test results. In: Goldman, L.; Ausiello, D. editors. **Cecil Medicine**. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2011.

BLACK, S.; KUSHNER, I.; SAMOLS, D. C-reactive protein. **J Biol Chem**, v. 279, n. 47, p. 48487–48490, 2004. <https://doi.org/10.1074/jbc.R400025200>.

BURTIS, C. A.; ASHWOOD, E. R. Tietz **Textbook of Clinical Chemistry**. 2 ed. AACC Press, 1990.

CAGLAR, K. et al. Inflammatory signals associated with hemodialysis. **Kidney Int**, v. 62, n. 4, p. 1408-1416, 2002. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2002.kid556.x>.

CEREZO, I. et al. Prognostic value of apolipoproteins A and B in the evolution of patients with chronic kidney disease previous to dialysis. **Nefrología**, v. 29, n. 6, p. 540-547, 2009.

CHAN, D. C.; WATTS, G. F. Apolipoproteins as markers and managers of coronary risk. **QJM**, v. 99, n. 5, p. 277-287, 2006. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcl027>.

CHAWLA, V. et al. Hyperlipidemia and long-term outcomes in nondiabetic chronic kidney disease. **Clin J Am Soc Nephrol**, v. 5, p. 1582–1587, 2010.  
<https://doi.org/10.2215/CJN.01450210>.

CHMIELEWSKI, M. et al. Temporal discrepancies in the association between the apoB/apoA-I ratio and mortality in incident dialysis patients. **J Intern Med**, v. 265, n. 6, p. 708-716, 2009. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2009.02074.x>.

CHEN S. C. et al. Association of Dyslipidemia with Renal Outcomes in Chronic Kidney Disease. **PLoS ONE**, v. 8, n. 2, p. 55643, 2013.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0055643>.

CHUNG, S. H. et al. Association between residual renal function, inflammation and patient survival in new peritoneal dialysis patients. **Nephrol Dial Transplant**, v. 18, p. 590–597, 2003. <https://doi.org/10.1093/ndt/18.3.590>.

DASHTI, N. et al. Significance of Albumin and C-Reactive Protein Variations in 300 End Stage Renal Disease Patients in Tehran University of Medical Sciences Hospitals During Year 2010. **Acta Medica Iranica**, v. 50, n. 3, p. 197-202. 2012.

DATI, F.; TATE, J. Reference Materials for the Standardization of the Apolipoproteins A-I and B, and Lipoprotein(a). **eJIFCC**, v. 13, n. 3, 2002.

DAUGIRDAS, J. T. et al. Effect of frequent hemodialysis on residual kidney Function. **Kidney International**, v. 83, p. 949–958, 2013. <https://doi.org/10.1038/ki.2012.457>.

DAVIDSON, W. S.; THOMPSON, T. B. The Structure of Apolipoprotein A-I in High Density Lipoproteins. **J. Biol. Chem**, v. 282, n. 31, p. 22249-22253, 2007. <https://doi.org/10.1074/jbc.R700014200>.

DOMENICI, A. et al. Incremental peritoneal dialysis favourably compares with hemodialysis as a bridge to renal transplantation. **International Journal of Nephrology**, v. 2011, p. 1-5, 2011. <https://doi.org/10.4061/2011/204216>.

DOMINICI R, LURASCHI P, FRANZINI C. Measurement of C-reactive protein: Two high sensitivity methods compared. **J Clin Lab Anal**, v. 18, p. 280–284, 2004. <https://doi.org/10.1002/jcla.20038>.

Executive Summary of the Third Report of National Cholesterol Education Program (NCEP), Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High. Blood cholesterol in adults (adult treatment Panel III). **JAMA**, v. 285, n. 19, p. 2486-2497, 2001. <https://doi.org/10.1001/jama.285.19.2486>.

FARSHID, A. et al. Diastolic function is a strong predictor of mortality in patients with chronic kidney disease. **BMC Nephrology**, v. 14, p. 280, 2013. <https://doi.org/10.1186/1471-2369-14-280>.

FRANK, P. G.; MARCEL, Y. L. Apolipoprotein A-I: structure-function relationships. **J. Lipid Res**, v. 41, p. 853-872, 2000.

FRIEDEWALD, W. T.; LEVY, R. I.; FREDRICKSON, D. S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. **Clin Chem**, v. 18, p. 499-502, 1972.

FUKUDA, M. et al. Polynocturia in chronic kidney disease is related to natriuresis rather than to water diuresis. **Nephrol Dial Transplant**, v. 21, n. 8, p. 2172-2177, 2006. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfl165>.

GABAY, C. Interleukin-6 and chronic inflammation. **Arthritis Research & Therapy**, v. 8(Suppl 2), p. 3, 2006. <https://doi.org/10.1186/ar1917>.

- GALLAR-RUIZ, P. et al. Body composition in patients on haemodialysis: relationship between the type of haemodialysis and inflammatory and nutritional parameters. **Nefrologia**, v. 32, n. 4, p. 467-76, 2012. <https://doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2012.Mar.11219>.
- GANGULI, D. et al. Asociación entre Marcadores Inflamatorios y Factores de Riesgo Cardiovascular en Mujeres de Kolkata, W.B, India. **Arq Bras Cardiol**, v. 96, n. 1, p. 38-46, 2011. <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2010005000165>.
- GARCIA, T. A. M.; KANAAN, S. **Bioquímica Clínica**. Sao Paulo: Atheneu, 2008.
- GARAGARZA, C. et al. Nutritional status and overhydration: can bioimpedance spectroscopy be useful in haemodialysis patients? **Nefrologia**, v. 33, n. 5, p. 667-674, 2013. <https://doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2013.Jun.12008>.
- GOEK, O, N. et al. Association of apolipoprotein A1 and B with kidney function and chronic kidney disease in two multiethnic population samples. **Nephrol Dial Transplant**, v. 27, p. 2839-2847, 2012. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfr795>.
- GONZALEZ, A. I. et al. Lipoprotein alterations in hemodialysis: differences between diabetic and nondiabetic patients. **Metabolism**, v. 52, n. 1, p. 116-121, 2003. <https://doi.org/10.1053/meta.2003.50018>.
- GUPTA, J.; MITRA, N.; KANETSKY, P. A. et al. Association between albuminuria, kidney function, and inflammatory biomarker profile in CKD in CRIC. **Clin J Am Soc Nephrol**, v. 7, n. 12, p. 1938-1946, 2012. <https://doi.org/10.2215/CJN.03500412>.
- HARPER, C. R.; JACOBSON, T. A. Managing dyslipidemia in chronic kidney disease. **J Am Coll Cardiol**, v. 51, n. 25, p. 2375-2384, 2008. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.03.025>.
- HARTMANN, A. E. Nitrogen, metabolites and renal function. In: MCCLATCHEY, K. D. **Clin labor med**. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006. p. 378-391.
- HEIDARI, B. C-reactive protein and other markers of inflammation in hemodialysis patients. **Caspian J Intern Med**, v. 4, n. 1, p. 611-616, 2013.
- HERMSEN, D. et al. "Multicenter evaluation of a new immunoassay for intact PTH measurement on the Elecsys System 2010 and 1010." **Clin labor**, v. 48, n. 3-4, p. 131-141, 2002.
- HUNG, S. C. et al. Decoy receptor 3, a novel inflammatory marker, and mortality in hemodialysis patients. **Clin J Am Soc Nephrol**, v. 7, n. 8, p. 1257-1265, 2012. <https://doi.org/10.2215/CJN.08410811>.
- ICARDI, A. et al. Role of inflammation on renal anaemia. **G Ital Nefrol**, v. 30, n. 6, 2013.
- INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. **Lancet**, v. 364, p. 937-952, 2004. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17018-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17018-9).

JAFFÉ, M. Über den Niederschlag, welchen Pikrinsäure in normalen Harn erzeugt und über eine neue Reaction des Kreatinins. **Z Phys Chem**, v. 10, p. 391–400, 1886.

KAUR, S. et al. Serum C-reactive protein and leptin for assessment of nutritional status in patients on maintenance hemodialysis. **Ind J Nephrol**, v. 22, n. 6, p. 419–423, 2012. <https://doi.org/10.4103/0971-4065.106032>.

KAYSEN, G. A. The Microinflammatory State in Uremia: Causes and Potential Consequences. **J Am Soc Nephrol**, v. 12, p. 1549-1557, 2001.

KDIGO Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). **Kidney International**, v. 76 (SUPPL 113), p. 1-130, 2009. <https://doi.org/10.1038/ki.2009.188>.

KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. **Kidney International Supplements**, v. 2, p. 279-335, 2012. <https://doi.org/10.1038/kisup.2012.37>.

KEANE, W.F.; TOMASSINI, J.E.; NEFF, D.R. Lipid Abnormalities in Patients with Chronic Kidney Disease. **Contrib Nephrol**, 171, p. 135–142, 2011. <https://doi.org/10.1159/000327317>.

KELLER, C. et al. Association of kidney function with inflammatory and procoagulant markers in a diverse cohort: a cross-sectional analysis from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). **BMC Nephrol**, v. 9, p. 9, 2008. <https://doi.org/10.1186/1471-2369-9-9>.

KHAN, U. A. et al. Prevention of Chronic Kidney Disease and Subsequent Effect on Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis. **PLoS ONE**, v. 8, n. 8, p. 71784, 2013. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0071784>.

KIRMIZIS, D. et al. Serum lipid profile constituents as markers of cardiovascular morbidity in patients on chronic hemodialysis. **Biomarker Insights**, v. 1, p. 185–192, 2006. <https://doi.org/10.1177/117727190600100010>.

KOREVAAR, J. C. et al. Effect of an increase in C-reactive protein level during a hemodialysis session on mortality. **J Am Soc Nephrol**, v. 15, n. 11, p. 2916-2922, 2004. <https://doi.org/10.1097/01.ASN.0000143744.72664.66>.

KOULOURIDIS, E. et al. Homocysteine and C-reactive protein levels in haemodialysis patients. **Int Urol Nephrol**, v. 33, n. 2, p. 207-215, 2001. <https://doi.org/10.1023/A:1015254315839>.

JACOBS, N. J.; VANDENMARK, P. J. Enzymatic determination of serum triglyceride ch. **Biochem Biophys**, v. 88, p. 250-255, 1960. [https://doi.org/10.1016/0003-9861\(60\)90230-7](https://doi.org/10.1016/0003-9861(60)90230-7).

LAMPREA-MONTEALEGRE, J. A. et al. CKD, Plasma Lipids, and Common Carotid Intima-Media Thickness: Results from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. **Clin J Am Soc Nephrol**, v. 7, n. 11, p. 1777-1785, 2012. <https://doi.org/10.2215/CJN.02090212>.

LANG, S. M. et al. Preservation of residual renal function in dialysis patients: Effects of dialysis-technique-related factors. **Perit Dial Int**, v. 21, n. 1, p. 52–57, 2001.

LAVÍN-GÓMEZ, B. A. et al. Inflammation markers, chronic kidney disease, and renal replacement therapy. In Advances in peritoneal dialysis. **Conf Perit Dial**, v. 27, p. 33-37, 2011.

LEWANDROWSKI, K. B.; LEE-LEWANDROWSKI, E. Clinical chemistry. In: MCCLATCHEY, K. D. **Clin labor med**. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006. p. 320.

LIAO, C. T. et al. Predictors of faster decline of residual renal function in Taiwanese peritoneal dialysis patients. **Perit Dial Int**, v. 28, p. 191-195, 2008.

LOCATELLI, F. et al. Nutritional-inflammation status and resistance to erythropoietin therapy in haemodialysis patients. **Nephrol Dial Transplant**, v. 21, p. 991-998, 2006. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfk011>.

MADZIARSKA, K. et al. Elderly dialysis patients: analysis of factors affecting long-term survival in 4-year prospective observation. **Int Urol Nephrol**, v. 44, p. 955–961, 2012. <https://doi.org/10.1007/s11255-012-0166-4>.

MARTINEZ, T. L. R. **Dislipidemias**: da teoria à prática. São Paulo: Atheneu, 2004, p. 416.

MENON, V. et al. C-reactive protein and albumin as predictors of all-cause and cardiovascular mortality in chronic kidney disease. **Kidney Int**, v. 68, p. 766–777, 2005. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.00455.x>.

MITWALLI, A. H. et al. Dyslipidemia in dialysis patients. **Saudi J Kidney Dis Transpl**, v. 22, n. 4, p. 689-694, 2011.

K/DOQI - NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. **Am J Kidney Dis**, New York, v. 21, n. 39, p. 1-266, 2002.

K/DOQI - NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. K/DOQI Clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for 2006 updates: hemodialysis adequacy, peritoneal dialysis adequacy and vascular access. **Am J Kidney Dis**, v. 48, p. 1-322, 2006.

NATOCHIN, Y. V.; BOGOLEPOVA, A. E. Possible mechanisms of polyuria in progressive chronic renal failure. **Ter Arkh**, v. 72, n. 6, p. 15-20, 2000.

NG, T. G.; JOHNSON, D. W.; HAWLEY, C. M. Is it time to revisit residual renal function in haemodialysis? **Nephrology**, v. 12, p. 209–217, 2007. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1797.2007.00795.x>.

OBERG, B. P. et al. Increased prevalence of oxidant stress and inflammation in patients with moderate to severe chronic kidney disease. **Kidney Int**, v. 65, p. 1009-1016, 2004. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2004.00465.x>.



PANICHI, V. et al. Interleukin-6 is a stronger predictor of total and cardiovascular mortality than C-reactive protein in haemodialysis patients. **Nephrol Dial Transplant**, v. 19, p. 1154–1160, 2004. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfh052>.

PARK, C. W. et al. Increased C-reactive protein following hemodialysis predicts cardiac hypertrophy in chronic hemodialysis patients. **Am J Kidney Dis**, v. 40, n. 6, p. 1230-1239, 2002. <https://doi.org/10.1053/ajkd.2002.36891>.

PEARSON, T. A. et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: a statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. **Circulation**, v. 107, p. 499-511, 2003. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000052939.59093.45>.

PENNE, E. L. et al. Role of residual renal function in phosphate control and anemia management in chronic hemodialysis patients. **Clin J Am Soc Nephrol**, v. 6, n. 2, p. 281-289, 2011. <https://doi.org/10.2215/CJN.04480510>.

PRICHARD, S. S. Impact of dislipidemia in end-stage renal disease. **J Am Soc Nephrol**, v. 14, p. 315-320, 2003. <https://doi.org/10.1097/01.ASN.0000081698.10331.83>.

QUIROGA, B. et al. Cardiovascular events and mortality in chronic kidney disease (stages I-IV). **Nefrologia**, Madrid (Spain), v. 33, n. 4, p. 539-545, 2013. <https://doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2013.May.11895>.

RAČKI, S. et al. C-reactive Protein Is a Strong Predictor of Mortality in Hemodialysis Patients. **Renal Failure**, v. 28, p. 1–7, 2006. <https://doi.org/10.1080/08860220600683581>.

RECIO-MAYORAL, A. et al. Endothelial dysfunction, inflammation and atherosclerosis in chronic kidney disease—a cross-sectional study of predialysis, dialysis and kidney-transplantation patients. **Atherosclerosis**, v. 216, n. 2, p. 446-451, 2011. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2011.02.017>.

RIFAI, N.; BACHORIK, P. S.; ALBERTS, J. J. Lipids, lipoproteins, and apolipoproteins. In: BURTIS, C. A.; ASHWOOD, E. R. (eds). **Tietz - textbook of clinical chemistry**. 3. ed. Philadelphia: Saunders, 1999. p. 809-861.

RILEY, R. S.; ANDERSON, F. P. Basic principles of immunodiagnosis. In: MCCLATCHEY, K. D. **Clinical laboratory medicine**. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006. p. 1365.

ROGOWSKI, O. et al. Introducing the wide range C-reactive protein (wr-CRP) into clinical use for the detection of microinflammation. **Clin Chim Acta**, v. 358, p. 151–158, 2005. <https://doi.org/10.1016/j.cccn.2005.02.024>.

SCHIFFRIN, E. L.; LIPMAN, M. L.; MANN, J. F. E. Chronic kidney disease: Effects on the cardiovascular system. **Circulation**, v. 116, p. 85-97, 2007. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.678342>.

SEGREST, J. P. et al. Structure of apolipoprotein B-100 in low density lipoproteins. **J Lipid Res**, v. 42, p. 1346–1367, 2001.

SHAFI, T. et al.. Association of residual urine output with mortality, quality of life, and inflammation in incident hemodialysis patients: the Choices for Healthy Outcomes in Caring for End-Stage Renal Disease (CHOICE) Study. **Am J Kidney Dis**, v. 56, n. 2, p. 348-358, 2010. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2010.03.020>.

SHLIPAK, M. G. et al. Elevations of inflammatory and procoagulant biomarkers in elderly persons with renal insufficiency. **Circulation**, v. 107, p. 87–92, 2003. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000042700.48769.59>.

SHLIPAK, M. G. et al. Cardiovascular mortality risk in chronic kidney disease: comparison of traditional and novel risk factors. **JAMA**, v. 293, n. 14, p. 1737-1745, 2005. <https://doi.org/10.1001/jama.293.14.1737>.

SIERRA-JOHNSON, J. et al. Concentration of apolipoprotein B is comparable with the apolipoprotein B/apolipoprotein A-I ratio and better than routine clinical lipid measurements in predicting coronary heart disease mortality: findings from a multi-ethnic US population. **Eur Heart Journal**, v. 30, n. 6, p. 710–717, 2009. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn347>.

SNIDERMAN, A. D. et al. Errors that result from the TC/HDL C ratio rather than the APO B/APO A-I ratio to identify the lipoprotein-related risk of vascular disease. **J Intern Med**, v. 259, p. 455-461, 2006. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2006.01649.x>.

SNOZEK, C. L. H. et al. "Comparison of bromocresol green and agarose protein electrophoresis for quantitation of serum albumin in multiple myeloma." **Clin chem**, v. 53, n. 6, p. 1099-1103, 2007. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2007.088252>.

STEDDON, S. et al. **Oxford handbook of nephrology and hypertension**: The essential practical guide for working with renal patients. 2. ed. USA: Oxford University press, 2014. 74 p. <https://doi.org/10.1093/med/9780199651610.001.0001>.

STENVINKEL, P. Anaemia and inflammation: what are the implications for the nephrologist? **Nephrol Dial Transplant**, v. 18, Suppl 8, p. 17-22, 2003. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfg1086>.

STENVINKEL, P. Inflammatory and atherosclerotic interactions in the depleted uremic patient. **Blood Purif**, v. 19, n. 1, p. 53-61, 2001. <https://doi.org/10.1159/000014479>.

STENVINKEL, P. et al. A comparative analysis of nutritional parameters as predictors of outcome in male and female ESRD patients. **Nephrol Dial Transplant**, v. 17, n. 7, p. 1266-1274, 2002. <https://doi.org/10.1093/ndt/17.7.1266>.

STENVINKEL, P.; LINDHOLM, B. C-Reactive Protein in End-Stage Renal Disease: Are There Reasons to Measure It? **Blood Purif**, v. 23, p. 72–78, 2005. <https://doi.org/10.1159/000082014>.

SUDA, T. et al. The contribution of residual renal function to overall nutritional status in chronic haemodialysis patients. **Nephrol Dial Transplant**, v. 15, n. 3, p. 396-401, 2000. <https://doi.org/10.1093/ndt/15.3.396>.

SUSANTITAPHONG, P. et al. GFR at Initiation of Dialysis and Mortality in CKD: A Meta-analysis. **Am J Kidney Dis**, v. 59, n. 6, p. 829-840, 2012.

<https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2012.01.015>.

SZETO, C. C. et al. Predictors of residual renal function decline in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. **Perit Dial Int**, v. 35, n. 2, p. 180-188, 2015.

TANNER, G. A. Renal physiology and body fluids – Kidney function. In: RHOADES, R. A.; BELL, D. R. **Medical physiology** – Principles for clinical medicine. Philadelphia PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2009. p. 391-462.

TBAHRITI, H. F. et al. Inflammatory status in chronic renal failure: The role of homocysteinemia and proinflammatory cytokines. **World J Nephrol**, v. 2, n. 2, p. 31-37, 2013. <https://doi.org/10.5527/wjn.v2.i2.31>.

TONELLI, M. et al. Chronic Kidney Disease and Mortality Risk: A Systematic Review. **J Am Soc Nephrol**, v. 17, p. 2034–2047, 2006. <https://doi.org/10.1681/ASN.2005101085>.

TRAYHURN, P.; WOOD, I. S. Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. **Brit J Nutr**, v. 92, p. 347-355, 2004. <https://doi.org/10.1079/BJN20041213>.

VAZIRI, N. D. et al. In vitro stimulation of HDL anti-inflammatory activity and inhibition of LDL pro-inflammatory activity in the plasma of patients with end-stage renal disease by an apoA-1 mimetic peptide. **Kidney Int**, v. 76, n. 4, p. 437–444, 2009. <https://doi.org/10.1038/ki.2009.177>.

VILAR, E.; FARRINGTON, K. Emerging importance of residual renal function in end-stage renal failure. **Semin Dial**, v. 24, n. 5, p. 487-494, 2011. <https://doi.org/10.1111/j.1525-139X.2011.00968.x>.

WALLDIUS, G.; JUNGNER, I. Apolipoprotein B and apolipoprotein A-I: risk indicators of coronary heart disease and targets for lipid-modifying therapy. **J Intern Med**, v. 255, p. 188-205, 2004. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2796.2003.01276.x>.

WELBORN, T. A.; DHALIWAL, S. S. Preferred clinical measures of central obesity for predicting mortality. **Eur J Clin Nutr**, v. 6, n. 12, p. 1373-1379, 2007. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1602656>.

WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894. Geneva: **World Health Organization** (WHO), 2000a.

WHO. Global strategy for the prevention and control of noncommunicable diseases. Geneva, **World Health Organization** (WHO), 2000b.

WHO. STEPwise approach to surveillance (STEPS). Geneva, **World Health Organization** (WHO), 2008a.

WHO. Waist Circumference and Waist–Hip Ratio: Report of a WHO Expert Consultation. Geneva, **World Health Organization** (WHO), p. 8-11, 2008b.

WHO. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Consultation. **World Health Organization** (WHO), 1995.

ZADRAZIL, J.; HORAK, P. Pathophysiology of anemia in chronic kidney diseases. A review. **Biomed Pap**, Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub, v. 158: xx, 2014. <https://doi.org/10.5507/bp.2013.093>.

## APÊNDICE A

**Tabela 7** - Alterações no perfil laboratorial.

	VR	GRUPO GERAL n= 80 (100)	DR- n= 47 (58,75)	DR+ n= 33 (41,25)	P
↑ PCR-US	> 3mg/L	65 (81,2)	41 (87,2)	24 (72,7)	0,102
↓ APO A-I	F= ≤ 122 mg/dL M= ≤ 107 mg/dL	18 (22,5)	15 (31,9)	3 (9,1)	0,014
↑ APO B	F= ≥ 111 mg/dL M= ≥ 118 mg/dL	9 (11,2)	6 (12,8)	3 (9,1)	0,446
↑ APO B/APO A-I	F= ≥ 0,8 M= ≥ 0,9	8 (10,0)	4 (8,5)	4 (12,1)	0,433
↑ CT	≥ 240 mg/dL	4 (5,0)	3 (6,1)	1 (3,0)	0,451
↓ HDLc	≤ 40 mg/dL	57 (71,2)	35 (74,5)	22 (66,7)	0,448
↑ LDLc	≥ 160 mg/dL	2 (2,6) <sup>a</sup>	1 (2,3) <sup>b</sup>	1 (3,0) <sup>c</sup>	0,683
↑ VLDLc	>40 mg/L	11 (14,5) <sup>a</sup>	8 (18,6) <sup>b</sup>	3 (9,1) <sup>c</sup>	0,202
↑ TG	≥ 150 mg/dL	25 (31,2)	18 (38,3)	7 (21,2)	0,105
↓ ALBUMINA	≤ 60 anos= < 3,5 g/dL > 60 anos= < 3,4 g/dL	14 (17,5)	10 (21,3)	4 (12,1)	0,225
↑ PTH	>65 pg/mL	74 (92,5)	44 (93,6)	30 (90,9)	0,482
↓ HEMOGLOBINA	F= < 12 g/dL M= < 13 g/dL	61 (76,2)	37 (78,7)	24 (72,7)	0,535

Resultados apresentados em frequência absoluta (%). P: valor de P da comparação entre os grupos DR- e DR+. <sup>a</sup>: estatística não calculada, pois trata-se de uma constante. VR: valores de referência (usados para determinar anormalidade), DR-: grupo anúrico, DR+: grupo não anúrico, F: gênero feminino, M: gênero masculino, PCR-US: proteína C reativa ultrasensível, APO A-I: apolipoproteína A-I, APO-B: apolipoproteína B, APO B/APO A-I: relação apolipoproteína B/apolipoproteína A-I, CT: colesterol total, HDLc: lipoproteína de alta densidade colesterol, LDLc: Lipoproteína de baixa densidade colesterol, VLDLc: Lipoproteína de muito baixa densidade colesterol, TG: triglicérides, PTH: paratormônio. Há valores ausentes de LDLc e VLDLc de quatro pacientes, pois não foi possível fazer o cálculo (TG>400mg/dL). <sup>a</sup> n=76, <sup>b</sup> n= 43 e <sup>c</sup> n= 33.

## APÊNDICE B – Parecer de aprovação do CEP



Universidade Federal de Uberlândia  
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP  
Av. João Naves de Ávila, nº 2121 - Bloco A – sala 224 - Campus Santa Mônica - Uberlândia-MG –  
CEP 38408-144 - FONE/FAX (34) 3239-4131

ANÁLISE FINAL Nº. 672/11 DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA PARA O ROTOCOLO REGISTRO CEP/UFU  
302/11

Projeto Pesquisa: “Influência da diurese residual nos níveis plasmáticos das Apolipoproteínas A-I e B de doentes renais em Hemodiálise Crônica”.

Pesquisador Responsável: Sebastião Rodrigues Ferreira Filho

De acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 196/96, o CEP manifesta-se pela aprovação do protocolo de pesquisa proposto.  
O protocolo não apresenta problemas de ética nas condutas de pesquisa com seres humanos, nos limites da redação e da metodologia apresentadas.

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.
- c- a aprovação do protocolo de pesquisa pelo CEP/UFU dá-se em decorrência do atendimento a Resolução 196/96/CNS, não implicando na qualidade científica do mesmo.

Data para entrega de Relatório Parcial: **julho de 2012.**

Data para entrega de Relatório Final: **março de 2013.**



SITUAÇÃO: PROTOCOLO APROVADO

OBS.: O CEP/UFU LEMBRA QUE QUALQUER MUDANÇA NO PROTOCOLO DEVE SER INFORMADA IMEDIATAMENTE AO CEP PARA FINS DE ANÁLISE E APROVAÇÃO DA MESMA.

Uberlândia, 21 de outubro de 2011.

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

# APÊNDICE C – Termo de consentimento livre e esclarecido

	<p style="text-align: center;"><b>UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA</b></p> <p style="text-align: center;"><b>FAMED - PGCS</b></p> <p style="text-align: center;"><b>TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO</b></p>	
<b>Pesquisadora responsável:</b> Daniela Lemos Borges.		
<b>Instituição:</b> UFU – Universidade Federal de Uberlândia.		
<b>Telefones para contato:</b> (34) 9971-8948 / (34) 3225-6105		

\* Você está sendo convidado(a) para participar da pesquisa: **Influência da diurese residual nos níveis plasmáticos das Apolipoproteínas A-I e B de Doentes Renais em Hemodiálise Crônica.**

\* Você foi selecionado(a) por ser portador(a) de Doença renal crônica, em tratamento há, pelo menos, três meses por hemodiálise e ter idade maior ou igual a 18 anos.

\* Sua participação não é obrigatória, a qualquer momento você pode desistir de participar e retirar seu consentimento, sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou com a instituição.

\* O objetivo deste estudo é verificar a influência do volume de urina eliminado em 24 horas sobre as concentrações das Apolipoproteínas A-I e B no sangue de pacientes com Doença Renal Crônica em hemodiálise.

\* Sua participação nesta pesquisa consistirá em:

- **responder a um questionário sobre sua saúde e seus hábitos (disponível para leitura);**
- **coletar toda a urina eliminada por você, em um período de 24 horas, apenas uma vez;**
- **submeter-se a coleta única de 10 mL de sangue para exames de Apolipoproteína A-I, Apolipoproteína B e proteína C reativa (pelo seu conforto você não terá que se deslocar até um laboratório para a coleta de sangue, um profissional devidamente treinado irá até você em dia e horário previamente combinados);**
- **avaliação física para verificar peso, altura, circunferências da cintura, quadril e braço; e aferição da pressão arterial durante procedimento de hemodiálise;**
- **seu prontuário será acessado para coleta de resultados de exames laboratoriais e informações associadas à doença e ao tratamento.**

\* Para esclarecimentos, a APO A-I é a proteína presente no “bom colesterol”, a APO B é a proteína presente no “mau colesterol” e a PCR-US é uma proteína que aumenta no sangue quando o paciente apresenta alguma infecção ou inflamação. Alterações dessas proteínas são comuns na doença renal.

\* Quanto aos riscos, a coleta de sangue é um procedimento simples e rápido, porém pode provocar a formação de hematoma local (manchas roxas) e também dor (suportável).

\* Sua permanência até a conclusão do trabalho trará benefícios, pois você servirá de instrumento para aumentar conhecimentos relacionados à detecção e controle de complicações frequentes na doença renal crônica.

\* As informações obtidas através dessa pesquisa serão confidenciais e será assegurado o sigilo sobre sua participação (seu nome não será divulgado).

\* Em caso de dúvidas sobre questões éticas, entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) com Seres Humanos localizado nas dependências da Universidade Federal de Uberlândia: Av. João Naves de Ávila, nº 2121, bloco A, sala 224, Campus Santa Mônica – Uberlândia –MG, CEP: 38400-089; fone: (34) 3239-4131. Email: cep@propp.ufu.br – site: www.comissoes.propp.ufu.br

---

Pesquisador(a)



Eu \_\_\_\_\_, portador(a)  
do RG \_\_\_\_\_ e Prontuário \_\_\_\_\_, aceito participar do projeto  
citado acima, voluntariamente, após ter sido devidamente esclarecido(a).  
Uberlândia, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 201\_\_.

---

Sujeito da pesquisa ou responsável



## APÊNDICE D – Questionário

	<b>UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA</b> <b>FAMED - PGCS</b>	
QUESTIONÁRIO (1ª etapa)		DATA:    /    /    .

### 1.0 – Identificação e dados demográficos

Código de identificação do sujeito:

Profissão:

Idade:

Sexo: ( ) masc ( ) fem

Raça ou cor da pele: ( ) branca ( ) amarela ( ) parda ( ) preta ( ) indígena

### 2.0 – Hábitos

- Tabagismo: ( ) sim ( ) não

Se sim:

( ) < 5 cigarros/dia ( ) 5 a 10 ( ) 11 a 20 ( ) > 20 cigarros/dia

Se não:

( ) Ex-fumante (fumou no mínimo seis meses e parou há pelo menos seis meses)

( ) Não fumante (nunca fumou)

- Uso de bebida alcoólica: ( ) sim ( ) não

- Atividade física regular: ( ) sim ( ) não

Especificar \_\_\_\_\_ Frequência \_\_\_\_\_

### 3.0 - A respeito da Doença Renal Crônica:

- Etiologia da doença renal

( ) Diabetes mellitus ( ) Glomerulonefrite ( ) Nefroesclerose Hipertensiva

( ) Doença Policística ( ) Doença Renal Vascular ( ) Uropatia Obstrutiva

( ) Doença Tubulointersticial ( ) Desconhece

- Tempo de terapia por hemodiálise (meses):

- Submeteu-se a Diálise Peritoneal prévia? ( ) sim ( ) não Tempo (meses):

- Você apresenta eliminação urinária?

( ) sim a) ( ) meio copo americano ou mais b) ( ) menos de meio copo americano

( ) não

- Dias, horários e duração das sessões de hemodiálise:

#### 4.0 - A respeito de Doenças Cardiovasculares:

- Você sente dor no peito? ( )sim ( )não

– Classificação da dor: ( )Não se aplica.

( )Classe I - dor a esforços físicos prolongados e intensos (sem limitação das atividades diárias).

( )Classe II – dor ao andar mais de 2 quarteirões planos, subir mais de um lance de escada em condições normais, caminhar a poucas após despertar, em aclives, sob estresse, frio, ao vento ou após as refeições (limitação leve das atividades diárias).

( )Classe III – dor ao andar um quarteirão plano ou subir um lance de escada (limitação média das atividades diárias).

( )Classe IV – incapacidade de realizar atividades habituais sem desconforto, dor pode ocorrer mesmo em repouso (grave limitação das atividades diárias).

(Sociedade de Cardiologia Canadense)

#### - História pregressa de Doenças Cardiovasculares:

Infarto agudo do miocárdio (IAM)	( )sim	( )não	( )desconheço
Angina	( )sim	( )não	( )desconheço
Angioplastia	( )sim	( )não	( )desconheço
Cirurgia de Revascularização do Miocárdio	( )sim	( )não	( )desconheço
Acidente Vascular Cerebral (AVC)	( )sim	( )não	( )desconheço
Doença Vascular Periférica	( )sim	( )não	( )desconheço
Antecedentes familiares de doenças cardiovasculares	( )sim	( )não	( )desconheço

#### 5.0 A respeito da existência de outras doenças:

- Hipertensão Arterial	( )sim	( )não	( )desconheço
- Diabetes mellitus	( )sim	( )não	( )desconheço
- Disfunções da Tireoide	( )sim	( )não	( )desconheço

#### 6.0 – Medicamentos em uso:

---



---



---





---



---

- **Observações:**

**APÊNDICE E – Formulário da 2ª etapa.**

	<b>UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA</b> <b>FAMED - PGCS</b>	
<b>FORMULÁRIO (2ª etapa)</b> <b>Data:     /     /     .</b>		
Código de identificação do sujeito:		

**1.0 - EXAME FÍSICO**

• **Dados Antropométricos:**

DADOS	MEDIDAS
Altura (cm)	
Peso Pré-Hemodiálise (Kg)	
Peso Pós-Hemodiálise (Kg)	
Circunferência da Cintura (cm)	
Circunferência do Quadril (cm)	
Circunferência do Braço_____	
IMC	
RCQ	

• **Aferições da Pressão Arterial (PA):**

-Manguito a ser usado: \_\_\_\_\_

- O braço \_\_\_\_\_ possui fístula arteriovenosa.



- Aferição no braço\_\_\_\_\_.

1 - PAS\_\_\_\_\_ PAD\_\_\_\_\_ data\_\_\_\_\_ Hora\_\_\_\_\_

2 - PAS\_\_\_\_\_ PAD\_\_\_\_\_ data\_\_\_\_\_ Hora\_\_\_\_\_

3 - PAS\_\_\_\_\_ PAD\_\_\_\_\_ data\_\_\_\_\_ Hora\_\_\_\_\_

**APÊNDICE F – Formulário da 3ª etapa.**

	<b>UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA</b> <b>FAMED - PGCS</b>	
<b>FORMULÁRIO ( 3ª etapa)</b> <b>Data:    /    /    .</b>		
Código de identificação do sujeito:		

**1.0 – DIURESE DE 24 HORAS**

- **Quantificação da Diurese de 24 horas:**
  - Volume total:

**2.0 - ANÁLISES LABORATORIAIS**

- **Resultados das Análises Bioquímicas**

EXAMES	RESULTADOS	VR	DATA
PCR-US			
APO A-I			
APO B			

**3.0 – ANÁLISE DO PRONTUÁRIO**

- **Etiologia da IRC (confirmação):**
- **Data de início da terapia por HD:**
- **Tipo de membrana (HD):**
- **Resultados dos últimos exames laboratoriais de sangue:**

EXAMES	RESULTADOS
CT	
TG	
HDLc	
LDLc	
VLDLc	
PROT. TOTAIS	
ALBUMINA	
URÉIA	
CREATININA	
Ca	
K	
P	
PTH	
HEMOGLOBINA	

- **Observações:**

**APÊNDICE G – Orientações para a coleta de urina de 24 h****ORIENTAÇÕES PARA COLETA DE URINA DE 24 h**

A coleta de urina deverá ser iniciada em \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ às \_\_\_\_:\_\_\_\_ h e encerrada no dia \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ às \_\_\_\_:\_\_\_\_ h.

- No horário marcado para o início da coleta (pela manhã), eliminar a “primeira urina no vaso sanitário”;
- A partir desse momento, durante as 24 h seguintes, toda urina eliminada deverá ser colocada no frasco coletor até o horário marcado para o encerramento da coleta, quando será armazenada a “última urina no frasco”.
- Manter o recipiente sempre bem fechado.
- Encaminhar o frasco com a urina à clínica.

**Obs.: durante o período da coleta, ingerir alimentos e líquidos de forma habitual.**

Em caso de dúvida, entrar em contato com a pesquisadora:

Daniela Lemos Borges

Cel: (\_\_) \_\_\_\_\_-\_\_\_\_\_